

## О ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ НА УРОВНЕ КЛЕТКИ (Обзор)

Ю. ПАВЕЛ,

кандидат ветеринарных наук

В. ТОХВЕР

При проведении исследований, касающихся явлений наследственности и изменчивости организмов, а также взаимоотношений макро- и микроорганизмов, механизма образования антител у высших живых организмов и т. д., необходимы знания, полученные при изучении не только целостных клеточных систем, но и единичных клеток, так как только на уровне клетки можно раскрыть первичные акты и механизмы указанных процессов. Особенно ценны для таких исследований данные, полученные при изучении механизма клеточной адаптации.

В настоящее время усилия многих исследователей направлены на изучение механизма адаптивных изменений и структурных образований, лежащих в основе этих изменений. Обычно такие исследования сосредотачиваются вокруг двух вопросов: представляет ли собой адаптация образование новой системы в теле организма или же только перемещение равновесия предсуществующих реакций и является ли способность к адаптации наследственно определенным свойством?

В настоящей обзорной статье мы пытались суммировать некоторые данные, освещающие современное состояние знаний по вышеуказанным вопросам на уровне клетки. Здесь излагаются, главным образом, данные, полученные при изучении адаптивных явлений у бактерий, так как механизмы клеточной адаптации к настоящему времени наиболее глубоко изучены у этих микроорганизмов, особенно в связи с так называемой ферментативной адаптацией. При изложении материала мы считали целесообразным по существу учитывать классификацию адаптивных явлений, приведенную Р. Станиером (Stanier, 1956), несмотря на не совсем удачную терминологию этого автора. Р. Станиер разделяет приспособительные реакции организмов на «эволюционные» и «физиологические» изменения. Первые представляют собой формирование гено-типа и тем самым адаптацию в узком смысле слова на фоне «систематических» (= длительных) изменений среды, вторые — фенотипическую аккомодацию по отношению к «случайным», флюктуирующим (= не долговременным) изменениям внешних условий.

### Синтез адаптивных ферментов у бактерий

Помещая микробную популяцию, не синтезирующую какой-либо данный фермент, в среду, содержащую индуктор в виде специфического субстрата для этого фермента, в течение некоторого времени обычно

происходит приспособление бактерий к индуктору, что проявляется в синтезе соответствующего фермента. Это и есть ферментативная адаптация. Вводя бактерии вновь в исходные условия, синтез адаптивного фермента или продолжается в течение некоторого времени, или же сразу прекращается, в зависимости от типа бактерий, от вещества-индуктора и от самого фермента. Так, например, *Bac. cereus* продолжает синтез адаптивной пенициллиназы и после удаления пенициллина из среды (Pollock, 1950), но синтез  $\beta$ -галактозидазы у *Escherichia coli* сразу же прекращается с удалением галактозы или ее аналога (Monod, 1947, 1951).

Установлено, что скорость образования адаптивного фермента зависит от концентрации индуктора в значительно большей мере, чем скорость образования конститутивных ферментов (Monod, 1947).

Изучение процесса адаптации у бактериальной популяции затрудняется тем, что последняя не гомогенна. Для того чтобы получить гомогенную реакцию популяции на индуктор, применен целый ряд остроумных приемов. В качестве примера значения гетерогенности популяции можно указать на уже давно отмеченный факт, что при внесении индуктора в качестве единственного источника углерода в случае углеродного голодания культуры перевес получают те бактериальные клетки, которые уже заранее имеют хотя бы следы соответствующего фермента в виде так называемого базального фермента. По С. Бензеру (Benzer, 1953), можно устранить это влияние прибавлением в среду такого индуктора фермента, который не является его субстратом. Но дальнейшие исследования показали, что и при этих условиях нельзя считать культуру гомогенной, так как внедрение индуктора в клетку управляется, например, в случае  $\beta$ -галактозидазы  $\beta$ -галактозидной пермеазной системой (Rickenberg и др., 1956), и бактерии, первыми синтезирующие пермеазную единицу, первыми достигают и внутриклеточной насыщенности индуктора и тем самым максимальной скорости синтеза фермента.

М. Кон (Cohn, 1957) и А. Новик и М. Вейнер (Novick, Weiner, 1957, 1959) показали, что дикий тип *Escherichia coli*, индуцируемый как по отношению к  $\beta$ -галактозидазе, так и по отношению к пермеазе, синтезирует пермеазу по закону «все или ничего» — т. е., с максимальной или минимальной скоростью. Такой эффект наблюдался в случае, когда применяли низкую концентрацию тиометил- $\beta$ -D-галактозида. При высоких же концентрациях индуктора вероятность образования пермеазной единицы повышается.

