ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТІ
МОЛЕКУЛАЛЫҚ БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКА КАФЕДРАСЫ

Пән атауы: Геномика және молекулалық диагностика

Дәріс 2

Геном құрылымы және эволюциясы.
Прокариоттар мен эукариоттар геномы

Лектор: б.ғ.к., Алтыбаева Н.А.

Дәрістің мақсаты: Геном құрылымын, геном эволюциясының негізгі механизмдерін және прокариот пен эукариот организмдерінің геномдық ерекшеліктерін түсіндіру.

Оқыту нәтижелері

Дәрісті меңгергеннен кейін магистрант:

1. Геном ұғымын және оның құрылымдық-функционалдық ұйымдасу принциптерін түсіндіре алады.
2. Прокариоттар мен эукариоттар геномдарының негізгі ерекшеліктерін салыстыра алады.
3. Геном құрамындағы кодтайтын және кодталмайтын аймақтардың қызметін сипаттай алады.
4. Хромосомалық ДНҚ, плазмидтер және мобильді генетикалық элементтердің биологиялық маңызын түсіндіре алады.
5. Геномдық эволюцияның мутация, рекомбинация және гендер дупликациясы сияқты механизмдерін талдай алады.
6. Горизонтальды ген тасымалдануының прокариоттар эволюциясындағы рөлін бағалай алады.
7. Салыстырмалы геномика әдістерін пайдаланып, организмдердің эволюциялық туыстығын түсіндіре алады.

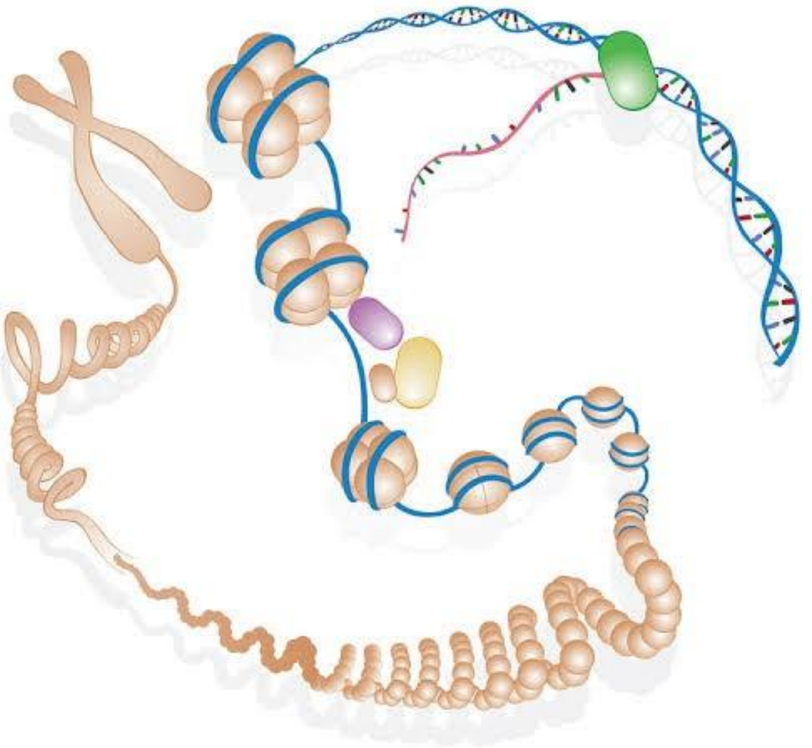
Дәрістің жоспары

1. Геномның құрылымдық-функционалдық ұйымдасуы және геномдық эволюцияның молекулалық негіздері.
2. Прокариоттар мен эукариоттар геномдарының құрылымдық ерекшеліктері және салыстырмалы сипаттамасы.
3. Геномдық өзгергіштік, эволюциялық механизмдер және салыстырмалы геномиканың зерттеу әдістері.

Кіріспе

Геном - бұл организмнің барлық генетикалық ақпаратының жиынтығы. Тарихи-эволюциялық даму барысында геном тұрақты қатып қалған құрылым ретінде қалмай, үздіксіз қайта құрылып, күрделену мен бейімделу сатыларынан өтті. Осының нәтижесінде жасушаның тіршілігін басқаратын күрделі реттеуші механизмдер, жаңа гендік желілер және бұрын болмаған биологиялық функциялар қалыптасты. Геномдық ұйымдасуды, оның экспрессиясын және өзгергіштігін тереңдетіп зерттеу - заманауи генетика, геномика, биоинформатика және эволюциялық биология ғылымдарының іргелі негізі болып табылады.

