

Полностью расшифрованные геномы: что показывает ДНК разных организмов

ДНК раскрывает строение жизни от бактерий до человека.

Как геномика стала точной и массовой наукой

Расшифровка генома человека, развитие быстрого секвенирования и появление баз данных NCBI и Ensembl сделали сравнение ДНК разных организмов быстрым, доступным и воспроизводимым.



Прокариотический геном: компактность и высокая плотность генов

Одна хромосома

01 У большинства бактерий геном представлен одной кольцевой хромосомой, а его размер обычно составляет от 0,5 до 10 млн пар оснований, что делает ДНК очень компактной.

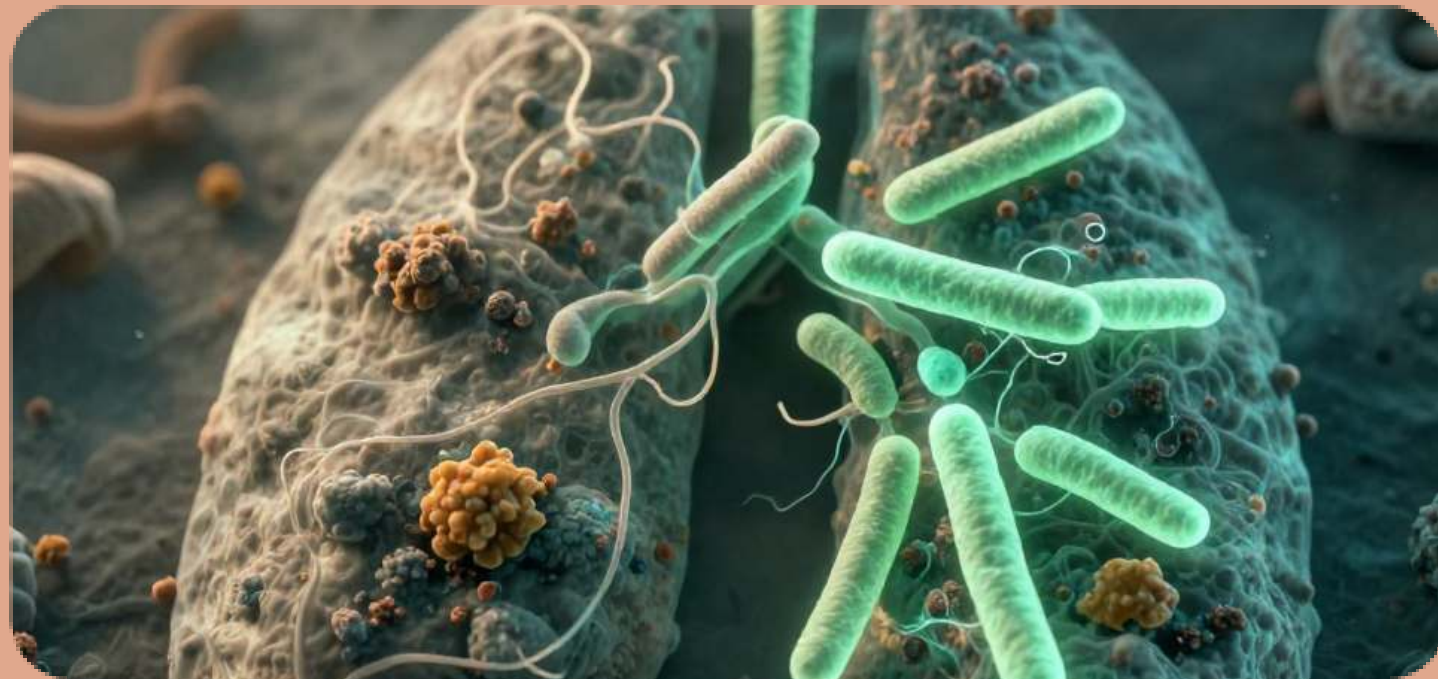
Мало промежутков

02 Гены у прокариот расположены плотнее, чем у эукариот: между ними мало некодирующих участков, интроны встречаются редко, а последовательность используется почти без «пустот».

Пример *E. coli*

03 У *Escherichia coli* геном составляет около 4,6 млн пар оснований и содержит примерно 4300 белок-кодирующих генов, что хорошо отражает эффективность бактериальной организации.

Бактериальные геномы по-разному отражают образ жизни



Возбудитель туберкулёза

Геном *Mycobacterium tuberculosis* содержит около 4,4 млн пар оснований и примерно 4000 генов. В нём особенно важны участки, связанные с патогенностью, обменом веществ и устойчивостью к стрессу в организме хозяина.