Б. Ротман (Rotman, 1959), проверяя постулат Ж. Моно (Monod, 1956) и Х. В. Рикенберга (Rickenberg и др., 1956), по которому  $\beta$ -D-тиогалактозиды накапливаются в клетках *Escherichia coli* при помощи пермеазной системы, нашел, что штамм КК содержит две пермеазные системы — метил-тиогалактозидную и метил-галактозидную. Последняя является, при этом, конститутивной системой и не накапливает тиогалактозида.

Вопрос о том, образуется ли адаптивный фермент путем модификации белкового предшественника, долго оставался нерешенным. Единственным доказательством в пользу такой гипотезы является открытие М. Кона и А. М. Торриани (Cohn, Torriani, 1953), по которому в неиндуцированных клетках *Escherichia coli* имеется белок  $P_2$ , серологически родственный с  $\beta$ -галактозидазой. У других ферментных систем такой предшественник пока не найден. Опыты с мечеными атомами показали, что адаптивные ферменты синтезируются из аминокислот *de novo* (Halvorson, Spiegelman, 1952, 1953a, 1953b; Hogness, 1959). То обстоятельство, что аналоги аминокислот задерживают синтез адаптивных фер-

ментов, подтверждает этот вывод (Mandelstam, 1955; Halvorson, Spiegelman, 1952, 1953a, 1953b).

Интересно отметить, что часть адаптивных ферментов синтезируется только в растущих клетках, в то время как синтез других не ограничен указанным условием. При азотном голодании (т. е. в нерастущей культуре) наблюдается синтез ряда окисляющих различные ароматические соединения ферментов (Stanier, 1947, 1951), а также тетраиноназы (Клох, Pollock, 1944), тетраиноназы и нитратазы (Wainwright, Nevill, 1956) и лизин-декарбоксилазы (Mandelstam, 1955). Только при снабженности культуры азотом (т. е. в растущей культуре) наблюдается синтез  $\beta$ -галактозидазы (Monod и др., 1952; Wainwright, Nevill, 1956) и орнитин-декарбоксилазы (Mandelstam, 1955). Такие факты можно, по-видимому, объяснить на основании данных Ф. Гро и Х. Хиатта (Gros, Hiatt, 1961). По этим авторам, в бактериальных клетках имеются две фракции информационной рибонуклеиновой кислоты (иРНК). Возобновление одной фракции зависит от синтеза белка, возобновление же другой фракции происходит независимо от синтеза белка. Это приводит к мысли, что в передаче нужной для синтеза адаптивных ферментов информации участвует, в зависимости от конкретного случая, только одна из двух соответствующих фракций иРНК.

### Кинетика процесса адаптации

Кинетические исследования во многом помогли выяснению сущности процесса адаптации. Одним из первых попытался объяснить природу ферментативной адаптации Дж. Юдкин (Yudkin, 1938), применив закон действия масс. В дальнейшем Дж. Манделштам показал (Mandelstam, 1956), что этим законом нельзя удовлетворительно объяснить все стороны процесса адаптации, хотя достоинством гипотезы Юдкина остается предположение существования так называемого базального фермента.

Как гипотеза Юдкина, так и кинетическая модель С. Н. Хиншельвуда (Hinshelwood, 1946, 1952, 1953a, 1953b) основываются на предположении, что ферменты образуются автокаталитически. По Дж. Манделштаму, такая модель действительна только у растущих клеток при условии, что индуктор одновременно является и субстратом для данного фермента. Это означает, что, хотя образование адаптивного фермента может в известных случаях совпадать с кривой, характеризующей автокаталитические реакции, сущность этого процесса все же не обязательно является автокаталитической.

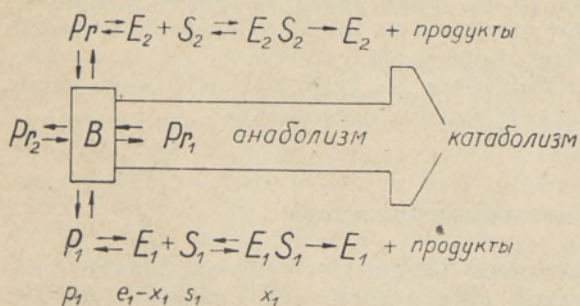


Схема 1. Схема ферментативной адаптации по расширенному закону действия масс (по Дж. Манделштаму):  $P_r$  — белок,  $P$  — предшественник,  $S$  — источник углерода,  $B$  — резервуар,  $E$  — ферменты,  $p, s, \dots$  — концентрации веществ.

Из новейших кинетических моделей заслуживает особого внимания так называемый расширенный закон действия масс Дж. Манделштама (Mandelstam, 1952, 1956). Эта кинетическая теория исходит из предпо-

ложения, что белки находятся в динамическом равновесии с веществами, из которых они синтезируются (аминокислоты, энергетические вещества и др.). Как Ж. Моно (Monod, 1947), так и Дж. Манделштам предполагают, что синтез адаптивных и конститутивных ферментов происходит одинаково по приведенной схеме 1.