Геномның жасуша ішіндегі компактизациясы да ерекше. Ұзын ДНҚ молекуласы гистонды ақуыздармен кешен түзе отырып, нуклеосомалық деңгейден хроматин талшықтарына дейін, ал жасуша бөлінер сәтте ең жоғарғы дәрежеде тығыздалған хромосомаларға дейін ретпен жинақталады. Бұл процестің арқасында орасан зор генетикалық ақпарат шағын ядро кеңістігіне сыйып қана қоймай, транскрипция мен репликация үшін дәл әрі жүйелі түрде жүзеге асырылады.



Геномның функционалдық құрылымы

Кодтаушы аймақтар (экзондар):

- Ақуыз молекулаларының аминқышқылдық тізбегін және функционалды РНҚ түрін кодтайтын ДНҚ фрагменттері.
- Матрицалық РНҚ (мРНҚ) құрамына кіріп, трансляция процесіне тікелей қатысады.

Кодталмайтын аймақтар (интрондар, қайталанатын тізбектер, регуляторлар):

- Полипептидтерді кодтамайтын, бірақ гендер экспрессиясын бақылауды, хроматин конформациясын және ДНҚ репликациясының дәлдігін қамтамасыз ететін тізбектер.

Геномның негізгі элементтері

Гендер:

Белгілі бір ақуызды немесе РНҚ молекуласын (тРНҚ, рРНҚ, мкРНҚ) кодтайтын ДНҚ-ның дискретті функционалдық бірлігі.

Реттеуші аймақтар:

- ***Промоторлар***: Транскрипцияның басталуын және РНҚ-полимеразаның байланысуын камтамасыз ететін тізбектер.
- ***Энхансерлер***: Транскрипция жиілігін арттыратын позицияға тәуелсіз реттеуші элементтер.
- ***Сайленсерлер***: Транскрипция белсенділігін төмендететін немесе ингибиторлайтын аймақтар.

Қайталанатын ДНҚ тізбектері:

- ***Спутниктер және микросателлиттер***: Хромосомалардың центромералық және теломералық аймақтарын құрайтын, полиморфизм дәрежесі жоғары қайталанатын фрагменттер.
- ***Транспозондар***: Геномда орын ауыстыруға қабілетті мобильді генетикалық элементтер (ДНҚ-транспозондар және ретротранспозондар).

Эпигенетикалық реттелу деңгейлері:

ДНҚ-ның метилденуі (цитозин негіздеріне метил топтарының қосылуы) және гистондардың модификациясы (ацетилдену, метилдену, фосфорлану) арқылы нуклеотидтік тізбекті өзгертпей-ақ гендердің экспрессиясын реттеу механизмдері.

Геном эволюциясының негізгі механизмдері

- **Гендер дупликациясы:** Ген көшірмесінің түзілуі. Бұл жаңа функционалды гендердің пайда болуына (неофункционализация) мүмкіндік береді.
- **Горизонтальды ген тасымалы (HGT):** Туыс емес ағзалар арасында генетикалық ақпараттың берілуі (прокариоттарда конъюгация, трансдукция, трансформация арқылы жиі жүреді).
- **Полиплоидизация:** Бүкіл геномның еселенуі. Өсімдіктер мен омыртқалылар эволюциясында үлкен рөл атқарған.
- **Мутациялар:** нүктелік мутациялар, инсерциялар, делециялар, хромосомалық кайта құрылулар (инверсия, транслокация).
- **Мобильді генетикалық элементтер (Транспозондар):** Геном ішінде орын ауыстырып, гендердің реттелуін өзгертеді немесе қайталанатын тізбектердің үлесін арттырады.

Геном эволюциясы

Геном эволюциясы - тірі ағзалардың генетикалық ақпаратының уақыт өткен сайын өзгеруін, күрделенуін және олардың қоршаған ортаға бейімделуін қамтамасыз ететін іргелі молекулалық-генетикалық процестердің жиынтығы. Бұл эволюциялық трансформация бір-бірімен тығыз байланысты бірнеше негізгі механизмдер арқылы жүзеге асады. Олардың ішіндегі ең маңыздыларының бірі - ***гендер дупликациясы***, яғни ДНҚ тізбегіндегі жекелеген гендердің еселенуі.

