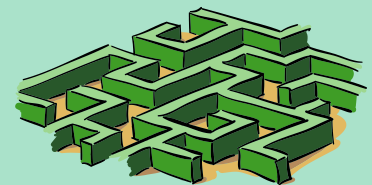
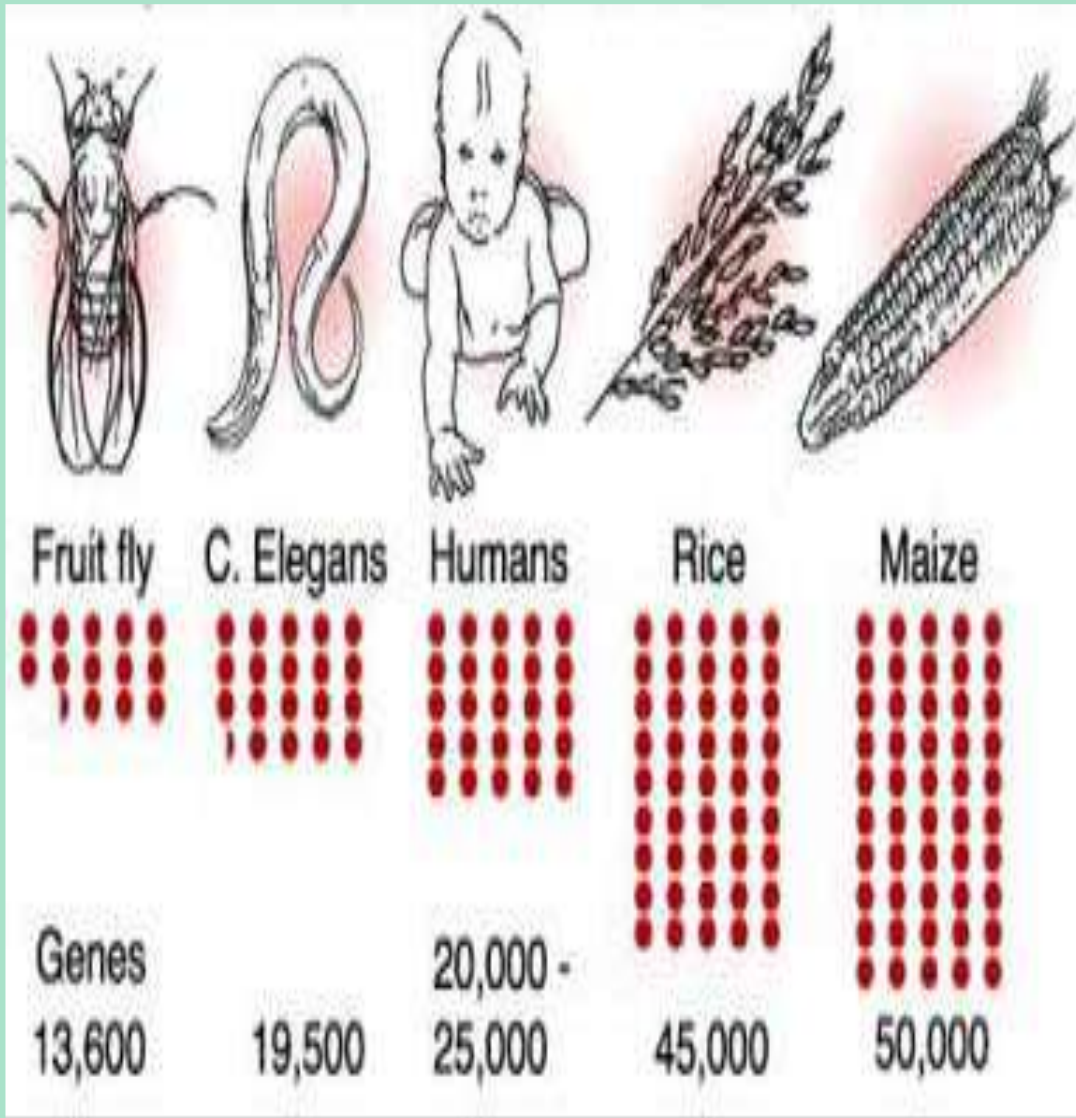


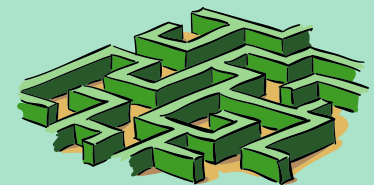
Кіріспе

- **ГЕНОМИКА.**
- **ГЕНОМИКАНЫҢ БАҒЫТТАРЫ**
- **ПРОТЕОМИКА**
- **ПРОТЕИННІҢ ҚЫЗМЕТТЕРІ**





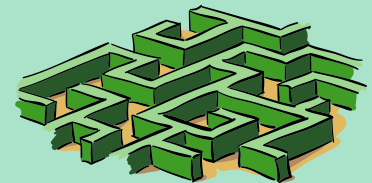
- Кез келген ақпаратты, соның ішінде биологиялық ақпарат, сақтау немесе өңдеу үшін кодтау жүйесі керек.
- Өмір әлемінде бұл биологиялық (генетикалық) кодты биомолекулалық мәтіндер сақтайды (ДНҚ, РНҚ және ақуыз)



ГЕНОМИКА

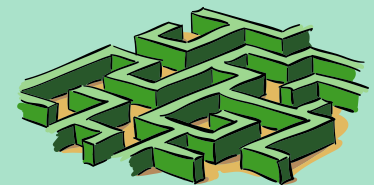
Қазіргі кезеңдегі молекулалық биологияның негізгі бағыты геномдарды зерттейтін ғылым - геномика. Тірі организмдердің кейбір түрлерінің геномдарын секвендеуге арналған алғашқы жобалардың пайда болуымен қатар геномика ерекше бағыт ретінде 1980-90 жылдары пайда болды.

