

УДК 579.25

## РОЛЬ ГЕНЕТИКИ МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ БИОЛОГИИ

**С. И. АЛИХАНИЯ**

Обобщены наиболее значительные результаты исследований в области генетики микроорганизмов, сыгравшие важную роль в развитии геной инженерии, молекулярной биологии эукариотов.

*Ключевые слова:* геной инженерия, генетика микроорганизмов.

С самого начала своего рождения генетика как наука, изучающая законы наследственности и изменчивости, т. е. закономерности всей живой материи, оказывала очень большое влияние на развитие многих, если не всех, биологических дисциплин. Можно согласиться с Бидлом, что «В известном смысле генетика выросла сиротой. Вначале ботаники и зоологи были к ней равнодушны, а иногда и враждебны. Нередко говорили: «Генетика имеет дело лишь с внешними признаками». В ее детстве ей мало внимания уделяли также и биохимики... Надо сказать, что и генетики стремились в основном заниматься механизмами передачи генетического материала от поколения к поколению... К счастью, сейчас ситуация сильно изменилась. Генетика занимает прочное место в современной биологии». Дальнейшее развитие ее все более непосредственно влияло на судьбы биологии, а последние 30 лет мы являемся свидетелями буквально революции в биологии, в значительной мере вызванной успехами генетики и главным образом генетики микроорганизмов. Использование микроорганизмов в качестве объектов генетического исследования не только обеспечило поднятие «классической» генетики на новую высшую ступень, но и послужило основой для создания молекулярной генетики. В настоящее время эти две дисциплины—генетика микроорганизмов и молекулярная генетика—развиваются в тесной связи друг с другом, взаимопроникновении и взаимодействии между собой. Именно их успехам мы обязаны выявлению молекулярных, физико-химических основ наследственности и изменчивости и использованию принципиально новых подходов при решении целого ряда фундаментальных проблем биологии, в особенности молекулярной биологии.

Целый ряд важных вопросов, открытых и разработанных генетикой микроорганизмов, стали кардинальными для биологии и эволюционного учения. Выяснение химической природы наследственного субстрата в опытах по трансформации микроорганизмов легло в основу расшифровки природы ядра клетки животных и растений; стал понятным основной скелет хромосомы, механизм ее дубликации. Познавание молеку-

лярного механизма мутагенеза вскрыло нигимные процессы влияния внешней среды на наследственный аппарат организмов и подтвердило аутотенетические процессы, протекающие в живой клетке. Установление тонкой структуры гена на модели фага Т4 легло в основу понимания элементарной единицы жизни. Расшифровка генетического кода привела к универсальному закону определения первичной структуры живой материи. Открытие молекулярного механизма рекомбинации вскрыло целый ряд сложных процессов, протекающих в клетке. Частный метод составления генетических карт перерос в кардинальный вопрос изменчивости генома и ее роли в эволюционном процессе. Наконец, выявление физико-химической структуры ДНК, носителя генетической информации, ставшее возможным на основе учета основных генетических закономерностей, дало в руки всей биологии мощное оружие для познания буквально всех сторон деятельности живых структур, таких как нервная деятельность, гормональные процессы, работа мозга и памяти, канцерогенез и др.

Не меньшую роль сыграла современная генетика, и в особенности генетика микроорганизмов, в развитии сельскохозяйственной биологии. Так, мутагенное действие физических и химических факторов очень долго считалось «внутренним» делом генетики, признанным решать ее чисто теоретические вопросы. Генетика микроорганизмов перенернула эти представления. До этого никто не верил, что мутагены могут быть использованы для практических целей. Считалось, что они способны породить только уродов, и возможность их использования в селекции растений и животных отрицалась. Правда, наши крупные генетики растений А. А. Салегин и П. Л. Делоне были единственными из растениеводов, пытавшихся использовать рентгеновские лучи для селекции растений. Однако каких-либо заметных успехов они не достигли, и поэтому их пример не привлек внимания широких кругов селекционеров.

Впервые в селекционной практике индуцированный мутагенез сыграл решающую роль у микроорганизмов, главным образом у продуцентов антибиотиков, ферментов, витаминов и других продуктов микробиологического синтеза. Результаты, полученные при этом, были слишком впечатляющими и не могли остаться незамеченными.

Практически полученные с помощью мутагенов штаммы микроорганизмов в 100—200, а у некоторых продуцентов и в 300 раз превышают продуктивность исходных штаммов, выделенных из природы. Этот пример сыграл решающую роль в широком применении мутагенов в селекции растений.