Ген дупликацияланғаннан кейін пайда болған екі көшірменің бірі өзінің бастапқы қызметін сақтап қалады, ал екінші көшірме уақыт өте келе мутациялар жинақтап, ағза үшін мүлдем жаңа пайдалы функцияны меңгеруі (***неофункционализация***) немесе бастапқы геннің әртүрлі қызметтері екі көшірме арасында бөлініп, олардың тар мамандануы (***субфункционализация***) мүмкін. Осындай қайталанатын дупликациялардың нәтижесінде құрылысы мен функциясы ұқсас ақуыздарды кодтайтын гендік тұқымдастар қалыптасады. Гендердің жекелеген еселенуінен де ауқымды процесс - ***толық геномдық дупликация (WGD)***, яғни бүкіл хромосома жиынтығының бір мезетте ***полиплоидизациялануы*** болып табылады. Бұл процесс ағзаға бірден мыңдаған резервтік гендерді беріп, өсімдіктердің әртүрлілігінде және омыртқалы жануарлардың ерте эволюциясында үлкен генетикалық секірістерге жол ашты.

Геном эволюциясы

Геномның өзгергіштігіне ***горизонтальды ген тасымалы*** (HGT) да айтарлықтай ықпал етеді, мұнда генетикалық материал дәстүрлі ұрпақтан-ұрпаққа берілуден бөлек, туыс емес немесе тіпті әртүрлі түрге жататын ағзалар арасында ауысады. Бұл процесс прокариоттар арасында ***трансформация, конъюгация*** және ***трансдукция*** механизмдері арқылы өте жиі жүреді және бактериялардың антибиотиктерге төзімділікті тез арада меңгеруінің негізгі себебі болып табылады. Сонымен қатар, геном ішінде орын ауыстыруға немесе өз көшірмелерін жаңа орындарға кірістіруге қабілетті ***мобильді генетикалық элементтер*** - ***транспозондар*** мен ***ретротранспозондар*** геномды қайта құруда шешуші рөл атқарады. Олар орын ауыстырған кезде өздерімен бірге ген фрагменттерін тасымалдап, жаңа ақуыз домендерін құрайды (экзондардың араласуы), сондай-ақ жаңа реттеуші тізбектерді енгізу арқылы гендер экспрессиясының белсенділігін өзгертеді. Осы ірі құрылымдық өзгерістердің барлығы ***нуклеотидтік деңгейдегі*** мутациялық процесспен (бір нуклеотидті полиморфизмдер - SNP, микроделециялар мен инсерциялар) және ***хромосомалық қайта құрылулармен*** (CNV, транслокациялар, инверсиялар) толығып отырады.

Осы молекулалық механизмдердің кешенді әрекеті эукариоттарда геном көлемі мен ағза күрделілігі арасындағы тура байланыстың жоқтығын түсіндіретін ***C-парадокс*** пен ***G-парадокс*** сияқты феномендерді қалыптастырып, тірі табиғаттың биоәртүрлілігін қамтамасыз етеді.

C-парадокс (C-value paradox):

Ағзаның морфологиялық күрделілігі мен оның геном көлемі (ДНҚ мөлшері) арасында тура пропорционалдықтың болмауы (эукариоттарда кодтамайтын ДНҚ және қайталанатын тізбектер үлесінің артуымен түсіндіріледі).

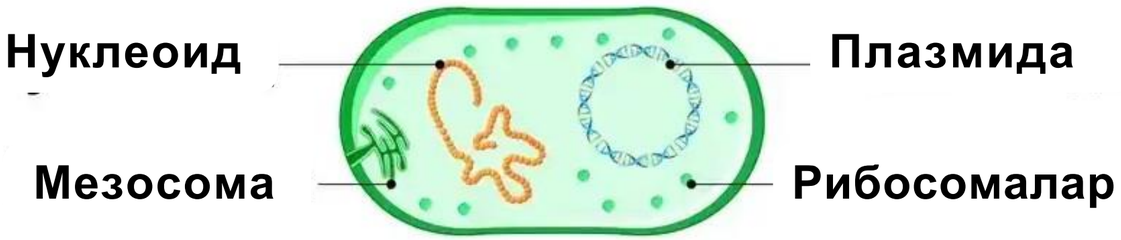
G-парадокс (G-value paradox):

Гендер саны мен ағза күрделілігінің сәйкес келмеуі (эукариоттардағы күрделілік гендер санымен емес, альтернативті сплайсинг және эпигенетикалық реттелу дәрежесімен қамтамасыз етіледі).

