

ПІСКУН Р.П.[✉], ШКАРУПА В.М., ГРИНЧАК Н.М., СПРУТ О.В., ВАСЕНКО Т.Б.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,

Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

[✉] piskyn2006@gmail.com, (067)-430-11-36

ГЕНОМ ЯК ВИЩА ІНФОРМАЦІЙНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІОЛОГІЧНИХ ВИДІВ

Мета. Виходячи з сучасних досягнень біологічних наук, обґрунтувати поняття геному як вищої інформаційної характеристики біологічних видів. **Методи.** Вивчення й аналіз спеціальних наукових літературних джерел, у яких для визначення числа і подібності геномів використано метод геномного аналізу. **Результати.** Головним компонентом геномів є ДНК, яка несе інформацію про первинну структуру білків (структурні гени матричної РНК); про синтез білків (гени мРНК, тРНК, рРНК); сайти приєднання сигнальних молекул (старт експресії, стоп експресії, посилення, уповільнення, повторення та інші); мобільні генетичні елементи; місця рекомбінації тощо. Геном кожного організму має величезну різноманітність генних сіток та систем, які контролюють молекулярні, біохімічні, фізіологічні та морфологічні ознаки організмів. При цьому у кожній генній сітці є генетичні механізми, які забезпечують її регуляцію, засновану на зміні функцій тих чи інших груп генів, що входять до складу генних сіток. **Висновки.** Таким чином, геном – це частина клітини певного живого організму, яка передбачає відповідний набір нуклеїнових кислот і білків, об'єднаних в єдину структурно-функціональну систему.

Ключові слова: геном, структура, функції.

Виходячи з класичних уявлень, геном вважається як сукупність усіх генів, які локалізовані в гаплоїдному наборі хромосом еукаріотів, хромосом і прокаріотів або в нуклеїнових кислотах вірусів [1]. В той час як нижчі без'ядерні організми (прокаріоти) мають один геном, вищі організми, які мають ядро (еукаріоти) – мають два геноми: дуже маленький мітохондріальний геном, що зосереджений в цитоплазматичних постійних клітинних органелах – мітохондріях, і великий ядерний геном. В числовому вираженні середній ядерний геном ссавців приблизно в 18 тисяч разів більший за мітохондріальний геном. У 1981 р. в США вперше був розшифрований мітохондріальний геном

людини. Геном мітохондрії має значно менші розміри, ніж ядерний геном, і тому є зручним об'єктом для вивчення. З'ясовано, що кільцева молекула ДНК мітохондрій складається з 16 569 пар нуклеотидів. Відкритим залишається питання про взаємодію мітохондріального та ядерного геномів, про перенесення генів із мітохондрій у ядро в процесі еволюційного розвитку. Дослідження цих проблем може допомогти у вирішенні багатьох питань еволюції та генетики. Основним продуктом мітохондріального білкового синтезу є поліпептиди з дуже вираженими гідрофобними властивостями. У мітохондріальній ДНК клітин людини і тварин ідентифіковано 13 рамок зчитування для білків. У генах, що кодують синтез мітохондріальних білків у клітинах тварин, інтрони не виявлені.

На сьогодні серед мітохондріальних продуктів трансляції ідентифіковані три субодниниці (I, II і III): цитохромоксидази, апоцитохром b і дві субодниниці АТФази, причому гени, що кодують синтез обох субодниниць (6-ї та 8-ї), виявлені лише в геномі мітохондрій дріжджів, а в клітинах тварин однозначно виявлений лише ген 6-ї субодниниці. Детально вивчено функціональне значення низки білків, які синтезуються в мітохондріях. Існують дані, що деякі із синтезованих у мітохондріях поліпептидів можуть виходити з мітохондрій і виконувати певну роль у ядерно-мітохондріальних взаємовідносинах, зокрема в регуляції експресії ядерних генів, що кодують синтез мітохондріальних білків [2].

Термін «геном» був вперше запропонований у 1920 році Г. Вінклером, який припускав, що, на відміну від генотипу, котрий характеризує окрему особину, геном є характеристикою виду. За віддаленої гібридизації рослин можна отримати організми, які несуть різні геноми, так звані аллоплоїди. Види рослин, які утримують різні геноми, іноді трапляються і в природі.