Для понимания схемы нужно различать адаптацию в нерастающей и в растущей системах.

1. *Адаптация в нерастающей системе.* Здесь обратного потока продуктов в резервуар не происходит. Если концентрация предшественника высока по сравнению с конечной концентрацией образующегося фермента, то концентрацию предшественника можно считать константной, и  $E_1$  образуется линейно до получения равновесия (А на рис. 1). Если этого нет, то концентрация предшественника падает после прибавления субстрата почти до нуля и скорость образования фермента зависит от скорости образования  $P_1$  за счет резервуара. Если последний достаточно велик, то образование  $E_1$  опять происходит с константной скоростью (А на рис. 1). Если же пополнение резервуара ограничено, то  $E_1$  образуется с замедленной скоростью (В на рис. 1).

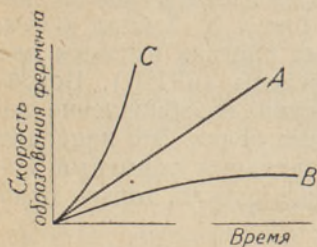


Рис. 1. Скорость образования адаптивного фермента в растущей и нерастающей клетках.

2. *Адаптация в растущей системе.* В растущей системе имеется обратный поток в резервуар. Если резервуар достаточно велик, то  $E_1$  образуется автокаталитически с возрастающей скоростью (С на рис. 1).

Схема Дж. Манделштама объясняет связь скорости образования фермента с концентрацией субстрата и явление диауксального роста.

Как видно из приведенных данных, кинетические гипотезы предполагают существование белкового предшественника фермента. Затруднением является здесь то обстоятельство, что, по новейшим данным, предшественником фермента можно скорее считать иРНК. С другой стороны, при трактовке регуляции биосинтеза ферментов нужно учитывать и продукты деятельности ферментов, также регулирующие процесс синтеза ферментов (Cohn и др., 1953; Gorin, Maas, 1958; Monod, Cohen-Bazire, 1953a, 1953b).

В итоге можно сказать, что изучение кинетики систем реакций позволяет объяснить ход протекающих в клетке реакций. Так как между кинетикой открытой системы и ходом реакций, протекающих в клетке, нет принципиального различия (Wgaу, White, 1957), то можно предположить, что в клетке кинетические процессы регулируются самой системой: при стимуляции возникает новое стационарное состояние, которое после прекращения стимуляции редуцируется до исходных значений, напоминая, таким образом, гомеостазис высших организмов.

### Теории механизма адаптации

По А. Дину и С. Н. Хиншельвуду (Dean, Hinshelwood, 1956), адаптивные изменения бактериальной клетки состоят в развитии заранее существующих латентных признаков, а не в резком появлении новых признаков. Так же считает Дж. Биль (Beale, 1953), что изменения, вызванные разными внешними факторами, обусловлены не мутацией генов, а просто изменением состояния цитоплазмы.

Противоположно вышеприведенным мнениям, в литературе имеются данные, показывающие более глубокие изменения бактериальной клетки при явлениях адаптации. Так, например, А. С. Спири́н с сотрудниками (1956) нашел, что при неблагоприятных условиях бактерии склонны к изменчивости, причем их новые свойства связаны с изменениями в структуре дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). На то, что экспериментальная изменчивость микроорганизмов сопровождается изменениями генетической аппаратуры в виде ДНК, указывает и А. Н. Белозерский (1959). Что касается ферментативной адаптации бактерий, то основу такой зависимости можно увидеть в том, что синтез белков (ферментов) связан с определяющим участием нуклеиновых кислот в этом процессе. В пользу такого вывода свидетельствуют многие экспериментальные данные, например те, которые показывают, что при замене некоторых компонентов нуклеиновых кислот их аналогами синтез определенных ферментов нарушается или же полностью подавляется (Roberts, 1952; Hamers, Hamers-Casterman, 1961). Указано также, что утрата способности к синтезу адаптивных ферментов у бактерий, содержащих ДНК-Р<sup>32</sup>, вызвана тем, что радиоактивное излучение Р<sup>32</sup> расщепляет ДНК (McFall и др., 1958). Прямое участие ДНК в *de novo* синтезе белков показано Э. Ф. Гейлем и Дж. П. Фолксом (Gale, Folkes, 1953, 1955a, 1955b, 1958a, 1958b; Gale, 1957). В частности, указано, что синтез  $\beta$ -галактозидазы зависит от присутствия ДНК (Gale, Folkes, 1954).