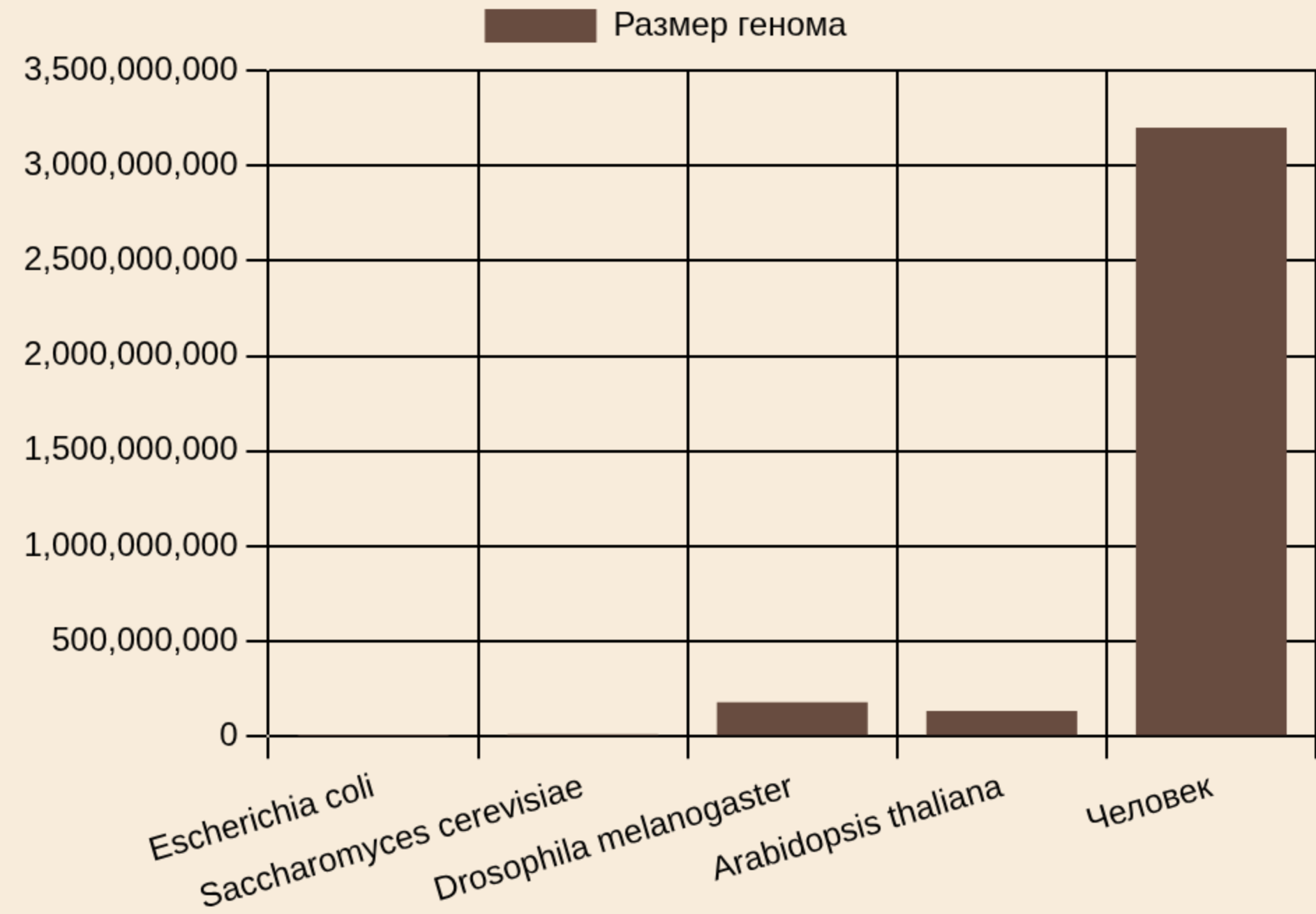
Адаптация к желудку

У *Helicobacter pylori* геном значительно меньше — около 1,7 млн пар оснований. Такая компактность связана с приспособлением к жизни в кислой среде желудка и с узкой экологической нишей бактерии.

Размеры геномов у модельных организмов

Даже хорошо изученные организмы различаются по размеру генома в десятки и сотни раз.

Размер генома не определяет сложность организма напрямую: важнее его организация, регуляция и доля некодирующих участков.