Матеріали і методи

Для визначення числа і подібності геномів у різних видів використовують спеціальний

метод – геномний аналіз. Розвиток технологій одночасного аналізу багатьох фрагментів ДНК бере свій початок від ключового відкриття Мак-Карті і Едвіна Саузерна, зробленого в другій половині ХХ століття, про те, що мічені молекули нуклеїнових кислот можуть бути використані для дослідження молекул інших нуклеїнових кислот, прикріплених до твердої підкладки. Саузерн-блот був першою мікроматрицею. Це був перший, незначний крок зі скринування бібліотек клонів на фільтрах, у яких встановлювалася відповідність між клонами і гібридизованим сигналом. Наступним підходом було використання сітчастих бібліотек, які зберігаються в мікротитрованих платах і можуть переноситися на фільтри в абсолютно визначені позиції шляхом отримання відбитків таких плат. Цей метод дозволив фіксувати на фільтрі позицію кожного клону індивідуально та визначати його кількість. Такий підхід був зразу ж використаний багатьма дослідниками для аналізу експресії генів нанесених на нейлонові фільтри, шляхом гібридизації мРНК з сіткою кДНК. Тобто, коли сама ідея уже з'явилася, то її широке використання визначалося двома ключовими подіями. По-перше, це заміна фільтрів пористих на фільтри з непористих матеріалів, зокрема таких, як скло, що призвело до можливості подальшої мініатюризації підкладок і детекції флуорисцентних сигналів. Сьогодні за допомогою робототехніки на покрівне скельце розміром 2x2 см наносять близько 10 тисяч кДНК і гібридизують із пробами, міченими подвійною міткою, використовуючи протокол, який вперше описав Пат Браун. По-друге, це розвиток методів синтезу олігонуклеотидів у просторі з великою щільністю їх розташування. Стів Фодор з колегами адаптували техніку фотолітографічного маскування, яку використовують у напівавтоматичному режимі для того, щоб отримати 400 тисяч олігонуклеотидів, кожен у своєму власному просторі 20 нм². Головні достоїнства використання твердих підкладок для створення мікроматриці полягають у тому, що рідина не проникає в підкладку, а нуклеїнові кислоти-мішені мають прямий контакт із пробами, без дифузії у пори [3].

Результати та обговорення

У диплоїдних організмах геном є дискретною одиницею генетичного аналізу, оскільки гамети у них в нормі мають по одному геному. Можна розглядати геном і як функціональну

одиницю, необхідну для нормального розвитку організму, оскільки для багатьох, особливо рослинних організмів, існують у нормі або отримані експериментально гаплоїди, які розвиваються на основі одного геному. [4].

Біологічний термін «геном» має два значення. Як було відмічено раніше, його частіше вживали і вживають зараз для позначення сукупності генів у гаплоїдному наборі хромосом відповідного виду організмів. В останні роки, коли прийшло розуміння цілісності і складності генетичного апарату, цей термін вживається для позначення або визначення специфічної сукупності нуклеїнових кислот і спеціальних білків, структурно і функціонально об'єднаних у єдину систему, яка має повний комплекс інформації про властивості і процеси живого тіла [5].

Головним компонентом геномів є ДНК, яка несе такі види інформації: про первинну структуру білків (структурні гени мРНК); синтез білків (гени мРНК, тРНК, рРНК); сайти приєднання сигнальних молекул (старт експресії, стоп експресії, посилення, уповільнення, повторення та ін.); мобільні генетичні елементи; місця рекомбінації тощо. Однак для розвитку, виживання та розмноження зовсім недостатньо інформації тільки про структуру білків. Необхідна також інформація про регуляцію експресії генів у відповідній ситуації, у відповідний час і у відповідному місці, на різних етапах розвитку. Крім цього, в геномі, напевно, є інформація про механізми реплікації, компактизації і декомпактизації ДНК, утворення хромосом, процесів кон'югації хромосом, кросинговеру та ін. Такі види інформації можуть бути розташовані в міжгенних ділянках або кодуватися комбінаціями самих генів так званими генетичними сітками. Геном кожного організму має величезну різноманітність генних сіток і систем, котрі контролюють молекулярні, біохімічні, фізіологічні та морфологічні ознаки організмів. При цьому в кожній генній сітці є генетичні механізми, які забезпечують її регуляцію, засновану на зміні функцій тих чи інших груп генів, що входять до складу генних сіток [6].

