



СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СИМБИОГЕНЕТИКИ

© Н.А. Проворов, И.А. Тихонович

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии», Санкт-Петербург

Для цитирования: Проворов Н.А., Тихонович И.А. Современное состояние и перспективы развития симбиогенетики // Экологическая генетика. — 2019. — Т. 17. — № 1. — С. 5–10. <https://doi.org/10.17816/ecogen1715-10>.

Поступила: 13.03.2019

Одобрена: 19.03.2019

Принята: 25.03.2019

☼ Современный этап развития симбиогенетики — биологической дисциплины, изучающей формирование надорганизменных генетических систем, — связан с изучением молекулярных механизмов и экологических последствий объединения наследственных факторов прокариот и эукариот в функционально интегрированные симбиогеномы, которые по мере утраты партнерами способности к автономному существованию преобразуются в структурно интегрированные хологеномы. Потеря внутриклеточными симбионтами эукариот генетической индивидуальности, определяемой способностью к самостоятельному поддержанию и экспрессии генома, является ключевым этапом симбиогенеза и знаменует преобразование бактерий в клеточные органеллы. Генетическая реконструкция симбиогенеза открывает широкие перспективы для его искусственного воспроизведения, которое направлено на синтез новых организмов и биосистем, обладающих заданным комплексом практически значимых признаков.

☼ **Ключевые слова:** симбиогенетика; взаимодействие прокариот и эукариот; теория симбиогенеза; хологеном и симбиогеном; симбиотическая азотфиксация; внутриклеточные симбионты; симбиосомы и клеточные органеллы; синтетическая биология.

THE STATE OF ART AND PROSPECTS FOR DEVELOPMENT OF SYMBIOGENETICS

© N.A. Provorov, I.A. Tikhonovich

All-Russia Research Institute for Agricultural Microbiology, Saint Petersburg, Russia

For citation: Provorov NA, Tikhonovich IA.

The state of art and prospects for development of symbiogenetics.

Ecological genetics. 2019;17(1):5-10. <https://doi.org/10.17816/ecogen1715-10>.

Received: 13.03.2019

Revised: 19.03.2019

Accepted: 25.03.2019

☼ The modern stage of development of symbiogenetics, a biological discipline that addresses the formation of super-species genetic systems, is associated with the study of molecular mechanisms and environmental consequences of combining the hereditary factors of prokaryotes and eukaryotes into functionally integrated symbiogenomes, which, as partners lose their ability to autonomous existence, are transformed into structurally integrated hologenomes. The loss by intracellular symbionts of eukaryotes of their genetic individuality, determined by the ability to independently maintain and express the genome, representing a key step in symbiogenesis which results in the transformation of bacteria into cellular organelles. Genetic reconstruction of symbiogenesis provides the broad prospects for its artificial reproduction aimed at the synthesis of new organisms and biosystems possessing the predetermined sets of practically significant features.

☼ **Keywords:** symbiogenetics; interactions of prokaryotes and eukaryotes; theory of symbiogenesis; hologenome and symbiogenome; symbiotic nitrogen fixation; intracellular symbionts; symbiosomes and cellular organelles; synthetic biology.

ВВЕДЕНИЕ

Настоящий выпуск журнала посвящен актуальным проблемам симбиогенетики — молодой и активно развивающейся науки о наследственности, изучающей генетическую интеграцию организмов в системах межвидового взаимодействия. История симбиогенетики началась с разработки моделей факультативного микробно-растительного взаимодей-

ствия [1], которые позволили изучить молекулярные механизмы функциональной интеграции генов прокариот и эукариот, основанной на их сигнальных взаимодействиях, формировании объединенных метаболических путей, а в ряде случаев — и на развитии новых тканевых и клеточных структур. Описание этих процессов в рамках принципа дополнительности геномов [2] дало возможность связать comple-

ментарное взаимодействие генов про- и эукариот с расширением их адаптивного потенциала на основе развития «эмерджентных» (отсутствующих вне симбиоза) признаков.

