

**ЎЗБЕКИСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ЖОҚАРЫ ҲАМ ОРТА АРНАЎЛЫ БИЛИМ МИНИСТРЛИГИ**

**ЖОҚАРЫ ТӘЛИМ СИСТЕМАСЫ ПЕДАГОГ ҲАМ БАСШЫ КАДРЛАРДЫ
ҚАЙТА ТАЯРЛАУ ҲАМ ОЛАРДЫҢ ҚӘНИЙГЕЛИГИН
ЖЕТИЛИСТИРИЎДИ ШӨЛКЕМЛЕСТИРИУ
БАС ИЛИМИЙ – МЕТОДИКАЛЫҚ ОРАЙ**

**ҚАРАҚАЛПАҚ МӘМЛЕКЕТЛИК УНИВЕРСИТЕТИ ЖАНЫНДАҒЫ
ПЕДАГОГ КАДРЛАРДЫ ҚАЙТА ТАЯРЛАУ ҲАМ ОЛАРДЫҢ
ҚӘНИЙГЕЛИГИН ЖЕТИЛИСТИРИЎ АЙМАҚЛЫҚ ОРАЙЫ**

**“БИОЛОГИЯДА СИСТЕМАЛЫ АНАЛИЗ”
модули бойынша
ОҚЫЎ –МЕТОДИКАЛЫҚ КОМПЛЕКС**

Нөкис – 2017

Усы оқыу-методикалық қолланба Жоқары хәм орта арнаулы тәлим уазирлигиниң 2017 жыл 24 августдағы 603-санлы буйрығы менен тастыйқланған оқыу реже хәм дәстүр тийкарында таярланады.

Дүзиуши:

доц. Г.И.Туремуратова

**Пикир
билдириўшилер:**

доцент Р.Е.Кощанова
доцент Ш.Алламуратов

*Оқыу –методикалық қолланба ҚМУдың Кеңесиниң 2017 жыл _____ дагы
_____ -санлы қарары менен баспаға усыныс етилген.*

Мазмуну

I. ИС БАҒДАРЛАМА.....	3
II. МОДУЛДИ ОҚТЫУДА ПАЙДАЛАНЫЛАТУҒЫН ИНТЕРАКТИВ ТӘЛИМ МЕТОДЛАРЫ.....	10
III. ТЕОРИЯЛЫҚ ШЫНЫҒЫУ МАТЕРИАЛЛАРЫ	12
IV. ӘМЕЛИЙ ШЫНЫҒЫУЛАР МАТЕРИАЛЛАРЫ.....	41
V. КЕЙСЛЕР БАНКИ	45
VI. ӨЗ БЕТІНШЕ ЖУМЫСЛАР	46
VII. ГЛОССАРИЙ	47
VIII. АДЕБИЯТЛАР ДИЗИМИ	49

I. ИС БАҒДАРЛАМА

КИРИСИУ

Усы дәстүр рауажланған шетел мәмлекетлердің жоқары тәлим тарауында ерисилген жетискенликлери хәмде арттырылған тәжрийбелер тийкарында “Биология” қайта таярлау хәм тәжрийбе асырыу жөнелиси ушын таярланған үлгили оқыу реже хәмде дәстүр мазмунынан келип шыққан ҳалда дүзилген болып, ол заманагөй талаптар тийкарында қайта таярлау хәм тәжрийбе асырыу процеслериниң мазмунын рауажландырыу хәмде жоқары тәлим орынлары педагог кадрлардың кәсиплик компетентлигин турақлы асырып барыуды мақсет қылады.

Жәмийет рауажланыуы тек ғана мәмлекет еканомикалық нәтийжесиниң жоқарылығы менен, бәлки бул нәтийжеси хәр бир инсаның камал табыуын хәм мас рауажланыуына қаншелли жөнелтирилгенлиги, инновацияларды усыныс етилгенлиги менен де өлшенеди. Демек, тәлим дизимли нәтийжелигин асырыу, педагогларды заманагөй билим хәмде әмелий көникпелер хәм тәжрийбелер менен қураллантаырыу, шет ел алдыңғы тәжрийбелерди үйрениу хәм тәлим әмелиятына усыныс етиу бүгинги күнниң актуал уазийпаларының бири. “Биологияда дизимли жойбар” модули тек усы жөнелистеги мәселелерди шешиуге қаратылған.

Модулдің мақсети хәм уазийпаларын

“Биологияда дизимли анализ” модулиниң мақсети:

Педагог кадрларды қайта таярлау хәм тәжрийбе асырыу курсы тыңлаушыларын молекуляр биологияның соңғы утысларын дизимли анализ қылыу хәм инженерлик математикасы, сондай ақ, компьютер билимлери менен биргеликте пүтин молекуляр дизимдеги хәрекетлери экцпериментлер арқалы характерлеп, заманагөй биологиялық искерликдизимли анализқылып бериледи. Инсан геномы жойбары биоинформатикадағы рауажланыуларсыз

әмелге асырылмайды. Сондай екен, фундаментал концепциялар, биологиялық құрамалылық, клеткадан тоқымаға шекем болған процеслер, органлар хәм дизимлер, организмлер, популяция хәм экология шекем болған құрамалылық дәрежелерин дизимли анализ қылыу алдыннан жүзеге келетуғын мағлыматларды оқый билиу хәм анализ қылыу; ДНК, РНК, белоклар, тармақлар дәрежелеринде дизимли жандасыулар, глобал сынаулар хәм мағлыматлар турысында керекли билимлер бериледи.

Модулдің уазийпалары:

“Биологияда дизимли анализ” пәнин оқытыудың уазийпасы педагог кадрларды қайта таярлау хәм тәжрийбе арттырыу курсы тыңлаушыларына хәзирги заман биологиясындағы дизимли жандасыу хәмде оларға шегаралас болған пәнлер жетискенликлерине тийкарланған халда молекуляр биология хәм есаплау биологиясындағы жаңа технологиялық процеслерди олдыннан болжау хәм экцпериментал дизимли анализ қылыу теориясының тийкарларынан билим бериуден ибарат. Хәзирги күнде бул тарауды жедел пәт пенен рауажланыуы нәтижесинде, заман талабына жуўап бере алатуғын қәнийгелерди таярлау талап етилмекте. Сол себепли педагог кадрларды қайта таярлау хәм тәжрийбе асырыу курсы тыңлаушыларына биологиялық әмелият нәтийжелерин дизимли анализ қылыуда хәм әмелий пайдаланыу жолларын асырып бериу заманагөй илимий педагогик кадрлар таярлауда жәрдем береді хәм бул пәнди биология хәм бир-бири уқсас пәнлер тарауларында педагог кадрларды қайта таярлау хәм тәжрийбе асырыу курсында билим алып атырған тыңлаушыларға үйретиу заман талабына сайлығы менен ажралып турады.

Модул бойынша тыңлаушылардың билими, көнликпеси, тәжрийбеси хәм компетенцияларына қойылатуғын талаптар

“Биологиялық дизимде анализ” курсы өзлестириу процесинде әмелге асырылатуғын мәселелер шеңберинде:

Тыңлаушы:

- Дизимли анализдің классификациясы, генезисы;
- Биологиялық дизимдеги жөнелислер, анық әмелият стратегиялары;
- Метаболик регуляция, РНК метаболизми, РНК метаболик анализдің аппликациясы ҳаққында **билимлерге ийе болууы;**

Тыңлаушы:

- Белоктың избе-излиги менен бөлиниу функциясын анализи;
- Регуляция, транскрипция хәм сигнал жиберу;

Моделлестириу, дизимли моделлеу, клеткалық биологиялық дизим, клеткадан организмге шекемги процеслерди анализ қылыу **көнликпе хәм тәжрийбелерди ийелеу;**

Тыңлаушы:

- Дизимли анализ арқалы әмелият стратегияларын үйрениу;
- Моделлестириу хәм дизимли анализде клеткадан организмге шекемги процеслерди билиу компетенцияларын ийелеу керек.

Модулди шөлкемлестириу хәм өткериу бойынша усыныслар

“Биологиялық дизимде анализ” курсы лектсия хәм әмелий шынығыулар формасында алып барылады. Курсты оқыту процесинде талимнің заманагөй методлары, педагогик технологиялар хәм ахборот-коммуникация технологиялары қолланылыуы нәзерде туылған:

- лектсия сабақларында заманагөй компьютер технологиялары жәрдеминде презентацион хәм электрон-дидактик технологиялардан;

-өткерилетуғын әмелий шынығыуларда техник көргібе қураллардан, экспресс-сораулар, тест сораулары, ақылы хұжим, топарда пикирлеу, киши топарлар менен ислеу, коллоквиум өткериу хәм басқа интерактив тәлим усылларын қоллау нәзерде тутылады.

Модулдің оқыу режедеги башқа модуллер менен байланыслылығы хәм үзликсизлиги

“Биологияда дизимли анализ” пәнин өзлестириуде педагог кадрларды қайта таярлау хәм тәжрийбе асырыу курсы тыңлаушылары биологиядан: микробиология хәм вирусология, генетика, молекуляр биология, биохимия, биофизика, физиология, ботаника хәм зоология, биоинформатика, экология нызамлары хәққында түсиникке ийе болуы керек.

Модулдің жоқары тәлимдеги орны

Модулди өзлестириу арқалы тыңлаушылар заманагөй биологиядағы илимий әмелият нәтийжелерин дизимли анализ етиу, әмелде қоллау хәм баҳалауға тийисли кәсіплик компетентликке ийе болады.

Биологияда дизимли анализ модули бойынша саатлар бөлиниўи

№	Модул темалары	Тыңлаушының оқыу жүклемеси, саат					Өзбегинше тәлим
		Хәммеси	Аудитория оқыу жүклемеси				
			Жәми	соннан			
				Теориял ық	Әмелий шынығы у		
1.	Биологиялық дизим. Киристиу, тарихы, генезисы. Биологиялық дизимдеги бағдарлар	2	2	2		-	
2.	Транскрипцион моделлестириу	8	6	2	4	2	

	биологиялық жандасуу дизимлери. РНК метаболизм. Клеткалық биологиялық дизим					
	Жәми:	10	8	4	4	2

Теориялық шынығыу мазмуну

1-тема: Биологиялық дизим. Кирисиу, тарийхы, генезиси. Биологиялық дизимдеги бағдарламалар.

Биологиялық дизим компонентлериниң өзара тәсири, математикалық хәм есаплау моделлери арқалы биологиялық дизимди түсиниу, муғдарлық хәм сыпат мүддетлерине басқару, электроник орай хәм коммуникация. Кребстиң (1953) метаболзимдеги айланба хәрекетти, дизимлер анализи тарийхы, әҳмийети, рауажланыуы. Биологиялық дизимлерде физиология хәм медицинада моделлестиреу, фармокогнезия хәм фармокодинамикадан кең пайдаланыу.