К настоящему времени, однако, окончательно не разрешен вопрос о роли синтеза самой ДНК в синтезе адаптивных белков. Трудности состоят в том, что в некоторых случаях отмечен индуцированный синтез ферментов и при условиях блокировки синтеза ДНК (Landman, Spiegelman, 1955; Cohen, Varner, 1954, 1955). Указаны также случаи, когда под влиянием некоторых соединений удается прекратить синтез адаптивных белков без подавления синтеза ДНК (Pardee, Prestidge, 1957; Chantrenne, Devreux, 1958; F. Okazaki, R. Okazaki, 1958; Varner, Cohen, 1958). Эти данные доказывают необязательность одновременного с синтезом белков синтеза ДНК, но они не могут, по нашему мнению, служить доказательством против генетической роли ДНК в процессах адаптации, так как при трактовке связей ДНК с синтезом белков следует учитывать и фазы индивидуального развития клетки. Часто это не делается при биохимических исследованиях. Известно, что процессы синтеза белков находятся в максимуме в интеркинетический период развития. Из факта, что процессы синтеза ДНК и белков могут быть во времени разделены, еще нельзя сделать вывод, будто ДНК не передает информации о синтезе белка. Одновременность обоих процессов не обязательное условие. Другой вопрос — осуществляется ли функция ДНК непосредственно.

Действительно, в литературе имеются данные, утверждающие, что связь процессов синтеза белков с ДНК опосредствована. Главным посредником является, при этом, рибонуклеиновая кислота (РНК) (Mazia, Prescott, 1955; Brachet, 1957), синтез которой уже непосредственно связан с определяющим участием ДНК (Zubay, 1958; Спири́н, Белозерский, 1956; Brachet, 1957; Prescott, 1959; Stent, 1958a, 1958b). Уместно отметить, что все полученные до сих пор данные говорят в пользу прямого участия РНК в синтезе адаптивных белков (Straub, Ulmann, 1957; Kramer, Straub, 1956; Groth, 1956; Jeener, 1955, 1957, 1958; Engler, Schramm, 1959 и многие другие). Особенно интересно, что для синтеза белков нужны не просто присутствие РНК, но и процессы ее синтеза. По Р. Б. Лофтфильду (Loftfield, 1958), стабильная, предсуществующая в клетке РНК отвечает только за синтез конститутивных ферментов,

синтез же нестабильной, функциональной РНК нужен для синтеза адаптивных ферментов.

Если адаптивные изменения бактериальной клетки сопровождаются, как это указано выше, изменениями нуклеиновых кислот, т. е. изменениями генетической аппаратуры, то, конечно, возникает вопрос, что вызывает изменение последней? На основании литературных данных, можно указать на следующие пути изменения генетической аппаратуры клетки. Во-первых, общеизвестно ее изменение под влиянием некоторых сильнодействующих факторов (ионизирующие излучения, химические мутагены и т. д.), обуславливающих процессы мутации. Во-вторых, новейшие данные показывают, что источником генотипической изменчивости клетки могут быть различные «ошибки» в деятельности матричного механизма, например использование в синтетических процессах определенных аналогов вместо «нормальных» исходных соединений (Joshida, 1958; Joshida, Jamasaki, 1959; Kerridge, 1959; Eparati-Elizur, Zamenhof, 1959). В-третьих, по многим авторам, в известных случаях может и простая аккомодация вследствие «тренировки» наследственно закрепиться, т. е. сопровождаться изменениями наследственной аппаратуры и стать, таким образом, началом генотипической изменчивости (Косиков, 1950, 1951, 1952, 1957; Калина, 1952; Муромцев, 1953; Dean, Hinshelwood, 1954; Визирь, 1957). По мнению Д. Г. Кудлая (1954), бактерии должны в новой среде ассимилировать условия, не отвечающие их требованиям, вследствие чего измененные условия прямо вызывают процессы адаптации, так как в результате изменения среды происходит изменение метаболизма клеток, что влечет за собой изменения клеток в целом или же в отдельных их частях.

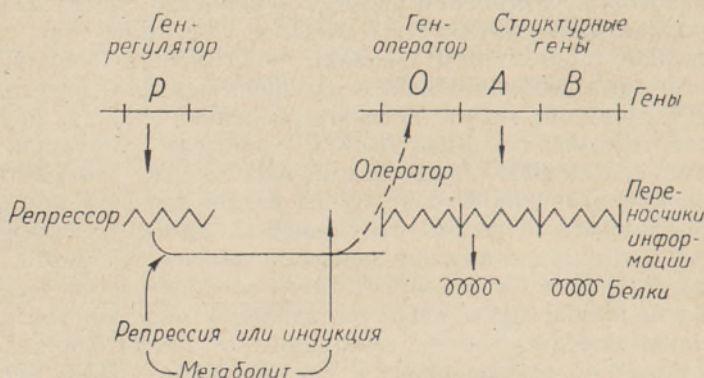


Схема 2. Схема передачи генетической информации о синтезе белка (по Ф. Жакобу и Ж. Моно).