Использование моделей облигатного симбиоза, а также паразитарных систем расширило спектр анализируемых молекулярных процессов, связанных с формированием надорганизменных генных систем (НОГС) на разных уровнях биологической организации [3, 4]. Раскрытие эволюционной истории внутриклеточных симбионтов (эндоцитобионтов) насекомых [5], а также фотосинтезирующих симбионтов простейших (хроматофоров, цианелл [6]) позволило приступить к реконструкции симбиогенеза как фундаментального процесса, определившего возникновение и дальнейшую эволюцию эукариот. В результате этой реконструкции геномы современных эукариот могут быть представлены как химерные по происхождению генные сети, сформированные прокариотическими организмами за миллиарды лет совместной эволюции. Эти генные сети сохранили основное свойство геномов прокариот — разделение на строго вертикально наследуемую коровую часть, представленную ядерным геномом хозяина, и гораздо менее строго наследуемую аксессуарную часть, представленную метагеномом симбиотического микробного сообщества.

НАДВИДОВЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Эукариотические организмы, возникшие 1,5–2 млрд лет назад в результате объединения бактерий и архей, продолжили эволюционировать как надорганизменные комплексы, рекрутируя в свою структуру все новые типы микросимбионтов. Наиболее сложные многокомпонентные системы, которые обозначают как холобионты [7], представлены многоклеточными эукариотами, образующими разнообразные внутри- и межклеточные компартменты для поддержания микроорганизмов. Получая от хозяев питание и защиту от нестабильной внешней среды, симбиотические микроорганизмы восполняют недостаточный биохимический «репертуар» эукариот, избавляя их от необходимости поддерживать генные системы азотфиксации и хемосинтеза, образования незаменимых метаболитов (аминокислот, кофакторов, витаминов), а также деградации биополимеров, например, целлюлозы и пектина, которая лежит в основе питания большинства животных.

В настоящее время изучение симбиотической активности эукариот осуществляется в рамках концепции *хологена* — совокупности наследственных факторов эукариотического хозяина и населяющих его микросимбионтов [8]. Ввиду чрезвычайной разнородности генетических взаимодействий партнеров для более детальной характеристики НОГС эта

концепция была дополнена понятием *симбиогенома* как системы функционально взаимосвязанных наследственных факторов, которые непосредственно взаимодействуют при развитии симбиоза, однако не проявляются при индивидуальной адаптации партнеров [9]. Трансформация симбиогенома в хологеном определяется формированием структурно оформленной системы наследственности, которое начинается с включения симбионтов в репродуктивный цикл хозяина и обеспечивает перманентное поддержание НОГС. Важно отметить, что в структуре НОГС ядерный геном хозяина играет роль консервативной коровой части, обеспечивающей «домашнее хозяйство» клетки, тогда как метагеном микробного сообщества — быстро меняющейся аксессуарной части, определяющей адаптации хозяина к нестабильной внешней среде. Такая структура НОГС избавляет эукариоты от необходимости поддерживать обширные системы генов «на все случаи жизни», вместо которых используется ограниченное число генов хостинга микробов, обеспечивающих оперативные адаптации к конкретной экологической обстановке.

Процесс эволюции НОГС иллюстрирует изучение симбионтов насекомых, которые переходят от факультативной зависимости от хозяина, обычно ограниченной колонизацией внеклеточных ниш в кишечнике или гемолимфе, к облигатной зависимости, которая связана с внутриклеточным существованием и с вертикальной передачей симбионтов при размножении хозяев [5]. При этом полная утрата автономного существования, характерная для большинства эндоцитобионтов насекомых, сопряжена с редукцией значительной части (иногда свыше 90 %) генома. Хотя большинство этих бактерий сохраняет способность к поддержанию и экспрессии своего «минимального» генома, в ряде случаев наблюдается заметное упрощение систем контроля матричных процессов, которое еще более усиливает зависимость симбионтов от хозяина [10].

Однако очевидно, что объединение систем наследственности партнеров приводит к утрате ими генетической индивидуальности, регистрируемой на двух уровнях — автономного существования и самостоятельного поддержания генома. Потерю некоторых функций автономного существования можно проследить уже у факультативных симбионтов растений. Так, преобразование свободноживущих азотфиксаторов, родственных *Rhodospirillum rubrum*, в первичные ризобии (*Bradyrhizobium*) было связано с утратой ими фототрофности (бактерии перешли на питание продуктами растительного фотосинтеза) и diaзотрофности (экспрессия генов нитрогеназы ограничена симбиозом и направлена исключительно на снабжение азотом хозяина) [11].