Жаңа мағлыұматлардың киши бир бөлегин анализ қылыу биологияның мазмун әҳмийетин түсиниуге жәрдем береди. Денсаулық, кеселликлер хәм медицина интеграцияланған жақынласыу тийкарында жаңа билимлерди талап қылады. Хәтте, бизлердиң хәзирги ахуалдағы билимимиз бенен дизимлер биологиясы булрыннан ақ еки фундаментал түсиникти тәсирли дәрежеде өз ишине қамтыйды хәм дени сау өмир ушын тәжрийбеде қолланылатуғын билимлерди басқарады. Циркан ритмлер текғана дизимлер биологиясы тийкарында толық тууры келиуине тийкарланады. Биологиялық дизимдеги жөнелислер.

2-тема: Транскрипцион моделлестіріу биологиялық дизимлери. РНК метаболизми. Клеткалық биологиялық дизим.

Клетка топламын тиришеңлигин асырыу, метаболик тәртіпте салыныу, РНК метаболизми, РНК метаболик анализлердің аппликациясы, күнлик саат, көп жыллық көшириулер, биологиялық дизим ушын ресурслар белоктың избе-излик пенен бөлинуу функциясы, ENFIN анализлери, регуляция, транскрипция хәм сигнал жиберу, дизимли моделлеу.

ӘМЕЛИЙ ШЫНЫҒЫУЛАР

Оқыу шынығыуларды шөлкемлестіріу бойынша кафедра профессор-оқытыушылары тәрәпинен көрсетпе хәм усыныслар ислеп шығылды. Онда педагог кадрларды қайта таярлау хәм тәжрийбе асырыу курсы тыңлаушылары тийкарғы лекция темалары бойынш алған билим хәм көнликпелерин шынығыу алып барыу процесинде жәнеде байытады. Сондай ақ, сабақлық хәм оқыу қолланба тийкарында тыңлаушылар билимлерин беккемлеуге ерисиу, тарқатпа материаллардан пайдаланыу, илмий мақалалар хәм тезислерди таярлау арқалы тыңлаушылар билимин асырыу, темалар бойынша көргизбели қураллар таярлау хәм басқалар усыныс етиледі.

1-Әмелий шынығыу:

Тыңлаушылар темаларды бойынша алған билим хәм көнликпелер тийкарында Метаболик дизимлердің анализи бойынша мәселелер шешиледи.

Оқытыу формалары

Усы модуль лекция хәм әмелий шынығыулар формасында алып барылады.

Курсты оқыту процесінде тәлімнің заманагөй методлары, ахборот-коммуникация технологиялары қолланылуы нәзерде тутылады:

- лекция сабақларында заманагөй компьютер технологиялары жәрдемінде презентацион хәм электрон-дидактик технологиялардан;

- өткизилген әмелий шынығыулар техник үскенелерден, экспресс-сораулар, тест сораулары, ақый хұжим, топарда пикирлеу, киши топарлар менен ислеу, коллоквиум өткеру, хәм басқа интерактив тәлим усылларын қоллап қуатлау нәзерде тутылады.

БАҒАЛАУ КРИТЕРЯСЫ

№	Оқыу-тапсырма түрлери	Максима л балл	Бағалау критерясы		
		2,5	«айрықша» 2,2-2,5	«жақсы» 1,8-2,1	«орта» 1,4-1,7
1.	Тест-сынау тапсырмаларын орынлау	0,5	0,4-0,5	0,34-0,44	0,28-0,3
2.	Оқыу-проект ислерин орынлау	1	0,9-1	0,73-0,83	0,56-0,7
3.	Өз-бетинше тапсырмаларын орынлау	1	0,9-1	0,73-0,83	0,56-0,7

II. МОДУЛДИ ОҚТЫУДА ПАЙДАЛАНЫЛАТУҒЫН ИНТЕРАКТИВ ТӘЛИМ МЕТОДЛАРЫ

“Түсиниклер анализи” методы

Методтың мақсети: усы метод талабалар ямаса қатнасыушыларын тема бойынша таяныш түсиниклерди өзлестириу дәрежесин анықлау, өз билимлерин өзбетинше тексеру, бахалау, сонлықтан, жаңа тема бойынша дәслепки билимлер дәрежесин анализ қылыу мақсетинде қолланылады.

Методты әмелге асырыу тәртиби:

- қатнасыушылар шынығыуды қағыйдалары менен таныстырыу;
- оқыушыларға темаға ямаса бабқа тийисли болған сөзлер, түсиниклер аты түсирилген тарқатпалар бериледи (индивидуал ямаса топарлы тәртиби);
- оқыушылар усы түсиниклер қандай мәни аңлатыуы, қашан, қандай жағдайларда қолланылыуы хаққында жазба мағлымат береди;
- белгиленген уақыт ақырына келип оқытыушы берилген түсиниклердиң туўры хәм толық түсинигин оқып еситтиредиди ямаса слайд арқалы корсетиледи;
- хәр бир қатнасыушы берилген туры жуаплар менен өзиниң жеке мүнәсебетин салыстырады, парқларын анықлайды хәм өз билим дәрежесин тексерип, бахалайды.

“Инсерт” методы

Методтың мақсети: Усы метод оқытыушыларда жаңа ахборотлар дизимин қабыл қылыу хәм билимлерди өзлестирилиуин жеңиллестириу мақсетинде қолланылады, соның ушын, булл метод оқыушылар ушын ақылыый хұжим уазийпасын өтейди.

Методты әмелге асырыу тәртиби:

- оқытыушы шынығыуға шекем теманың тийкарғы түсиниклери теманы ашып берлиген текст тарқатпа ямаса презентация түринде таярлайды;
- жаңа тема әхмийетин жарытыушы текст тәлим алыушыларға тарқатылады ямаса презентация көринисинде көрсетиледи;
- тәлим алыушылар индивидуал түрде текст пенен танысып шығып, өз жеке қарасларын арнаулы белгилер арқалы сыпатлайды. Текст пенен

ислеуде талабалар ямаса қатнасушыларға төмендеги арнаулы белгилерден пайдаланыу нәзерде тутылады:

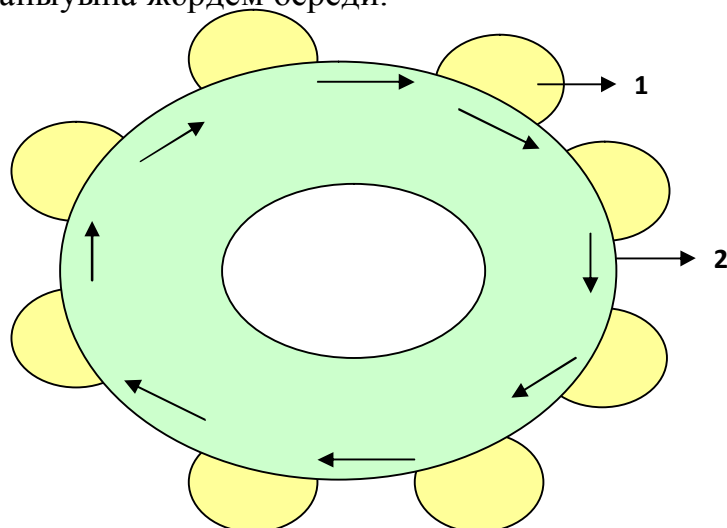
Белгилер	1-текст	2-текст	3-текст
“V” – таныс мағлыумат.			
“?” – усы мағлыуматты түсинбедим, аңлатпа керек.			
“+” булл мағлыумат мен ушын жаңалық.			
“– ” булл пикр ямаса усы мағлыуматқа қарсыман?			

Белгиленген уақыт тамамланғаннан кейин, тәлим алыушылар ушын бийтанис хәм түсиниксиз болған мағлыуматлар оқытыушы тәрeпинен анализ қылынып, аңлатылады, олардың мәниси толық жарытылады. Сорауларға жуап бериледи хәм шынығыу тамамланады.

“Топарларда сәубетлесіу” методы

Айлана стол атирапында берилген машқала ямаса сораулар туралы тәлим алыушылар тәрeпинен өз пикр-алмасыуларын билдириу арқалы алып барылатуғын оқытыу методы болады.

“Топарларда сәубетлесіу” методы қолланылатуғын стол-стулларды шеңбер формасында жайластырыу керек. Булл хәр бир тәлим алыушының бир-бири менен “көз байланысы” ни орнатып турыуына жәрдем береди. Топарларда сәубетлесіу ауыз еки хәм жазба формалары бар. Ауызеки топар сәубетинде тәлим бериуши теманы баслап береди хәм тәлим алыушылардан усы сорау бойынша өз пикир-алмасыуларын билдириулерин сорайды хәм айланба бойлап хәр бир тәлим алыушы өз пикир-алмасыуларын ауызеки баян етеди. Сөз етилетуғын тәлим алыушын бәрше дыққат пенен тыңлайды, бәрше пикрлер тыңланып бөлингеннен соң талқыланады. Булл болса тәлим алыушылардың өз бетинше пикирлеуине хәм сөз мәдениатының рауажланыуына жәрдем береди.



Белгилер:
1-тәлим алыушылар
2-айланба стол

III. ТЕОРИЯЛЫҚ ШЫНЫҒЫУ МАТЕРИАЛЛАРЫ

**1-тема: БИОЛОГИЯДА СИСТЕМАЛЫ АНАЛИЗ ПӘНИНЕ КИРИУ,
ТАРЫЙХЫ, ГЕНЕЗИСИ ХӘМ ЖӨНЕЛИСЛЕРИ**

РЕЖЕ:

Биологияда системалы анализдің орны хәм тарыйхы.
Биологияда системалы анализдің генезиси хәм дизимдеги
жөнелислер.

Таянш түсиниклери: система компонентлери, электроник дерек, модель, метаболизм, Кребс циклы, заманагөй жандасыу, есаплау, РНК хәм ДНК, симуляция, динамик хәрекет, доминант жандасыу, парадигматик жандасыу.

1.1. Биологияда системалы анализдің орны хәм тарыйхы.

Системалар биологиясы система компонентлериниң өз-ара тәсирин математикалық хәм есаплау моделлари арқалы биологиялық системаны түсинуге жәрдем береді, булл болса муғдарлы хәм сыпат мүддетлеринде жөнелтирилген болып, әсиресе, электроникалық дерек хәм коммуникацияға жуаулар мүддетлерде болады. Мәселен, биологиялық системалар заманагөй биологияға уқсап қәдимги саналады хәм булл процести биз Кребстин (1953) метаболизмдеги айланба хәрекетинде де көриуимиз мүмкин. Қандай болмасын, Кребс цикли кескин жүзеге келетуғын энземдан энземгеше процести пайда болыуын көрсетеди. Булар гуман қылмайтуғын системалар болып, бирақ лекин системалар биологиясы сайкес-келиу арқалы әмелге аспайды, олар заманагөй системалар биологиясын да жаратпайды. Бир марта бул билимлар динамик симуляцион моделде бөлеклерге ажыратылған, қандай болмасын буллар дизимлер биологияында ислетилиуи мүмкин.¹

¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.8

Системалар биологиясы физиология хәм медицинада моделлетириу процесинде узақ уақытлардан берли қолланылған болып, фармакогнезия хәм фармакодинамикада кең пайдаланылған.

