

(envisionary.com)

# ОМИКИ

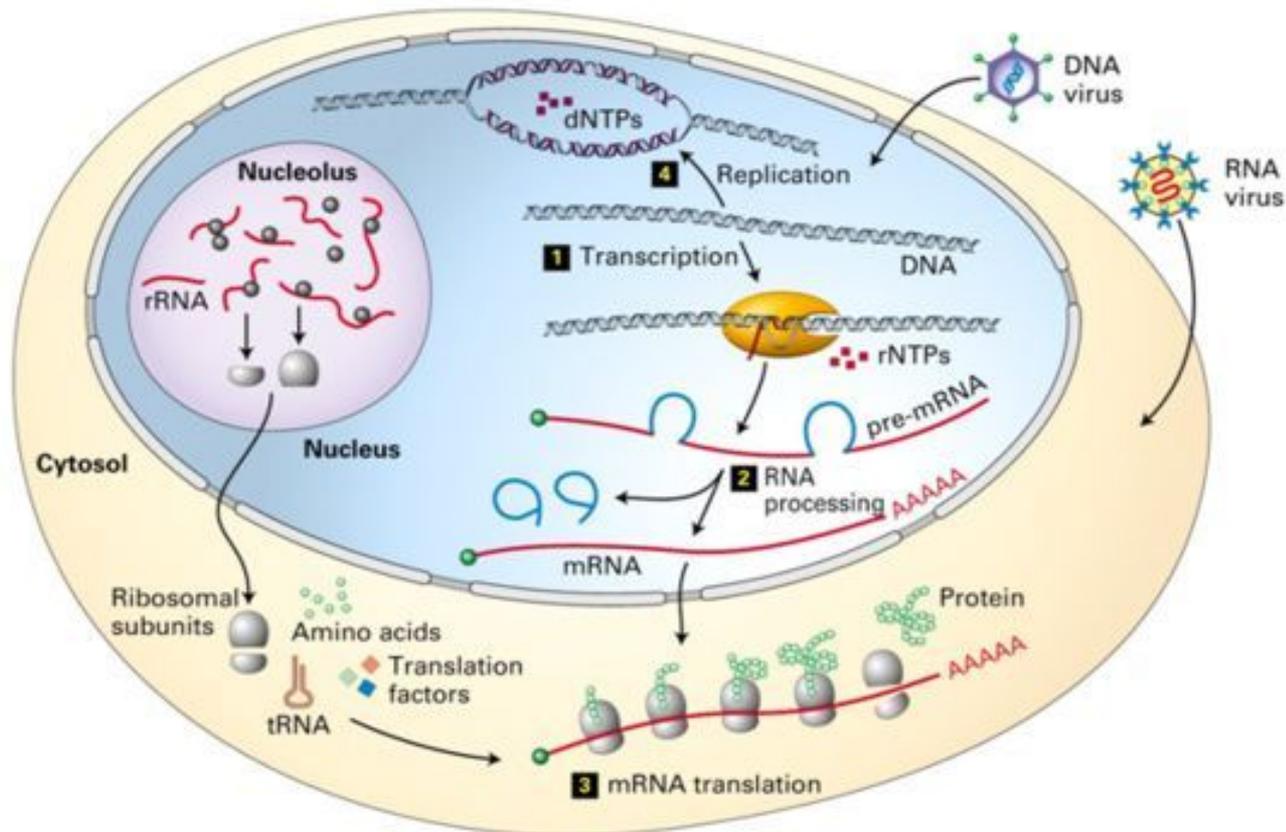
Ларионова М.К.



На молекулярной иллюстрации Дэвида Гудселла изображена иммунная клетка человека (снизу), атакующая бактерию (сверху). Омики помогли нам узнать многое о молекулах, работающих в клетках. Помогут ли они нам разобраться во взаимоотношениях этих молекул?

