

## **ЛЕКЦИЯ 7.**

**ГЕНОМНЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА. СВЕДЕНИЯ о ГЕНОМЕ ЧЕЛОВЕКА. ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ. ГЕНОМ и ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА.**

### **ПЛАН ЛЕКЦИИ:**

- 1. ГЕНОМ и ГЕНОТИП – СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА; КАРИОТИП;**
- 2. ГЕНОМНЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА – СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ВКЛАД в ЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ и БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ;**
- 3. ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА – ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА;**
- 4. ИСТОРИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ ГЕНОМИКИ и ПОСТГЕНОМНЫЙ, НОВЫЕ ПРИОРИТЕТЫ;**
- 5. ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ;**
- 6. ГЕНОМ и ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА;**

# ГЕНОМ и ГЕНОТИП: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

-

1. ТЕРМИН “ГЕНОМ” ПРЕДЛОЖЕН Г.ВИНКЛЕРОМ в 1920 г. для ОБОЗНАЧЕНИЯ СОВОКУПНОСТИ ГЕНОВ (НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДНК) в ГАПЛОИДНОМ НАБОРЕ ХРОМОСОМ ОРГАНИЗМОВ ДАННОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ВИДА – ГЕНОМЫ ЧЕЛОВЕКА, ШИМПАНЗЕ, МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ ...;
2. ТЕРМИН “ГЕНОТИП” ПРЕДЛОЖЕН В.ИОГАНСЕНОМ в 1909 г. для ОБОЗНАЧЕНИЯ СОВОКУПНОСТИ ГЕНОВ (фактически, АЛЛЕЛЕЙ) в ДИПЛОИДНОМ НАБОРЕ ХРОМОСОМ ОРГАНИЗМОВ ДАННОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ВИДА – ГЕНОТИПЫ ИВАНОВА, ПЕТРОВА, СИДОРОВА ...;
3. Из ОПРЕДЕЛЕНИЙ СЛЕДУЕТ, что ГЕНОМ ЯВЛЯЕТСЯ ВИДОВОЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ (ОСОБИ ОДНОГО ВИДА ИМЕЮТ СОВОКУПНОСТЬ одних и тех же ГЕНОВ), ГЕНОТИП – ИНДИВИДУАЛЬНОЙ (ОТДЕЛЬНЫЕ ОСОБИ ОДНОГО ВИДА, ИМЕЯ ИДЕНТИЧНЫЙ НАБОР ГЕНОВ, МОГУТ РАЗЛИЧАТЬСЯ по их АЛЛЕЛЬНЫМ ВАРИАНТАМ);
4. ПОНЯТИЕ “ГЕНОМ” – СОВОКУПНОСТЬ СБАЛАНСИРОВАННЫХ по БАЗОВОЙ БИОИНФОРМАЦИИ ГЕНОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ во ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ВИДОСПЕЦИФИЧНЫЕ ТИПЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ и ОНТОГЕНЕЗА; ГЕНОТИП – ОПРЕДЕЛЯЕТ ИНДИВИДУАЛЬНОЕ (ВНУТРИВИДОВОЕ) РАЗНООБРАЗИЕ ОСОБЕЙ по СОДЕРЖАНИЮ и ДОЗАМ ОТДЕЛЬНЫХ “КВАНТОВ” БИОИНФОРМАЦИИ, ИНСТРУМЕНТ СОЗДАНИЯ РЕЗЕРВА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ, что ОПРЕДЕЛЯЕТ ЭВОЛЮЦИОННУЮ и ЭКОЛОГИЧЕСКУЮ ПЛАСТИЧНОСТЬ ВИДА;
5. ПОНЯТИЕ “КАРИОТИП” ОТРАЖАЕТ СПОСОБ СТРУКТУРНОГО ОФОРМЛЕНИЯ ГЕНОМОВ и ГЕНОТИПОВ у ЭУКАРИОТ;

# ВКЛАД ГЕНОМНОГО УРОВНЯ в ЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ и БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ -

## ВКЛАД в ЯВЛЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ:

1. **ГЕНОМ – НЕСЛУЧАЙНАЯ, ЭВОЛЮЦИОННО СЛОЖИВШАЯСЯ СОВОКУПНОСТЬ ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩИХ ГЕНОВ (НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДНК); в силу этого ГЕНОМ ОБЕСПЕЧИВАЕТ БИОИНФОРМАЦИОННО ВИДОСПЕЦИФИЧНЫЙ ТИП ОНТОГЕНЕЗА, ВИДОСПЕЦИФИЧНЫЙ ТИП ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ и ВИДОСПЕЦИФИЧНЫЙ ТИП ПОВЕДЕНИЯ;**
2. **ВИДОСПЕЦИФИЧНАЯ СТРУКТУРА ГЕНОМА ОБУСЛОВЛИВАЕТ ЗАКОНОМЕРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ (НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДНК) и во взаимодействии с ЭПИГЕНИТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ ТРЕБУЕМУЮ по БИОИНФОРМАЦИОННОМУ НАПОЛНЕНИЮ, ВРЕМЕНИ, ТИПУ КЛЕТОК и ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ЗАПРОСАМ АКТИВАЦИЮ-ИНАКТИВАЦИЮ ГЕНОВ (НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДНК);**

# ВКЛАД ГЕНОМНОГО УРОВНЯ в ЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ и БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

## ВКЛАД в ЯВЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ:

- 1. РОЛЬ в ЭВОЛЮЦИИ ГЕНОМНЫХ и ХРОМОСОМНЫХ МУТАЦИЙ; БЛИЖАЙШИЕ ЭВОЛЮЦИОННЫЕ РОДСТВЕННИКИ ЧЕЛОВЕК и ШИМПАНЗЕ ИМЕЮТ 99% ОБЩИХ СТРУКТУРНЫХ ГЕНОВ (тем не менее, у ЛЮДЕЙ – ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТБОР по ГЕНАМ ЗАЩИТЫ от Твс и МАЛЯРИИ, инактивированы ГЕНЫ КЕРАТИНА ВОЛОС и ГИДРОКСИЛАЗЫ СМН-N-АЦЕТИЛНЕЙРАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ – ДЕЛЕЦИЯ 92 п.н. в связи с ИНСЕРЦИЕЙ *Alu* ЭЛЕМЕНТА), однако ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ОГРОМНЫ; СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАРИОТИПОВ НАЗВАННЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ОТРЯДА ПРИМАТОВ ГОВОРИТ о НАЛИЧИИ ДОСТАТОЧНЫХ РАЗЛИЧИЙ: у ЛЮДЕЙ 23 ПАРЫ ХРОМОСОМ, у ШИМПАНЗЕ – 24 (2-ая ХРОМОСОМА ЧЕЛОВЕКА – ДВЕ СЛИВШИЕСЯ ХРОМОСОМЫ ОБЕЗЬЯНЫ, 12 и 13), 13 ПАР ХРОМОСОМ ПОЛНОСТЬЮ ИДЕНТИЧНЫ, тогда как ХРОМОСОМЫ 5 ПАРЫ и еще 8-ми ПАР РАЗЛИЧАЮТСЯ ИНВЕРТИРОВАННЫМИ ПЕРИЦЕНТРИЧЕСКИМИ УЧАСТКАМИ, 9 ХРОМОСОМА ЧЕЛОВЕКА КРУПНЕЕ, а 12 КОРОЧЕ; есть РАЗЛИЧИЯ в СТРУКТУРЕ ГЕНОМОВ – У ЧЕЛОВЕКА БОЛЬШЕ *Alu*-повторов, НУКЛЕОТИДНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ОКОЛОЦЕНТРОМЕРНОЙ ДНК РАЗЛИЧНЫ, НАИБОЛЬШИЕ РАЗЛИЧИЯ в НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯХ – ХРОМОСОМА У, НАИМЕНЬШИЕ – ХРОМОСОМА Х; МОЖНО ЗАКЛЮЧИТЬ, что ОСНОВУ ДИВЕРГЕНЦИИ СРАВНИВАЕМЫХ ВИДОВ от ОБЩЕГО ПРЕДКА СОСТАВЛЯЮТ ИЗМЕНЕНИЯ КАРИОТИПА и СИСТЕМЫ ГЕНОМА;**
- 2. РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕНОМА в ЭВОЛЮЦИИ на ОСНОВЕ МЕХАНИЗМА ГОРИЗОНТАЛЬНОГО ПЕРЕНОСА ГЕНОВ (НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДНК);**