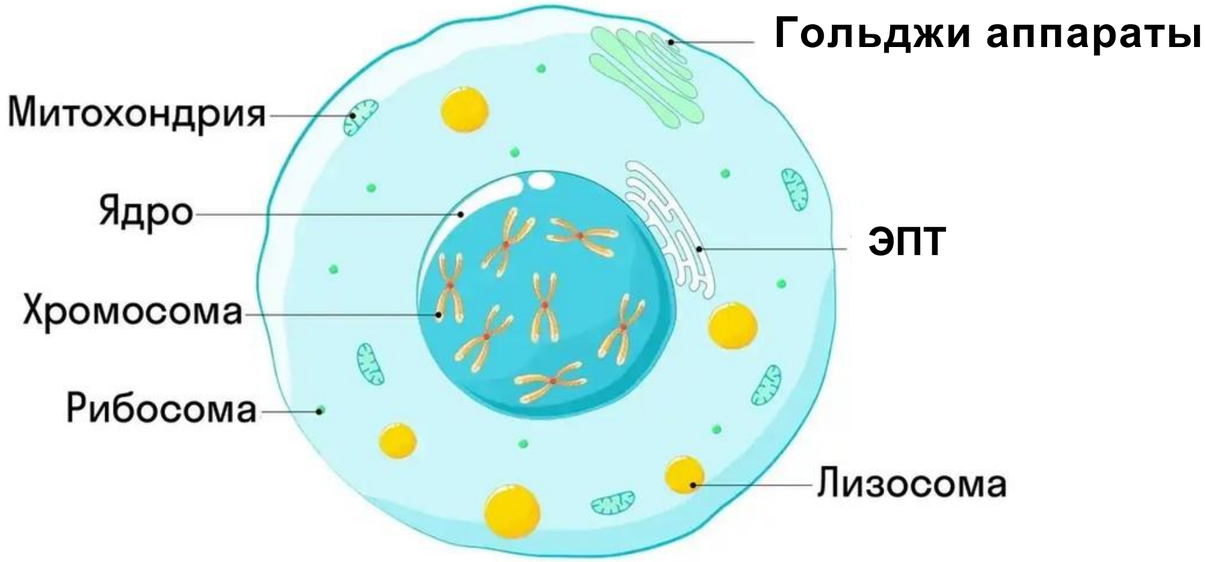
Жасуша типтері

Эволюция процесінде жасушалардың екі негізгі типі - **прокариоттар** (ядросыз ағзалар: бактериялар мен археялар) және **эукариоттар** (ядролы ағзалар: өсімдіктер, жануарлар, саңырауқұлақтар, қарапайымдар) калыптасты. Бұл екі топтың геномдық ұйымдасуында айырмашылықтар бар.