(<http://biomolecula.ru/content/1387>)

# ДНК → РНК → Белок



- 1) Транскрипція – синтез РНК (мРНК)
- 2) Трансляція – синтез белка

(myshared.ru)

# Классические «ОМЫ»

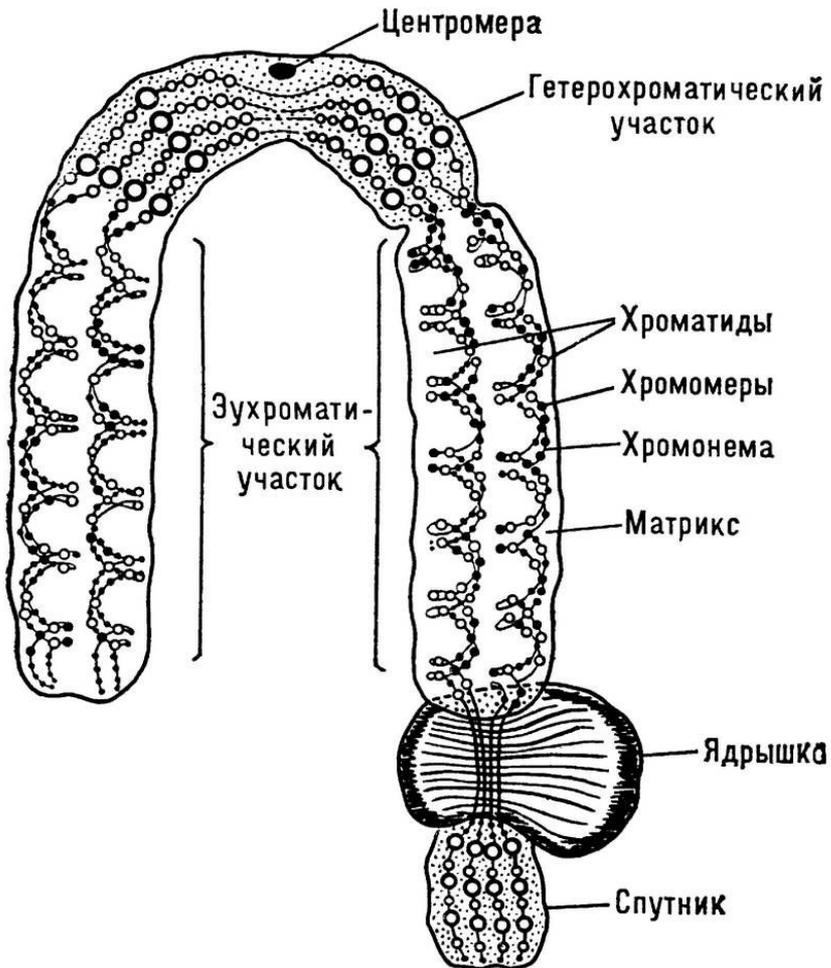
- Геном
- Транскриптом (совокупность всех молекул РНК, которые синтезируются в клетке, в каком-то органе или ткани)
- Протеом (совокупность белков, которые присутствуют в разных клетках и тканях человека в каждый момент времени)
- Метаболом (совокупность небольших молекул-метаболитов, которые можно найти в клетке, ткани или целом организме)

(<http://biomolecula.ru/content/1387>)