Геномиканың негізгі мақсаты- геномдарды секвендеу, яғни белгілі бір организмнің ДНК, РНҚ молекулаларының нуклеотидтік тізбегінің жиынтығын анықтау, олардың картасын жасау және түрлі организмдердің геномдарының салыстырмалы талдау жасап шығару.



Геномиканың негізгі объектісі – ген және геном болып саналады. Геномика – гендердің құрылысын және қызметін зерттейді, гендердің инвентаризациясын (түгелдеуін, тізімге алуын) жүргізеді, сөйтіп, тірі организмдердің геномдық карталарын жасайды.

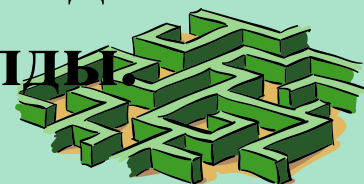
- Ген дегеніміз-тұқым қуалайтын ақпараттық құрылымдық бірлік. Ген ДНҚ молекуласының бір бөлігі болып табылады.
- Геном дегеніміз- бұл хромосомалардың гаплоидты жиынтығындағы ДНҚ мөлшері; организмнің дамуы мен тіршілігі үшін қажетті ақпараттың толық көлемін қамтитын ДНҚ -ның толық құрамы; жасушаның ядролық және ядродан тыс ДНҚ-ның барлық гендері мен генетикалық аймақтарының жиынтығы.



Ең алғаш рет 1977 жылы бактериофаг ϕ (греч. *phi* - *phi*) X174 геномы секвенделген. Зерттеуге алынған бактериофаг 5386 жұп негізден құралған.

Ең алғаш геномы толық анықталған тірі организмнің бірі - микоплазма *Mycoplasma genitalium* және бактерия *Haemophilus influenzae* болды.

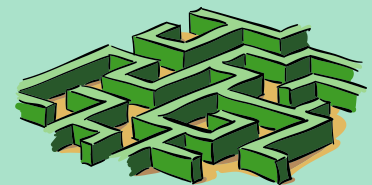
Алғаш рет геномы секвенделген көпклеткалы организм ретінде дөңгелек құрт *Caenorhabditis elegans* болды. Кейін дрозофила, арабидопсис сияқты организмдер де зерттеліп анықталды.



ГЕНОМИКАНЫҢ БАҒЫТТАРЫ

Геномиканың негізгі мақсаты гендердің әрқайсысының негізгі қызметін анықтау және өзара әрекеттесуін қамтамсыз етеді. Геномика әртүрлі бағыттарға тармақталады:

- **Құрылымдық геномика**
- **Функционалдық геномика**
- **Эволюциялық геномика**
- **Этногеномика**
- **Нутригеномика**

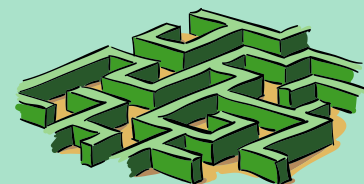


Құрылымдық геномика.

Секвенирлеу арқылы гендерді анықтап гендердің құрамына кіретін әрбір нуклеотидтерді анықтау.

Құрылымдық геномиканың мақсаты: геномдық ақпараттық құрамы мен ұйымдасуын зерттеу (геномды ақпараттың ұйымдастырылуы мен мазмұны, құрылысын зерттеу).

Құрылымдық геномиканың нәтижесі - хромосомалардың бірінші нуклеотидтен соңғысына дейін толық беретін нуклеотидтер кезектілігін алу.

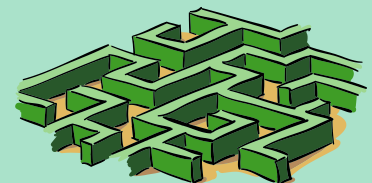


Құрылымдық геномика геномдық ақпараттың мазмұны мен ұйымдастырылуын зерттейді. Мақсаты - белгілі құрылымы бар гендерді олардың қызметін түсіну үшін зерттеу, сонымен қатар «кілті» ақуыз молекулаларының кеңістіктік құрылымын және оның өзара әрекеттесуге әсерін анықтау.

Геномдық талдау: 1. нуклеотидтер тізбегін анықтау 2. декодталған тізбектің аннотациясы 3. гендердің жіктелуі

Геномның анатомиясы: прокариоттық, эукариоттық, вирустық, митохондриялық, хлоропласттық геномдарын ұйымдастыру,

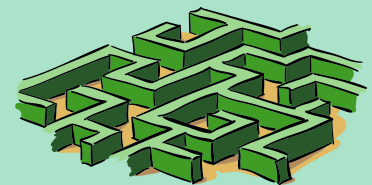
Геном эволюциясы: 1. өмір үшін минималды геномды анықтау 3. геномдардың шығу тегі



Функционалдық геномика.

Функционалдық геномика – геномда жазылған ақпаратты тарату, гендердің қызметің анықтау геномда жазылған ақпаратың орындалуы, геннен - белгіге дейін.

Функционалдық геномика гендердің (және ақуыздардың) функциялары мен өзара әрекеттесулерін сипаттайды. Құрылымдық геномикадан айырмашылығы, функционалды геномика гендік транскрипция, трансляция, ген экспрессиясының реттелуі және ақуыз-ақуыздың өзара әрекеттесуі сияқты динамикалық аспектілерге назар аударады. Функционалды геномика гендер, РНҚ транскрипциясы және ақуыз өнімдері деңгейінде ДНҚ қызметтері туралы сұрақтарға жауап беруге тырысады.