У кожній галузі науки існує два сорти знань. Одні з них допомагають пояснити невідоме, а інші – створити нове. Біологія у вивченні геному використовує обидва підходи. Протягом останніх десяти років минулого століття була завершена робота з реалізації проекту «Геном людини», метою якої було визначення послідовності нуклеотидів ДНК людини. У 2001

році геном людини був розшифрований, побудовані карти всіх хромосом людини, стали відомі гени багатьох спадкових хвороб людини. У певних ділянках хромосом картовано понад 1500 генів клінічних хвороб. Сформувалася нова наука – геноміка, яка вивчає структуру і функцію генів, інвентаризує гени і створює геномні карти живих істот. Акцент досліджень сьогодні змістився від людини і тварин до дослідження геномів мікроорганізмів, в першу чергу патогенних. Ці роботи мають величезне значення в боротьбі з інфекційними захворюваннями людей, тварин та рослин [7].

У рамках науки геноміки програма «Геном» дала можливість визначити хімічну будову генів і їх розташування в хромосомах різних організмів. Такої інформації достатньо для того, щоб зібрати з відповідних штучно створених частин штучну хромосому і ввести її в клітину та вивчити, як вона працює. Геном людини – геном *Homo sapiens*, що складається з 23 хромосом (22 автосоми + X+Y), має в сумі приблизно 3 мільярди пар основ ДНК та містить приблизно 30-35 тисяч генів. Досі вважалося, що у людини може бути близько 100 тисяч генів. Отже, геном людини має менше генів, ніж очікувалося раніше. При цьому тільки приблизно 1,5 % геному кодує білки, решту складають РНК-гени, регуляторні послідовності, інтрони та інші ділянки ДНК [2].

Будь-яке порушення «інструкцій», записаних у генах, веде до мутацій. Із 10000 відомих захворювань людини близько 3 тисяч – спадкові хвороби. Звідси випливає така велика цікавість до проекту «Геном людини». Головною метою, поставленою перед проектом, стало визначення точної послідовності азотистих основ і положення генів у молекулі ДНК клітин людини, що відкрило б причини спадкових захворювань і шляхи до їх лікування.

Ідея проекту бере свій початок з 1980 року, коли один із першовідкривачів подвійної спіралі ДНК, нобелівський лауреат Дж. Уотсон, висловив думку про те, що наука впритул наблизилася до розкриття хімічної основи спадковості людини. На той час було вже відомо, що спадковий апарат людини (геном) становить близько 3 млрд нуклеотидних пар. У той час ця величина здавалася дуже великою, і сама думка про те, що такий обсяг інформації може бути отриманий, здавалася зовсім фантастичною.

У 1995 р. Національний інститут дослідження геному людини (National Human Ge-

nome Research Institute, NHGRI) публікує першу повну послідовність ДНК живого організму – бактерії *Haemophilus influenzae*. У 1996 р. розшифровано перший геном еукаріотичної клітини – клітини дріжджів. У 1998 р. уперше визначено послідовність ДНК багатоклітинного організму – плоского черв'яка *Caenorhabditis elegans*. До кінця 1999 р. розшифровано понад два десятки геномів. Кожне таке досягнення вимагало визначення все довшої й довшої послідовності і було важливою віхою на шляху до визначення геному людини як такого [5].

У лютому 2001 р. Міжнародний консорціум, до якого увійшли, крім NHGRI та біотехнологічної компанії «Силера джиномікс», 16 організацій з Великобританії, США, Франції, Німеччини, Японії й Китаю, повідомив про результати колосальної роботи – перший нарис геному людини. Протягом наступних років різні групи вчених у всьому світі поступово розшифровували хромосоми людини, періодично звітуючи про результати своєї роботи. Так, у 2003 р. оголошено про повну розшифровку ДНК, залишалася тільки перша хромосома людини – остання з нерозшифрованих хромосом.

У травні 2006 р. оприлюднено інформацію про закінчення останнього етапу роботи з розшифрування повного геному людини – секвенування найбільшої, першої хромосоми. У послідовність ДНК першої хромосоми входить 223 569 564 нуклеотидні основ, що становлять близько 8 % від людського геному. У ній локалізовано у два рази більше генів, ніж в середньому у хромосомі людини – понад 3000 генів, включаючи ті, мутації яких лежать в основі розвитку більш ніж 350 відомих захворювань, у тому числі деяких типів раку, хвороб Альцгеймера й Паркінсона, гіперліпемії й порфірії. У ході останнього етапу секвенування ідентифіковано понад 1000 нових генів, що повинно допомогти вченим у розробці нових діагностичних тестів і методів терапії різних захворювань [3].