Системалар биологиясында тийкарғы гилт булл заманагөй жандасыуды пайда қылады, жоқары технологиялардың жақын уақыт ишиндеги рауажланыуын хәм көп тараулы биологияда жаңа пайда болып атырған технологиялардың орнын ашып береді, жоқары анықлық хәм қайта шешимли жағдайларда муғдарлы мағлыматлардың жаңа түрлеринин әуладларын жаратыуда имкан береді.

Комплекс дизимлер теориясының жақын уақыттағы рауажланыуы математикалық концепциялар хәм үскенелер менен бизге жәрдем береді хәм жанлы тәбиятта динамик хәдислердин гүзетилиуи хәм ондағы процеслерди түсиниу ушын жаңа көргизбе қураллары талап қылмақта. Жаңа мағлыматлардың киши бир бөлегин анализ қылыу биологияның мазмун әхмийетин түсиниуге жәрдем береді, саламатлық, кеселликлер хәм медицина интеграцияланған жандасыуды талап қылады. Хәттеки, биздин хәзирги жағдайдағы билимимиз бенен дизимлер биологиясы қашшан-ақ еки фундаментал түсиникти тәсирли дәрежеде өз ишине қамтыйды хәм дени сау өмир ушын тәжрийбеде қолланылатуғын билимлерди басқарады. Циркан ритмлер тек ғана дизимлер биологиясы тийкарында толық сәйкеслиги менен тийкарланады. Әстелик пенен жаратылған моделлер әллеқашан кеселликлер тарихы хаққында болжаўлары анықлап бере алады хәм қандай медицина оптимал дәрежеде – қолланылыуы мүмкинлигине жол-жорқ көрсетиледи, сондай ақ, жеке медицинаға жол ашып береді. Мәселен, уақыт өтиуи менен химиотерапия ямаса диабетлерди дауалау менен дәри дармақлар оптималласыуы көзге көринеди.²

²Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.8.

Биологиялық системадағы жөнелістер

Есаплау хәм экцпериментал биология көп уақыт дауамында пәнлерге ажыратып келинген. Биологиялық дизимлер басқа бир таманнан жаңа пән сыпатында пайда болып, бақлаўшы хәм эксперимент тәрәпдарлар бир – бири менен жақыннан бирге ислескен. Бул жерде моделлер хәм эксперименталистлер ортасында даўам етиўшилиқ хәм тәкирарланыушы бир-бири менен бирге ислесиў ушын зәрүрлик сезилип, яғный моделлер дизими хаққында биологиялық билимлерди түсинеди яғный экцпериментлерди анықлауда қатнасады. Экцперименталистлер болса математикалық тәрийплердин ишиндеги конвертацион биологиялық информациянң принциплерин түсинеди. Булл бир-бирине жақын өзара тәсирлер ушын зәрүрлик дерлик керек информациян моделлестириу менен мағлыуматлар базасының жетиспеушилигинен пайда болады хәм керисинше биоинформатикалық анализидиң көплеген түрлерине контраст дәрежеде болып, жақсы структурада тийкарланыуы мүмкин хәм салыстырмалы әпиўайы мағлыўмат түрлери, ДНК избе-излигине уқсап жүз бериуи мүмкин.

Геннен клеткаға шекем қурылып атырған комплекс дизимлер хаққындағы тема түрли мағлыуматлар базасынан алынған болып, мағлыуматлардың түрли типлери хәм басқалар хаққында сәйкеслигине туўра келеди. Бул сәйкеслиги айрым жетискенликлер менен тамамланады, бирақ улыумалық халда ол жуапларға карағанда көплеген сорауларды да жаратады. Сондай сәйкесликлерден пайда болып атырған көринис анықлықларға сезиушеңлик дизимлер тийкарында қурылады. Мағлыуматлар керек, бирақ булл мағлыуматлар моделлестириуде қолланылады. Академияда генетик информацияда комплекс моделлер базасын рауажландырыу қызықлы хәм көплеген “виртуал клеткалар” қыз клетка сыяқлылардиң характерин көрсетеди. Қандай болмасын санаат нызамлы кушке ийе болған арнаулы

мағлыуматларға ийе. Санаат медицина ушын жүз миллионлап евро жумсайды, ямаса биопроцеслерге тийкарланған есаплау моделлеринде жаратылып атырған модел пайдалы болып, анық хәм салыстырмалы өзгешеликлерге ийе болады. Булл бирғана ең жақсы мағлыуматлар тийкарында ерисилмейди. Бирден-бир модел жаратылыуы мүмкин. Белгили дәрежедеги өзара байланыслар, яғный оның бөлимлери арасындағы хәм хәтте дәстүрий тәмийнаттағы есап- китаптар сынлық қаралыуы да мүмкин. Сондай ақ, биологиялық дизимдеги инструментлердиң жаңаланыуы сынлы болып, әмелий хәм визуал көринислерди талап етеди. Биологиялық дизимлер биоинформатика, информациян технология, динамик дизимлер теориясы сыяқлы тиришиликтиң пәнлердеги көплеген түрли бағдарларға пайда келтиреді. Биологиялық дизимлер *сондай пән*, оның мақсети белгисиз принциптерди ойлап таўып ашып береді хәм биологиялық дизимлердеги пайда болатуғын нызамларды үйренеди.³

³ Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.9

Дизимли анализде тарихый контекст



1900	1950	2000
Доминант сәйкеслиги	Физиология	Молекуляр биология
Үйрениў дәрежеси	Органлар функциясы хәм метаболизми	Идентификация хәм клетка компонентлериниң функциясы
Парадигматик ашылыўлар	Гомеостаз	ДНК ашылыўы, пүткил геном избе-излиги
Жақыннан сәйкеслигиндеги шеклеўлер	Анықлаўға имкан жоқлығы / клетка компонентлерин өзгерттириў	Қандай етип компонентлер фенотипди ислеп шығарыўға өзара тәсир қылыуин тусиндириўге имканият жоқлығы

Келешектеги ўақыт сызықлары



2000	10-15 жыллар ?	Және 10-15 жыл ямаса оннан артық
Ири соқпақлардағы ген өнімлерин биз билемиз	Белоклар арасындағы бәрше өзара тәсирлерди анықлау	Биологияны муғдарлы түсиниу. “Қандай хәм не ушын” сыяқлы сорауды шешиу мақсет қылынады