# ПРОЕКТ “ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА”: ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ -

- а) СОЗДАНИЕ ТОЧНОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ КАРТЫ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА;**  
ЗАДАЧА РЕШАЕТСЯ благодаря НАЛИЧИЮ в ГЕНОМЕ **ПОЛИМОРФИЗМОВ** (МИНИ- и МИКРОСАТЕЛЛИТНОГО, ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО);
- б) СОЗДАНИЕ ТОЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КАРТЫ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА:**  
ЗАДАЧА РЕШАЕТСЯ благодаря НАЙДЕННОМУ МЕТОДИЧЕСКОМУ ПОДХОДУ (в частности, ПОСТРОЕНИЕ КОНТИГ) и ПЦР;
- в) ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ НУКЛЕОТИДНЫХ ПАР (СИКВЕНС) в ГЕНОМЕ ЧЕЛОВЕКА;** к НАЧАЛУ 2001 г. был ОСУЩЕСТВЛЕН “**ЧЕРНОВОЙ**” ВАРИАНТ СИКВЕНСА, так как в ДНК ОСТАВАЛИСЬ УЧАСТКИ, в которых НУКЛЕОТИДНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ не были ОПРЕДЕЛЕНЫ; к НАЗВАННОЙ ДАТЕ было СЕКВЕНИРОВАНО и СОБРАНО в ПРОТЯЖЕННЫЕ ОТРЕЗКИ **95%** ЭУХРОМАТИНОВЫХ УЧАСТКОВ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА;

## **ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА: ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА -**

- 1. ПРЕДСТАВЛЕН ПОРЯДКА 3,2 МЛН. ПАР НУКЛЕОТИДОВ ( $7,1 \times 10^9$  ПГ ДНК);**
- 2. КОДИРУЕТ АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ПОЛИПЕПТИДОВ – 1,1-1,4%;**  
**СООТВЕТСТВУЕТ ПОРЯДКА 31 000 ГЕНОВ, ИЗ КОТОРЫХ ИДЕНТИФИЦИРОВАНО ПРИМЕРНО 20 ТЫС. ГЕНОВ, ВКЛЮЧАЯ 740 ТРАНСКРИБИРУЕМЫХ (РНК), но не ТРАНСЛИРУЕМЫХ ГЕНОВ;**
- 3. ВСЕГО ТРАНСКРИБИРУЕТСЯ В РНК – 28% ДНК;**
- 4. АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПЛАЙСИНГ – 2,4% ГЕНОВ (ИЗ СЕКВЕНИРОВАННЫХ 10 742), КОДИРУЮЩИХ ПОЛИПЕПТИДЫ; ТАКИХ ГЕНОВ МОЖЕТ БЫТЬ НЕ МЕНЕЕ 60%;**
- 5. ОДНОКОПИЙНЫЕ (МЕНЕЕ 10 КОПИЙ) ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ (БЕЗ КОДИРУЮЩИХ ПОЛИПЕПТИДЫ) – 73%;**
- 6. 25% ДНК – ПОВТОРЯЮЩИЕСЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ (СОТНИ, ТЫСЯЧИ, МЛН. ПОВТОРОВ); ДИСПЕРГИРОВАННЫЕ (РАЗБРОСАНЫ ПО ГЕНОМУ) И САТЕЛЛИТНЫЕ (10%, ТАНДЕМНЫЕ ПОВТОРЫ); СРЕДИ ДИСПЕРГИРОВАННЫХ – ДЛИННЫЕ (LINE, ДО 7 000 П.Н.) И КОРОТКИЕ (SINE, ДО 90-500 П.Н.); СРЕДИ SINE – Alu ПОВТОРЫ (300-500 ТЫС. НА ГЕНОМ, СПОСОБНЫ К САМОКОПИРОВАНИЮ И ВСТРАИВАНИЮ В ЛЮБОЙ ЧАСТИ ГЕНОМА С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ГЕНОВ – ЭНДОГЕННЫЙ МУТАГЕН); В КАТЕГОРИИ САТЕЛЛИТНОЙ ДНК – ПОЛИМОРФНЫЕ ПО ЧИСЛУ ПОВТОРОВ МИНИ (20-70 П.Н.) И МИКРОСАТЕЛЛИТЫ (2-4 П.Н.); ИНСТРУМЕНТ КАРТИРОВАНИЯ ГЕНОВ, МАРКЕРЫ ПОЛОЖЕНИЯ ГЕНОВ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ; ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ (1,42 МЛН. НА ГЕНОМ, ИНСТРУМЕНТ КАРТИРОВАНИЯ, ВЫЯВЛЕНИЕ АЛЛЕЛЕЙ МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ);**

# ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КАТЕГОРИИ ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫХ ГЕНОВ (СООТНОШЕНИЕ в %%) -

1. **ГЕНЫ РЕПЛИКАЦИИ, ЭКСПРЕССИИ и СОХРАНЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ ГЕНОМА – 23,2%;**
2. **ГЕНЫ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ (КЛЕТОЧНОГО ОБЩЕНИЯ, ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ СИГНАЛЛИНГОВ) – 21,1%;**
3. **ГЕНЫ ОБЩЕКЛЕТОЧНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ – 17,5%;**
4. **ГЕНЫ других ФОРМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ (КОДИРУЮТ, среди прочих, БЕЛКИ ФОЛДИНГА, ТРАНСПОРТНЫЕ, СТРУКТУРНЫЕ, ИММУНОПРОТЕИНЫ) – 38,2%;**
5. **В КАТАЛОГ не ВОШЛО примерно 13 000 ГЕНОВ с НЕИЗВЕСТНОЙ ФУНКЦИЕЙ;**
6. **В 13 ГЕННЫХ СЕМЕЙСТВАХ (ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ПРОЦЕССЫ, МЕТАБОЛИЗМ, РЕПЛИКАЦИЯ-МОДИФИКАЦИЯ ДНК, ТРАНСКРИПЦИЯ-ТРАНСЛЯЦИЯ, ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ СИГНАЛЛИНГ, МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, ФОЛДИНГ-ДЕГРАДАЦИЯ БЕЛКОВ, ТРАНСПОРТНЫЕ-СТРУКТУРНЫЕ-ЦИТОСКЕЛЕТНЫЕ-ЗАЩИТНЫЕ и ИММУННЫЕ, РАЗНОСТОРОННЕФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ БЕЛКИ) , кроме ВТОРОГО, ЧИСЛО ГЕНОВ у ЧЕЛОВЕКА БОЛЬШЕ, чем у ДРОЖЖЕЙ, ДРОЗОФИЛЫ, КРУГЛОГО ЧЕРВЯ *C. elegans* и РАСТЕНИЯ *Arabidopsis thaliana*;**

# ЧИСЛО ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ СИНТЕЗ БЕЛКОВЫХ ДОМЕНОВ, ВЫПОЛНЯЮЩИХ ВАЖНЫЕ ФУНКЦИИ, В ГЕНОМАХ ЧЕЛОВЕКА, ПЛОДОВОЙ МУХИ и КРУГЛОГО ЧЕРВЯ *C. elegans* -

ДОМЕН	ЧЕЛОВЕК	ПЛОДОВАЯ МУХА	КРУГЛЫЙ ЧЕРВЬ
<b>= ТРАНС-КРИПЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ:</b> <b>“Цинковые пальцы”, тип GATA</b>	<b>11</b>	<b>5</b>	<b>8</b>
<b>= ГОМЕОБОКС</b> <b>регуляция генной активности в онтогенезе</b>	<b>160</b>	<b>100</b>	<b>82</b>
<b>= АПОПТОЗ</b> <b>програм. смерть клеток</b>	<b>16</b>	<b>5</b>	<b>7</b>