Прокариоттар

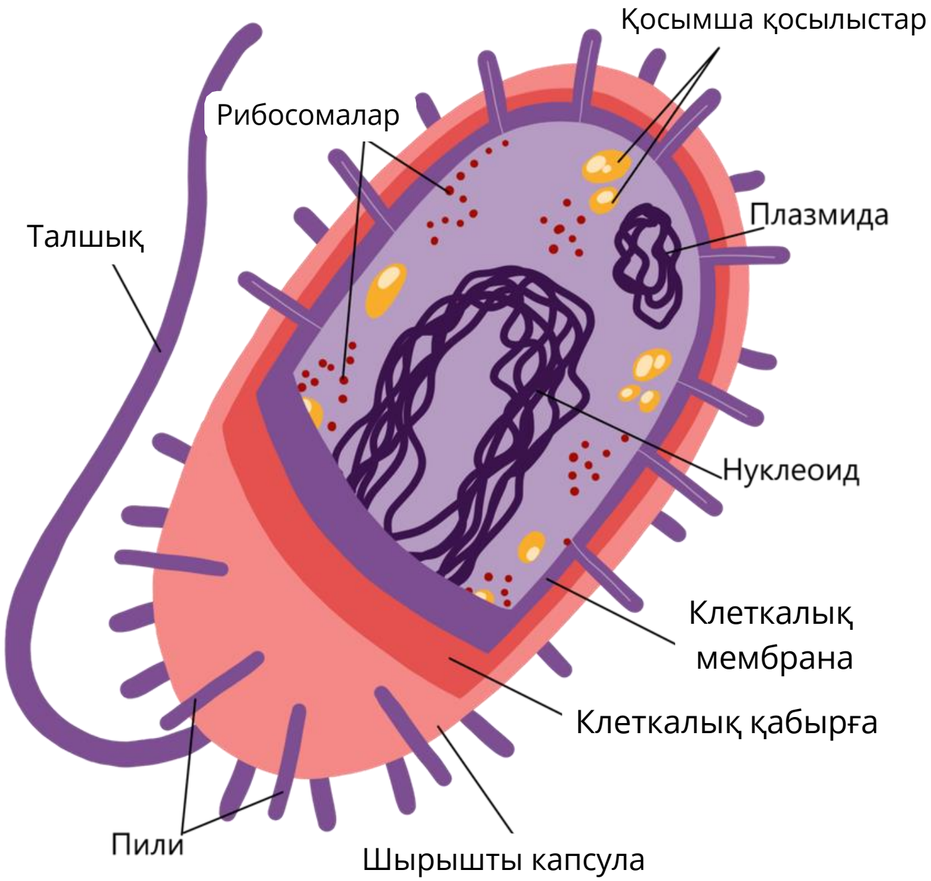


Эукариоттар



Прокариот

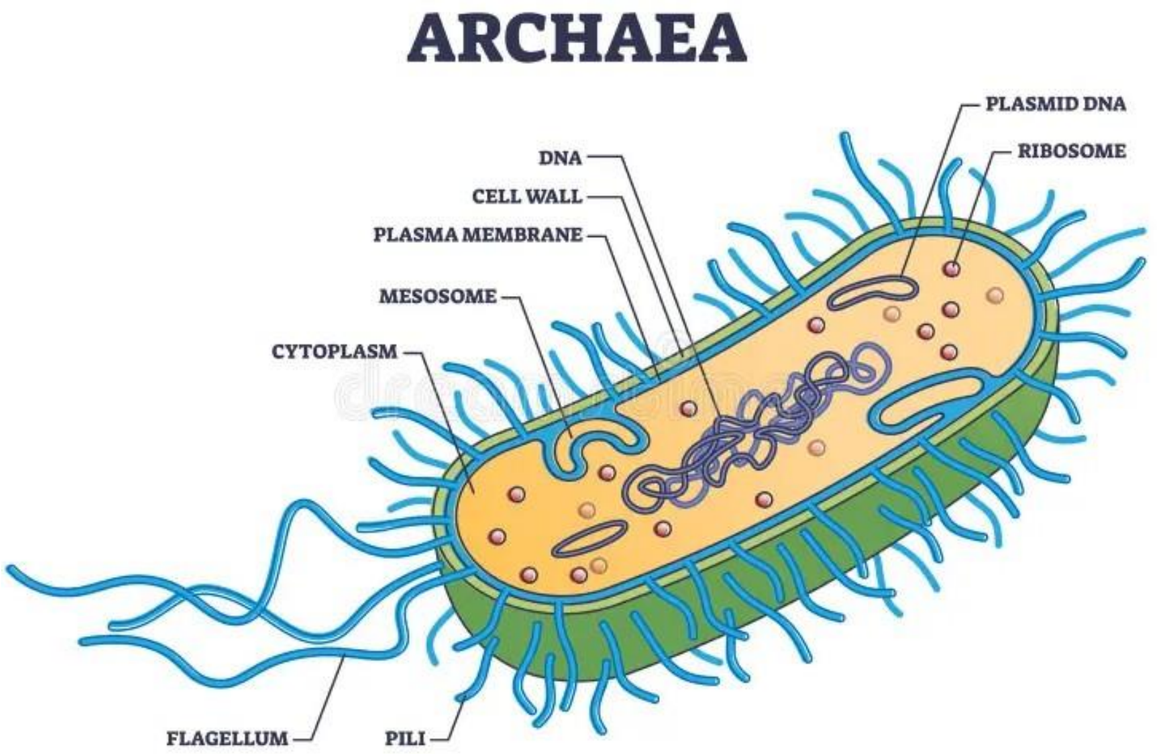
Прокариоттар - едәуір көне әрі құрылысы қарапайым ағзалар. Олардың клеткалары өте шағын, мөлшері бірнеше микрометрге жуық (1-5 мкм). Олардың ***ядросы болмайды*** және эукариот клеткаларына тән ішкі мембраналық құрылымдар - органеллалары дерлік жоқ. Әдетте олардың мембранасының сыртында клетка қабырғасы, ал кейде қосымша кілегейлі капсуласы болады. Цитоплазмада ДНҚ орналасқан, бұл құрылымды ***нуклеоид*** («нуклеус» - ядро, «ойдес» - ұқсас) деп атайды. Прокариоттардың ДНҚ-сы сақиналы болып келеді. Негізгі хромосомадан басқа кішкентай қосымша ДНҚ сақиналары - ***плазмидалар*** болуы мүмкін. Цитоплазмада ақуыз биосинтезін жүзеге асыратын түйіршік тәрізді органеллалар - рибосомалар көптеп кездеседі. Прокариот клеткаларының талшықтары болуы мүмкін.