Биологиялық системаның генезисы

1940- жж: Ноберт Виенер – Кибернитиканың атасы

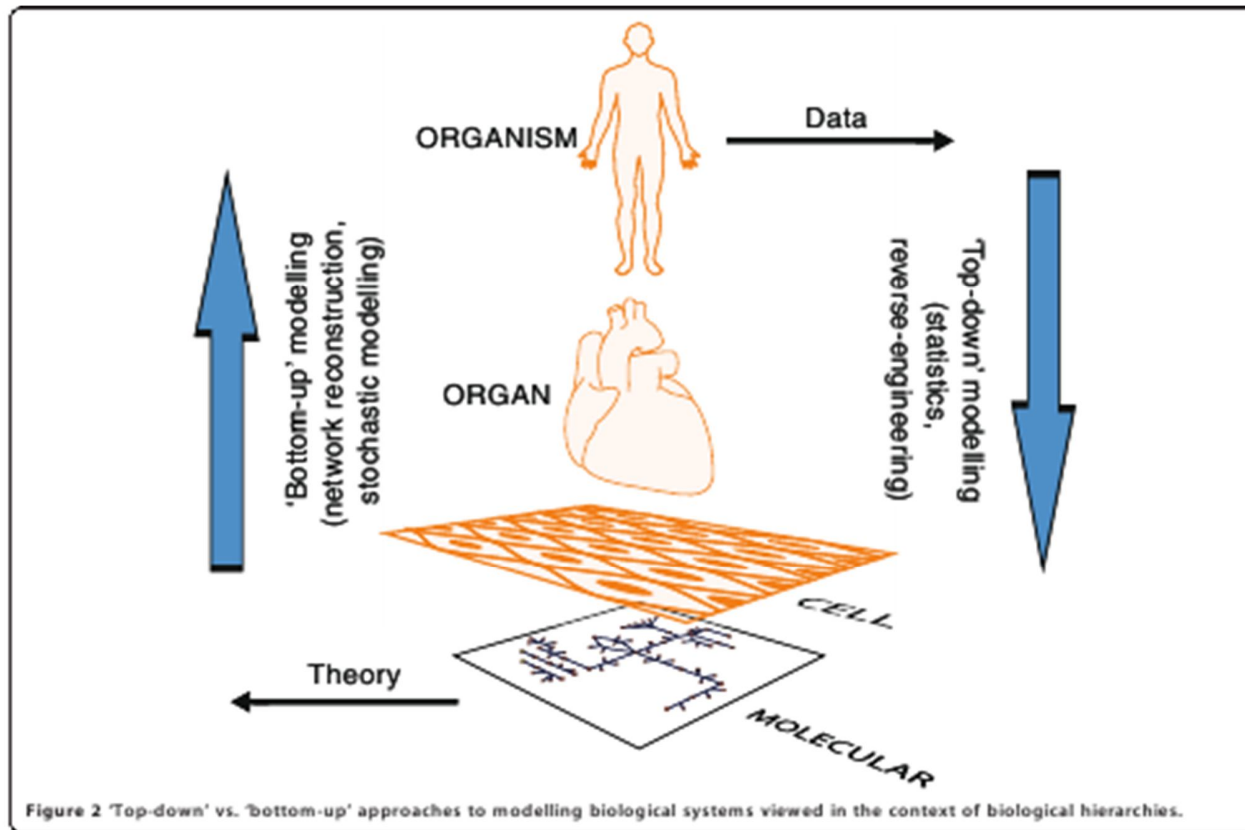


1960- жж, 70-жж: Биохимиялық система теориясы

Метаболик бақлаў теориясы

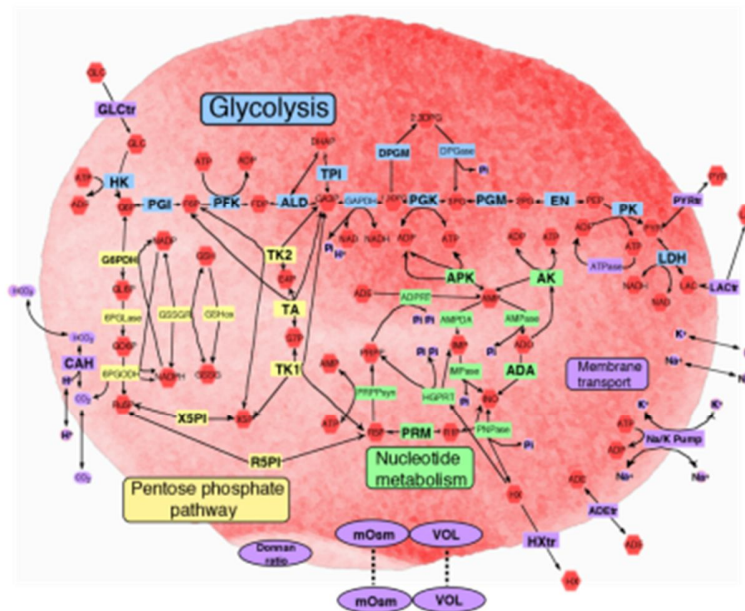
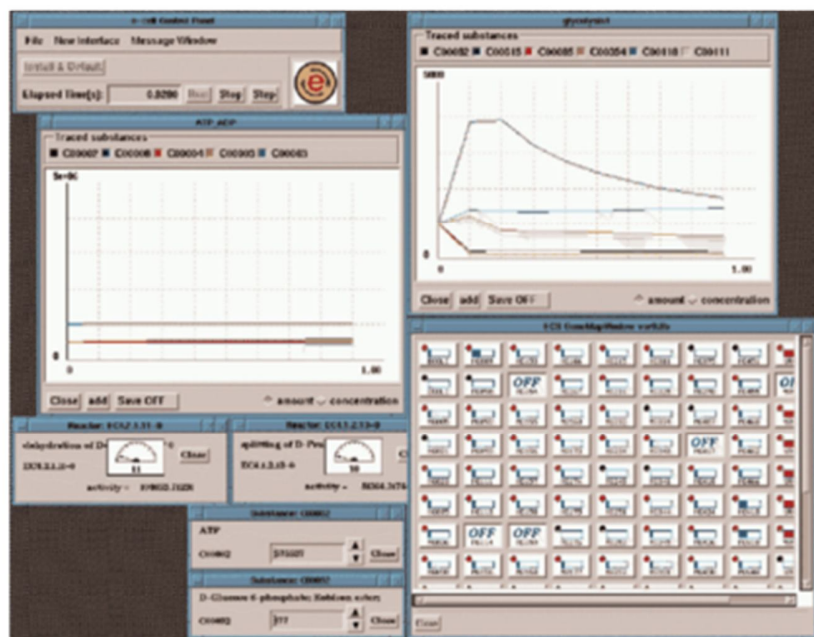
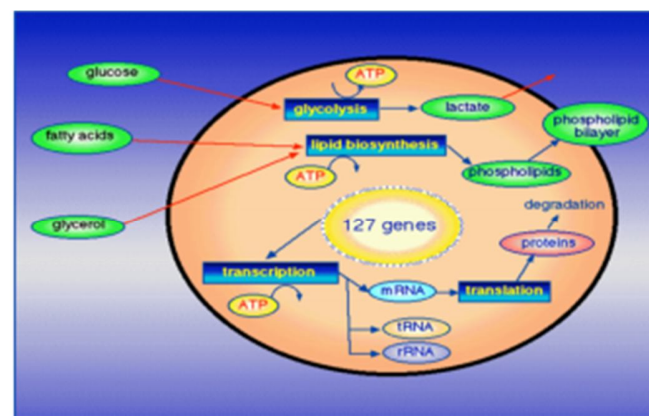
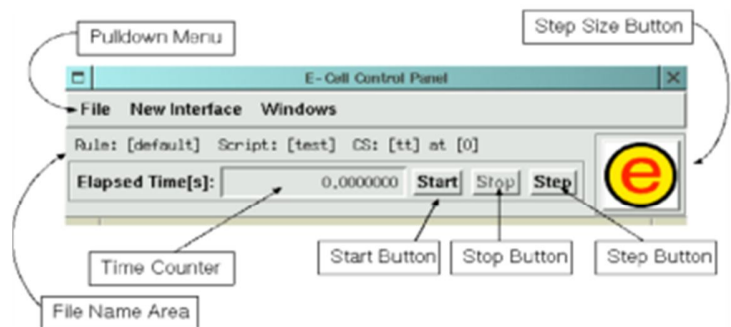
1990-жж ортасы: Биологиялық системалар – Лерой Худ

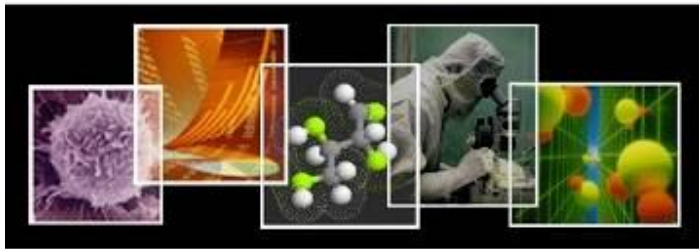




1-сызылма. Тири организмдегі процеслерді дизим формасында анализ қылың.²

²Lindsay M.Edwards and Ines Thiele. Applying systems biology methods to the study of human physiology in extreme environments. Extreme physiology and Medicine, 2013. P.3.



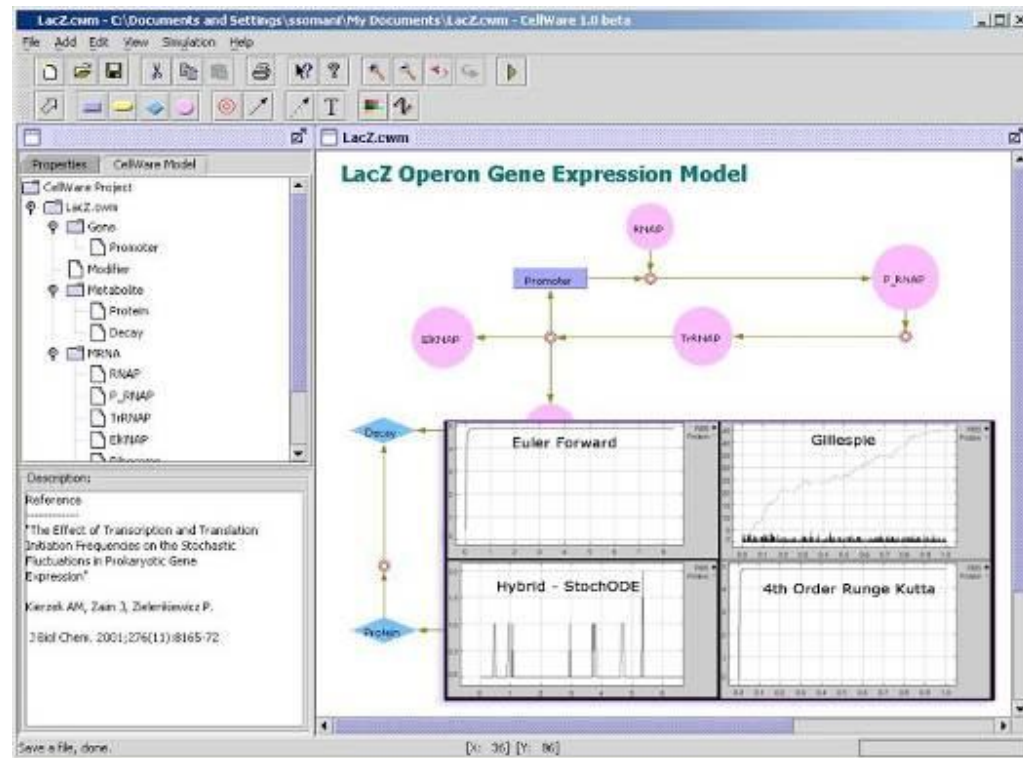


Cellware team:
 Li Ye, Tan Chee Meng,
 Sandeep Somani, Anand Sairam,
 Zhu Hao, Pawan Dhar



Биз ҳазир
 Қай
 жердемиз?