Что касается роли индуктора при ферментативной адаптации бактерий, то в настоящее время его считают или «улучшателем» функций нуклеинокислотной матрицы (Pollock, 1953; Spiegelman, 1956; Vogel, 1957; Burnet, 1958), или фактором, устраняющим блокировку гена, контролирующего синтез соответствующего фермента (Jacob, Monod, 1961a, 1961b). Согласно последней точке зрения, специфическая регуляция синтеза белка происходит по схеме 2.

По этой схеме, репрессор, определенный геном-регулятором, становится неактивным, когда он смыкается с индуктором, в результате чего происходит передача информации посредством оператора от структур-

ных генов к специфическим передатчикам информации (иРНК?). Этим и определяется роль индуктора. В случае же репрессии процесса происходит активация репрессора, который в результате этого присоединяется к оператору, тем самым вводя его в неактивное состояние.

А. Б. Пардий и Л. С. Престидж (Pardee, Prestidge, 1961) принципиально разделяют взгляды Ф. Жакоба и Ж. Моно. Существование в процессе адаптации фазы задержки они объясняют временем, нужным для расщепления репрессора и образования иРНК.

Х. Икольс (Echols и др., 1961) уточняет изложенную гипотезу, показывая, что, по всей вероятности, ген-регулятор определяет специфичность репрессора, а ген-оператор — место, где репрессор действует. К сожалению, данная гипотеза еще оставляет открытым вопрос о природе оператора.

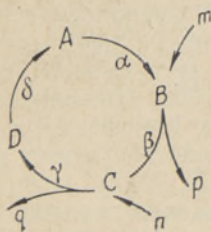


Схема 3. Цикл реакций (по М. Р. Поллоку): А, В... субстраты; *m, n* — метаболиты, синтезированные другими циклами; *p, q* — побочные продукты данного цикла.

М. Р. Поллок (Pollock, 1956) исходит при объяснении механизма адаптации из продолжительности этого процесса. По этому автору, адаптация является стадийным процессом, при котором существенную роль играют изменения в циклах реакций (см. схему 3). Если компоненты цикла непосредственно не зависят от внешней среды, то цикл имеет относительную самостоятельность, представляя собой авторепродуцирующую единицу — наследственный признак. По этому взгляду, устойчивые наследственные изменения возникают под влиянием взаимной конкуренции различных циклов, способных к авторепродукции. (Определенный компонент одного цикла, переходя в другой, образует цикл с новыми свойствами.) Заторможение некоторых из нужных для этого ферментов приводит к исчезновению цикла и связанного с ним свойства или признака. Именно тем, что циклы довольно устойчивы и способны к авторепродукции, объясняется, по мнению М. Р. Поллока, низкая частота мутаций. Сама частота дупликаций этих циклов может быть определена условиями внешней среды. Это позволяет получить под влиянием факторов внешней среды направленное изменение наследственности. Такой вывод на первый взгляд кажется довольно приемлемым, но следует учитывать, что нерешенным остается вопрос о том, где определяется специфичность ферментов цикла. Сам М. Р. Поллок стремится компенсировать отмеченный недостаток предположением существования в клеточных ядрах особых компактных циклов, способных к авторепродукции. Эти циклы как-бы отражают специфичность других циклов. В итоге получаются следующие циклы: 1) компактные циклы со свойствами генов, 2) несколько большие по размерам и менее компактные циклы, не имеющие тенденции к «изолированию» при половом размножении, и 3) «промежуточные» циклы, похожие по свойствам на плазмогены.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что, по схемам Ф. Жакоба и Ж. Моно и М. Р. Поллока, явления ферментативной адаптации в большинстве случаев представляют собой реализацию генетически де-

терминированных, предсуществующих потенциалов микробной клетки. Это отнюдь не означает, что адаптация не может быть связана с изменениями в генотипе. Как указано выше, противоположное доказано данными многих авторов. Поэтому в настоящее время не вызывает сомнения тезис о том, что новые условия жизни приводят, в конечном счете, к новым свойствам микроорганизмов и обуславливают, вместе с тем, постепенное приспособление популяций к этим условиям. Не исключена, конечно, и возможность крутых, скачкообразных изменений генотипа микроорганизмов.

