

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 периферическими 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 *S. 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
= ТРАНС-КРИПЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ: “Цинковые пальцы”, тип GATA	11	5	8
= ГОМЕОБОКС регуляция генной активности в онтогенезе	160	100	82
= АПОПТОЗ програм. смерть клеток	16	5	7

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 ШЕРРЕШЕВСКОГО-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;**