Gridversiomeleaseoh





anelephantislike...awall

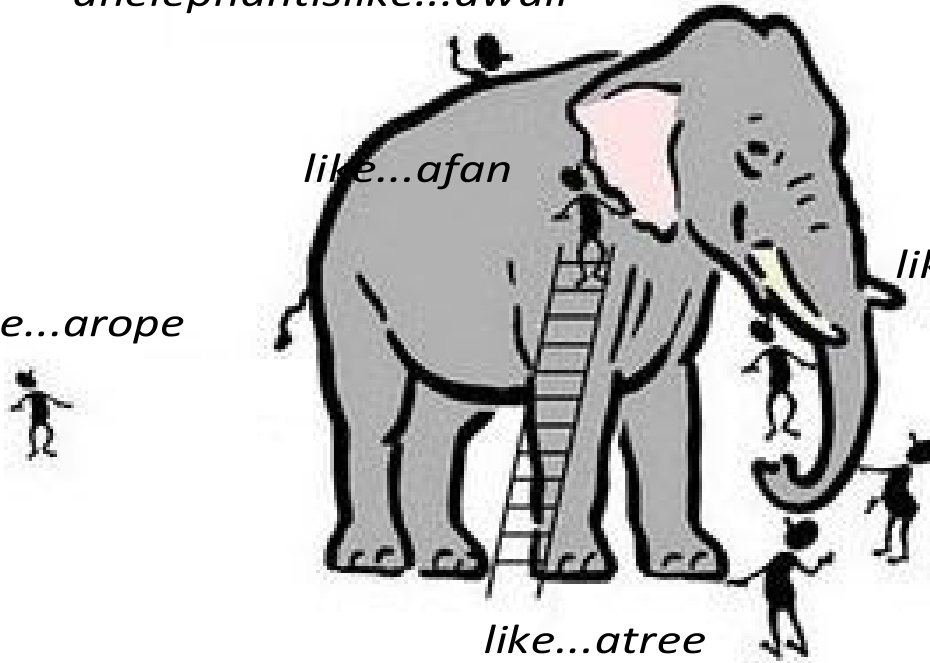
like...afan

like...aspear

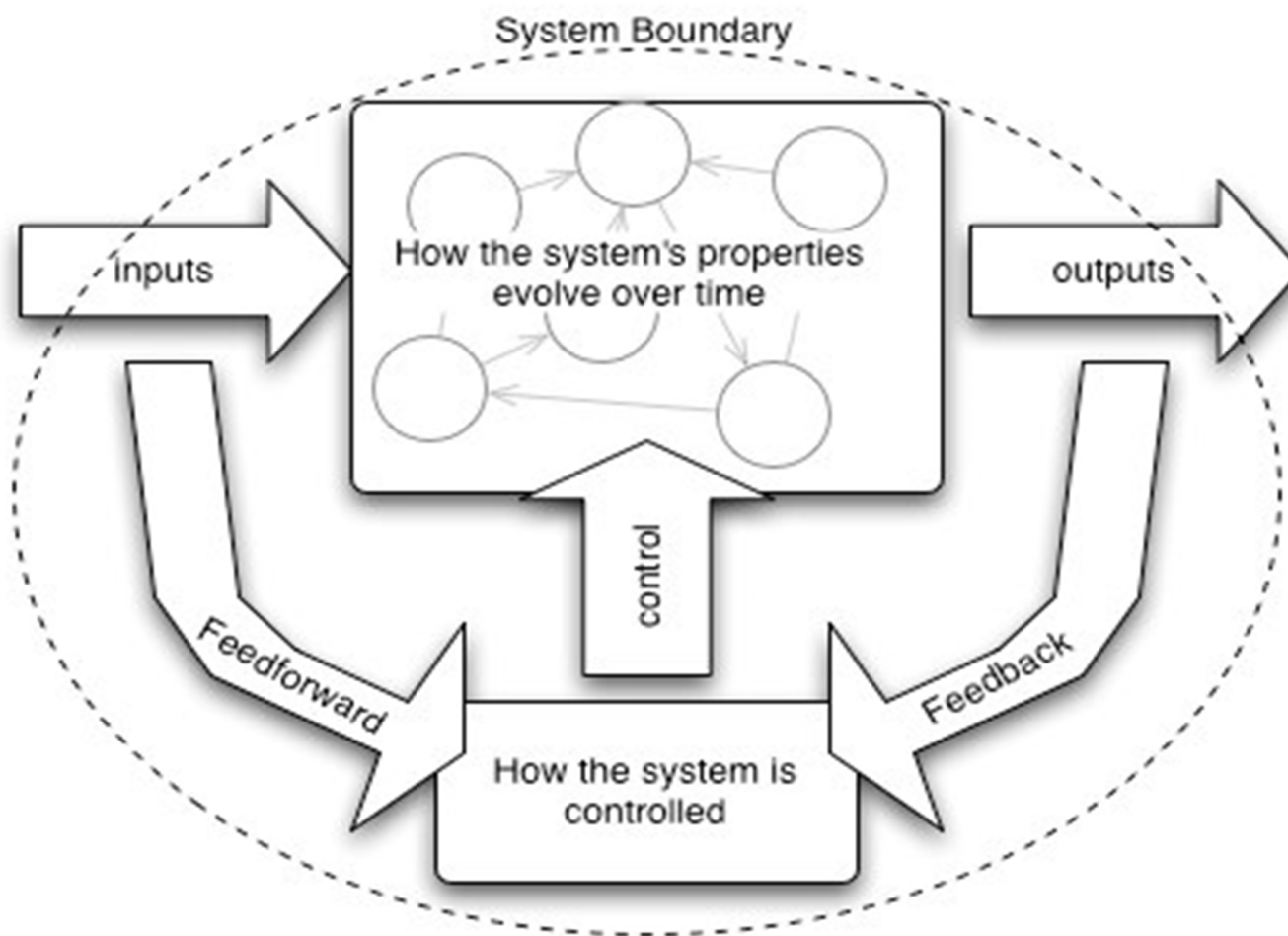
like...arope

like...asnake

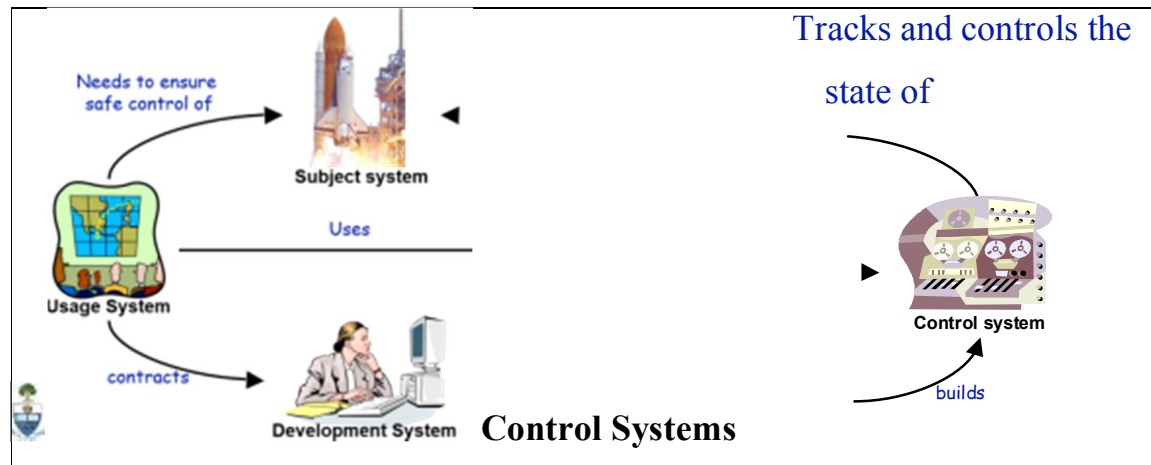
like...atree



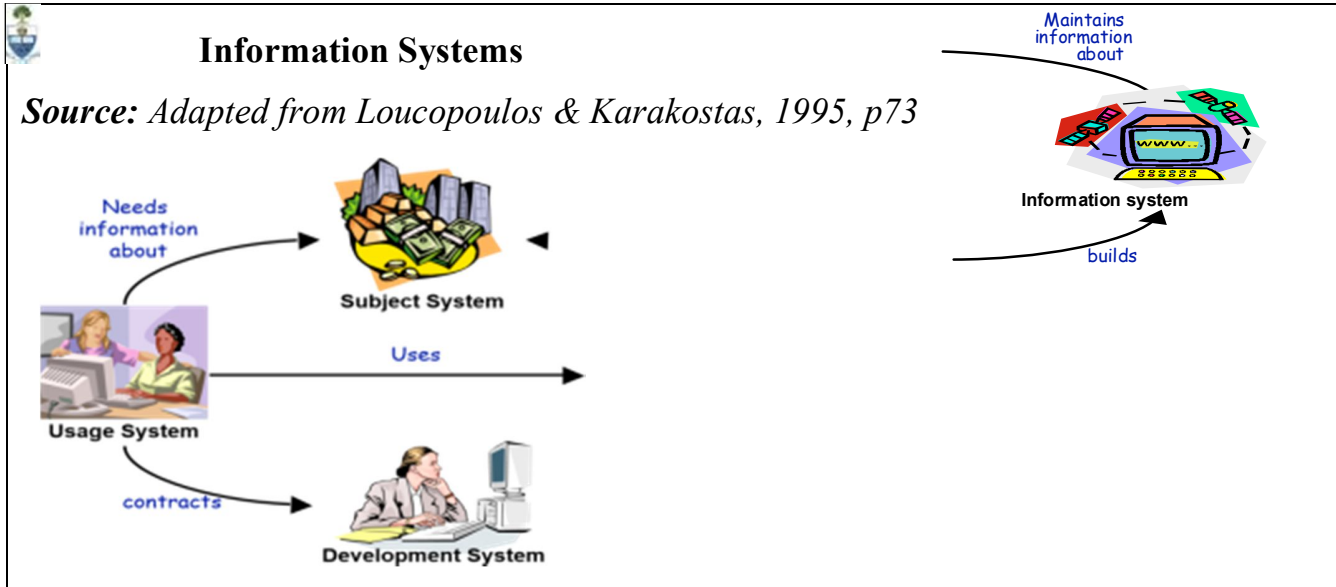
2-сызылма. Системаның концептуал схемасы



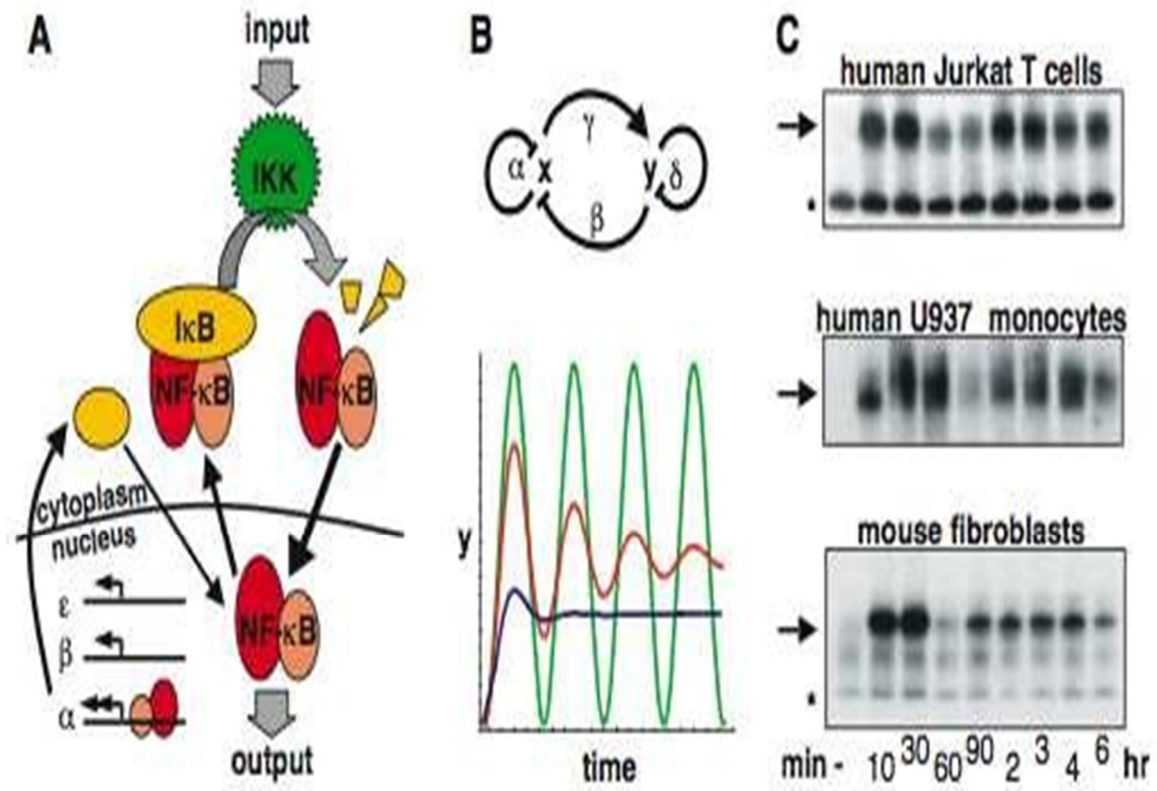
3-сызылма. Бақлау системасы



4-сызылма. Информацион система.



5-сызылма. Мембрана транспорты



1.1. Биологияда системалы анализдің генезисы хәм системадағы тараулар.

Системалар Тизимлар биологиясы жойбарлари.

Биоинформатикалық жойбарлар менен салыстырған халда, биологиялық дизимде бирге ислесип қылынатуғын әмелият жойбарлари пропорционал ирирек “*вет – лабораториялық*” экспериментал компонентлерге ийе болыуы керек. Булның себеби сонда, көплеген әмелият майданларында стандарт талабына жуап беретуғын мағлыуматлардың ямаса әмелиятлардың турлери шәрәятындағы тийкарғы уақытқа байланыслы мағлыуматлардың азлығы сезиледи. “Химиялық – лабораториялар” әмелиятларындағы модель рауажланыуы, компьютер арқали моделлестириу ямаса ген ҳаққындағы тийкарғы мағлыуматларды улыумалық халатта бирлестириу хәм парқларды бир-бирине салыстырыу жүдә әҳмийетли жумыс. Хәтте ең үлкен әмелият институтларында да зәрүрли интерактив модел хәм экцпериментал рауажланыуды әмелге асырыуда тәжрийбе жетиспеслиги мүмкин. Бирге ислесиўдеги әмелият бир неше мәмлекетлерде бир неше лабораторияларды өз ишине алған халда жоқары нәтийжелерди келтирип шығарады. Системалар биологиясы әлемдеги әҳмийетли затларды түсинуге, билиуге жәрдем береди, яғный, ажратпалардағы бөлимлерди тексерместен турып оны түсинип болмайды. Хәзирги күндә комплекц биологиялық системалар хәм олардың регуляциясын изертлеўде математика, инженерлик, физика хәм компьютер билимлерине таянады. Бул биологиялық системада хәзирги күндеги алып барылып атырған биохимиялық хәм молекуляр биология тарауында ерисилген жетискенликлерди көриуимиз мүмкин.⁴

Солардан, 2008 жылдағы мағлыуматларға тийкарланып, төмендеги әмелиятлар жойбарлари әмелге асырылды: AMKIN (2007), BaSysBio (2007),

⁴ N.Chomsky. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.