Следует, однако, отметить, что генотипическое значение прямой ферментативной аккомодации ограничивается фактом, что обычно наблюдается низкий уровень наследственной устойчивости таких изменений, т. е. изменение наследственности микробной популяции выражается при простой «тренировке» лишь слабо (Pollock, 1950). Поэтому многие авторы пришли к выводу, что для перехода явлений физиологической аккомодации в генотипическую изменчивость популяции необходимо участие дополнительных воздействий в виде факторов естественного или искусственного отбора (Pollock, 1950; Кудрявцев, 1952; Hinshelwood, 1956; Cavalli-Sforza, Lederberg, 1956; Тимаков, 1959; Тимофеев-Ресовский, 1958; Петров, 1959). Несомненным стало это после блестящих работ Дж. Коэн-Базира и М. Жюли (Cohen-Bazire, Jolit, 1952), которые привели прямые доказательства в пользу роли отбора при генотипической адаптации микробных популяций. Оказалось, что генотипическое изменение популяции *Escherichia coli-mutabile* при ее ферментативной адаптации к лактозе происходит путем отбора клеток, способных к хотя и слабо выраженному наследственному закреплению нового свойства, т. е. путем отбора клеток, у которых первичная аккомодация к индуктору сопровождается некоторыми небольшими изменениями генетической аппаратуры. Следовательно, в эволюционной адаптации осуществляется под влиянием «систематических» факторов среды (см. Р. Станиер, *op. cit.*) комбинированная роль прямой аккомодации и отбора (Hinshelwood, 1956). Это действительно не только в мире микробов, но и у высших организмов, где естественный отбор так же выступает как в роли стабилизирующего, так и в качестве движущего фактора (Шмальгаузен, 1958).

В итоге можно сказать, что на уровне клетки имеются два основных вида приспособительных реакций — 1) аккомодация как фенотипическая адаптация, которая связана с изменениями стационарного состояния соответствующих систем реакций на фоне неизменного генотипа и 2) адаптация в узком смысле слова, которая связана с постепенным или крутым изменением генотипа. Необходимо только отметить, что граница между обеими формами адаптации не является резкой, так как из изложенных материалов видно, что и явления аккомодации могут сопровождаться небольшими изменениями наследственной аппаратуры клетки. Скорее можно сказать, что обе формы сплетаются в процессе адаптации популяций и поэтому, по нашему мнению, можно приблизиться к пониманию сущности адаптивных явлений только путем выяснения механизма биосинтеза нуклеиновокислотных шаблонов, а также механизма их взаимодействия с индуктором.

Приведенные положения будут нами учтены при изучении приспособительных процессов у микро- и макроорганизмов. Результаты таких исследований будут сообщены в дальнейших статьях.