Таким чином, проект «Геном людини» забезпечив дослідників величезною кількістю інформації про людські гени та їх можливі варіації. Ця інформація необхідна для одержання відповідей на питання про причини тих чи інших станів людського організму. Під час розшифрування геномів 270 людей європейського, африканського й азіатського походження виявлено близько 1500 «варіантів, що копіюються», які займають майже 12 % геному. Люди відрізняються за багатьма такими ділянками. Розра-

хунки показують, що геноми схожі в цілому на 99,5 %.

Наш геном, вказує [8], – це літопис виду, який почався чотири мільярди років тому назад і продовжується до сьогоднішнього дня. Завдяки можливості заглянути в геном ми отримали більше відомостей про наші першоджерела, еволюцію і природу, ніж дозволили це собі зробити всі попередні наукові відкриття. Генетика наших днів революціонізувала антропологію, психологію, медицину, палеонтологію і багато інших галузей науки. Те, що було таємницею життя за сімома печатками, протягом кількох останніх десятиліть стало явним і далі приносить нам приголомшливі відкриття. Крім цього, у всіх тварин у мітохондріях є ДНК, яка містить усього декілька десятків генів та інших сегментів, які вносять вагомий лепту в енергетику клітин. Ця «мітохондріальна хромосома» також є частиною загальної системи геному, а в рослин – ще й ДНК хлоропластів.

Таким чином, геном представляє собою єдину систему послідовностей і сегментів усіх ДНК певного виду організмів. До цього слід додати сукупність ферментів, які обслуговують ДНК, і різного виду регуляторних факторів. Слід пам'ятати, що все це впорядковано розташоване у високоорганізованому колоїдному матриці каріоплазми або цитоплазми. Отже, геном як структурно-функціональна одиниця – це не тільки молекули ДНК, але й білковий склад хроматину, це і особливості його укладки

і спіралізації, це і сотні ферментів і факторів, а також і навколишнє високоорганізоване середовище, притому всі складові частини цієї системи знаходяться в постійній динаміці і взаємодії, яка контролюється. Замість терміна «геном» можна вживати термін «система геному», що краще відображає суть цієї високоорганізованої структури [9]. В такому випадку феном – це частина клітини певного живого тіла, яка оточує і інтегрує геном в себе, утворюючи монолітне тіло. Феном багатоклітинного організму складається з організованої маси клітин і міжклітинної речовини. Кожна клітина багатоклітинного створіння (організму) містить стандартний геном. Диференційна експресія сукупного геному організму призводить до утворення форми і вмісту живого тіла, тобто багатоклітинний організм являє собою сформовану колонію або систему геномів у фенотиповому оточенні [10, 11].

Висновки

1. Геном – це частина клітини певного живого тіла, яка охоплює відповідний набір нуклеїнових кислот і білків, об'єднаних у єдину структурно-функціональну систему.

2. Геном – це система, яка містить спеціальну генетичну інформацію і механізми та інструменти її використання.

3. Геном – це цілісне утворення, що здатне до розмноження і побудови навколо себе фенотипового оточення.