Сводные данные по полностью расшифрованным геномам модельных организмов

Сравнение основных характеристик полностью расшифрованных геномов

Таблица показывает, как различаются размеры геномов, число генов и их организация у бактерии, грибов, насекомого, растения и человека.

Число генов растёт не пропорционально размеру ДНК; у эукариот особенно велика доля некодирующих последовательностей.

Организм	Клетка	Размер	Гены
E. coli	Прокариот	4,6 млн	4300
Дрожжи	Эукариот	12 млн	6000
Человек	Эукариот	3,2 млрд	20 000

1996

годом был завершён первый полностью расшифрованный эукариотический геном дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*.

История проекта по секвенированию Saccharomyces cerevisiae

Этот результат стал ориентиром для последующих проектов и показал, что клеточные процессы дрожжей во многом сопоставимы с процессами у человека.

Геном дрозофилы и значение модельного организма

Крупный проект

У *Drosophila melanogaster* геном составляет около 180 млн пар оснований и содержит примерно 14 000 генов. Это сделало вид одним из ключевых объектов геномных исследований.

Генетическое сходство

Около 60 процентов генов человека имеют родственные версии у дрозофилы, поэтому на ней удобно изучать наследственность, развитие организма и работу фундаментальных генетических путей.



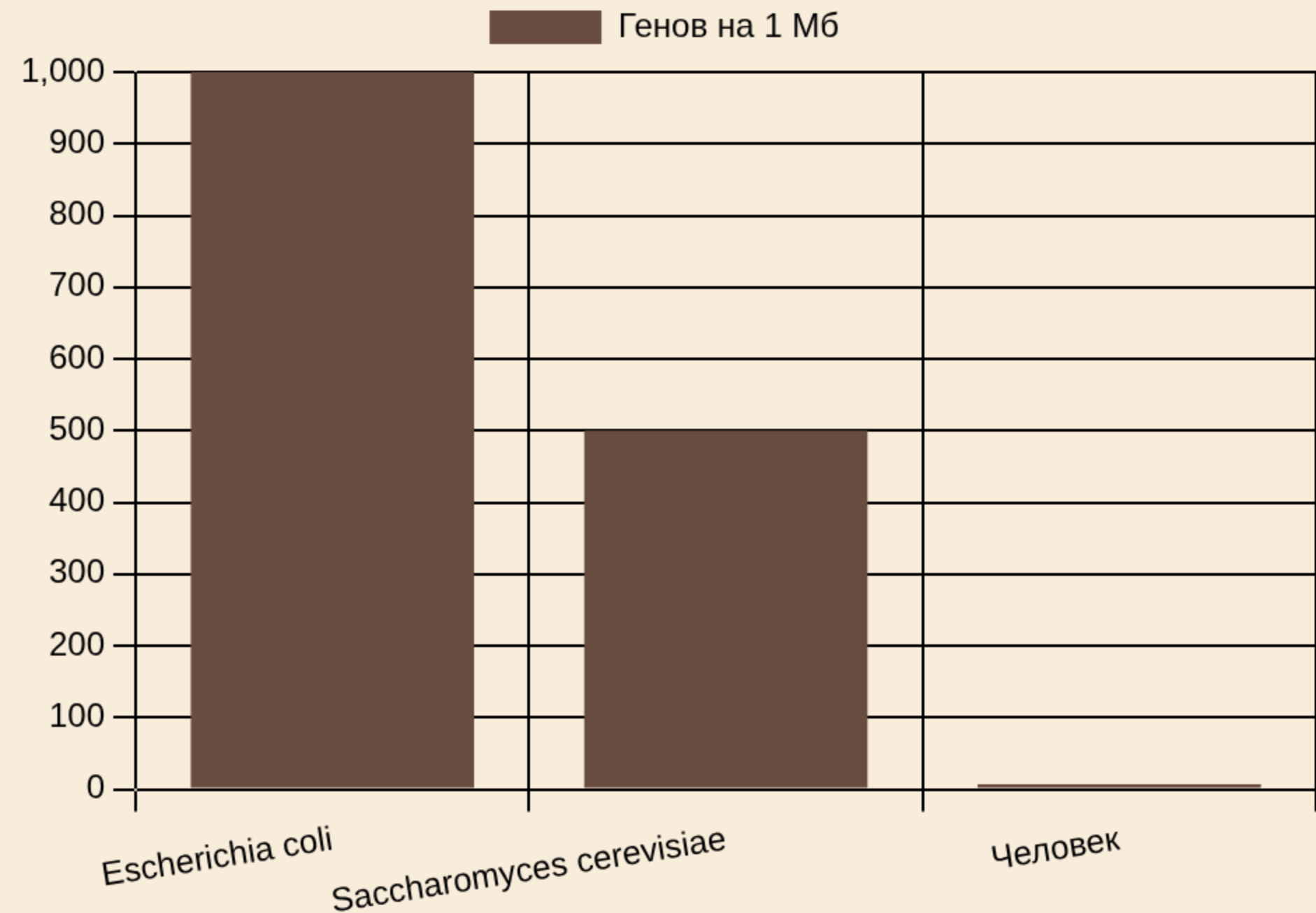
Наглядная модель

Хромосомы дрозофилы и простые схемы сигнальных путей позволяют связывать молекулярные механизмы с признаками организма, что особенно полезно в школьной и университетской биологии.

Плотность генов у прокариот и эукариот

По мере усложнения генома возрастает доля повторов, длинных регуляторных участков и некодирующей ДНК.

Прокариоты используют ДНК экономнее, тогда как у эукариот основное пространство генома занято не белок-кодирующими последовательностями.



Arabidopsis thaliana как модельный организм в генетике растений



Геном и число генов

У *Arabidopsis thaliana* геном около 135 млн пар оснований и примерно 27 000 генов. Это больше, чем у человека, поэтому вид удобен для изучения сложности растительного генома.