Влияние фундаментальных исследований в области генетики микроорганизмов на решение больших биологических проблем наглядно видно на примере исследований биохимических мутаций у хлебной плесени *N. crassa*. Как известно, именно на этом объекте удалось обнаружить и сформулировать один из самых кардинальных принципов современной молекулярной генетики и молекулярной биологии «один ген—один фермент», уточненный в наши дни как «один ген—один полипептид». Исходя из этого принципа, были разработаны способы получения

штаммов микроорганизмов, продуцирующих большие количества нужных метаболитов путем нарушения биосинтеза на определенных этапах. Именно таким способом был получен штамм, синтезирующий L-лизин, как результат одной мутации, блокирующей синтез гомосерина в цепи превращений аспарагиновой кислоты. В результате дальнейших усовершенствований удалось вывести штамм, синтезирующий в 350—400 раз больше лизина, чем исходный штамм. Благодаря этому было создано крупнотоннажное производство лизина, широко применяемого в животноводстве.

В последнее время внимание как научной, так и широкой печати привлекла геновая инженерия, в развитии которой решающую роль сыграла генетика микроорганизмов.

Трудно ответить на вопрос, с чего именно начиналась геновая инженерия, зародившаяся в недрах молекулярной генетики и молекулярной биологии. По существу, это закономерный результат целого ряда достижений этих наук. Прежде всего следует подчеркнуть, что сама идея возможности клонирования генов зародилась под влиянием исследований, выполненных в 50-е годы, когда при изучении генетической трансдукции был продемонстрирован перенос фагами бактериальных генов. В те же 50-е годы было открыто явление ограничения (рестрикции) и модификации фаговой ДНК, контролируемое бактериальным хозяином. Впоследствии были обнаружены ферменты рестрикции, так называемые рестриктазы, использование которых легло в основу конструирования рекомбинантных молекул ДНК. Решающее значение имели также исследования, касающиеся ферментативных основ процесса генетической рекомбинации, разработка методов трансформации бактерий, изучение механизмов и регуляции экспрессии генов.

При изучении взаимодействия бактерий и фагов давно было замечено, что фаги, очень плохо размножающиеся на некоторых бактериальных штаммах, начинают размножаться с высокой эффективностью после одного пересева на новом хозяине. С развитием генетики бактериофагов представление об адаптационном механизме этого явления было отвергнуто и заменено принципом селективного отбора спонтанно возникших «более приспособленных» мутантов. Однако тщательное изучение такого «приспособления» фагов показало, что мутационная теория не подтверждается экспериментальными данными. Наблюдаемое явление, получившее наименование «ограничение и модификация», вначале удалось расшифровать чисто генетическими методами и подходами, после чего с помощью биохимических методов были выделены ферменты, рестриктазы и метилазы, ответственные за этот процесс. Суть явления ограничения и модификации заключается в том, что когда ДНК фага проникает в клетку непосприимчивого хозяина, она подвергается атаке рестрикционными ферментами нового штамма, и соответственно образование жизнеспособного потомства блокируется. Особенностью рестриктаз является их способность различать собственную и «чужую» ДНК, т. е. «узнавать» постороннюю ДНК и разрезать ее на фрагменты. С другой стороны, потомки редких фаговых частиц, избежавших действия рестриктазы вследствие метилирования своей

ДНК, в дальнейшем дают начало фагам, хорошо размножающимся на новом бактериальном хозяине. Но это свойство не наследуется в последующих поколениях, так как после нового цикла размножения в клетках первоначального хозяина приобретенный признак утрачивается.

В дальнейшем было обнаружено большое количество ферментов рестрикции различных типов, кодируемых как генами бактерий различных видов, так и геномом различных плазмид и фагов. По существу, в клетках каждого вида бактерий имеются гены, контролирующие образование «собственных» рестриктаз. Каждая из рестриктаз «узнает» специфическую последовательность из нескольких нуклеотидов, причем таких сайтов в одной молекуле ДНК может быть много. Так, например, по приблизительным подсчетам, в хромосоме *E. coli* содержится более 500 сайтов узнавания для рестриктазы *EcoRI*.

Значение рестриктаз в развитии генной инженерии создало те необходимые предпосылки для выделения отдельных генов из бактериальной хромосомы путем ее «нарезания» на небольшие фрагменты ДНК, которые легли в основу экспериментов по генной инженерии. Таким образом, генетическая расшифровка явления рестрикции в конечном итоге сыграла решающую роль в разработке не только технологии генной инженерии, но и в самом возникновении идеи молекулярного клонирования отдельных генов различных организмов.