Прокариот

Прокариоттардың бір бөлігі ***фото- немесе хемосинтезге қабілетті.*** Мысалы, бұрын сирек кездесетін көк-жасыл балдырлар деп аталған ***цианобактериялар*** фотосинтез жасайды. Басқа прокариоттар клетка беті арқылы төменгі молекулалы органикалық заттарды сіңіру арқылы қоректенеді. Мұндай бактериялар тамақ өнімдеріне орнығып, олардың бұзылуына әкелуі мүмкін немесе, керісінше, қышқыл сүт өнімдерін алуға, көкөністерді ашытуға ықпал етеді (лактобактериялар). Сонымен қатар, бактериялар адам ағзасына орнығып, сіреспе (столбняк), тырысқақ (холера), дифтерия сияқты ауруларды тудыруы мүмкін.

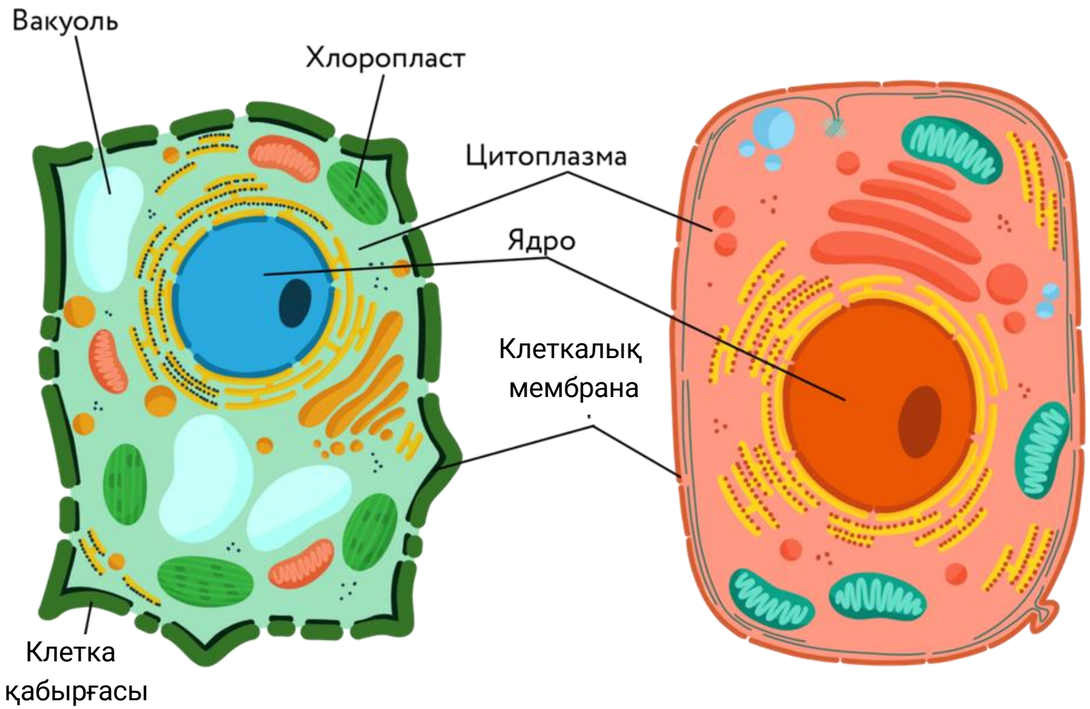
Археялар - экстремалды мекендеу орындарында (ыстық бұлақтарда, тұзды Өлі теңізде және т.б.), сондай-ақ топырақта, жануарлардың ішегінде тіршілік ететін прокариоттардың ерекше, өзіндік тобы.