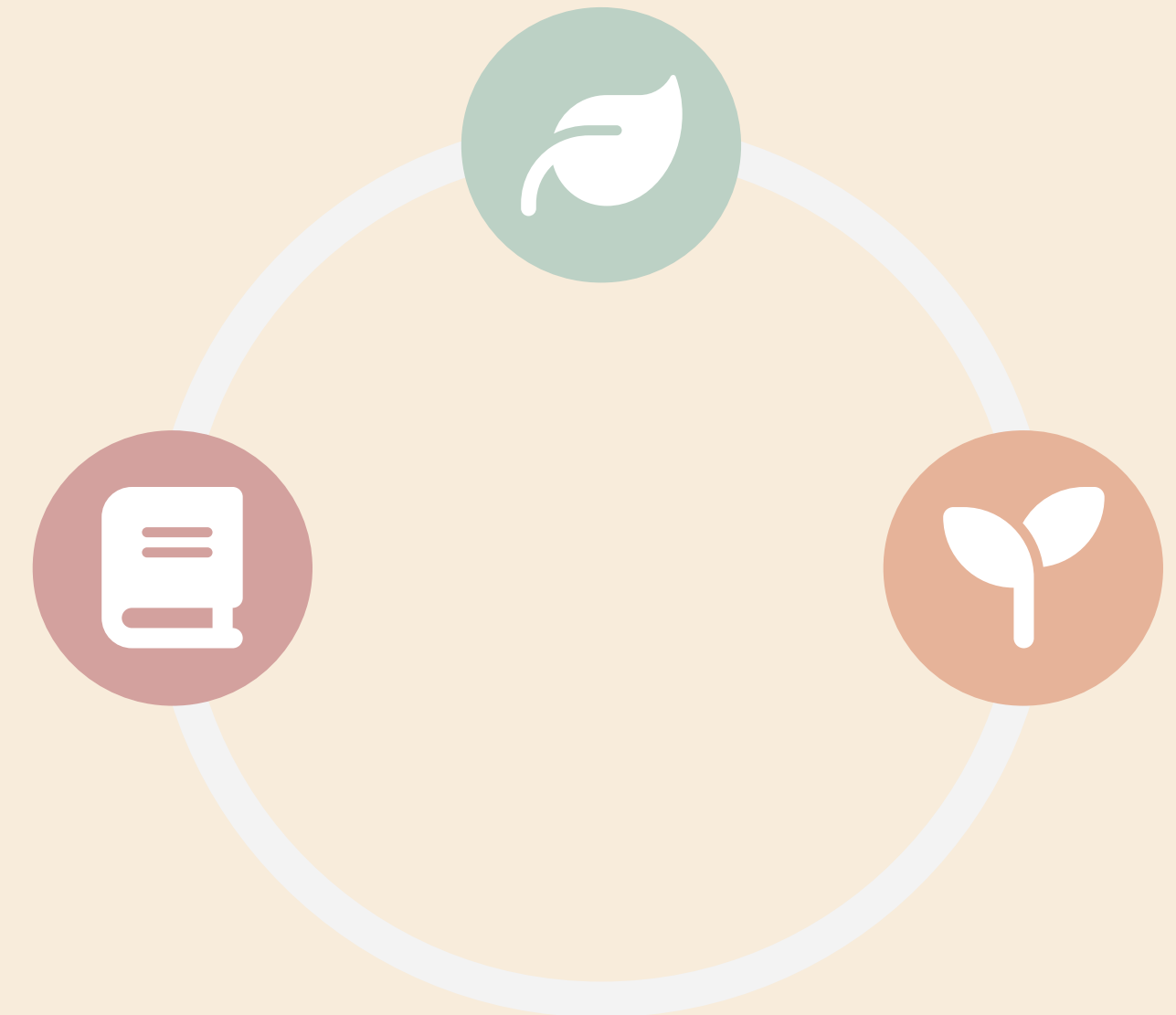
Что удалось выяснить

Геном арабидопсиса помог исследовать гены фотосинтеза, цветения, реакции на стресс и устойчивости к засухе. Благодаря этому он стал эталоном для растительной геномики.



Почему его изучают в школе

Этот вид быстро растёт, легко изучается в лаборатории и хорошо подходит для демонстрации основных генетических закономерностей, поэтому его часто используют в учебных курсах биологии.



Как получают полностью собранный геном

Последовательность этапов от выделения ДНК до проверки качества итоговой сборки

Что находят после сборки генома

Кодирующие участки

После сборки находят открытые рамки считывания и белок-кодирующие гены, чтобы понять, какие белки способен синтезировать организм и какие клеточные функции связаны с этими последовательностями.

Структура генов

Отдельно определяют экзоны, интроны и промоторы: это позволяет увидеть, как организован ген и где именно начинается его считывание, а также какие участки регулируют активность.

Некодирующие РНК

Помимо белковых генов, в геноме выявляют гены рРНК, тРНК и микроРНК. Они участвуют в синтезе белка, регуляции работы генов и поддержании точности клеточных процессов.