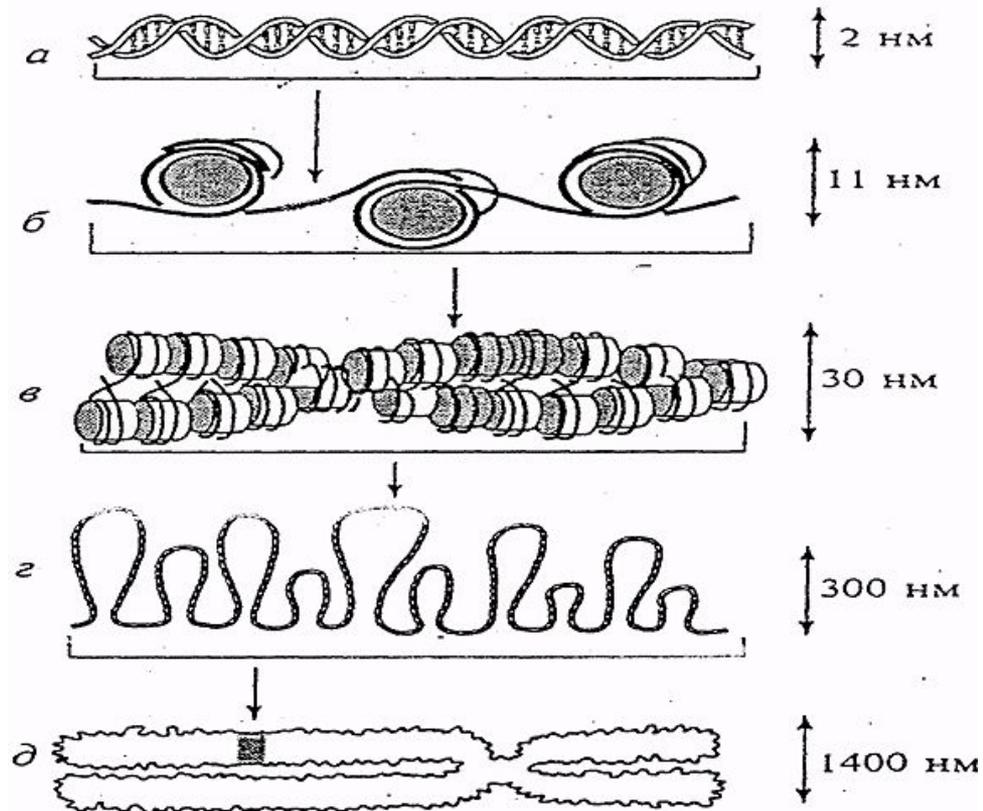


# ДНК

## Строение хромосомы



## Пространственное расположение



# Протеомика

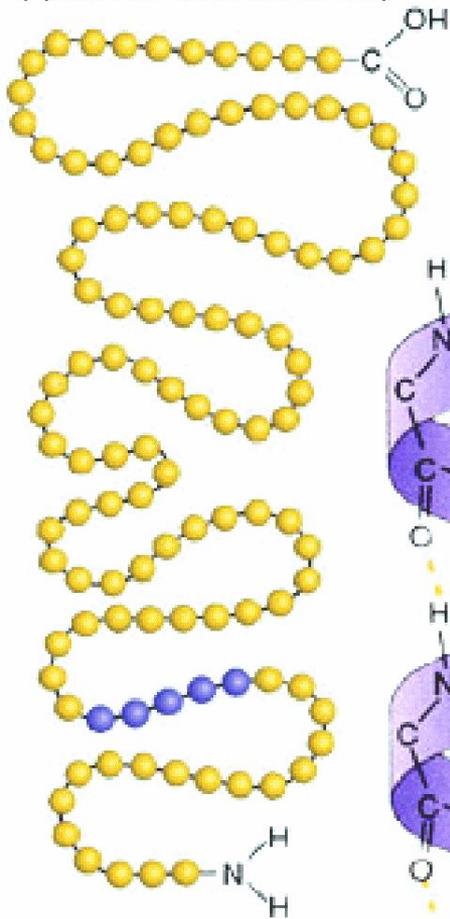


Рис. 3. Схема анализа белков клетки (предоставлена П.С. Громовым)

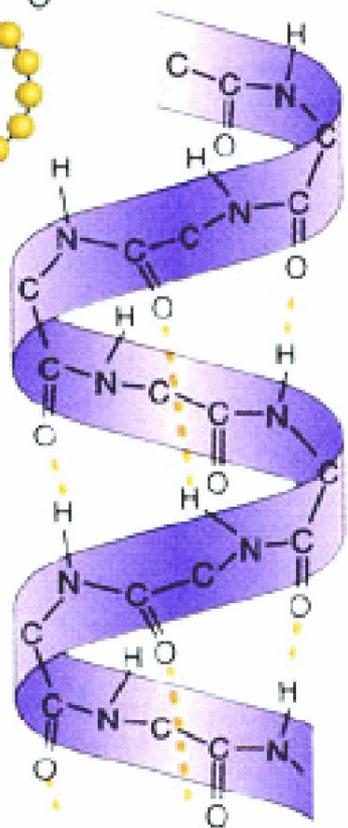
Двумерный электрофорез в полиакриламидном геле позволяет получить сотни индивидуальных белков, каждый из которых затем может быть изучен одним или несколькими методами, показанными на схеме