Последовавшее за этим возникновение вторичных ризобий (*Rhizobium*, *Sinorhizobium*, *Neorhizobium*, *Mesorhizobium*) было обусловлено переносом *sym*-генов от первичных ризобий в разнообразные почвенные и ассоциированные с растениями, в том числе и в фитопатогенные, микроорганизмы [11]. Глубокая специализация вторичных ризобий к симбиотрофному питанию углеродом связана с трансформацией бактерий в неспособные к размножению бактериоиды, которая определила переход к «альтруистической» стратегии симбиоза [12]. Важно отметить, что в регуляции высокоэффективного симбиоза задействован ряд генов, сходных с факторами защиты растений от фитопатогенов [13], что указывает на тесную эволюционную связь механизмов интеграции партнеров в мутуалистических и антагонистических симбиозах.

ОТ БАКТЕРИЙ К ОРГАНЕЛЛАМ

Качественное отличие органелл от своих предшественников — вертикально наследуемых эндосимбионтов — связано с утратой ими генетической индивидуальности, определяемой способностью к самостоятельному поддержанию и экспрессии генома. Первые признаки этой утраты выявляются у генетически упрощенных симбионтов насекомых, например, у *Buchnera*: эти бактерии, снабжающие хозяев (тлей) незаменимыми аминокислотами, лишены многих генов репарации ДНК и рекомбинации, а также большинства σ -субъединиц РНК-полимеразы [10]. Дальнейшая редукция матричных процессов, характерная для органелл, сопряжена с передачей их наследственного материала в ядерные хромосомы хозяина в процессе эндосимбиотического переноса генов (ЭПГ) [14]. Для большинства органелл характерно полное отсутствие генов репликации ДНК, а для митохондрий — также и генов транскрипции. Их утрата может быть квалифицирована как переход от редуцированного к рудиментарному геному, который уже неспособен к самостоятельному функционированию. Оно возможно лишь при условии постоянного импорта ферментов, осуществляющих репликацию и транскрипцию, а также многих компонентов аппарата трансляции (тРНК, рибосомные белки, амино-ацил-тРНК-синтетазы), хотя значительная часть этого аппарата в органеллах сохраняется.

Начальные этапы перераспределения генов между партнерами симбиоза изучены на примере хроматофоров простейшего *Paulinella chromatophora*, которым свойственна относительно небольшая степень редукции — сохранено около 30 % генома, характерного для предка хроматофоров, одноклеточной цианобактерии *Synechococcus* [6]. В этой системе выявлен перенос от эндосимбионта к хозяину лишь нескольких генов, кодирующих компоненты фотосис-

темы 1, тогда как перенос генов матричных процессов не зарегистрирован. Таким образом, в ходе симбиогенеза перераспределение генетического материала между компонентами НОГС начинается с «операционных» генов, кодирующих обмен веществ и энергии, и лишь позднее распространяется на «информационные» гены, кодирующие матричные процессы.

Важный этап симбиогенеза — формирование симбиосом, стабильных внутриклеточных компартментов, которые содержат микросимбионты [13]. Изучение бобово-ризобияльного симбиоза позволило проследить эволюцию этих компартментов от неспециализированных симбиосом, в которых бактерии полностью сохраняют жизнеспособность, к специализированным симбиосомам, которые содержат по одному морфологически измененному бактериоиду. В последнем случае в симбиосомах, как и в органеллах, пространство между про- и эукариотической мембранами сильно редуцировано, однако между партнерами осуществляется транспорт только относительно простых С- и N-метаболитов. Хотя бактериоиды сохраняют полноразмерный геном, для них характерна утрата репродуктивной активности, определяемая генами обоих партнеров. Интересно, что генетически редуцированные симбионты *Buchnera*, утратившие свыше 80 % генома и неспособные к автономному существованию, сохраняют способность делиться в симбиосомах, образуемых в клетках насекомых-хозяев [10].

Кульминацией симбиогенеза следует считать образование безгеномных органелл, к числу которых относятся производные митохондрий — митосомы и гидрогеносомы анаэробных простейших, а также пластиды одноклеточной водоросли *Polytomella*, близкой к хламидомонадам [14, 15]. Однако даже при полной утрате генома органеллы остаются клеточными индивидами, способными к репродукции и реализации сложных биохимических программ.