BIOSIM (2007), COMBIO (2007), COSBICS (2007), DIAMONDS (2007), EAMNET (2007), ENFIN (2007), EUCLOCK (2007), HepatoSys (2007), QUASI (2007), RiboSys (2007) va SysMO (2007), FP7 (2007) жойбарлари.⁵

Тармақ хәм Динамикалар

Инсанның фенотип кеселликлери тек ғана адамның индивидуал генлери хәм олардың өнімлер арқалы басқарылады, бәлким бул генлер хәм олардың өнімлери арасында бар болған өзара байланыслар тармақлары арқалы хәм басқарылады, сондай-ақ олар көрсететуғын дизимли-кең динамик хәтти—хәрекетлер арқалы да басқарылып турады. Метаболик алмасыў жолынан сигнал бериуши метаболик жолға басқарылған тармақлар дизими гормонал хәрекетти басқарып турады. Кашан оларға мүрәжәт қылынғанда, олар өзлериниң сыртқа шығыуын өзгерттиреди, сыртқы шәрәятқа байланыслы болған халда, хәр бир патологиялық ямаса нормал фенотип көринисинде белгили болады. Метаболик бақлау анализиге уқсас (метаболик тармақ ушын), ямаса стохастик, ямаса логикалық ойлаў арқалы (ген басқарылыу тармақлары) таянған халда булл тармақлар динамикасын үйрениу патогенез ишиндеги хәм ракқа уқсас комплекц кеселликлерди дауалау арқалы жаңа имканиятлар менен тәминлейди. Мысал ушын, тармақта жүдә әхмийетли роль ойнайтуғын генлер топламы ямаса белоклары топарын анықлау мүмкин. Сол ислерди әмелге асырыу ушын бул жойбар хәм излениулер бир қанша тармақларға бөлинип кеткен. Соны айтып өтиу керек, биологиялық дизимдеги излениулер себепли тармақларда хәзиргеше бир қанша жаңалықлар ашылған.⁶

Клетка цикли басқарыу

DIAMONDS (2007) жойбары эукариот клетка цикли басқарыушыға тийкарланған болып, клетка цикли бақлаўды есаплаў моделлерин рауажландырады хәм әмелге асырыу, яғный дизимлер биологиясы “вет лаборатория” орталығында гипотеза-генерация механизми сыпатындағы

⁵ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.53.

⁶ ⁴Leroy Hood. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.

функцияны рауажландырды. Бул жойбар жүдә үлкен ой-пикир қалдыратуғын баспалар дизимин жаратты хәм бул мағлыуматлар дизимнің қандай ислеуин әмелий көрсетип береді. Бул ислер веет лаборатория хәм қурық лабораторияларда әмелге асырылады, яғный ашытқының еки типлерінде, тийкарынан өсимлик хәм адам клеткаларында алып барылады. Бул жойбардың тийкарғы еки мақсети белгиленди: клетка циклиндеги билимлер тийкарында хәм интеграцион мағлуыматлар, моделлестириу симуляцион үскенелер, яғный булл жойбар дизимлер биологиясы арқалы жандасуға, тийкарынан, клетка циклиндеги тийкарғы моделдің рауажланыуында усы мағлуыматлардың интеграцион анализин ислеп шығыуға рухсат береді. Клетка цикли булл моделден жаңа экпериментлерди белгилеуде пайдаланады, тийкарынан араласпалардан тазаланған моделдеги жаңа табылмаларды интеграциясы хәм жаңа мағлуыматлар анализи, өнимлерди белгилеуде кең пайдаланады.⁷

Бақлау сораулары:

1. Биологиялық дизимлерде анализ процеси қандай илимий жандасулар тийкарында жүз береді?
2. Дизимли анализде тарыйхый контекст хәкқында мағлуымат берің?
3. Дизимли анализдің концептуал схемасын түсиндирип берің?
4. Келешекте дизимли анализдің орны қандай болады?

Пайдаланылған әдебиятлар:

1. Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.53-54.
2. Lindsay M. Edwards and Ines Thiele. Applying systems biology methods to the study of human physiology in extreme environments. Extreme physiology and Medicine, 2013. P.3.
3. N. Chomsky. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.
4. Leroy Hood. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.

⁷ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.53-54.

2-тема: ТРАНСКРИПЦИОН МОДЕЛЛЕСТИРИУГЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАНДАСЫУ ДИЗИМЛЕРИ.

РЕЖЕ:

- 2.1. Анық изертлеу стратегиялары.
- 2.2. Метаболик регуляция.
- 2.3. РНК метаболизм.
- 2.4. РНК метаболик анализдің аппликациясы
- 2.5. Регуляция, транскрипция хәм сигнал жиберу.

Таянш сөзлер: стратегия, РНК, ДНК, метаболизм, ген, аппликация, регуляция, транскрипция.

2.1. Анық изертлеу стратегиялары.

Анық излениулер стратегиясы төмендегилерди өз ишине алады:

- *Bacillus subtilis* клеткаларында ислеп шығарылыушы хәмме РНК транскрипциялары (м РНК хәм киши РНКлар) ды жаңа көп функциялы ДНК микрожайласыуларынан (систематикалық хәм объективлик пенен) пайдаланыу арқалы анықлау хәм *cis-acting* регуляторы избе-излигиниң транскрипцион факторлар тәрәпинен байланыслылығы;

- клеткалар реакцияға кирискен уақытта уақытты көрсетип турыуды анықластыратуғын ири ген – клетка топламын жасаушанлығын асырыу арқалы техникалық парықларға көпир қурыу.⁸

2.2. Метаболик регуляция.

- спектрометрик масса хәм белоклар майдаланыу техникаларына байланыслы болмаған генлердеги ақырғы жаңалықларды белоклар муғдарын анықлауда хәм олардың орнын өзгерттириу себеплери модификациясын анықлауда пайдаланыу;

⁸ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.69.

- жаңа субстрацияларды анализ қылыушы ^{13}C – өнімди параллел жағдайында ислеуин кеңейтиу;

- Таяқша формасындағы жоқары өткериушеңликке ийе болған бактерия генлерин бирлестириуге хәм патогенлерди байлауға жәрдем бериу ушын Gram positive пробактериялардың қайта дүзилген системаларына тийкарланған халда хромасома инженериясын рауажландырыу;

- Бир уақытта ислейтуғын басқарыушы тармақларды хәм моделлестириуди жақсылау методларын хәм жаңа тәлийматларын рауажландырыу. Бул өз ишине тармақ хәм колатхоналарининг тийкарғы құрамлық бөлимлерин анық хәм стандарт болыуы; мәжбүрий тийкарлнған жақынласыу хәм анықластырылған динамик моделлер араластырылған гибрид математикалық моделлерин өз ишине алады.⁹

2.3. РНК метаболизмы.

RiboSys (2007) моделлестириуге биологиялықжақынласыу системасы алдынғы – м РНКны хәм *Saccharomyces cerevisiae* дағы рибосомик РНК (рРНК) метаболизми хәм клеткалық жоллар бирлеспесин түсиниуге жәрдем бериу сыяқлы дизимлерди ислетеди. Жойбар төмендегише:

1. мРНК хәм рРНКлар муғдарын анықлау хәм олардың транскрипциясы дәрежесин хәм турли транскрипцион жоллар арасындағы өсиу ямаса пәсейиулерди анықластырыу;

2. Алдынғы мРНК хәм рРНКлардың оқыу хәм пәсейиуин көрсетиуши еки салыстырмалы математикалық көрсеткишлердиң ислеп шығыу хәм тәжрийбе мағлыматлар көлеми ислетилиу көрсеткишлери менен ислеу;

3. Модель параметрлерин талқылаў хәм Система өзгешеликлери ҳаққында болжаулар қылыу;

4. Болжауларды арнаулы өзгешеликлерди тоқтатып қойыушы мутациалардан пайдаланған халда экцпериментлер арқалы тексеруи;

⁹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.69.

5. Жиңишке ишек микрожайласуларды антисезги хэм ген ишки транскрипциясын үйрениуде, тэжрийбе үлгилериниң өз-ара байланыслылығын хэм мутацияның транскрипцияға тәсирлеринде, процесс хэм РНК транскрипциясы хэм турақлылығының циклик нәтийжелерин үйренип шығыуда қоллау;

6. РНК молекулаларына универсал көринисте болыуына рұхсат бериуши, түрлер хэм организмлер ортасындағы парқларды салыстырыу хэм математикалық көрсеткішлер менен туры келиуши, мағлымат сақлаушы системаны рауажландырыу.¹⁰

2.4. РНК метаболик анализиниң апликациясы.

Муғдарлы анализлер турли басқышлардағы байланыслар, функциялар хэм клетка байланыс жолларындағы факторлар, муғдарлы анализлер хэм өзгешеликлердеги өзгерислерди анықлап берген мағлыматларға қарағанда жәнede анығырақ, ишки дүзилести жақсырақ көрсете алыуы, мысал ушын басқарыушы гилт басқышлары зор берип ислеуи хэм экцпериментларда тексериуши гипотезаларға алып келиуи бул жерде суўретленген. Алдыңғы мРНК хэм рРНК моделлери арасыдағы салыстырмалы клеткаларара жоллар, адам организміндеги онша үлкен әхмийетли орын тутпайтуғын клеткалардың ишки дүзилиси, сол менен бирге, генетик кеселликлери ҳаққында да көплеп мағлыматлар береди.¹

Циркад саат (биологиялық ритм ҳаққында)

Циркад сааттың тәбиятты

Ис-хәрекетлер, психологиялық процеслер хэм олардың биохимиясы уақтыншалы дүзилген хэм күнлик өзгериулерге себеп болады. Буллар тек ғана сыртқы тәсир нәтийжесинде өзгермейди, бәлки адамның ең шуқыр организмінде, цианобактериялар жайласқан жерде пайда болған эндоген

¹⁰ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.69-70.