Эукариот

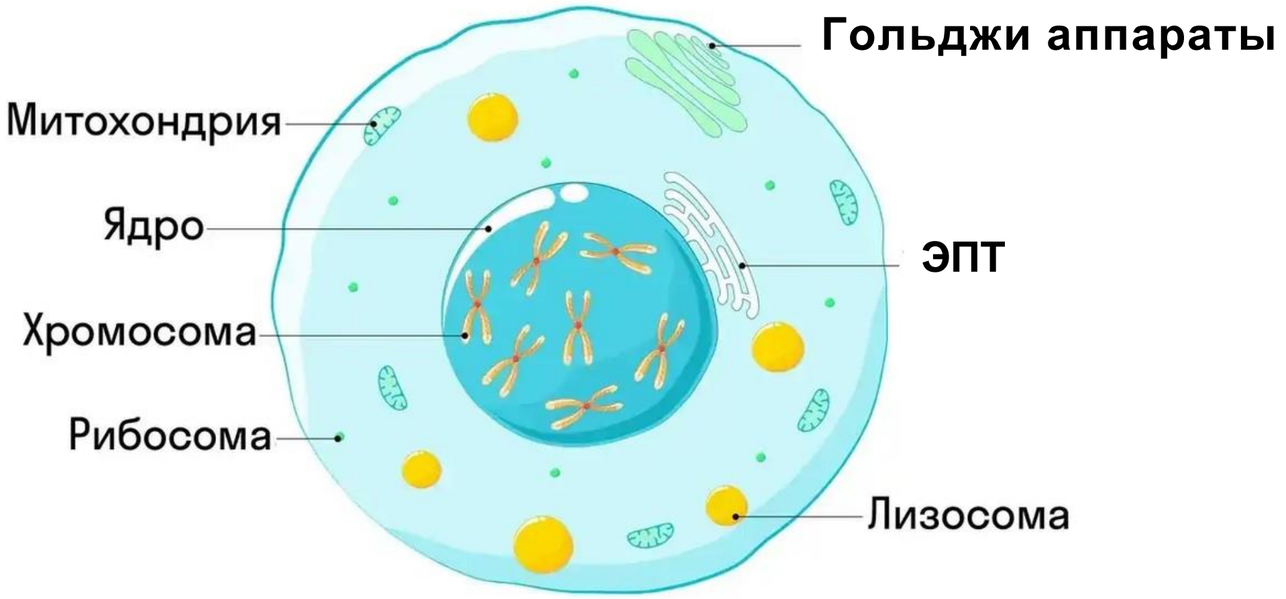
Эукариоттардың клеткалары прокариоттардың клеткаларына қарағанда бірнеше есе үлкен (10-100 мкм) және құрылысы едәуір күрделі. Олардың цитоплазмасында күрделі құрылымды органеллалар, соның ішінде ***мембраналық органеллалар өте көп***, мысалы: эндоплазмалық тор (ЭПТ) немесе (оның екінші атауы) эндоплазмалық ретикулум (ЭР), Гольджи аппараты, лизосомалар, вакуольдер, митохондриялар, кейде пластидтер болады.

Эукариоттардың ядросы екі мембраналы ядролық қабықшадан тұрады. Ядро ішінде ДНҚ молекулалары орналасқан, олар сақиналы емес, ***сызықтық*** болып келеді және олардың саны әдетте бірнешеу немесе көп (екіден кем емес) болады. Олар хромосомалар құрамында ақуыздармен кешен түзіп орналасады. Эукариоттардың үлкен әрі күрделі клеткасының құрылымы ақуызды талшықтар жүйесі - ***цитоскелет*** арқылы демеледі, ал бұл цитоскелет прокариоттарда дерлік дамымаған. Цитоскелеттік жіпшелер, сонымен қатар, эукариоттардың бөлінуі кезінде хромосомаларды еншілес клеткаларға бөлуге де қатысады.



Өсімдік жасушасы **Жануар жасушасы**

Эукариот



Эукариот клеткалары, әдетте, мембрананың ішке қарай иілуі (майысуы) арқылы сыртқы ортадан бөлшектерді сіңіруге қабілетті, ал бұл қасиет прокариоттарға тән емес. Бұл процесс ***эндоцитоз*** деп аталады. Эукариоттарға оған кері процесс те тән - ***экзоцитоз*** - көпіршіктердің сыртқы мембранамен қосылуы арқылы клетканың заттарды бөліп шығаруы (секрециясы). Цитоскелет пен мембраналық органеллалардың көп болуы, шамасы, эволюция барысында эукариот клеткаларының үлкен өлшемдерге ие болуына мүмкіндік берді. Нағыз көпклеткалылық ***тек эукариоттарда ғана*** кездеседі.

Прокариоттар мен эукариоттар жасушаларының негізгі айырмашылықтары кестеде келтірілген.