Функционалдық геномика

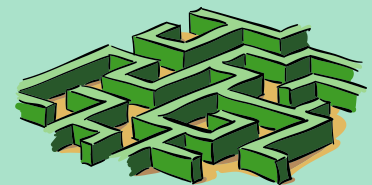
Мутанттардың
фенотиптерің
талдауы

Гендердің
экспрессиясы

Гендер
экспрессиясының
реттеуі
/микрочиптердің
әдісі, РНК-
интерференциясы/

Белоктардың
әрекеттесуі

Нуклеин
қышқылдарының
гибридизациясы



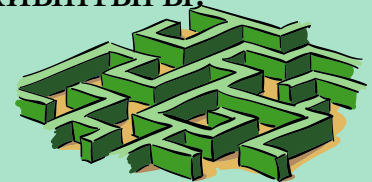
Эволюциялық геномика

Эволюция барысында геномдардың және гендердің өзгерістерді зерттейді. Және әртүрлі таксономиялық топтарға жататын геномдарды салыстырады /салыстырмалы геномика/. Әр түрлі мүшелер мен ұлпалардағы гендерді немесе олардың өнімдерін салыстыру

Гендердің гомологиялық қатынастарының жіктелуі: ортологтар, паралогтар және оларды анықтау әдістері

Гендердің эволюциялық байланыстары:

- Гомология: шығу тегі ортақ гендер.
- Ортология: әр түрлі организмдердің эволюция барысында дамыған гомологиялық гендер.
- Паралогия: қайталану арқылы дамыған гомологты гендер.
- Ксенология: ортологтарды имитациялайтын, бірақ геннің басқа тармақтан көлденең ауысуы нәтижесінде пайда болатын гомологиялық гендер.
- Ортологиялық топ (COG): берілген геннің барлық ұрпақтарының жиынтығы.



Arabidopsis = 125 Mbp

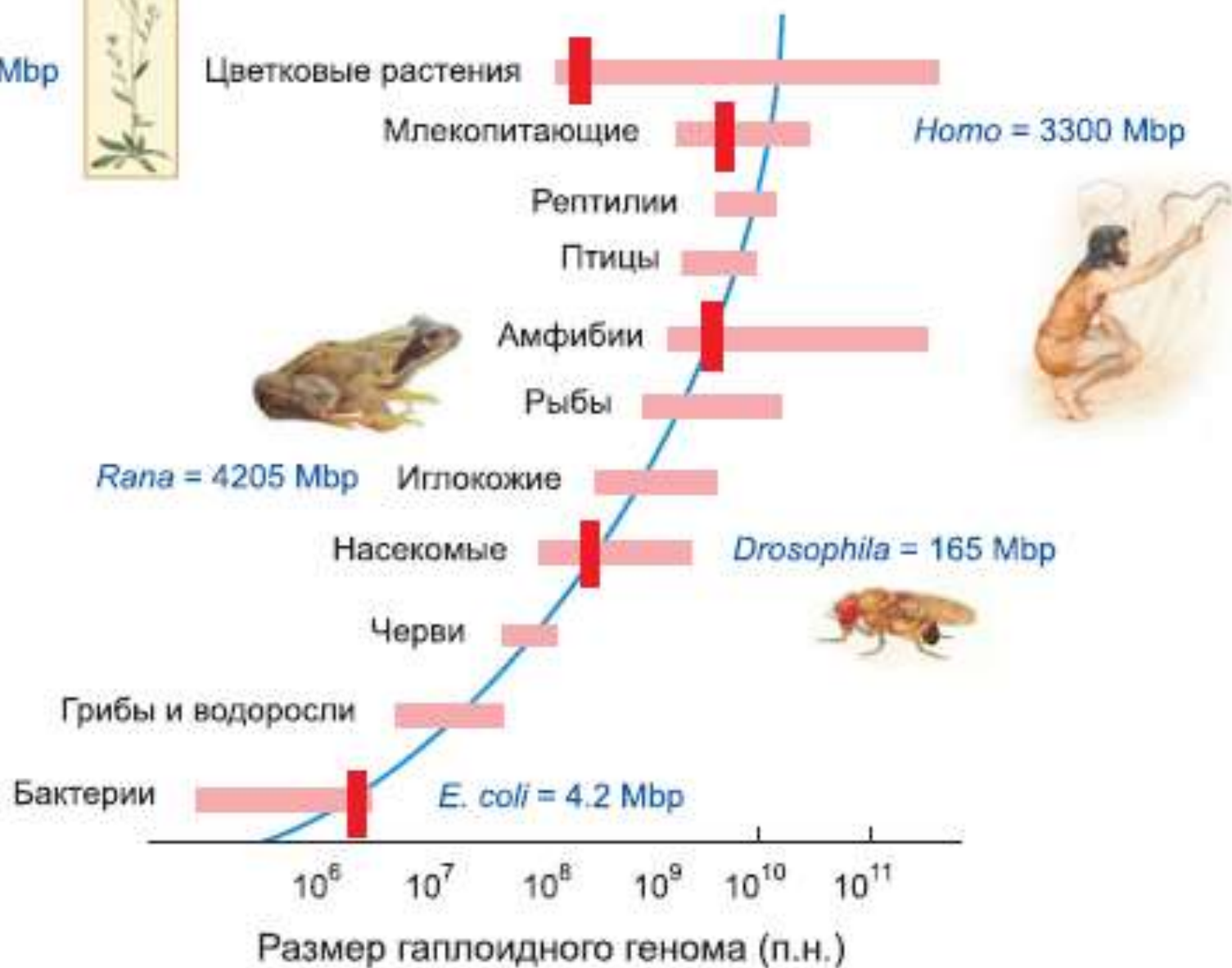


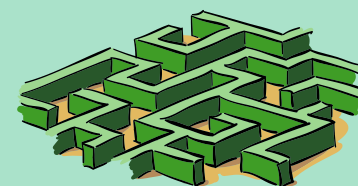
Рис. 1. Размер генома у разных групп организмов (Mbp = млн п.н.).