# ГЕНОМЫ ЧЕЛОВЕКА и ДРУГИХ ВИДОВ ЖИВОТНЫХ (СРАВНИТЕЛЬНО-ЭВОЛЮЦИОННЫЙ АСПЕКТ) -

**В ГЕНОМЕ ЧЕЛОВЕКА есть ГЕНЫ:**

- = **ОБЩИЕ** для ПРО- и ЭУКАРИОТ – 21%;
- = **ОБЩИЕ** для ЖИВОТНЫХ и др. ЭУКАРИОТ – 32%;
- = **ОБЩИЕ** для ПОЗВОНОЧНЫХ и др. ЖИВОТНЫХ – 24%;
- = **ОБЩИЕ** для ПОЗВОНОЧНЫХ – 22%;
- = **ОБЩИЕ** для ПРИМАТОВ – 90-99%;

**В ГЕНОМЕ ЧЕЛОВЕКА есть ДНК от:**

- = **РЕТРОТРАНСПОЗОНОВ (РНК ВИРУСОВ) – 8%;**
- = **ДНК ТРАНСПОЗОНОВ (БАКТЕРИАЛЬНЫХ) – 3%;**
- = **еще 220 ГЕНОВ от БАКТЕРИЙ-СИМБИОНТОВ, ВКЛЮЧАЯ ГЕН MAO;**

**ГИПОТЕЗА – ЭТИ ГЕНЫ ИНТРОДУЦИРОВАНЫ В ГЕНОМ ГОМИНИДА**

**ПРИШЕЛЬЦАМИ ИЗ КОСМОСА ДЛЯ ПРЕВРАЩЕНИЯ В РАБОЧУЮ СИЛУ; ОТ ЧЕЛОВЕКА – ГЕНЫ ДОСТАЛИСЬ БАКТЕРИЯМ-СИМБИОНТАМ;**

# ГЕНОМЫ ЧЕЛОВЕКА и ДРУГИХ ВИДОВ ЖИВЫХ СУЩЕСТВ: СРАВНИТЕЛЬНО-ЭВОЛЮЦИОННЫЙ АСПЕКТ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

РЕШАЕМЫЕ ОБЩЕБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ:

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВИД:	КОЛИЧЕСТВО ЭКСПРЕССИРУЕМЫХ (ТРАНСКРИБИРУЕМЫХ и ТРАНСЛИРУЕМЫХ) ГЕНОВ:
= ЧЕЛОВЕК	20-31 000
= <i>C. elegans</i>	19 000
= ДРОЗОФИЛА	7 200
= <i>S. cerevisiae</i> (дрожжевая клетка, одноклеточный эукариот)	6 000
= КИШЕЧНАЯ ПАЛОЧКА (прокариот)	4 000
= <i>Mycoplasma genitalium</i> (примитивный прокариот)	500 (из них 350 жизненно необходимы - “элементарная машина жизни”)

# ГЕНОМЫ других ВИДОВ ЖИВЫХ СУЩЕСТВ: ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИОННЫХ и ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ и их ПЕРЕНОСЧИКИ -