Таким образом, при изучении симбиогенеза мы встречаемся с неизвестным классической генетике феноменом «фенотипа без генотипа», а точнее с возможностью проявления базовых жизненных функций — размножения и обмена веществ — в отсутствие собственных систем хранения и экспрессии кодирующей эти функции наследственной информации. Интересно, что редукционная эволюция органелл может рассматриваться как возврат бактерий к анцестральным формам организации клетки. Так, повышенная эволюционная стабильность рибосомного синтеза белка в сравнении с ДНК-зависимыми матричными процессами (репликацией, рекомбинацией, репарацией, транскрипцией) может рассматриваться как подтверждение гипотезы о преобразовании РНК-геномов в ДНК-геномы, которое происходило

не только на доклеточном (вирусном), но и на клеточном уровне [16].

ВОЗМОЖЕН ЛИ СИМБИОГЕНЕЗ *IN VITRO*?

Широчайшее распространение генетической интеграции неродственных организмов подводит нас к вопросу о возможности практического использования этого феномена для конструирования новых биосистем. Первый шаг к реализации этой идеи — совершенствование существующих симбиозов, которое уже происходит на примере микробно-растительных отношений, обеспечивающих питание и защиту сельскохозяйственных культур. В частности, для повышения эффективности бобово-ризобияльного симбиоза был предложен генетический алгоритм, включающий не только усиление базовой функции симбиоза — азотфиксации, но и инактивацию негативных регуляторов этой функции, определяющих способность ризобий конвертировать получаемый от растений углерод в запасные питательные вещества, а также ассимилировать «несимбиотические» (не используемые для питания бактериоидов) источники углерода и синтезировать защитные компоненты клеточной поверхности [17].

Перспективным для увеличения вклада биологического азота в агропроизводство является создание новых азотфиксирующих органелл на базе митохондрий и пластид, предки которых (α -протеобактерии порядков *Rhizobiales* и *Rickettsiales*, а также цианобактерии, родственные *Nostoc*) были способны к фиксации N_2 либо имели N_2 -фиксирующие сородичей [18, 19]. К настоящему времени уже продемонстрирована экспрессия некоторых *nif*-генов в митохондриях дрожжей с образованием функционально активных белковых продуктов [20], что подтверждает совместимость генетического фона органелл с синтезом нитрогеназного комплекса.

Другой подход для повышения вклада азотфиксации в растениеводство заключается в переносе генов образования клубеньков из бобовых в злаковые растения. Хотя возможность поддержания этих генов в чужеродном окружении уже установлена, возможность их полного фенотипического проявления требует дальнейшего изучения [21]. Показано, что на корнях пшеницы и кукурузы под действием аналога ауксина 2,4D возникают клубенькоподобные структуры, доступные для заселения азоспириллами — ризосферными диазотрофами, у которых ростостимулирующий эффект связан главным образом с синтезом фитогормонов, поскольку основная часть фиксируемого в ризосфере азота переходит в почву. Однако попадая в искусственно индуцированные клубеньки, азоспириллы резко повышают свою нитрогеназную активность, продукты которой в этом случае практически полностью поступают в растение [22]. Существуют данные, подтвер-

ждающие возможность использования этой системы для моделирования эволюции клубенькового симбиоза. Так, симбиотические гены растений и бактерий, ответственные за их узнавание и сигнальное взаимодействие, не являются абсолютно необходимыми для проникновения ризобий в растения, присутствие этих генов лишь стабилизирует процесс развития симбиоза и повышает эффективность его функционирования [23].

Дальнейшее развитие подходов симбиотической инженерии возможно на основе методов синтетической биологии, сочетающей компьютерное моделирование новых геномов и их последующий химический синтез. Удобными реципиентами для их поддержания могут оказаться внутриклеточные симбионты и органеллы эукариот, утратившие основную часть генома, однако сохранившие способность к репродукции и обмену веществ. Этот подход успешно реализован путем синтеза генома *Mycoplasma mycoides* (1080 т. п. н.), который был интродуцирован в другую генетически редуцированную бактерию *M. capricolum* [24]. Еще более перспективными для реализации подходов синтетической геномики могут быть природные органеллы, которые адаптированы к постоянному существованию в клетках эукариот и обладают широкими возможностями для экспрессии чужеродных генов и функционирования их продуктов. Таким образом, использование подходов симбиогенетики открывает широкие перспективы для развития новых генетических технологий, позволяющих создавать организмы с заранее заданным комплексом практически значимых свойств.