# Строение белка

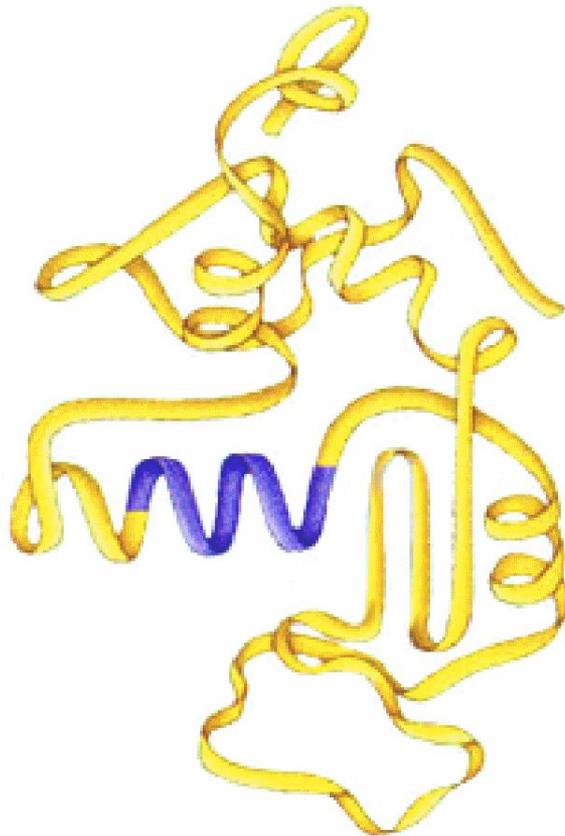
Первичная структура  
(цепочка аминокислот)



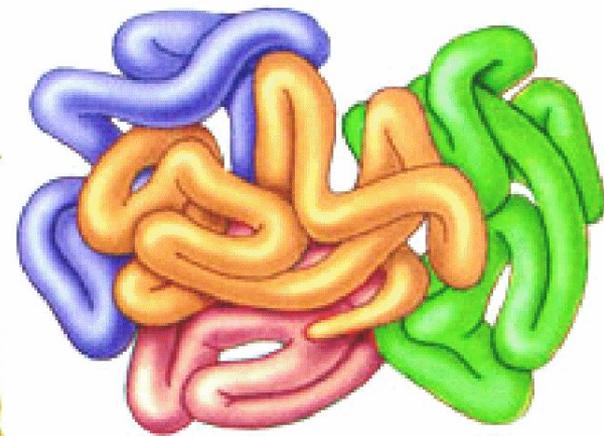
Вторичная структура  
( $\alpha$ -спираль)



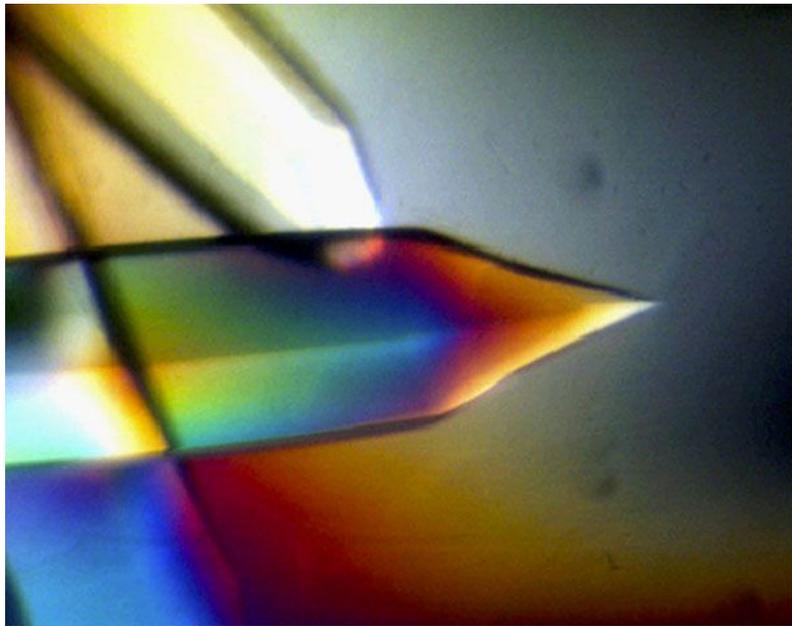
Третичная структура



Четвертичная структура  
(клубок белков)