Последующие задачи генноинженерного эксперимента—встраивание выделенного гена в самостоятельно реплицирующуюся молекулу ДНК и обеспечение экспрессии встроенных генов—также были решены на основе результатов фундаментальных исследований в области генетики микроорганизмов и молекулярной генетики. Решающее значение здесь имели достижения в изучении генетики плазмид—небольших ковалентно-замкнутых кольцевых молекул ДНК, обнаруженных в клетках бактерий различных систематических групп, где они выполняют самые разнообразные функции.

В природе встречаются различные плазмиды. Это и так называемые половые, колициногенные факторы, а также R-факторы, обнаруженные в годы наиболее активного применения в медицинской практике антибиотиков. R-факторы во многом сходны с F-фактором плодотности, открытым у *E. coli*. Наиболее характерным для R-плазмид является наличие у них генов устойчивости к антибиотикам и сульфамидным препаратам, *tra*-оперона, контролирующего способность плазмид к переносу в другие бактериальные клетки с помощью конъюгации. Существенной особенностью плазмид является их способность к самостоятельной репликации. Описанные свойства плазмид были использованы при конструировании векторов для генноинженерных экспериментов. Зная местоположение сайтов узнавания для различных рестриктаз в ДНК плазмиды, можно в опытах *in vitro* «разрезать» плазмидную ДНК в определенном участке с тем, чтобы вставить в это место выделенный ген. Далее можно «закольцевать» полученную ДНК и тем или иным методом ввести ее в бактериальную клетку. Таким образом чужеродный ген вводится в избранную клетку и, если плазида



многокопийная, размножается в ней, резко увеличивая дозу гена и соответственно количество кодируемого им продукта.

Своеобразным «клеем», с помощью которого сшиваются концы фрагментов ДНК, служит специальный фермент полинуклеотид-лигаза.

Каким образом был открыт этот фермент?

Генетическая рекомбинация — важнейший биологический процесс, на основе которого разработан метод генетического картирования и разработана теория гена. Рекомбинация играет большую роль в определении генетических механизмов эволюционного процесса. Она тесно связана с мутационным процессом. Рядом исследований выявлены и те потенциальные возможности, которые заложены в рекомбинации для реализации таких явлений, как хромосомные перестройки (дупликации, делеции, транслокации и инверсии), регуляции выражения гена, неконтролируемый злокачественный рост и т. д. Иными словами, стала очевидной фундаментальная роль рекомбинации в эволюции.

Обширные исследования механизмов рекомбинации привели к обнаружению в 1967 году в клетках *E. coli* фермента, названного ДНК-лигазой, способной сшивать одноцепочечные разрывы в ДНК. Лигаза, кодируемая геном бактериофага T4, синтезируется при его вегетативном внутриклеточном росте. Фермент фага T4 отвечает за превращение составных молекул и ковалентно-связанные рекомбинантные молекулы в клетках, зараженных фагом. Образование рекомбинантных молекул под действием лигазы характерно и для широкого круга рекомбинационных явлений вообще. Так, рядом генетических экспериментов было показано, что синтез ДНК у мутантов *E. coli*, не имеющих лигазной активности, хотя и происходит, но приводит к накоплению фрагментов Оказаки, а заполнения пробелов и соединения фрагментов не происходит.

Таким образом, лигаза обеспечивает ряд процессов: сшивание рекомбинантных молекул, процесс репликации ДНК и репарации, при которой вслед за вырезанием поврежденных нуклеотидов и установкой новых остатков должно происходить сшивание цепей ДНК. Функции лигазы в живой клетке, судя по поведению мутантов, совпадают с наблюдениями *in vitro*. Другими словами, лигаза необходима для нормальной репликации хромосом и поддержания жизнеспособности клеток.

Эти три элемента — рестриктазы, плазмиды и лигаза — определяют положение, что генная инженерия «воконтес на трех китах»: нарезание ДНК на фрагменты с помощью рестриктаз, использование плазмидной ДНК в качестве вектора и процесс «сшивания» ДНК в целую молекулу посредством лигазы.

Каким образом в генной инженерии происходит селекция продуктов «склеивания»? Обнаружить плазмиду, в которую встроен чужеродный ген, можно генетическими методами, например, на основе хорошо разработанного принципа генетической комплементации, суть которого сводится к тому, что в реципиентный штамм, мутантный по определенному гену, вводится гетерологичный ген, и если он комплементирует мутацию, то рекомбинантный клон отбирается по восстановлению фенотипа.