саат (ишки тәсир) тәрәпинен да басқарып турады. Ҳақыйқый өмирде, булл күнлик саат сыртқы дүня менен ритмик сыртқы орталық сигналлары арқалы байланысқан. Күнлик ритимлер бәрше биология басқышларында болады. Мысал ушын, дем алыу, уйқысызлық; сидик айдаушы, қан басымында яки жүрек искерлигинде; клеткалық өзгерислерде, гармон ислеп шығарылғанда ямаса генде өз орнын тапқан. Ақырғы тәжрийбелер соны көрсетеди, күнлик ритимлер сыртқы орталықтағы уақыт тәсир жоғалғанда да дауам етебереди. Сааттың критикалық өзгешеликлери сонда, сыртқы орталықтағы күн менен синхронизацияда болады. Булл гилт бизге күнлик саатты ҳәм оны басқарыу механизимин түсиниуге жәрдем береди.¹¹

Шөлкемлестириуши жумыслар

EUCLOCK (2007) хәр түрли адамлардың клеткаларында күнлик саатты критика қылыўын ҳәм адамлар дем алып атырған шәрәятта күнлик саат қандай қылып синхронизация қылыуын түсиниуди өзине мақсет қылып алғане. Булл жойбар тийкарғы мақсетте патологик орталықтағы медитсиналық саламатластырыў нәтийжелигин сыпатлаў ямаса қарсы пикир билдириуши мағлыматларға тәсир көрсетиуди тоқтатпаслық, жүрек кеселиклеринен баслап раққа шекем тәсирин билиу, бул саламатластырыў түрин тәсирин организмлер ҳәм адамлардың генин салыстырыу арқалы 24 саат тексерип турыу, ҳәм жаңа генлерди анықлау, Multiple Pathway Integration (көп жоллы көшириулер) – күнлик саатты ҳәм оның ислеуин басқарып турыушылар оның тийкарғы курамлылық бөлимлери.

Көширилген биологиялық системалар уақыя хәдийселердиң динамик дүзилсиндегилерди түсинип жетеди. Протоколлар, механизимлер ҳәм алгоритмлер еле жоқарылап барады, биринши мәрте топар ишиндеги

¹¹ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.70.

адамлардың дем алып атырғанда әмелиятлар өткериу имканияты пайда долды. BIOSIM (2007) ниң да усы жөнелисте әмелиятлар бар.¹²

Көп жоллы көшириулер (Multiple Pathway Integration)

Биологиялық дизим ушын ресурслар

ENFIN (2007) клеткаларды жәнede жақынырақ түсиниуге айрықша итибар қаратылған биологиялық системалар ушын мағлымат ресурслардың кейинги әуладын жаратады. Анализ қылып атырған методлар ENFINниң мағлыматлары менен бирлесип кеткен хәм ENFINниң веб сайтларында көриу мүмкин.¹

Белоктың избе-излиги менен бөлиниу функциясы

Булл функцияның болжау қылыныуының турли жөнелислериниң бөлиниудиң тийкарғы избе-излиги өзгешеликлеринде көриу мүмкин. Мысал ушын, фосфорланыу, глюкозаланыу, болжау қылынған дүзилис, сигналлар жайласыу. Булл өзгешеликлер белоктың улыумалық функцияларын, ДНК менен байланысы, белок транспорты хәм басқалар көрсетип бериледи.¹

Via дузилмели тән алыныў арқалы функциялық тәрептери

ENFIN (2007) SH3ди тән алдырыу ушын пролидлии карбон кислота шеңберлерине уқсас жүдә қурамалы затлар арасында үлги алыу ушын P – loops ға уқсас “классик” усыллардан үш өлшемдеги үлгилер базасын рауажландырыуда пайдаланылады.¹

Булл жойбар сыртқы қызығыуларды анықлау ушын бул дузилмели үлгилерде қызығыу билдирилетуғын белокларға айрықша итибар қаратилған ҳар хил йўлларни тузади. De Nova деб аталған башорат қылыуни күшейтириу фосфорланыу хәм глюкозаланыу болжаулардың жаңа әуладларын рауажландырыуға хәм тармақ пенен байланысқан еки тәжрийбели дизимлерге дыққаты қаратылады. Олардың екеуиде жоқары механик

¹² ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.71.

классификация системаларынан N-, O-, хәм P- байланыстағы глюкозаланыу хәм фосфорланыу тәрәпинен болжау қылынғанда пайдаланылады. Кейинирек булл болжаулар *Trypanosoma brucei* (глюкозаланыу) хәм *Homo sapiens* (фосфорланыу) белоклар үстинен әмелге асырылған спектрометрик анализ нәтийжелери менен салыстырып көриледі. Булл тәжрийбелер есап-китап қылыушы инвесторларға мағлыуматлар берилиуин хәм болжаулар менен нәтийжелер ортасындағы парқлардың ең жақсы мағлыумат бериуши турлери арқалы дурыс – надурыс болжауларды тексерип шығыуды тәминлейди. Фосфорланыу мағлыуматлары әқмийетли орын тутқан мульти белок комплекслерин фосфорланған изоляция техникалар хәм нано суйықлық хроматографиясы жәрдемінде болып жиберилген инсан клеткаларынан функционал изоляциялау ушын мөлжелленген жаңа рауажланған процеслер арқалы анықланады.

Глюкозаланыу анализлери алыудың төмендеги усыллары бар: трипцион синириў хәм нано суйықлық хроматографиясы – электрик ионизация, еки спектрометрия хәм нано суйықлық хроматографиясы – матрица лазер десорбциясы. Булл компания жүдә үлкен *vivo vivo* өзгериу мағлыуматларды PRIDEниңт муғдарлы бөлеклери ENFIN ушын өзек болған мағлыуматлар базасы -интернет сайтларда баспадан шығарылады. Болжау қылынған хәм тәжрийбелерде алынған мағлыуматлар ENFIN анализлер базасына қосып жибериледи. Экпириментлер өткериуши хәм есаплау топарлары ортасындағы байланыс усыған уқсас методларға итибар қаратып модификацион түрлрдің кейинги басқышын жаратады.¹³

Өзгешеликлердің пайдаланылыуы

Избе-излик тийкарында жаратылған болжаулар, жұмыслар улыумалық процестеги мазмунлы модификацияларды түсиниуге хәм белокларды

¹³ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.71.

жайласуын билиуге жәрдем бериу үшін өз итибарын белоклардың өзгешеликлерин ислетиуге қаратылады. Дәслепки излениулер соны көрсетеди, белоклардың клеткалар ара жайласуының избе-излиги космослық дүзилиуде болады. Булл ис сүтемизиуши клеткалардың айланбалы системасы деп аудармаланады хәм өз ишине трансфераза - арнаулы глюкозланыу, арнаулы фосфорланыуға уқсас басқа болжау түрлерин да алады, сол менен бирге, эндосинтезға уқсас басқа клеткалар ҳаққындағы излениулерге да итибар береди. Болжау нәтийжелери клеткаларды бирлестириуши жолдағы шамалық орынлары хәм шамалық модификациялық тәреплерине келисип алынады. Булл болжау қылыудың еки жолы РНКға киши араласыу хәм булл системаға биохимиялық тәсир өткеру менен тексерип көриледи. Анықланған белоклар үшін антибөлекшелер қайжерде екенлиги эндосинтезден кейин хәм алдын хәм тексерип көриледи. Арнаулы фосфорланыу тәрепи менен арнаулы фосфорланыу бирлеспесиниң болжауы, асосий махсус анализ техникалари синтетик пептидлар менен бирге ислетиледи. Төменги өткеруши РНК техник көриниси болжауларды көбейтириу усылын клеткалы дүзилис техникасын қоллау арқалы клетка дизимин ямаса эндоситоз анализ фенотиплерин көрип – үйрениу үшін тексерип көриледи. Болжау мағлыматлары ENFIN ның анализ базасының бир бөлеги есапланады хәм буллар басқа клеткаларара жолларды үйренип атырған үшін аңсат алыныуы мүмкин болады.¹⁴

2.5. Регуляция, Транскрипция хәм Сигнал жиберу

Толық болмаған клеткаларара тармақлардың қайта қурылыуын тәминлеу үшін генлер, транскрипционал регуляция хәм клеткаларара байланыс жолларына сигнал жиберуидиң cis-регулятор аймақлар хәм салыстырыушы генлер арасындағы қайта тәсири ҳаққында түсиниуди

¹⁴ Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.72-73.

асырыу. Cis – регуляторды рауажландырыу хэм оны ислетилиуиниң биринши мақсетте транскрипцион модуллерди анықлау. Болжаулар арнаулы TGF – клеткаларара жол деп аталатуғын сигнал жиберилген олардан тексерип көриледи. Екинши мақсет болса белоклардың қайта тәсир мағлыуматлары хэм дерлик тармақ мағлыуматларынан пайдаланған ҳалда клеткалардағы жаңа генлердиң анықлау хэм белоклар шежиресин өз ишине алған хэм бар болған мағлыуматлар арқалы өзара регуляцияны үстки регулятор хуудлардан ажратиб қўйиш. Бул методлар олдинги эски LKB1 ни хэм апоптотик клеткаларара жолларды жайласыу орны сыпатында ислетиледи. Ақырғы мақсетте соннанибарат, бир биринен парқ қылыушы генлерди ислетиу арқалы турли эукариотлерден салыстырыу хэм қайта дүзип шығарыу. Булл клеткалар дүзилбеси хэм митотик жолларда ислетилиу мүмкин болады. Булл жоллардың бәршеси ENFIN мағлыуматлар базасы системасында ислеу ушын масланған болады.¹⁵

Ген жүзеге келиу мағлыуматлардың ислетиледи

Ген жүзеге келиу хэм ДНК избе-излиги ҳаққындағы мағлыуматлардың көбейип барыуы генлердиң жүзеге келиуи басқарыуы хэм генлердиң жайласыуын бақлаушы малекуляр механизмлердиң топылыуына имканиятжаратады. Хэмме генлерди жоқары тәрептеги аймақларға қойыу хэм белгили шәраятлардағы туылыу мәселелерин басқарыу арқалы инженеряны “көринбес басқарыушы механизмлер хэм транскрипциялық модуллерди анықлау” ды өзгерттирип жиберу мүмкин. TGF – клеткаларара жоллар соны көрсетеди, транскрипционал басқарыудың орынланыуында өзине тән орын тутады, сонлықтан ол психологиялық тәсирлер хәр түрлилиги термининде жүдә қолайлы клеткаларара жолды хэм клеткалық сигнал бериуши анық болмаған мазмунға байланыслылығын тәминлеп береди. Ишки клеткалық сигналлы механизмлер бир-бирине

¹⁵ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.73.

жүда жақын болған еки Smad каскадлардан қуралған, TGF- β and болса BMP Smad каскадларға яғный келеди. Тийкарғы мақсет TGF- β and сигналларға дәлалшылық қылыушы транскрипцион модуллер тармағын аниқлау хәм булл модуллер турли шәрәятта қандай өзгериуин анықлаудан ибарат.