# Кристаллизация белков



Альбумины относятся к наиболее распространенным и важным для человеческого организма белкам. Когда их содержание в крови растет, растет и осмотическое давление. Когда падает — нарушается кислотность. Молекулярная структура белка исследуется методами рентгеноструктурного анализа, когда белок находится в кристаллическом



Фотоотчет о выращивании белковых кристаллов на МКС во время 12-й экспедиции с 1 октября 2005 по 8 апреля 2006 года. Рост одного кристалла занимал 25 дней. Фото: NASA

(<http://www.vokrugsveta.ru/telegraph/theory/1071/>)

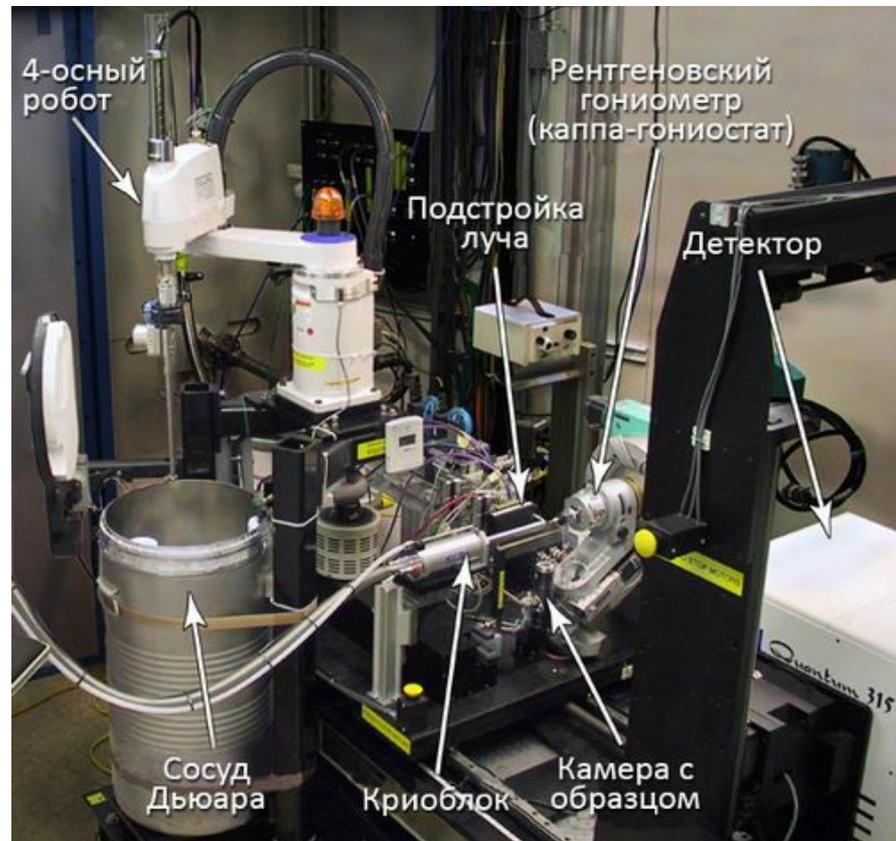
# Изучение белков



**Автоматическая высокопроизводительная установка для кристаллизации белков**

**(CrystalMation)**

Далеко не из всякого кристалла удаётся получить структуру: около 50% кристаллов оказываются слишком мелкими, чтобы изучать дифракцию, и лишь около 50% внешне пригодных дают достаточно чёткую картину дифракции для определения трёхмерного строения. Но, несмотря на все трудности, JCSG «выложил» в базу PDB уже более 700 структур, и около 200 из них принадлежат к исходному списку 1269 «приоритетных» мишеней, определённого



**Автоматизированное рентгеновское отведение для белковой кристаллографии на синхротроне в Стэнфорде**

(<http://biomolecula.ru/content/498>)

# Будущее протеомики

Есть ряд ограничений, лимитирующих скорость развития протеомики. Например, по сравнению с геномикой сегодня не существует аналога полимеразной цепной реакции для белковых молекул, что обуславливает лимит детекции в протеомике, составляющий 10-2 М. Еще одной проблемой является необходимость определения белков в биологическом образце, в котором в высокой концентрации присутствуют другие белки. Не вызывает сомнения и тот факт, что для высокопродуктивного скрининга белковых молекул необходимы приборы не только с большей чувствительностью, но и с большей производительностью. Непрерывное совершенствование протеомных методов, повышение чувствительности аналитического оборудования, автоматизация исследований, несомненно, приведет к полному пониманию молекулярных механизмов функционирования белковых систем, что позволит в будущем целенаправленно управлять этими процессами для оценки статуса организма и коррекции патологических состояний.