Этногеномика

Елдер арасындағы гендердің құрылымдық-функционалдық қасиеттерін анықтау болып табылады.

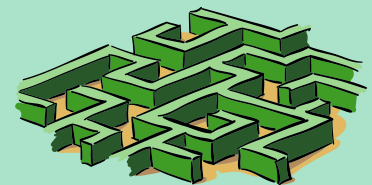
Этногеномика - геномдық полиморфизмнің ерекшеліктерін және жеке популяциялардың, этникалық топтардың геномдық әртүрлілігін және олардың генетикалық тарихын осы негізде қайта құруды зерттейтін популяция генетикасының бір саласы.

Адам популяциясының эволюциясы, олардың шығу тегі, туыстылығы, даму тарихи көптеген ғылымдардың назарында болды. Бұл есептерді шешу үшін көптеген популяциялар мен этнотерриториялық топтарда полиморфтық белгілердің алуан түрін зерттеу қажет.

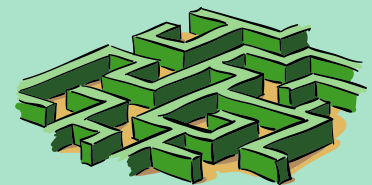


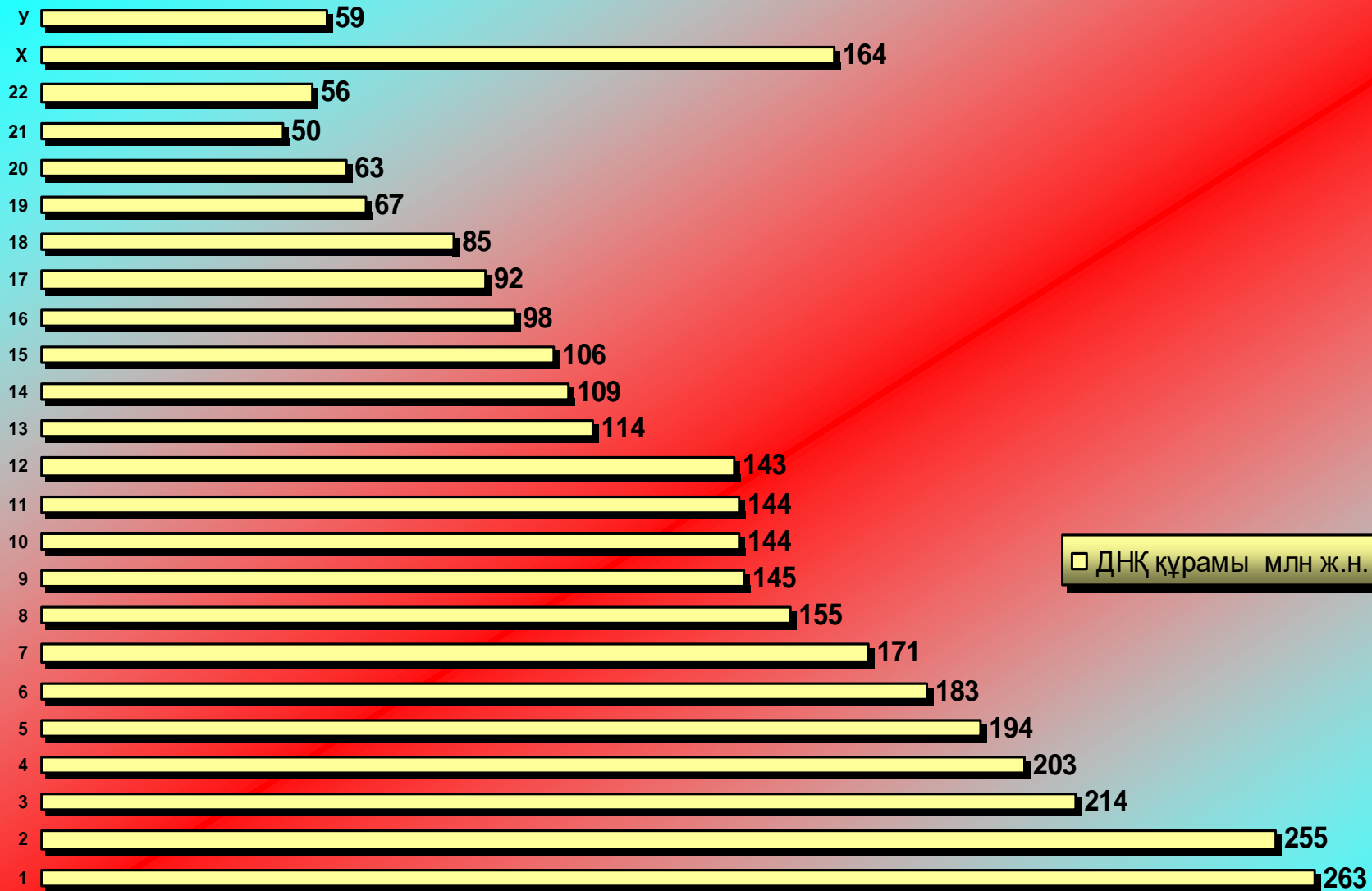
Нутригеномика

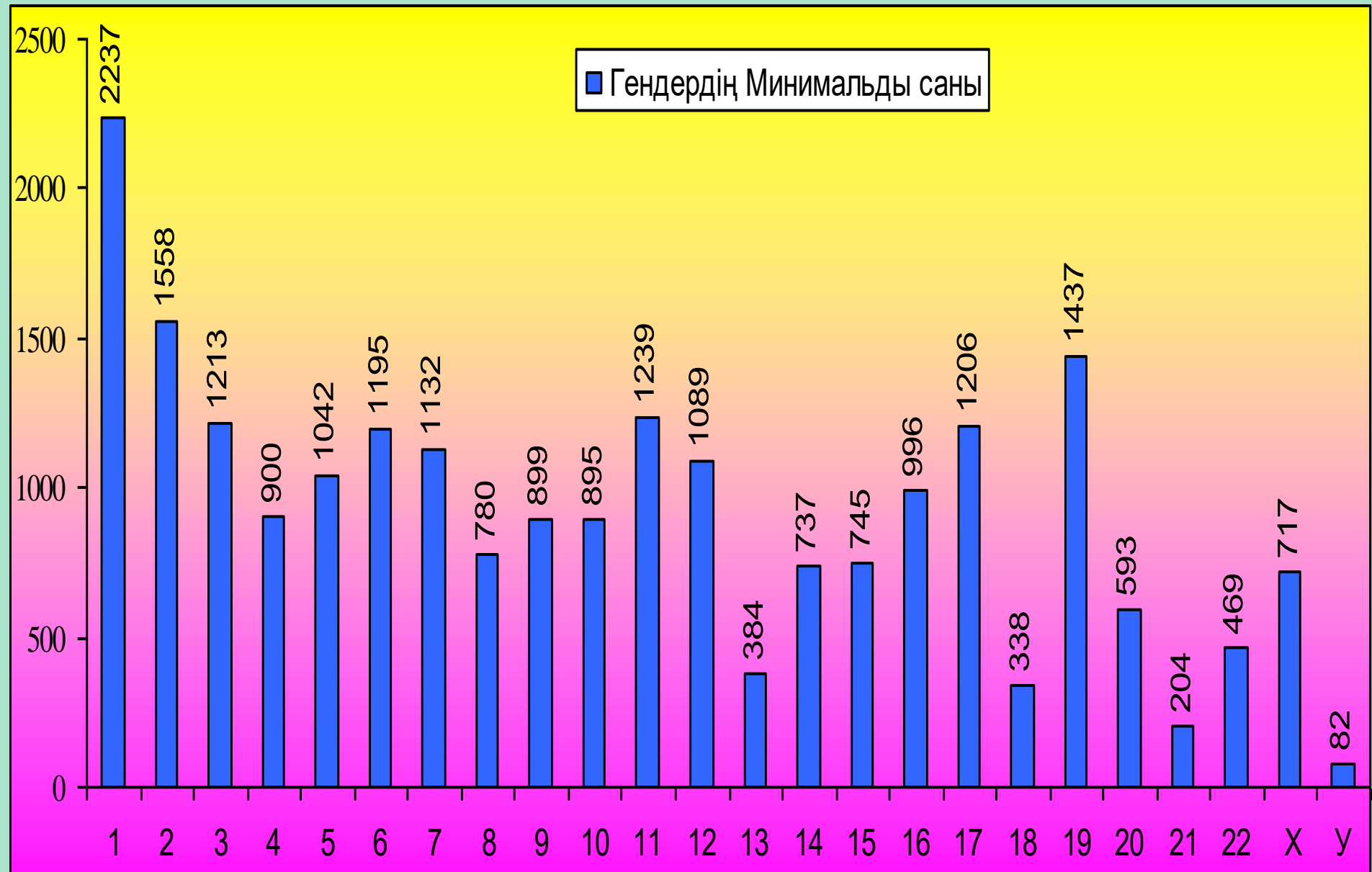
- Нутригеномика – геномиканың жаңа бағыты.
- Нутригеномика тағамның гендік экспрессияға әсер ету механизмдерді қарастырады.
- Нутригеномика – биологиялық нанобөлшектерді және олардың ағзаға әсер етуін зерттейді
- Нутригеномика – тағамның геномды реттеуіне әсер етуін зерттейді