Література

1. Російсько-український тлумачний словник основних біологічних і медичних термінів / За загальною редакцією проф. В.С. Пикалюка. Сімферополь, 2004. 328 с.
2. Медична біологія: підручник / за ред. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори. Вид. 3-тє. Вінниця: Нова книга, 2017. 608 с.
3. Глазко В.И., Глазко Г.В. Введение в генетику, биоинформатика, ДНК-технология, генная терапия, ДНК-экология, протеомика, метаболика / под редакцией проф. Т.Т. Глазко. К.: КВІЦ, 2003. 640 с.
4. Хесин р.Б. Нестабильность генома. М.: Наука, 1985. 312 с.
5. Жегунов Г.Ф. Законы биологии. Природа жизни. Харьков: Консум, 2006. 304 с.
6. Жегунов Г.Ф. Природа жизни и бессмертия: теория, гипотезы, философия. Харьков: Эспада, 2011. 368 с.
7. Кулікова Н.А., Ковальчук Л.Є. Медична генетика. Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. 188 с.
8. Ридли М. Геном: автобіографія вида в 23 главах [перевод с английского и редакция к.б.н. О.Н. Ревы]. М.: Эксмо, 2008. 432 с.
9. Коломиєць Н.Г. Молекулярні основи спадковості та мінливості / за заг. ред. проф. р.П. Піскун. Вінниця: Нова книга, 2005. 144 с.
10. Wheatley D.N. Cell biology revisited: fifty years of reflection on progress in cell biology. *The international symposium on cell biology jointly with 3-rd Ukrainian congress for cell biology: abstract book*, (2012, May, 16–20). Yalta, 2012. P. i–ii.
11. Каталог генів і спадкових хвороб людини. *Journal of Biological Chemistry/Scientist Serring Scientist/*. 2017. URL: <http://www.ncbi.nih.gov> (Omim) (дата звернення: 27.02.2018).

References

1. Russian-Ukrainian Dictionary of Basic Biological and Medical Terms / Editorial board prof. V.S. Picalike. Simferopol, 2004. 328 p.
2. Medical biology: textbook / ed. VP Pishak, Yu.I. Bajori – Kind. 3rd. Vinnytsya: New Book, 2017. 608 p.

3. Glazko V.I., Glazko G.V. Introduction to genetics, bioinformatics, DNA technology, gene therapy, DNA-ecology, proteomics, metabolism / Edited by prof. T.T. Eyed. K.: KVIC, 2003. 640 p.
4. Khesin R.B. Instability of the genome. Moscow: Nauka, 1985. 312 p.
5. Zhegunov G.F. Laws of Biology. The nature of life. Kharkiv: Consum, 2006. 304 p.
6. Zhegunov G.F. The Nature of Life and Immortality: Theory, Hypotheses, Philosophy. Kharkov: Espada, 2011. 368 p.
7. Kulikova N.A., Kovalchuk L.Ye. Medical genetics. Ternopil: Ukrmedkniga, 2004. 188 p.
8. Ridley M. Genom: Autobiography of the species in 23 chapters [translated from English and edited by cbn. O.N. Revs]. M.: Eksmo, 2008. 432 p.
9. Kolomyets N.G. Molecular Foundations of Heredity and Variability / Editorial board prof. R.P. Piskun. Vinnitsa: New book. 2005. 144 p.
10. Wheatley D.N. Cell biology revisited: fifty years of reflection on progress in cell biology. *The international symposium on cell biology jointly with 3-rd Ukrainian congress for cell biology*: abstract book, (2012, May, 16–20). Yalta, 2012. P. i–ii.
11. A catalog of genes and hereditary diseases of humans. *Journal of Biological Chemistry/Scientist Serring Scientist/*. 2017. URL: <http://www.ncbi.nih.gov> (Omim) (Last accessed: 27.02.2018).

PISKUN R.P., SHKARUPA V.M., HRYNCHAK N.M., SPRUT O.V., VASENKO T.B.

Pyrohov Memorial Vinnytsia National Medical Universit,

Ukraine, 21018, Vinnytsia, Pyrohova str., 56, e-mail: piskyn2006@gmail.com

GENOME AS A TOP INFORMATIONAL ATTRIBUTE OF BIOLOGICAL SPECIES

Aim. To substantiate a concept of genome as the top informational attribute of biological species based on the modern achievements of biological sciences. **Methods.** Study and analysis of subject scientific literary sources, in which the technique of genomic analysis is used for determination of a number and similarity of genomes. **Results.** The main component of genomes is DNA that carries information about the primary structure of proteins (structural genes of matrix RNA), synthesis of proteins (mRNA, tRNA, rRNA), sites for connection of signaling molecules (start/stop expression, amplification, deceleration, repetition, etc.), mobile genetic elements, recombination sites, etc. The genome of each organism has a great variety of genetic nets and systems that control the molecular, biochemical, physiological and morphological features of organisms. At the same time, each gene network has genetic mechanisms designated for its regulation, based on changing functions of certain groups of genes that are part of the gene networks. **Conclusions.** Therefore, the genome is a part of a cell of a certain living body, consisting of an appropriate set of nucleic acids and proteins, combined into a single structural and functional system.

Keywords: genome, structure, functions.