(<http://www.innosfera.org/node/1276>)

# Роль автоматки

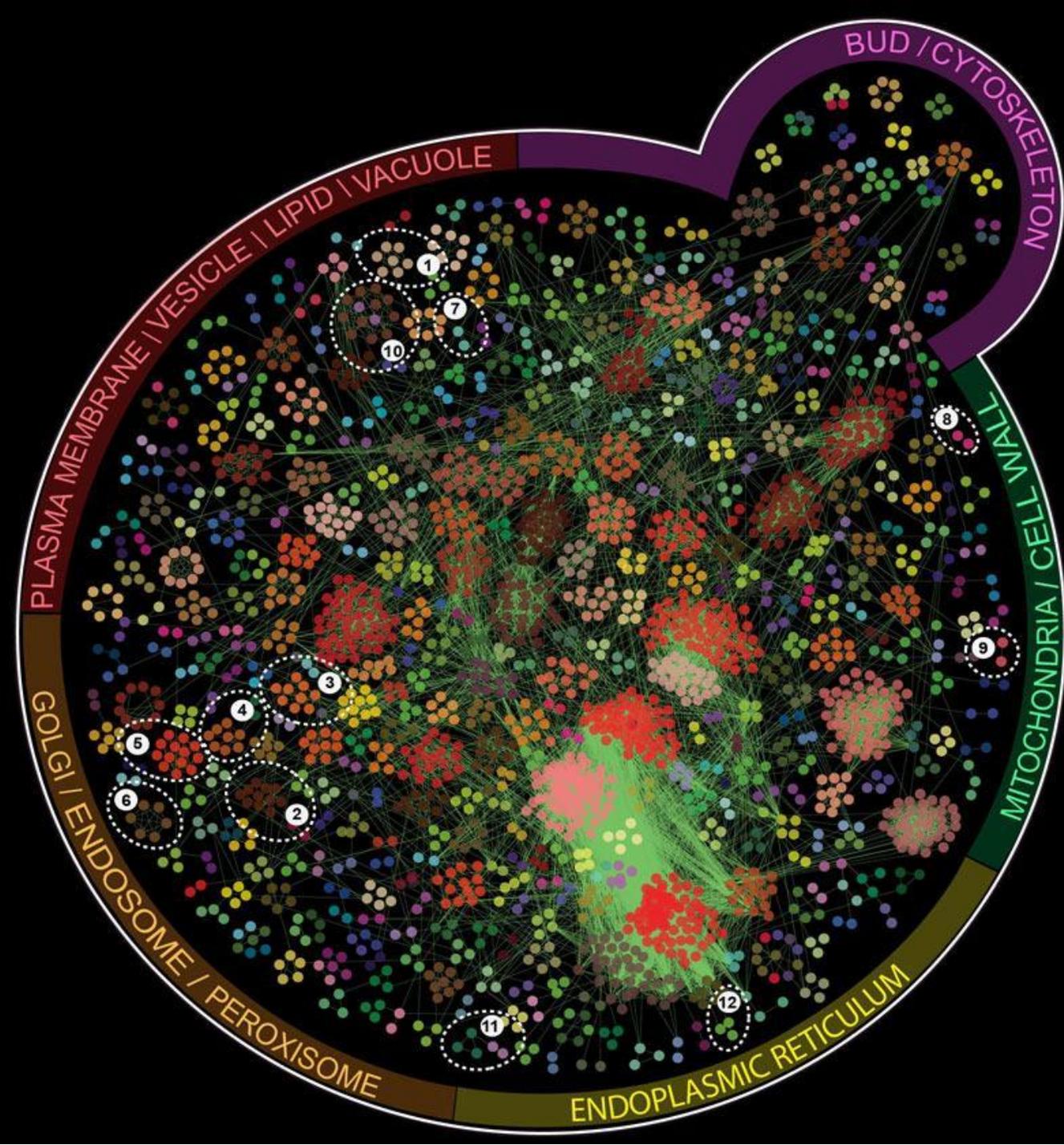
- Существенного противоречия между структурной геномикой и «традиционными» подходами к определению структуры нет: СГ позволяет всему научному сообществу накопить «багаж» структурных знаний по всем основным белковым семействам, с которыми исследователям приходится сталкиваться ежедневно, а также тем, с которыми ещё только предстоит начать работу. Структура из базы может послужить отличной отправной точкой, подарить идею хорошего эксперимента, — который будет проводиться уже с гораздо большей тщательностью и продуманностью, нежели может обеспечить автомат по очистке и кристаллизации белка. Например, изучение особых конформационных состояний, — таких как активированная конформация рецептора, связанного с лигандами или эффекторными молекулами, — вовсе не входит в задачи структурной геномики, и поэтому является на 100% областью, в которой в обозримом будущем будет работать человек.
- Или, например, проведение таких тонких экспериментов как определение структуры биомолекул в различных условиях, выборочно стабилизирующих совершенно различные, и при том функциональные конформации, — тоже задача, с которой автоматике в ближайшее время не справиться. То же самое касается и строения макромолекулярных комплексов, в состав которых входят десятки или даже сотни субъединиц, — «на автомате» такие задачи решить не удастся, и им обязательно найдётся место на обложках ведущих научных журналов. Ну и наконец, многие мишени оказываются просто «не по зубам» структурным консорциумам, — высокопроизводительные центры, фактически, проходятся «по верхушкам», получая структуры наиболее «лёгких», но не всегда самых интересных с практической точки зрения мишеней.