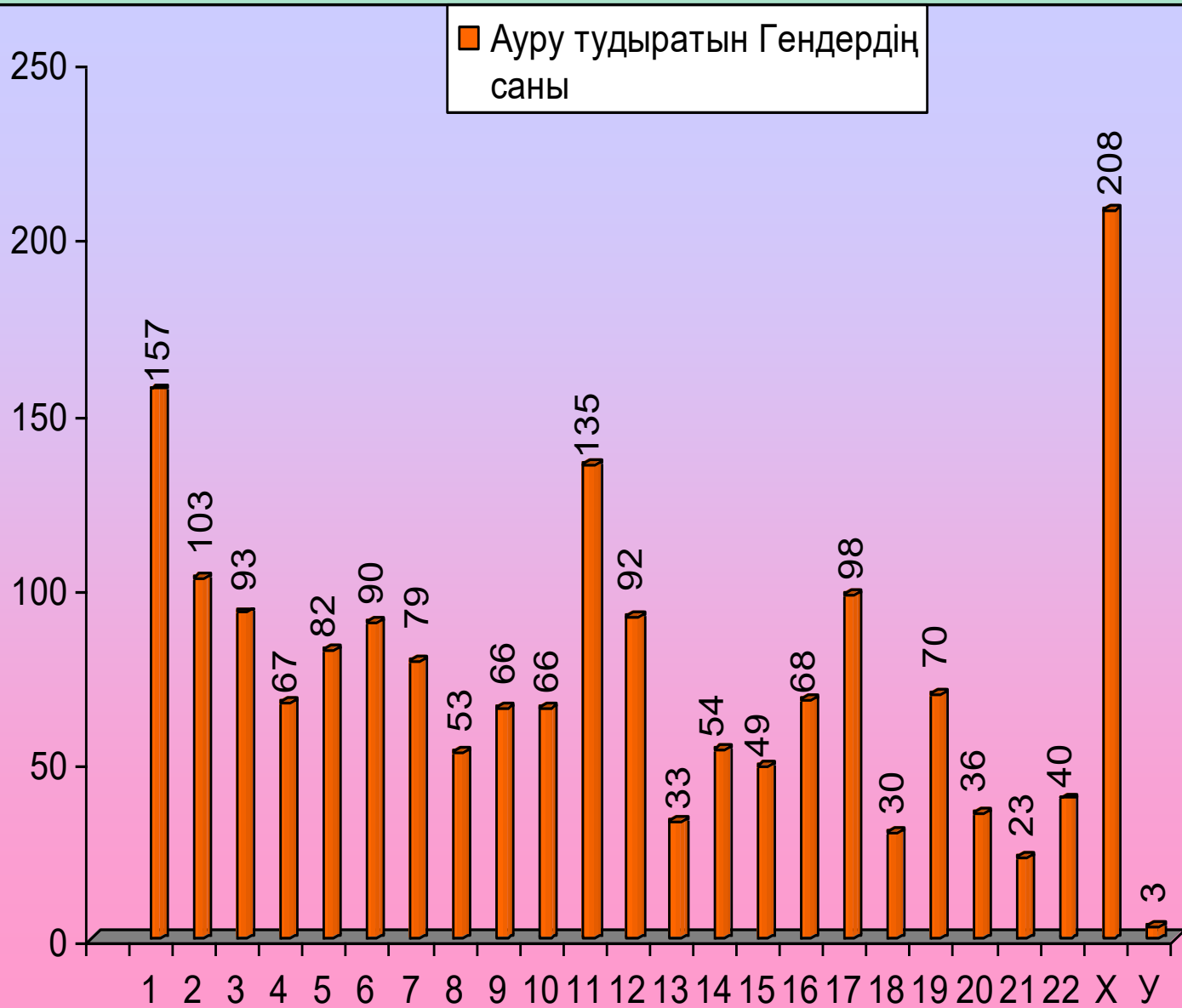


- **Адам геномының ДНҚ -сы 3,2 ж.н. Мағыналы нуклеотидтер тізбегінің үлесі ДНҚ -ның 1,2% құрайды.**
- **Транскрипцияланған бөлік геномның 28-30% құрайды, бірақ ақуыздарға дейін 5%-дан аспайды (экзон бөлігі).**
- **Геномның ДНҚ-ның 45-50% қайталанатын тізбектермен ұсынылған. Олардың 45%-ы «артық» («паразиттік», «эгоист») ДНҚ.**

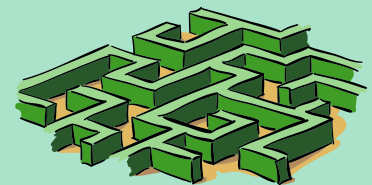








- ДНҚ молекулаларының саны жасуша ядросындағы хромосомалар санына тең. Бұл молекулалардың ұзындығы әртүрлі, себебі хромосомалар әртүрлі мөлшерде болады.
- Адамдарда 1 -ші хромосома ең үлкен мөлшерге ие (263 млн. ж.н., гендердің ең аз саны - 2237, оның 157-сі аурулармен байланысты), ең кіші өлшемі - 21 - хромосома (50 млн. ж.н. гендердің ең аз саны - 204, оның ішінде 23 аурулармен байланысты).
- Табиғатта табылған немесе зертханада синтезделген ең үлкен полимер - 1 хромосомадан ұзындығы 8 см болатын ДНҚ биспиралы. Геномдардың өлшемдері пикограммалармен, дальтондармен немесе нуклеотидтер жұпымен бағаланады. Адам геномының ДНҚ салмағы 3,5 пг немесе 3,2 млрд. Демек, адамның диплоидты соматикалық жасушасында шамамен 7 пг ДНҚ болады.



ПРОТЕОМИКА

➤ Протеомиканың мақсаты мен міндеттері.

Протеомиканың мақсаты - берілген организмнің ақуыздарының толық жиынтығын құру және сипаттау.

Протеомиканың негізгі міндеттері:

- жасушалардың, ұлпалардың, организмнің биологиялық сұйықтықтарының ақуыздарын анықтау;
- белоктардың құрылымын анықтау;
- белоктардың функционалдық қасиеттерін анықтау;
- белоктардың құрылысы мен қызметі арасындағы байланысты зерттеу;
- ақуыз белсенділігін реттеу механизмдерін түсіндіру;
- ақуыз-ақуыз әрекеттесуін зерттеу;
- аурулардағы протеомалық өзгерістердің ерекшелігін түсіндіру;
- препараттың әсері бағытталған белоктар-нысаналарды анықтау;



Құрылымдық және функционалды протеомика.

Құрылымдық протеомиканың мақсаты - тірі организмнің барлық белоктарының құрылымын анықтау.