Работа поддержана грантом РФФ 19-16-00081.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тихонович И.А., Проворов Н.А. Симбиогенетика микробно-растительных взаимодействий // Экологическая генетика. — 2003. — Т. 1. — № 1. — С. 36–46. [Tikhonovich IA, Provorov NA. Simbiogenetika mikrobno-rastitelnykh vzaimodeistviy. *Ekologicheskaya Genetika*. 2003;1(1):36-46. (In Russ.)]
2. Тихонович И.А., Андронов Е.Е., Борисов А.Ю., и др. Принцип дополненности геномов в расширении адаптационного потенциала растений // Генетика. — 2015. — Т. 51. — № 9. — С. 973–990. [Tikhonovich IA, Andronov EE, Borisov AYU, et al. The principle of genome complementarity in the enhancement of plant adaptive capacities. *Russian Journal of Genetics*. 2015;51(9):831-846. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.7868/S001667581509012X>.
3. Проворов Н.А., Тихонович И.А. Надвидовые генетические системы // Журнал общей биологии. — 2014. — Т. 75. — № 4. — С. 247–260.

- [Provorov NA, Tikhonovich IA. Supraspecies genetic systems. *Biology Bulletin Reviews*. 2015;5(3): 179-189. (In Russ.). <https://doi.org/10.1134/S2079086415030081>.
4. Tikhonovich IA, Provorov NA. From plant-microbe interactions to Symbiogenetics: a universal paradigm for the inter-species genetic integration. *Annals of Applied Biology*. 2009;154(3):341-350. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7348.2008.00306.x>.
 5. Lo WS, Huang YY, Kuo CH. Winding paths to simplicity: genome evolution in facultative insect symbionts. *FEMS Microbiology Reviews*. 2016;40(6):855-74. <https://doi.org/10.1093/femsre/iuw028>.
 6. Nowack EC, Grossman AR. Trafficking of protein into the recently established photosynthetic organelles of *Paulinella chromatophora*. *Proceeding of National Academy of Sciences USA*. 2012;109(14):5340-5345. <https://doi.org/10.1073/pnas.1118800109>.
 7. Zilber-Rosenberg I, Rosenberg E. Role of microorganisms in the evolution of animals and plants: the hologenome theory of evolution. *FEMS Microbiology Reviews*. 2008;32(3):723-735. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008>.
 8. Theis KR, Dheilly NM, Klassen JL, et al. Getting the hologenome concept right: a co-evolutionary framework for hosts and their microbiomes. *mSystems*. 2016;1(2):e00028-16. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00028-16>.
 9. Тихонович И.А., Проворов Н.А. Развитие подходов симбиогенетики для изучения изменчивости и наследственности надвидовых систем // Генетика. — 2012. — Т. 48. — № 4. — С. 437–450. [Tikhonovich IA, Provorov NA. Development of symbiogenetic approaches for studying variation and heredity of superspecies systems. *Russian Journal of Genetics*. 2012;48(4):357-368. (In Russ.). <https://doi.org/10.1134/S1022795412040126>.
 10. Moran NA, McCutcheon JP, Nakabachi A. Genomics and evolution of heritable bacterial symbionts. *Annual Reviews in Genetics*. 2008;42:165-190. <https://doi.org/10.1146/annurev.genet.41.110306.130119>.
 11. Проворов Н.А., Андронов Е.Е. Эволюция клубеньковых бактерий: реконструкция процессов видообразования, обусловленных перестройками генома в системе симбиоза // Микробиология. — 2016. — Т. 85. — № 2. — С. 195–206. [Provorov NA, Andronov EE. Evolution of root nodule bacteria: reconstruction of the speciation processes resulting from genomic rearrangements in a symbiotic system. *Microbiology*. 2016;85(2):131-139. (In Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0026365616020166>.
 12. Проворов Н.А., Воробьев Н.И. Эволюция полезных для растений признаков у азотфиксирующих бактерий: моделирование и конструирование систем межвидового альтруизма // Прикладная биохимия и микробиология. — 2015. — Т. 51. — № 4. — С. 363–370. [Provorov NA, Vorobyov NI. Evolution of host-beneficial traits in nitrogen-fixing bacteria: modeling and construction of systems for interspecies altruism. *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2015;51(4):381-387. (In Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0555109915040145>.
 13. Проворов Н.А., Тихонович И.А., Воробьев Н.И. Симбиоз и симбиогенез. — СПб.: Информ-Навигатор, 2018. — 464 с. [Provorov NA, Tikhonovich IA, Vorobyov NI. Simbioz i simbiogenez. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2018. 464 p. (In Russ.)]
 14. Gross J, Bhattacharya D. Mitochondrial and plastid evolution in eukaryotes: an outsiders' perspective. *Nature Reviews in Genetics*. 2009;10(7):495-505. <https://doi.org/10.1038/nrg2610>.
 15. Smith DR, Lee RW. A plastid without a genome: evidence from the non-photosynthetic green algal genus *Polytomella* *Plant Physiology*. 2014;164(4):1812-19. <https://doi.org/10.1104/pp.113.233718>.
 16. Проворов Н.А., Тихонович И.А., Воробьев Н.И. Симбиогенез как модель для реконструкции ранних этапов эволюции генома // Генетика. — 2016. — Т. 52. — № 2. — С. 137–145. [Provorov NA, Tikhonovich IA, Vorobyov NI. Symbiogenesis as a model for reconstructing the early stages of genome evolution. *Russian Journal of Genetics*. 2016;52(2): 117-124. (In Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0016675816020107>.
 17. Проворов Н.А., Онищук О.П. Эволюционно-генетические основы симбиотической инженерии растений: мини-обзор // Сельскохозяйственная биология. — 2018. — Т. 53. — № 3. — С. 464–474. [Provorov NA, Onishchuk OP. Evolutionary-genetic bases for symbiotic engineering in plants. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya*. 2018;53(3):464-474. (In Russ.). <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.3.464eng>.
 18. Deusch O, Landan G, Roettger M, et al. Genes of cyanobacterial origin in plant nuclear genomes point to a heterocyst-forming plastid ancestor. *Molecular Biology and Evolution*. 2008;25(4):748-761. <https://doi.org/10.1093/molbev/msn022>.
 19. Georgiades K, Raoult D. The rhizome of *Reclinomonas americana*, *Homo sapiens*, *Pediculus humanus* and *Saccharomyces cerevisiae* mitochondria. *Biology Direct*. 2011;6:55. <https://doi.org/10.1186/1745-6150-6-55>.
 20. López-Torrejón G, Jiménez-Vicente E, María Buesa J, et al. Expression of a functional oxygen-labile nitrogenase component in the mitochondrial matrix of aerobically grown yeast. *Nature Communication*. 2016;7. <https://doi.org/10.1038/ncomms11426>.
 21. Rogers C, Oldroyd GED. Synthetic biology approaches to engineering the nitrogen symbiosis in cereals. *Jour-*