В настоящее же время протеомика, вместе с геномикой и биоинформатикой, ориентирована на создание новых лекарственных препаратов, в которых молекулярными мишенями будут служить те или иные белки. Процесс нахождения новых мишеней для действия лекарств решается с помощью биоинформатики, причем объектом анализа является геном. Однако после анализа генома необходимо получить доказательства того, что данный белок интенсивно экспрессируется и находится в клетке в рабочем состоянии. Эту задачу решает протеомика. Таким образом выявляется молекулярная генетическая мишень для лекарства.

Протеомика может и сама по себе решать проблему нахождения мишени. Если получить протеомные карты нормальных и патологических тканей, то по различиям в них можно установить, какие белки важны для развития того или иного патологического состояния, и выбрать их в качестве мишеней или использовать эти знания для диагностики.

# Другие «ОМЫ»

- Инциденталом (incidentalome) (неожиданная информация, которую никто не искал)
- Феном (phenome) (точное описание фенотипа — т.е. всех физических и поведенческих характеристик человека)
- Интерактом (interactome) (все возможные взаимодействия молекул друг с другом)
- Токсом (toxome) (все клеточные процессы, связанные с проявлением токсичности)
- Интегром (integrome) (информация по всем омам)
- Коннектом (связи всех нейронов в мозге человека и животных)
- Микробиом (сообщества микроорганизмов, обитающих в организме человека)



Интерактом мембранных белков дрожжей. Белки, обозначенные кружками, объединены в несколько групп (белки ЭПС, пероксисом, плазматической мембраны и др.). Линии, соединяющие кружки, показывают взаимодействующую пару белков. Изображение с сайта лаборатории доктора Водак (Wodak).



# Новые геномики

- Геном и сознание — когнитивная геномика (гены и некодирующие последовательности, которые необходимы для развития и функционирования головного мозга)
- Геном и лекарства — фармакогеномика (область геномики, исследующая, каким образом совокупность наследственной информации человека может влиять на эффект от принимаемых этим человеком лекарств)

(<http://biomolecul.ru/content/1387>)

# СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- <http://biomolecula.ru/content/1387>
- <http://biomolecula.ru/content/498>
- <http://www.vokrugsveta.ru/telegraph/theory/1071/>
- <http://vivovoco.ibmh.msk.su/VV/JOURNAL/VRAN/KISS/KISS.HTM>
- <http://www.f-mx.ru/biologiya/proteomika.html>
- <http://www.innosfera.org/node/1276>

**Спасибо за внимание!**