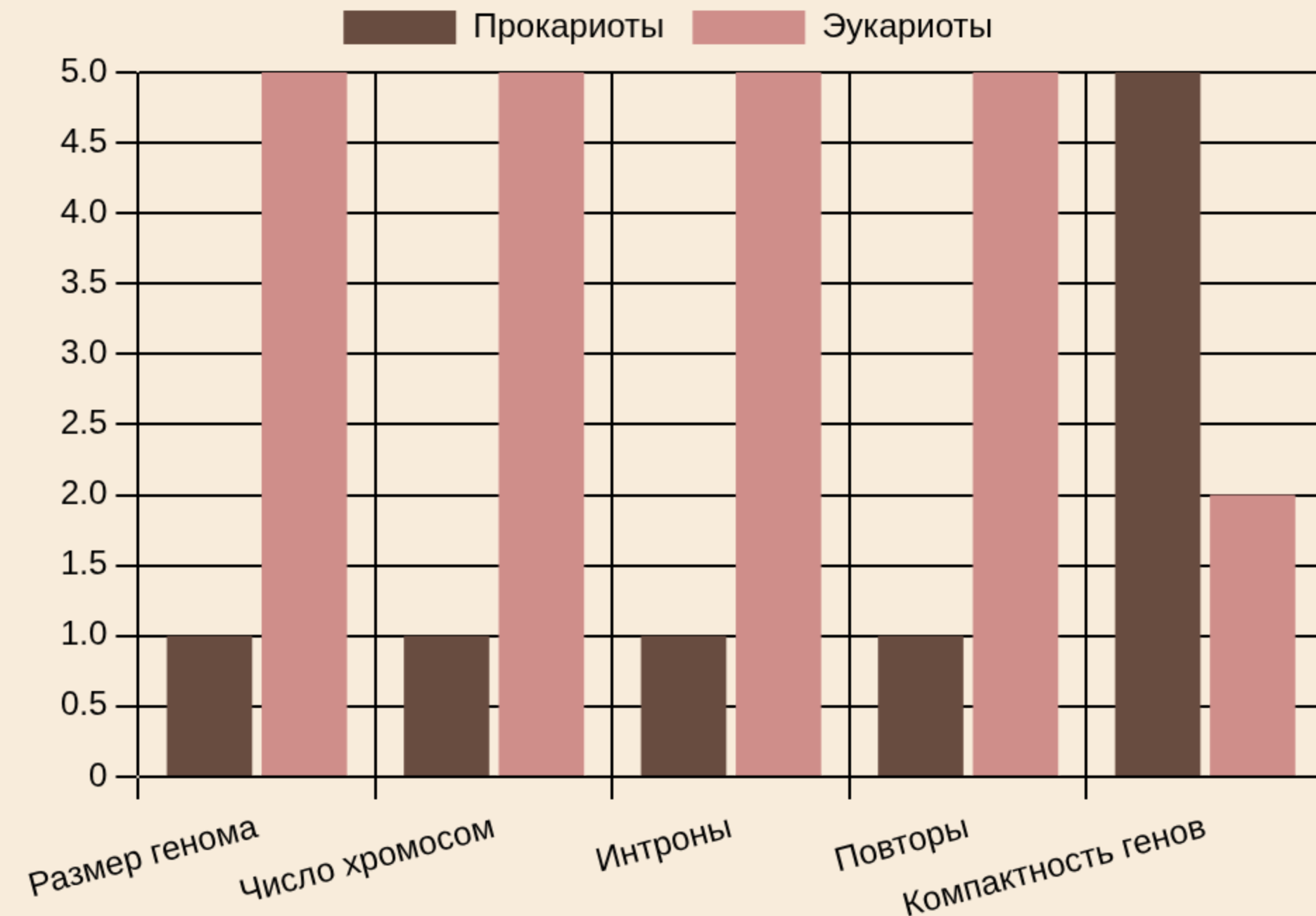
Функциональная проверка

Назначение многих участков уточняют через сравнение с известными последовательностями в базах данных и последующие эксперименты. Так аннотация становится не просто описанием, а рабочим инструментом биологии.

Главные различия геномов прокариот и эукариот

Даже при сходной функции отдельных генов организация ДНК у этих групп устроена по-разному и отражает разные стратегии хранения и использования наследственной информации.

Прокариотический геном экономичен и плотен, а эукариотический выигрывает за счёт сложности регуляции, но содержит больше некодирующей ДНК и повторов.



Схематическое сравнение по данным общей геномики; обобщение учебных примеров *Escherichia coli* и человека

Геном человека как пример сложности эукариот

1

Масштаб генома

Геном человека включает около 3,2 млрд пар оснований и примерно 20 000 белок-кодирующих генов. Огромный объём ДНК сам по себе не означает большее число генов или более простой анализ.