В настоящее время разработаны и другие генетические и биохимические приемы, позволяющие легко отбирать нужный рекомбинантный клон.

Большую роль в развитии генетики микроорганизмов сыграло открытие так называемых подвижных генов.

Еще в 40-е годы в опытах на кукурузе Барбара Мак Клинтон обнаружила, что некоторые гены, вернее генетические элементы, перемещаются с одного места хромосомы на другое. Природа этих подвижных элементов почти 30 лет оставалась загадочной, и исследования в этом направлении практически не развивались. Затем подвижные генетические элементы были открыты у микроорганизмов и было не только показано их широкое распространение у различных групп бактерий, в частности в составе плазмид, но и доказана их причастность к явлению множественной лекарственной устойчивости, вызванной применением антибиотикотерапии. Когда же были разработаны методы клонирования генов и стало возможным изучение их тонкой структуры, природе «подвижных» генов удалось расшифровать. Как теперь известно, их особенностью является наличие на концах сегмента ДНК, в котором расположен «подвижный» ген, коротких повторяющихся последовательностей. В составе подвижных элементов бактерий, так называемых транспозонов, и IS-элементов обнаружены детерминанты, контролирующие синтез специфических белков—транспозаз, ответственных за перемещение. История «подвижных» генов не закончилась их открытием у бактерий. Несколько лет назад они были повторно обнаружены у высших организмов, на этот раз у дрозофилы. В хромосомах дрозофилы «подвижные» гены представлены большим количеством копий, причем местоположение их строго не фиксировано, так как они обнаруживаются в самых разных местах хромосомы. При изучении локализации этих генов у разных особей одного и того же вида дрозофилы неожиданно оказалось, что у каждой линии дрозофилы их расположение не одинаково. Такая нестабильная, варьирующая локализация принципиально отличалась от локализации других генов, положение которых строго фиксировано в хромосомах. Эти гены были названы мобильными диспергированными генетическими элементами—мдг.

Находясь в разных участках хромосомы, мдг окружены разными генами. По своей структуре они напоминают транспозоны бактерий и имеют на своих концах небольшие повторы порядка 250–350 нуклеотидных последовательностей. Перемещение мдг наблюдать очень трудно. Однако удалось обнаружить, что они влияют на работу генов, рядом с которыми располагаются. Нечезловенно мдг, вызывающее фенотипический эффект, встречается у одной из 10000 мух. В некоторых случаях удается обнаружить мдг на новом месте или даже в другой хромосоме.

Каковы природа и значение подвижных генов? Считают, что мдг очень сходны по своему поведению с эндогенными ретровирусами, копии которых в определенных условиях стабильно внедряются в ДНК животных.

Как известно, ретровирусы содержат РНК. После их проникновения в клетку по схеме обратной транскрипции сначала синтезируется ДНК, которая встраивается в генетический аппарат клетки, а затем, как на обычном гене, синтезируется вирусная РНК и образуются вирусы, которые не убивают клетку. Многие из ретровирусов в ходе эволюции утратили способность к синтезу зрелых вирусных частиц. Такие стабильно встраиваемые в ДНК животных копии и называются эндогенными ретровирусами. При перемещении ретровирус может захватить отдельные гены клетки, которые в результате этого выходят из-под контроля регуляторного механизма клетки. Если оказывается захваченным ген, имеющий отношение к регуляции роста и размножения, то такие клетки превращаются в опухолевые. Следовательно, ретровирус, захвативший подобный ген, становится онкогенным. Геном ретровируса можно рассматривать как частный случай мдг, так как при своих перемещениях он может оказаться поблизости от генов, контролирующих важные клеточные процессы. Считают, что мдг, беря под контроль самые разнообразные гены, могут тем самым контролировать многие индивидуальные различия между особями одного вида. Трудно сказать, каково происхождение мдг. Может быть, первоначально они произошли от вирусов, возможно, наоборот, ретровирусы возникли из мдг. Как бы то ни было эти элементы обладают определенной автономией и, не выполняя какой-либо полезной функции, могут влиять на работу генома. Подозреваемые генетические элементы в настоящее время обнаружены в клетках дрожжей, в геноме мышей. Можно допустить, что подобные нестабильные гены имеются у всех живых существ. Стало быть, исследования по генетике микроорганизмов не только привели к открытию нового класса генов, но и произвели значительные изменения в традиционных представлениях о стабильности генов и организации генома.