## ЛИТЕРАТУРА

- А. Н. Белозерский, 1959. Нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты растений и их биологическое значение. Изд. АН СССР, М. — П. Е. Визирь, 1957. Индуцированная изменчивость бактерий. Киев. — Г. П. Калина, 1952. Труды конф. по направл. изменчивости и селекции микроорганизмов. М. — К. В. Косиков, 1950. Труды Ин-та генетики, 18. — 1951. Доклады АН СССР, 80, 1. — 1952. Труды конф. по направл. изменчивости и селекции микроорганизмов. М. — 1957. Направленная наследственная изменчивость ферментативных свойств дрожжей под влиянием специфического субстрата. М. — Д. Г. Кудлай, 1954. Изменчивость микробов кишечной группы. М. — В. И. Кудрявцев, 1952. Труды конф. по направл. изменчивости и селекции микроорганизмов. М. — С. Н. Муромцев, 1953. Изменчивость микроорганизмов и проблемы иммунитета. М. — А. Ф. Петров, 1959. Селекция микробов. М. — А. С. Спириин, А. Н. Белозерский, 1956. Биохимия, 21, 6. — В. Д. Тимаков, 1959. Сб. Наследственность и изменчивость растений, животных и микроорганизмов. М. — Н. В. Тимофеев-Ресовский, 1958. Ботанич. журн., 43, 317. — И. И. Шмальгаузен, 1958. Зоологич. журн., 37, 1291. — Н. D. Varner, S. S. Cohen, 1958. *Biochim. et biophys. acta*, 30, 12. — S. Venizer, 1953. *Biochim. et biophys. acta*, 11, 383. — G. H. Beale, 1953. Сб. Адаптация у микроорганизмов. М. — J. Brachet, 1957. *Biochem. Cytology. Acad. Press.* N.Y. — Н. G. Brau, K. White, 1957. Кинетика и термодинамика биологических процессов. ИЛ. М. — F. M. Burnet, 1958. *Enzyme, Antigen, and Virus.* Cambridge. — L. L. Cavalli-Sforza, I. Lederberg, 1956. *Genetics*, 41, 367. — Н. Chantrenne, S. Devreux, 1958. *Nature*, 181, 1737. — S. S. Cohen, H. D. Varner, 1954. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 40, 885. — 1955. *J. Bacteriol.*, 69, 59. — G. Cohen-Bazire, M. Joliet, 1952. *Ref. Adv. Enzymol.*, 13, 67. — M. Cohn, 1957. *Bacteriol. Revs.*, 21, 140. — M. Cohn, G. N. Cohen, J. Monod, 1953. *Compt. rend. Acad. Sci.*, 236, 7, 746. — M. Cohn, A. M. Torriani, 1953. *Biochim. et biophys. acta*, 10, 2, 280. — A. Dean, C. N. Hinshelwood, 1954. *Proc. Roy. Soc. B*, 142, 97. — 1956. Сб. Адаптация у микроорганизмов. М. — Н. Echols, A. Garen, S. Garen, A. Torriani, 1961. *J. Mol. Biol.*, 3, 4, 425. — R. Engler, G. Schramm, 1959. *Nature*, 183, 4670. — E. Eparati-Elizur, S. Zamenhof, 1959. *Nature*, 184, 472. — E. F. Gale, 1957. *Biochem. Soc. Sympos.*, N 14, 47. — E. F. Gale, J. P. Folkes, 1953. *Biochem. J.*, 55, 721. — 1955a. *Ibid.*, 59, 661. — 1955b. *Ibid.*, 59, 675. — 1958a. *Ibid.*, 69, 611. — 1958b. *Ibid.*, 69, 620. — 1954. *Nature*, 172, 1223. — L. Gorin, W. Maas, 1958. Сб. Современные проблемы биохимии. М. — F. Gros, H. Hiatt, 1961. V Междуна. биохим. конгр., Симп. 1. — D. P. Groth, 1956. *Biochim. et biophys. acta*, 21, 18. — Н. O. Halvorson, S. Spiegelman, 1952. *J. Bacteriol.*, 64, 207. — 1953a. *Ibid.*, 65, 601. — 1953b. *Ibid.*, 65, 496. — R. Hamers, C. Hamers-Casterman, 1961. *J. Mol. Biol.*, 3, 2. — C. N. Hinshelwood, 1946. *Chemical Kinetics of the Bacterial Cell.* Oxford. — 1952. *J. Chem. Soc.*, 745. — 1953a. *Ibid.*, 1947. — 1953b. *Sympos. Soc. Exptl Biol.*, 7, 31. — 1956. Сб.: Адаптация у микроорганизмов. М. — D. S. Hogness, 1959. *Rev. Modern Phys.*, 31, 1. — F. Jacob, J. Monod, 1961a. Детерминация и специфическая регуляция синтеза белка. V Междуна. биохим. конгр., Симп. 1. — 1961b. *J. Mol. Biol.*, 3, 3. — R. Jeener, 1955. *Proc. 3-rd Internat. Congr. Biochem.*, 343. — 1957. *Biochim. et biophys. acta*, 26, 229. — 1958. *Ibid.*, 27, 665. — A. Joshida, 1958. *Biochim. et biophys. acta*, 29, 213. — A. Joshida, M. Jamasaki, 1959. *Biochim. et biophys. acta*, 34, 1. — D. Kerridge, 1959. *Biochim. et biophys. acta*, 31, 579. — R. Кнох, M. R. Pollock, 1944. *Biochem. J.*, 38, 299. — M. Kramer, F. S. Straub, 1956. *Biochim. et biophys. acta*, 21, 401. — O. E. Landman, S. Spiegelman, 1955. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 41, 698. — R. B. Lofffield, 1958. *Biophys. a. Biophys. Chem.*, 9, 347. — J. Mandelstam, 1952. *Biochem. J.*, 51, 5. — 1955. *Proc. 3-rd Internat. Congr. Biochem.*, 98. — 1956. *Internat. Rev. Cytol.*, 5. — D. Mazia, D. M. Prescott, 1955. *Nature*, 175, 300. — E. McFall, A. B. Pardee, G. S. Stent, 1958. *Biochim. et biophys. acta*, 27, 2. — J. Monod, 1947. *Growth*, 11, 4. — 1956. In: *Units of Biological Structure and Function.* N.Y. — J. Monod и др., 1951. *Biochim. et biophys. acta*, 7, 585. — 1952. *Ibid.*, 9, 648. — J. Monod, G. Cohen-Bazire, 1953a. *Compt. rend. Acad. Sci.*, 236, 5. — 1953b. *Ibid.*, 236, 4. — A. Novick, M. Weiner, 1957. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 43, 7. — 1959. *Symposium on Molecular Biology.* Chicago, 78. — F. Okazaki, R. Okazaki, 1958. *Biochim. et biophys. acta*, 29, 211. — A. B. Pardee, L. S. Prestidge, 1957. *Biochim. et biophys. acta*, 26, 229. — 1961. *Ibid.*, 49, 1. — M. R. Pollock, 1950. *Brit. J. Exptl Pathol.*, 31, 739. — 1953. *Sympos. Soc. Gen. Microbiol., Adaptation in Micro-Organisms.* Cambridge. — 1956. Сб.: Адаптация у микроорганизмов. М. — D. M. Prescott, 1959. *J. Biophys. a. Biochem. Cytol.*, 6, 203. — H. V. Rickenberg *et. al.*, 1956. *Ann. Inst. Pasteur*, 91, 829. — M. Roberts, 1952. *J. Biol. Chem.*, 194, 695. — B. Rot-