2

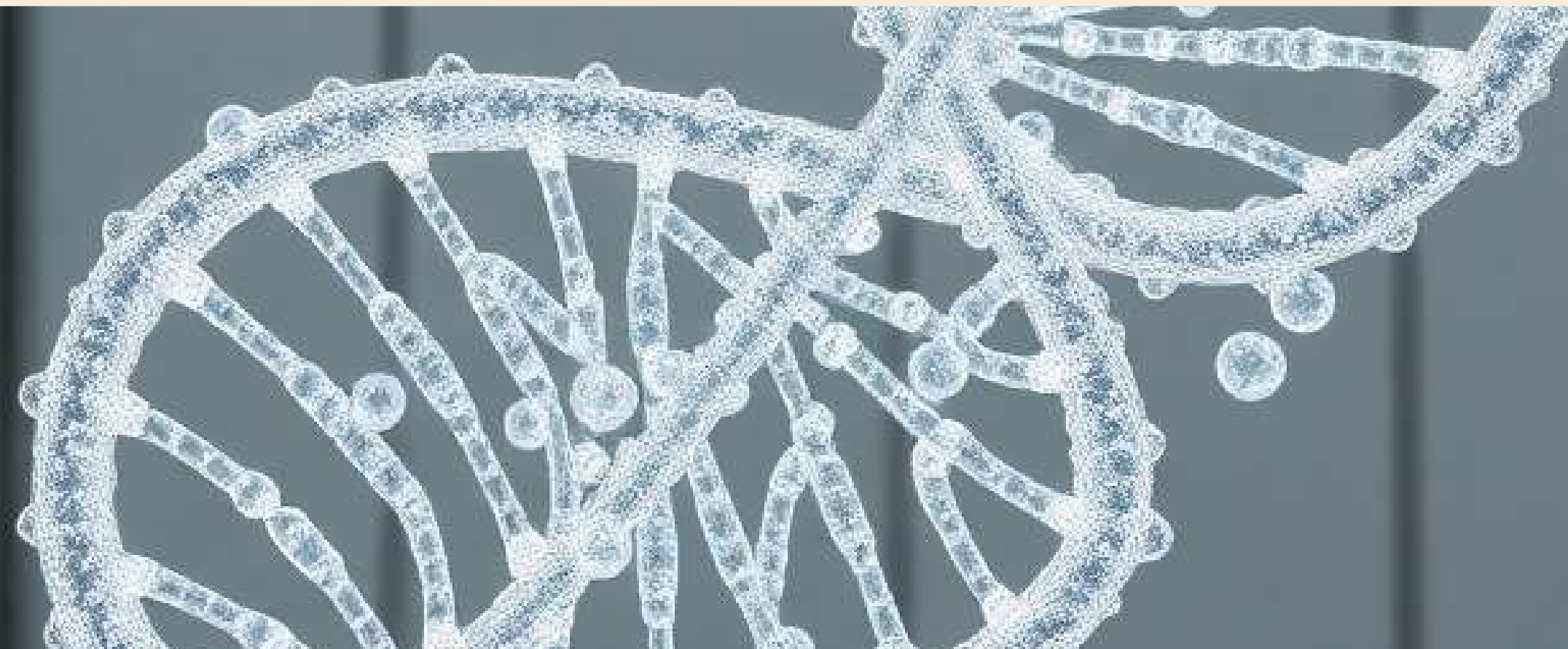
Малая кодирующая доля

Белок-кодирующие последовательности составляют менее 2 процентов всей ДНК. Остальная часть включает регуляторные области, повторы и другие некодирующие участки, важные для работы клеток и развития организма.

3

Сложная организация

Один ген может содержать экзоны и интроны, а его активность зависит от удалённых регуляторных участков. Поэтому изучение человеческого генома требует не только чтения последовательности, но и понимания её контекста.



Сравнение геномов бактерии, дрожжей, растения и человека

Организм	Размер генома	Генов	Особенность
E. coli	4,6 млн п. о.	≈4300	Высокая плотность
S. cerevisiae	12 млн п. о.	≈6000	Первый эукариот
A. thaliana	135 млн п. о.	≈27 000	Модель растений
Человек	3,2 млрд п. о.	≈20 000	Много некодирующей ДНК

Таблица показывает, что размер генома не растёт прямо пропорционально числу генов и не определяет биологическую сложность организма.

У человека геном намного больше, чем у бактерий и дрожжей, но число белок-кодирующих генов сопоставимо с другими эукариотами и не превосходит арабидопсис.

Эволюционные выводы из сравнения геномов

Общее происхождение

Сходные последовательности генов у разных организмов указывают на древнее общее происхождение и на то, что многие базовые клеточные механизмы сохранялись в ходе эволюции.

Источник разнообразия

Различия между геномами возникают из-за дупликаций, мутаций, утрат участков и перестроек хромосом. Именно эти изменения постепенно создают новые признаки и новые пути регуляции.

Родственные гены

Сравнительная геномика различает ортологи и паралоги, что помогает понять, какие гены унаследованы от общего предка, а какие возникли после удвоения и последующего расхождения.