В последнее время благодаря использованию методов генной инженерии вскрыты и другие, не менее важные закономерности структурной организации генома высших организмов. Наиболее принципиальными следует считать открытие семейства множественных генов, выполняющих жизненно важные функции, и установление сложного строения генетических локусов. Помимо генов дрозофилы и мыши, в эти исследования в последние годы активно вовлечены и гены человека, причем показано принципиальное сходство в структуре генома животных, находящихся на различных уровнях организации. Теперь уже описано около сотни семейств множественных генов, каждое из которых включает от нескольких копий до нескольких десятков и сотен сходных генов. Среди них—гены, синтезирующие рибосомные белки, гены гистонов, глобинов, гены, синтезирующие интерферон, гены иммуноглобулинов. Некоторые из них собраны кластерами, другие—разбросаны по геному. Блестящие исследования выполнены, в частности, на генах иммуноглобулинов. Показано, что образованию как легких, так и тяжелых цепей иммуноглобулинов предшествует перемещение и последующее соединение посредством рекомбинации генов, кодирующих различные части цепи иммуноглобулина. В результате этих исследований стало ясно,

каким образом на основе ограниченного числа генов обеспечивается безграничное разнообразие антител, синтезирующихся в организме.

Принципиально новые представления о структуре генетических локусов у эукариот, объясняющие причины избыточности их ДНК, также могли быть сформулированы только благодаря применению генно-инженерных методов.

В течение многих лет существовала концепция коликвирности ДНК и белка у прокариот. Этот принцип был продемонстрирован при исследовании гена триптофансинтетазы у *E. coli*. Было показано, что расположение ряда мутаций на карте гена триптофансинтетазы полностью сопряжено с местоположением в белке замещенных аминокислот, вызванных этими мутациями. На этом основании был установлен закон коликвирности, т. е. соответствия расположения нуклеотидов в молекуле ДНК с расположением аминокислот в белке. Следовательно, число и расстояние между аминокислотами в белке полностью соответствовали числу нуклеотидных пар в молекуле ДНК. Открытие этого принципа в значительной степени способствовало обоснованию идеи генетического кода. С другой стороны, давно уже было установлено, что характерной особенностью хромосомы эукариот является избыточное количество ДНК. Если в ДНК записана генетическая информация клетки, то, казалось бы, ее должно быть ровно столько, сколько нужно для этой цели. Так и оказалось у бактерий и фагов. У эукариот же ДНК оказалось намного больше, чем это необходимо для кодирования всех образующихся продуктов. И только в последние годы удалось обнаружить, что очень многие гены эукариот мозаичны и состоят из интронов и экзонов. Интроны обычно представляют собой внутренние, не-транслируемые участки гена, а экзоны соответствуют значащим транслируемым участкам, кодирующим синтез полипептидов.

Так, например, у мыши ген гидрофлат-редуктазы, насчитывающий около 32000 нуклеотидных пар, содержит пять интронов и только 568 кодирующих пар нуклеотидов. У курицы ген, кодирующий белок овальбумин длиной в 386 аминокислот, имеет размер в 7000 нуклеотидных пар и включает 7 разных интронов длиной более 5000 нуклеотидных пар. Механизм и причинные связи этого явления до сих пор не вскрыты, хотя и высказываются предположения о регуляторной функции интронов.

Большое место в работах по экспериментальному мутагенезу занимали и продолжают занимать попытки решить проблему специфического мутагенеза. Эти работы выполняются в двух направлениях. С одной стороны, подыскиваются мутагены, дающие специфические спектры мутаций, с другой — исследуется влияние стадии развития или физиологического состояния организма на спектр возникающих мутаций. Некоторые результаты создавали видимость приближения к положительному решению этой проблемы. Так, например, было показано, что частота возникновения мутаций в некоторых генах дрожжей резко варьирует. Тщательное изучение этих результатов показало, что разница в частоте мутаций зависит от относительных размеров генов. С другой стороны, было показано, что у актиномицетов частота плюс- и минус-



мутаций по антибиотикообразованию зависит от дозы применяемого мутагена. Однако подробные исследования показали, что на самом деле специфический эффект в этом случае не имеет места. Просто при высоких дозах возникает большее число мутаций, нарушающих нормальные физиологические корреляции и тем самым влияющих на процесс антибиотикообразования, тогда как умеренные дозы обеспечивают нормальную жизнеспособность клетки и тем самым не препятствуют биосинтезу антибиотика. Таким образом, видимый специфизм не имел никакого отношения к направленному изменению генетического материала.