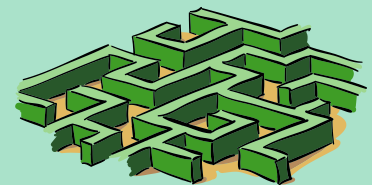
Құрылымдық протеомиканың міндеттері:

- протеомды белоктарды бөліп алу және тазарту;
- протеомды белоктарды анықтау;
- белоктардың біріншілік, екіншілік, үшіншілік құрылымын анықтау;
- белоктардың молекулааралық динамикасын зерттеу.

Функционалды протеомиканың мақсаты: протеомның функционалдық қасиеттерін анықтау.

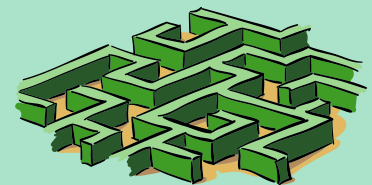
Функционалды протеомиканың міндеттері:

- протеомды ақуыздардың әрқайсысының қызметін анықтау;
- жасушаның әр түрлі сатыларында және әр түрлі күйлерінде олардың сапалық және сандық құрамын салыстыру арқылы жеке ақуыздардың функционалдық рөлін болжау;
- ақуыз-ақуыз өзара әрекеттесуін талдау;
- белоктардың құрылысы мен қызметі арасындағы байланысты түсіндіру;
- ақуыздың қызмет ету механизмдерін зерттеу.

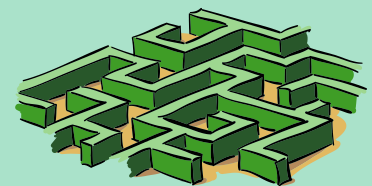


ПРОТЕИННИҢ ҚЫЗМЕТТЕРІ

- Энзим (белоктар) катализатор ретінде қызмет атқарады.
- Транспорттық протеиндер
- Құрылымдық протеиндер
- Қоректік протеиндер
- Гормондар
- Рецепторлық протеиндер
- Қысқартқыш протеин
- Қорғаныштық протеин
-



**2001 жылы халықаралық консорциумы
жаңа ұйымы – (Human proteome
Organization) құрылды, оның мақсаты –
адамның барлық белоктардың
инвентаризациясын жасау**



Initial Projects

| | |
|---------|----------|
| Chr. 1 | China |
| Chr. 2 | Swiss |
| Chr. 3 | Jap1/Se* |
| Chr. 6 | Canada |
| Chr. 8 | China |
| Chr. 13 | Korea2 |
| Chr. 14 | France |
| Chr. 17 | USA |
| Chr. 18 | Russia |
| Chr. 19 | Se+5** |
| Chr. 21 | Se/Ca |
| Chr. X | Japan2 |
| Chr. Y | Iran |

Recruitment of teams for all remaining chromosomes

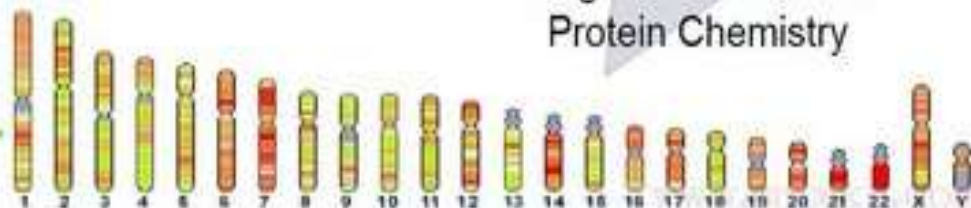
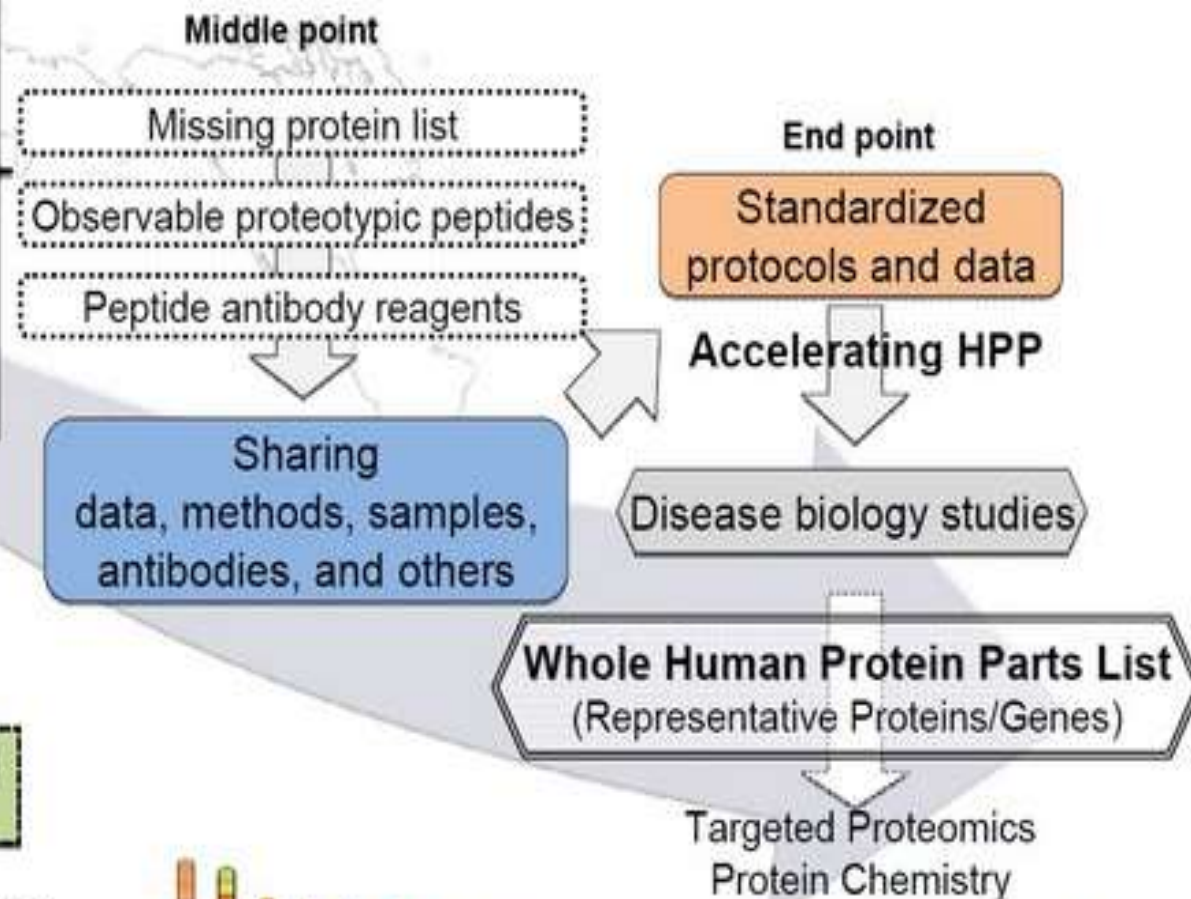
*Se: Sweden, Ca: Canada