Быстро меняющиеся участки

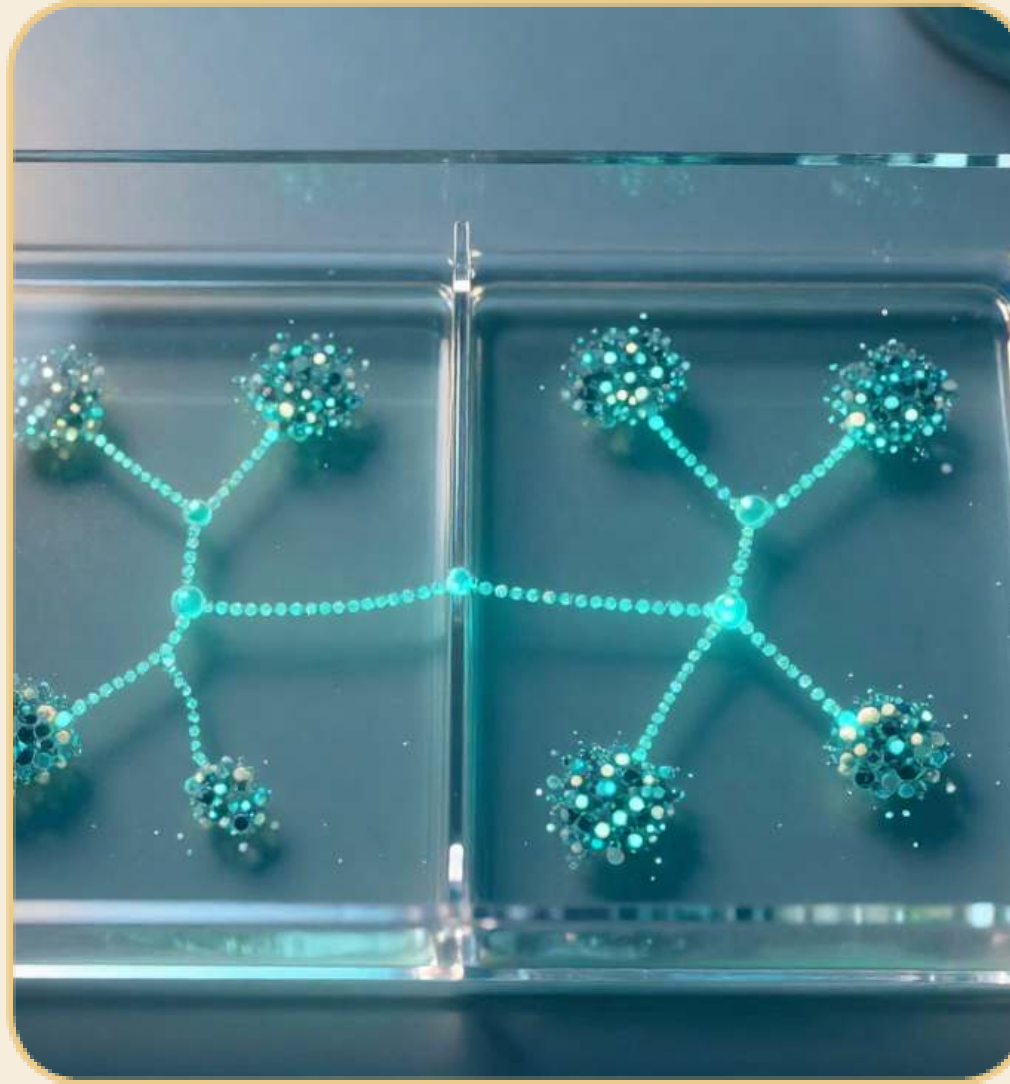
Некоторые области генома эволюционируют особенно быстро в отдельных линиях. Их изучение позволяет выделять признаки, связанные с приспособлением к среде, специализацией тканей и различиями между видами.

Практическое значение расшифрованных геномов



Диагноз по одной замене

В медицинской генетике расшифрованный геном помогает искать мутации, связанные с наследственными заболеваниями. Иногда одна изменённая буква ДНК объясняет тяжёлые симптомы и позволяет точнее выбрать обследование и лечение.



След инфекции по геному

Во время вспышек возбудителей сравнение полных геномов показывает, как связаны между собой отдельные случаи заражения. По этим данным эпидемиологи восстанавливают путь распространения инфекции и источник распространения.



Селекция с точным прицелом

В биотехнологии и селекции геномные данные используют для отбора растений и микроорганизмов с полезными признаками. Так находят варианты, связанные с урожайностью, устойчивостью к стрессу и лучшей приспособленностью.

Какие участки геномов используются чаще всего

Разные исследовательские задачи опираются на разные слои генома: для одних важны гены, для других — регуляция, повторы или крупные перестройки хромосом.

Для эукариот особенно ценны регуляторные области и повторы, а для бактерий чаще анализируют гены обмена веществ, вирулентности и устойчивости к антибиотикам.



Ограничения и нерешённые вопросы геномики

Последовательность не равна функции

01 Даже полностью собранный геном не раскрывает автоматически смысл всех участков ДНК. Многие последовательности известны, но их вклад в работу клетки и организма ещё предстоит проверить.

Сложная регуляция

02 Повторы, альтернативный сплайсинг и эпигенетические метки затрудняют интерпретацию генома. Один и тот же участок может работать по-разному в разных тканях, стадиях развития и условиях среды.

Нужны дополнительные данные

03 Чтобы понять биологическую роль генов, одного чтения ДНК недостаточно. Требуются сравнение с другими организмами, анализ активности генов и эксперименты, подтверждающие связь между последовательностью и признаком.

Геном — это не просто длина ДНК

Полностью расшифрованные геномы показали: сложность организма определяется не количеством пар оснований, а организацией и использованием наследственной информации. Именно поэтому сравнительная геномика стала основой современной биологии.