## РЕШАЕМЫЕ БИМЕДИЦИНСКИЕ ЗАДАЧИ:

ПОИСК в ГЕНОМАХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ и ПЕРЕНОСЧИКОВ  
МИШЕНЕЙ для СПЕЦИФИЧЕСКИХ, ДЕЙСТВУЮЩИХ ИЗБИРАТЕЛЬНО  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (**Plasmodium falciparum**, ВОЗБУДИТЕЛЬ  
ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ в РЕГИОНАХ АФРИКИ к ЮГУ от САХАРЫ,  
ЕЖЕГОДНО более 2,5 млн. СМЕРТЕЙ – в геноме МЕНЬШЕ ГЕНОВ  
РАЗЛИЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ и МЕМБРАННЫХ ПЕРЕНОСЧИКОВ, БОЛЬШЕ –  
СВЯЗАННЫХ с ИЗБЕГАНИЕМ ДЕЙСТВИЯ ОРГАНИЗМА ХОЗЯИНА; ПЕРЕНОСЧИК  
**Anopheles gambiae** - после того, как САМКА НАПИТАЕТСЯ КРОВЬЮ  
РАСТЕТ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ СИНТЕЗА ЛИПИДОВ, ЛИЗОСОМНЫХ  
ФЕРМЕНТОВ, МЕЛАНИЗАЦИИ ЯЙЦЕКЛЕТОК и ПАДАЕТ АКТИВНОСТЬ  
ГЕНОВ СИНТЕЗА ЦИТОСКЕЛЕТНЫХ и СВЯЗАННЫХ со ЗРЕНИЕМ  
БЕЛКОВ, ФЕРМЕНТОВ ГЛИКОЛИЗА: РАЗРАБОТАНА СТРАТЕГИЯ  
БОРЬБЫ с НАЗВАННЫМ ПАРАЗИТАРНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ);

# ПОСТГЕНОМНЫЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД -

## 1. От СТРУКТУРНОЙ к ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГЕНОМИКЕ:

**а) ТРАНСКРИПТОМИКА** - только у ЭУКАРИОТ есть пре-и(м) РНК и ее ПРОЦЕССИНГ в виде ДОБАВЛЕНИЯ КЭПА, ПОЛИАДЕНИЛИРОВАНИЯ, СПЛАЙСИНГА и ХИМИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ; только у ЭУКАРИОТ ТРАНСКРИБИРУЮТСЯ НЕТРАНСЛИРУЕМЫЕ МАЛЫЕ ЯДЕРНЫЕ и ЯДРЫШКОВЫЕ РНК с КОНЦЕНСУСНЫМИ-СЕРВИСНЫМИ ФУНКЦИЯМИ, микроРНК или КОРОТКИЕ ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ РНК с РЕГУЛЯТОРНЫМИ ФУНКЦИЯМИ;

**б) ПРОТЕОМИКА** - БЕЛКОВЫЙ РЕПЕРТУАР, ФОЛДИНГ, ГОМО- и ГЕТЕРО- МУЛЬТИБЕЛКОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ; ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА ДНК – НАЛИЧИЕ КОДОНОВ “ПРЕПИНАНИЯ”, ВЫРОЖДЕННОСТЬ КОДА, ОТСТУПЛЕНИЯ ОТ УНИВЕРСАЛЬНОСТИ КОДА; АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПЛАЙСИНГ; ДЕГРАДАЦИЯ БЕЛКОВ; ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ КАТАЛИЗ и др. ФУНКЦИИ;

# **ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ на ПОСТГЕНОМНЫЙ ПЕРИОД -**

- 1. ПРОДОЛЖЕНИЕ РАБОТЫ по СЕКВЕНИРОВАНИЮ ГЕНОМОВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ возможно БОЛЬШЕГО ЧИСЛА ВИДОВ ЖИВЫХ СУЩЕСТВ – СРАВНИТЕЛЬНО-ЭВОЛЮЦИОННАЯ ГЕНОМИКА; ГЕНОМИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ и ПЕРЕНОСЧИКОВ ИНФЕКЦИОННЫХ и ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ - ЭКОПРОФИЛАКТИКА; ВЫЯСНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГЕНОМА – ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕНОМИКА;**
- 2. ГЕНОМИКА ЗДОРОВЬЯ и НЕЗДОРОВЬЯ ЛЮДЕЙ как ОСНОВА ПРЕДИКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ;**
- 3. ДАННЫЕ ГЕНОМИКИ как ОСНОВА РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ; ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ и МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ на ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА – ПЕРСОНИФИКАЦИЯ МЕДИЦИНЫ; ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ и МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ;**
- 4. ДАННЫЕ ГЕНОМИКИ как ОСНОВА ПОНИМАНИЯ РАССОВЫХ, ЭТНИЧЕСКИХ, МЕЖПОПУЛЯЦИОННЫХ РАЗЛИЧИЙ в ОСОБЕННОСТЯХ ПАТОЛОГИИ, РЕАКЦИИ на ПАТОГЕНЫ и ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ;**
- 5. ДАННЫЕ ГЕНОМИКИ как ОСНОВА ОБЩЕСТВЕННОГО ОБУСТРОЙСТВА;**

# ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ -

**1. ГАПЛОИДИЯ** – УМЕНЬШЕНИЕ в КАРИОТИПЕ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК КОЛИЧЕСТВА ХРОМОСОМ ВДВОЕ ( $2n \rightarrow n$ );

**2. ПОЛИПЛОИДИЯ** – УВЕЛИЧЕНИЕ (КРАТНОЕ  $n$ ) в КАРИОТИПЕ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК КОЛИЧЕСТВА ХРОМОСОМ;

= АУТОПЛОИДИЯ,

= АЛЛОПЛОИДИЯ;

**3. АНЭУПЛОИДИЯ (АНЭУСОМИЯ)** – НЕ КРАТНОЕ ГАПЛОИДНОМУ ( $n$ ) ИЗМЕНЕНИЕ в КАРИОТИПАХ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК КОЛИЧЕСТВА ОТДЕЛЬНЫХ ХРОМОСОМ:

= НУЛИСОМИЯ – ОТСУТСТВИЕ ОБОИХ ГОМОЛОГОВ (у ЛЮДЕЙ НЕТ);

= МОНОСОМИЯ – УТРАТА ОДНОГО из ГОМОЛОГОВ, у ЧЕЛОВЕКА **45,X0** – синдром ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА, МОНОСОМИЙ по АТОСОМАМ у ЛЮДЕЙ НЕТ;

= **ПОЛИСОМИЯ** – ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ(ЫЕ) ПОЛОВЫЕ ХРОМОСОМЫ X или Y (синдром КЛЕЙНФЕЛЬТЕРА), а также АУТОСОМЫ: **ТРИСОМИЯ ПОЛНАЯ** по ХРОМОСОМЕ 21 – синдром ДАУНА;

= **ЧАСТИЧНАЯ ТРИСОМИЯ** по КРИТИЧЕСКОМУ УЧАСТКУ хромосомы 21 - q22.3 ( фермент СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА) – синдром ДАУНА в более МЯГКОЙ ФОРМЕ;

## **ГЕНОМ и ЗДОРОВЬЕ ЛЮДЕЙ -**

- 1. НУЛИСОМИЯ, МОНОСОМИИ по АУТОСОМАМ у ЛЮДЕЙ не СОВМЕСТИМЫ с ЖИЗНЬЮ; ОПИСАНЫ ЖИЗНЕСПОСОБНЫЕ ОРГАНИЗМЫ-МОЗАИКИ;**
- 2. ПОЛИСОМИИ по ПОЛОВЫМ ХРОМОСОМАМ – ГЕТЕРОГЕННОСТЬ СИМПТОМАТИКИ, ВОЗМОЖНЫ НЕЗНАЧИТЕЛЬНЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ;**
- 3. ПОЛИ(ТРИ)СОМИИ по АУТОСОМАМ: болезнь ДАУНА -ТРЕТЬ ПОГИБАЕТ ВНУТРИУТРОБНО, ТИПИЧНАЯ СИМПТОМАТИКА, НАРУШЕНИЯ со стороны СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА, СНИЖЕНА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ, СМЕРТЬ от ИНФЕКЦИЙ; синдромы при ТРИСОМИЯХ 13, 18 и др. – ПОЛУЛЕТАЛЬНЫЕ МУТАЦИИ с РАЗНООБРАЗНОЙ СИМПТОМАТИКОЙ;**
- 4. См. также ГЕННЫЕ МУТАЦИИ:МИКРОДЕЛЕЦИИ, МИКРОДУПЛИКАЦИИ, ИНСЕРЦИИ, в частности, Alu ЭЛЕМЕНТОВ;**