Белгілері	Прокариоттар	Эукариоттар
Ядролық қабықша	жоқ	бар
Жасушалардың өлшемі	майда (1-5 мкм)	ірі (50-200 мкм)
ЭПТ, Гольджи аппараты, лизосомалар, вакуольдер	жоқ	бар
Митохондриялар, пластидтер	жоқ	бар
Рибосомалар	майдалау (70S)	ірірек (80S)
ДНҚ	1 сақиналы	көптеген сызықтық хромосомалар
Цитоскелет	дамымаған	дамыған
Азотфиксация (азот фиксациясы)	кездеседі	кездеспейді
Эндоцитоз	жоқ	бар
Талшықтар	сыртқы (мембранамен қапталынып қоршалмаған)	ішкі (мембранамен қапталған)

Прокариоттар мен эукариоттар геномының негізгі айырмашылықтары

Салыстыру белгілері	Прокариоттар геномы	Эукариоттар геномы
Орналасуы мен пішіні	Ядросы жоқ, генетикалық материал цитоплазмада **нуклеоид** аймағында сақиналы ДНҚ түрінде орналасқан. Қосымша **плазмидалары** (кіші сақиналы ДНҚ) болады.	Негізгі ДНҚ ядро ішінде сызықтық **хромосомалар** түрінде орналасады. Оған қоса органеллалық (митохондрия мен өсімдіктердегі хлоропластарда сақиналы) ДНҚ болады.
Гендердің құрылысы	Гендері үздіксіз (интрондар болмайды). Гендер **оперондық жүйеге** біріккен (бірнеше ген бір промотор арқылы реттеледі).	Гендері мозаикалы құрылымды - ақуызды кодтайтын **экзондардан** және кодтамайтын **интрондардан** тұрады. РНҚ сплайсинг процесінен өтеді.
Кодталатын ДНҚ үлесі	Ген тығыздығы өте жоғары (геномның 85-90%-ы ақуыздарды кодтайды).	Ген тығыздығы төмен (адамда геномның шамамен 1-2%-ы ғана ақуызды кодтайды, қалған бөлігі - реттеуші және қайталанатын тізбектер).
Компактизация	Гистон тәрізді ақуыздар (NAPs) және суперсақиналар есебінен тығыздалады.	ДНҚ **гистонды ақуыздарға** оралып, нуклеосомалық деңгейден хроматинге және хромосомаға дейін күрделі компактизацияланады.

Қорытынды

Эволюция барысында генетикалық ақпаратты сақтау мен жүзеге асырудың екі негізгі деңгейі қалыптасты. Прокариоттар геномы сақиналы ДНҚ (нуклеоид), оперондық жүйе, экзон-интрондық құрылымның болмауы және жоғары гендік тығыздығы арқылы максималды компакттылықты әрі ортаға тез бейімделуді қамтамасыз етеді. Ал эукариоттар геномы сызықтық хромосомаларымен, гистондармен тығыздалған нуклеосомалық деңгейлерімен, мозаикалық (экзон-интрондық) құрылымымен, альтернативті сплайсингпен және эпигенетикалық реттелуімен ерекшеленеді. Бұл қасиеттер эукариоттарға ақуыздық полиморфизмді арттыруға және нағыз көпклеткалылыққа жетуге жол ашты.

Геномдардың эволюциялық трансформациясы гендер дупликациясы (нео- және субфункционализация), толық геномдық еселену (WGD), горизонтальды ген тасымалы (HGT), транспозондар активтілігі және хромосомалық қайта құрылулар сияқты молекулалық векторларға сүйенеді. Осы механизмдер геномдық пластикалықты қамтамасыз етіп, ағзаның күрделілігі мен ДНҚ көлемі немесе гендер саны арасындағы сәйкессіздікті сипаттайтын C-парадокс пен G-парадокс феномендерінің ғылыми негізін қалайды.

Өзін-өзі тексеруге арналған сұрақтар

1. Геном дегеніміз не және оның негізгі құрылымдық компоненттері қандай?
2. Прокариоттар мен эукариоттар геномдарының басты айырмашылықтары неде?
3. Плазмидтердің прокариоттық жасушалардағы биологиялық қызметі қандай?
4. Эукариоттық геномның хроматиндік ұйымдасу ерекшеліктерін түсіндіріңіз.
5. Геномдық эволюция қандай молекулалық механизмдер арқылы жүзеге асады?
6. Горизонтальды ген тасымалдануының эволюциялық маңызы қандай?
7. Гендер дупликациясы геном эволюциясына қалай әсер етеді?
8. Салыстырмалы геномика организмдердің филогенетикалық байланыстарын қалай анықтайды?

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

1. Берсімбаев Р. І. Молекулалық биология. – Алматы: Қазақ университеті, 2016.
2. Льюин Б. Гены. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2012.
3. Огурцов А. Н., Близнюк О. Н., Масалитина Н. Ю. Основы генной инженерии и биоинженерии. Часть 1: Молекулярные основы генных технологий. – Харьков: НТУ «ХПИ», 2018.