**5: Spain, India, China, Norway

Germany

April 2011

Up-date for chromosome teams as of April 20



18



- 285 генов
- 30 тысяч белков
- 350 заболеваний

Болезнь Паркинсона

Шизофрения

Колоректальный рак

В-клеточная лимфома

Амилоидная нейропатия

Протопорфирия

Псориаз

Болезнь Альцгеймера

Диабет

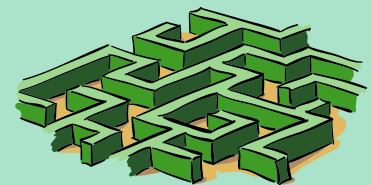
Рак поджелудочной железы

Остеосаркома

Болезнь Ниманна-Пика

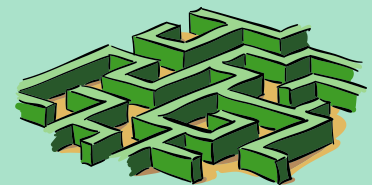
Ревматоидный артрит

- Протеомика үшін екі өлшемді электрофорез әдісі іргелі рөл атқарады - белоктардың бір бағытта молекулалық салмағы бойынша, ал екіншісінде изоэлектрлік нүкте арқылы бөлінуі.
- Протеомикада келесі әдістер қолданылады: инфрақызыл спектроскопия (ақуыздың екіншілік және үшінші реттік құрылымын зерттеу үшін) ЯМР әдістері мен рентгендік құрылымдық талдау (ақуыздың үшінші құрылымы туралы толық ақпарат)

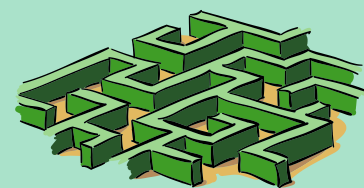


Протеомиканың практикалық маңызы

Ақуыз құрамының өзгеруі мен адамның аурулардың арасында тығыз байланыс бар. Бұл жаңа дәрі -дәрмектер мен ауруды емдеудің жаңа әдістерін тез әзірлеу үшін қолданылады. Бүгінде барлық фармакологиялық агенттердің 95%-ы белоктарға әсер етеді. Протеомикалық зерттеулердің алғашқы практикалық қолданылуы 20 ғасырдың басында, қант диабеті сияқты ауыр аурудың дамуында инсулиннің рөлі ашылған кезде болды. Протеомика геномика мен биоинформатикамен бірге жаңа препараттарды құруға бағытталған (молекулалық нысаналар - белгілі бір белоктар). Дәрілік заттардың әсер етуінің жаңа нысандарын табу процесі биоинформатиканың көмегімен шешіледі, оның объектісі - геном. Әрі қарай, бұл ақуыздың қарқынды түрде экспрессияланатынына және жасушада жұмыс күйінде болуына дәлел алу қажет. Бұл мәселені протеомика шешеді. Осылайша, препараттың молекулалық-генетикалық нысаны анықталады.



Алайда протеомика нысаналарды табу мәселесін дербес шеше алады. Егер адам қалыпты және патологиялық тіндердің протеомикалық карталарын алатын болса, онда олардың айырмашылығы бойынша қандай ақуыздар белгілі бір патологиялық жағдайдың дамуы үшін маңызды екенін анықтап, оларды нысана ретінде таңдай алады немесе бұл білімді диагностикаға қолдана алады.



Характеристики эукариотических геномов по полногеномному секвенсу

| Виды | Размер генома млн п.н. | Число предсказанных генов | Число семейств белковых доменов |
|--|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Saccharomyces cerevisiae</i> дрожжи | 12 | 6,144 | 851 |
| <i>Arabidopsis thaliana</i> растение | 125 | 25,706 | 1012 |
| <i>Caenorhabditis elegans</i> червь | 100 | 18,266 | 1014 |
| <i>Drosophila melanogaster</i> муха | 180 | 13,338 | 1035 |
| <i>Homo sapiens</i> (human) человек | 3400 | ~32,000 | 1262 |