man, 1959. *Biochim. et biophys. acta*, **32**, 2. — S. Spiegelman, 1956. *Proc. 3-rd Internat. Congr. Biochem.*, 185. — R. Stanier, 1947. *J. Bacteriol.*, **54**, 339. — 1951. *Ann. Rev. Microbiol.*, **5**, 35. — 1956. Сб.: *Адаптация у микроорганизмов*. М. — G. S. Stent, 1958a. *Nature*, **182**, 1769. — 1958b. *Advances Virus Res.*, **5**, 95. — F. B. Straub, A. Ulmann, 1957. *Biochim. et biophys. acta*, **23**, 665. — H. J. Vogel, 1957. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, **43**, 6. — S. D. Wainwright, A. Nevill, 1956. *J. Gen. Microbiol.*, **11**, 47. — J. Yudkin, 1938. *Biol. Rev.*, **13**, 93. — G. Zubaу, 1958. *Nature*, **182**, 1290.

*Институт экспериментальной биологии  
Академии наук Эстонской ССР*

Поступила в редакцию  
12. X 1962

## ADAPTATSIIOONIPROTSESSIST RAKU TASEMEL

(Ülevaade)

Ü. Pavel,  
veterinaariakandidaat

V. Tohver

*Resümee*

Kaasajal uuritakse intensiivselt raku tasemel toimuvate adaptatsiooniliste muutuste mehhanismi ja neid muutusi kandvaid struktuurseid moodustisi. Käesolevas ülevaates esitatakse ja analüüsitakse andmeid, mis on saadud bakterirakkude muutlikkuse uurimisel fermentatiivse adaptatsiooni käigus. Käsitletakse andmeid, mis iseloomustavad adaptatiivsete fermentide sünteesi üldist kulgu ja protsessi kineetikat. Näidatakse, et ei esine printsiipiaalselt erinevust avatud süsteemi kineetika ja rakus kulgevate protsesside vahel. See lubab arvata, et rakus reguleeritakse kineetilisi protsesse süsteemi enda poolt. Analüüsitakse adaptatsiooniprotsessi mehhanismi kaasaegseid hüpoteese, pöörates erilist tähelepanu induktori osale protsessis ja küsimusele, kas bakteriraku kohastumine fermentatiivse induktoriga kujutab endast uue süsteemi moodustumist rakus (genotüüpset kohastumist) või lihtsalt eksisteerivate reaktsioonide tasakaalu nihet (fenotüüpset akomodatsiooni). Näidatakse, et fermentatiivne adaptatsioon kujutab endast enamasti bakteriraku geneetiliselt determineeritud potentsiaalide realiseerimist, kusjuures siiski ei ole välistatud võimalus genotüüpseks muutlikkuseks, mis viib evolutsioonilisele kohastumisele loodusliku või kunstliku valiku faktorite osavõtul.

*Eesti NSV Teaduste Akadeemia  
Eksperimentaalsbioloogia Instituut*

Saabus toimetusse  
12. X 1962

## ON ADAPTATION PROCESSES AT CELLULAR LEVEL

(Review)

Ü. Pavel, V. Tohver

*Summary*

Nowadays intense investigations in mechanisms of adaptive intramutations as well as in structural formations bearing the changes are carried out at cellular level. In the present review corresponding data are submitted and discussed, and in particular the data obtained in investigations of the variability of bacterial cells in the course of their enzymatic adaptation. The data characterizing the general course of the synthesis of the adaptive enzymes, and the kinetics of the processes are presented in the first order. It is shown that no principal differences can be found between the kinetics of an open system, and the processes acting in bacterial cells. On these grounds one may suppose that the kinetic reactions are regulated in the cells by the systems themselves. Contemporary hypotheses on the mechanisms of the adaptive processes are analysed, paying the main attention to the role of the inductor and to the problem whether the adaptation due to an enzymatic inductor presents the formation of a new system (genotypic adaptation) or simply a drift in the equilibrium of the existing reactions (phenotypic accommodation). It is shown that in most cases the enzymatic adaptation presents itself as a realization of genetically determined potentials of bacterial cells. However, the possibility of changes of the genotype is not excluded. The latter leads to an evolutionary adaptation if the factors of natural or artificial selection take part in the processes.

*Academy of Sciences of the Estonian S. S. R.,  
Institute of Experimental Biology*

Received,  
Oct. 12th, 1962