Даже использование специфических соединений в виде различных аналогов азотистых оснований, как, например, 5-бромурацил или этаминолури, или азотистой кислоты не приблизило нас к решению проблемы специфичности мутагенеза, хотя эти мутагены и вызывают определенные замены пар оснований.

Наиболее близким к решению проблемы специфичности мутагенеза явилось использование нитрозогуанидина. Было показано, что этот мутаген вызывает мутации преимущественно в зоне репликативной вилки. В силу этого, зная продолжительность репликации всей молекулы ДНК у бактерий и обрабатывая нитрозогуанидином синхронизированные клетки в определенный момент репликации в соответствии с местом локализации гена для какого-либо селективируемого признака, можно преимущественно получать мутации в заданных генах, расположенных вблизи от селективируемого.

Однако и этот метод не позволял подвергать обработке мутагеном определенный ген. Все больше и больше становилось ясным, что монотонный характер структуры ДНК, состоящий всего из четырех нуклеотидов, исключает возможность направленной химической модификации нужной последовательности в нужном гене, ибо если для данного вида характерно определенное соотношение АТ и ГЦ пар, то оно большей частью характерно и для большинства генов этого вида. Поэтому один и тот же мутаген более или менее с одинаковой частотой должен вызывать мутации во всех генах данной хромосомы.

Только после разработки методов клонирования генов решение проблемы специфичности мутагенеза, т. е. получения направленных мутаций или, иначе говоря, получения мутаций по определенному гену, стало реальным. Возникло новое направление в индуцированном мутагенезе—локализованный мутагенез.

Среди методов локализованного мутагенеза большое место занимает конструирование специализированных трансдуцирующих лямбдоидных фагов, в которые вводятся любые участки хромосомы бактерии, содержащие от одного до десятка генов. Такие фаги, несущие нужные гены, после обработки мутагеном вводятся в бактериальные клетки и обеспечивают появление до 50% мутантов в результате включения измененного гена в гомологичный участок хромосомы.

Другой, еще более тонкий метод предполагает использование рестрикционных фрагментов ДНК, что позволяет получать индивидуальные гены и даже их фрагменты и затем обрабатывать их мутагеном.

Измененные фрагменты гена, введенные в клетку в составе плазмид, как и в случае с трансдуцирующими фагами, способны рекомбинировать с гомологичными участками бактериальной хромосомы, благодаря чему достигается включение измененного фрагмента в бактериальный геном.

Приведенные примеры свидетельствуют о том, что многие важные направления в современной биологии не могли возникнуть, если бы не генетические исследования микроорганизмов.

ВНИИГенетика, Москва

Поступила 11.XI 1984 г.

## ՄԻԿՐՈՐԳԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ԳԵՆԵՏԻԿԱՅԻ ԳԵՐԸ ԿԵՆՍԱՐԱՆԱԿԱՆ ԱԿՏՈՒԱԼ ՊՐՈԲԼԵՄՆԵՐԻ ԶԱՐԳԱՅՄԱՆ ՄԵԶ

**Ս. Ի. ԱԼԻԿԽԱՆԻԱՆ**

*Հոդվածում ամփոփված են միկրոօրգանիզմների գենետիկայի բնագավառում կատարված ուսումնասիրությունների առաջիկ նշանակալից արդյունքները, որոնք կարևոր դեր են խաղում գենային ինժեներիայի, էուկարիոտների մոլեկուլյար կենսաբանության մեջ:*

## ROLE GENETICS OF MICROORGANISMS IN THE DEVELOPMENT OF ACTUAL PROBLEMS OF BIOLOGY

**S. I. ALIKHANIAN**

The significant results of investigations in the sphere of genetics of microorganisms playing an important role in the development of gene engineering, molecular biology of eucaryotes are summed up.

*«Биол. ж. Армения», т. XXXVIII, № 11, 1985*

УДК 575.1:576.851.48

## ГЕТЕРОЛОГИЧНАЯ ЭКСПРЕССИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГЕНОВ В ПРОКАРИОТАХ

**В. А. САКАНЯН**

Рассматриваются факторы, препятствующие экспрессии гетерологичных генов бактерий в прокариотных системах на стадиях транскрипции и трансляции. Особое внимание уделено сравнительной организации транскрипционных и трансляционных сигналов различных бактерий. Обсуждаются также пути преодоления биологических барьеров для достижения экспрессии гетерологичных генов.

*Ключевые слова:* генная инженерия, экспрессия генов, транскрипция, трансляция.