- nal of Experimental Botany*. 2014;65(8):1939-1946. <https://doi.org/10.1093/jxb/eru098>.
22. Saikia SP, Jain V, Khetarpal S, Aravind S. Dinitrogen fixation activity of *Azospirillum brasilense* in maize (*Zea mays*). *Current Science*. 2007;93:1296-1300.
23. Madsen LH, Tirichine L, Jurkiewicz A, et al. The molecular network governing nodule organogenesis and infection in the model legume *Lotus japonicas*. *Nature Communications*. 2010;1(1):1-12. <https://doi.org/10.1038/ncomms1009>.
24. Gibson DG, Glass JI, Lartigue C, et al. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science*. 2010;329(5987):52-56. <https://doi.org/10.1126/science.1190719>.

✿ Информация об авторах

Николай Александрович Проворов — д-р биол. наук, директор. ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии», Пушкин, Санкт-Петербург. E-mail: provorovnik@yandex.ru.

Игорь Анатольевич Тихонович — д-р биол. наук, научный руководитель института, академик РАН. ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии», Пушкин, Санкт-Петербург. E-mail: arriam2008@yandex.ru.

✿ Information about the authors

Nikolai A. Provorov — Doctor of Biology, Director. All-Russian Research Institute for Agricultural Microbiology, Pushkin, St. Petersburg, Russia. E-mail: provorovnik@yandex.ru.

Igor A. Tikhonovich — Sc.D., Professor PI, Academician of RAS. All-Russian Research Institute for Agricultural Microbiology, Pushkin, St. Petersburg, Russia. E-mail: arriam2008@yandex.ru.