Дизимли Modelлеу

Клеткаларара жолдың **Silico** моделлери хәр бир тармақ курамлық бөлимлериниң шәртлерин виртуал үйрениуге хәм тийкарғы басқарыушы элементлерди анықлауға жол ашады. Булл моделлер тәжрийбе өткизилип атырғанларға клеткаларара жолда абзаллықларға ерисиуге жәрдем бериуши молекулаларды таңлауға жол ашады, **in silico** да бар болмаған шәриятлар тутылған уақтында әмелге асырылады. ENFIN биологларды өзлериниң әмелият пенен тәминлеп турады.¹

Биологиялық дизимдемдеги Мәмлекетлерара қатнасықлар

ENFIN 2006 жылдан берли Reactome топары менен клеткаларара топланып атырған мағлыуматлардың басқаларға жеткерилиуин жақсылауда кинетик моделлеу ямаса Boolean моделлеуге уқсас турли жолларды қоллап ғамхорлық қылып келмекте. ENFIN биология дизиминдеги түрли ири компаниялар менен методларды талқылаў ушын бирлескен жумис орынларын шөлкемлестириу DREAM жойбарына қол урған.¹⁶

Клеткалық биологиялық дизим

BaSysBio ға қосымша түрде, SysMO тийкарғы микроорганизмлер системасын жаратыуды, математикалық моделлеуге тийкарланған мағлыуматларда жәрдем бериуди өзинемақсет қылып алған. Өзиниң жүдә жоқары мақсети себепли SysMO мәмлекетлер аралық Европа финанс

¹⁶ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.74.

шөлкемин дүзди. Европа финансылық агентлиги қатнасыуға шақырылды хәм SysMOдиң алғашқы мүсини 2005 жылда қойылды, 2005 – жылдың ақырыннан баслап халқларара башқа шөлкемлер да оған ерди хәм жойбарлар 2007 жылдан басланды. Жойбарлар турли жөнелислерди өз ишине алады:

- В аCell – SysMO – өсиушеңликтен өспейтуғын *Bacillus subtilis* клеткаларға өтиу – биологиялық жақындасыу дизими арқалы.

- 3 SUMO – microbial кислородқа жуўап бериуши системаны түсиниу.

- Салыстырмалы биологиялық дизим – сүтте юолатуғын кислота бактериялар.

- PSYSMO – стресске себеп болатуғын биотехнологиялық анализ дизими: клеткалар ишинде көринетуғын *Pseudomonas putida* клеткаларында муғдарын ашыуына себепши процес.

- Ген механизми менен жаратылған *Pseudomonas flyuresenstiya* менен эхо – полироза өними: динамик анализлер хәм метобалик тармақтың күшлилиги.

- MOSES – микроорганизимлер биологиясы: куўат хәм *Saccharomyces cerevisiae*.¹⁷

Клеткалық биологиялық дизимде Миллий жойбарлар

2004 – жыл янхәмрыннан BMBF (Германия) жаңалық киритиу хәм биологиялық дизимде толтырыуға мөлшерленген Германия Федерал Мәмлекети жойбары “ Биотехнология – оның имканиятларын қоллау хәм үйрениу” ди әмелият қылыу жойбарын жәриялады. HepatoSys диң фондының абзаллығы, ол динамик хәм комплекс клеткалық процести жақсылап түсиниуге тийкарғы итибарын қаратқан. Булл екеуиниң дамақсети өмирде өтетуғын процеслерди түсиниуге урыныуы хәм бул процеслерди *in*

¹⁷ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.74-75.

*silico*да (компьютерлерде) көрсетип бериу. HepatoSys 4 тармақтан хәм 2 платформадан қуралған. Тармақлардың тикарғы итибар берген моделлери:

1. Детоксификация
2. Эндоситоз
3. Темир регуляцияси
4. Регенерация.¹⁸

Беккемлеў ушын сораўлар:

1. Транскрипция процесы не?
2. Клеткалық биология системалар ҳаққында пикир билдириң?
3. Дизимли моделлеў не?
4. Биологиялық дизимдеги жойбарлар ҳаққында мағлыумат бериң?
5. Ген пайда болыўы ҳаққындағы мағлыўматларды тусиндириң?

Пайдаланылған әдебият:

1. Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.69-75.

¹⁸ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.74-75

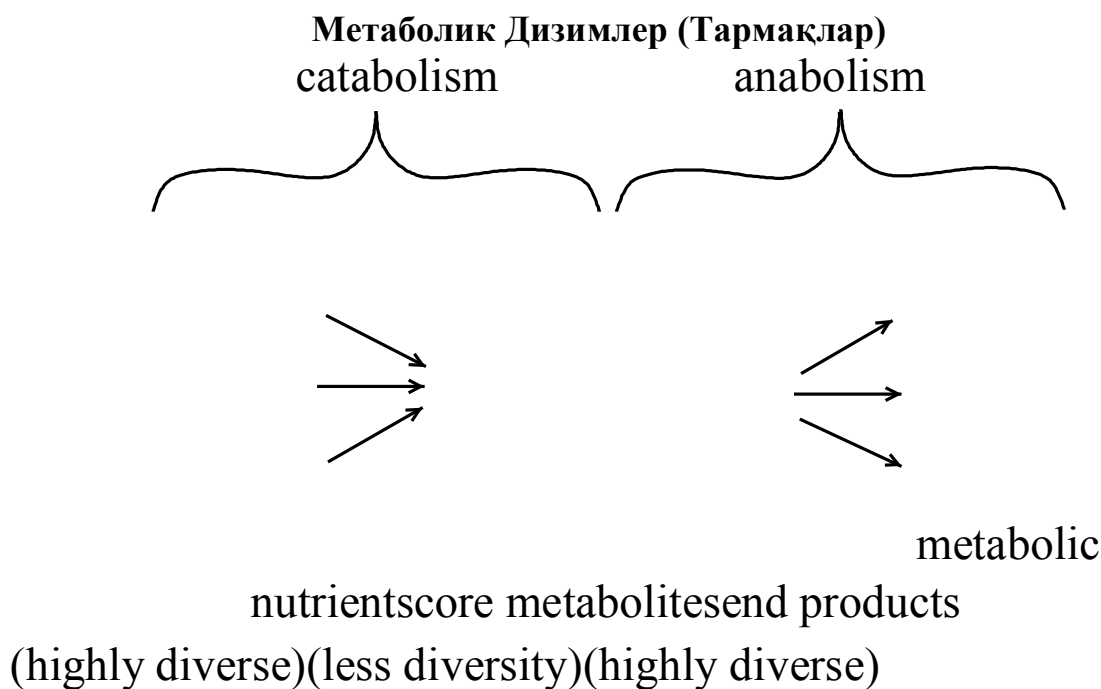
IV. ӘМЕЛИЙ ШЫНЫҒЫУЛАР МАТЕРИАЛЛАРЫ

Әмелий шынығыу

Метаболик дизимлердиң анализи бойынша мәселелер шешиу

Жумыстың мақсети: Дизимли жандасыу тийкарында да математикалық моделлестириуге бағдарланған принциплер тийкарында метаболик концентрациялар сезиушеңликти, фермент хәрекетиндеги өзгериушеңлик бойынша көнликпелерине ийе болады.

Мәселениң қойылыуы: Тыңлаушы хәм вариантда келтирилген тапсырмаларды дизимли анализ тийкарында шешиуи хәм нәтийже алыуы керек.



5.1 chizma: Bow-tie structure of metabolic networks. A wide variety of nutrients are funneled through a network of enzyme-catalysed reactions into a smaller set of core metabolites. This set of metabolites is then used to generate the wide range of end-products that are needed for growth and other cellular activities.¹⁹

Метаболик тармақтағы сезиушеңлик анализлери: Метаболик бақлау анализи

¹⁹ ¹Brian Ingalls. Mathematic Modelling in Systems biology: An Introduction. Waterloo, 2012. P.127

Метоболизмниң экспериментал гүзетиулері үзликсиз ҳалда әмелге асырылып барылады, бул турақлы системалық хәрекетинде моделлестириу ҳаракатлери тез-тез топлап барылады. Бул тәлимде параметрик сезиушеңлик анализи тийкарғы роль ойнайды. Метаболистик дизимлерде тийкарғы қызығыу турақлы жағдайдағы метаболит концентрациялары хәм турақлы жағдайдағы реакция ағымы есапланады. Басланғыш қызығыудағы параметрлер фермент концентрациялары болады.

Теориялық биохимиядағы әмелиятшылар пайдаланатуғын сезиушеңлик жандасыуы Метоболик Бақлау Анализи деп аталады (МСА). Метоболик Бақлау Анализи ишинде арнаулы терминология да түсиник метаболит концентрациялар хәм реакция ағымларында фермент искерлигинде өзгериулер тәсирлерин суўретлеўде пайдаланылады. Метоболик концентрациялар сезиушеңлиги концентрацион бақлауы коэффициентлери деп аталады хәм бул қатнасы (4,5 бўлимдагидек) төмендеги формуладағыдай анықланады:

$$C_{e_j}^{s_i} = \frac{e_j}{s_i} \frac{ds_i}{de_j},$$

Бул жерде c_u турлердиң турақлы дизимдеги концентрациясы, i хәм e_j энзим j ниң моллығы. Сол менен бирге ағым бақлауы коэффициентлары төмендегише:

$$C_{e_j}^{J_k} = \frac{e_j}{J_k} \frac{dJ_k}{de_j}, \quad (5.4)$$

Бул жерде J_k реакция болып k ағымы (турақлы дизимдеги реакция коэффициентлери v_k).¹

Метоболистик реакция коэффициенті каталитик ферменттің моллығына пропорционал есапланады. Сондай қылып, бір-бирине жақын өзгеріу фермент концентрациясы нәтижелерінде, тийісли реакция коэффициентінде, эквихәмлент бір-бирине жақын өзгеріуде пропорционал (мәселен, e_k те 2 % асыу v_k тезлигинде да 2 % асыуға алып келеди). Дизим катализларидағы көп санлы реакциялар да өзара ұзаро тәсирлердің да басқа ферментлер менен мас келмеслиги турли халат болып, хәр бир ағым бақлау коэффициенті дерлик реакциядағы коэффициенті өзгеріулердің реакция ағымлары дизимине тәсирин билдиреди. Әсиресеа, бул коэффициентлер хәр бир реакция улыумалық алмасыныу жол ағымы бойлап қаншелли бақлау орнатыуды билдиреди хәм сондай ақ метобалик хәрекетинің басқарыушы хәм хәрекеттің зәрүр әхмийетти тәминлей алады.

Сезиушенлик анализи системаның тәртипсизликлерге жуабын алдынан анықлап береді. Метоболизмдеги дерлик қызығыу тәртипсизликлери дәрилдердеги тәсир ямаса организмлердеги киши өзгеріу нәтижеси (генетик модификация тәрөпинен де болыуы мүмкин). Еки жағдай да, тәртипсизлик актив ферменттің e_j концентрациясындағы өзгеріуге себеп болады. (Дәрилер биохимиялық өзгерислерге себеп болады, генетик өзгерислер әдетте фермент муғдарындағы өзгерислерден келип шығады).

(5.1) моделге көре, теңледедеги ағымның анық характеристикасынан J ағым жөнелиси ушын ағым бақлауы коэффициентлерин есаплап шығаламыс:¹

(5.3):

$$C_{e_1}^J = \frac{e_1}{J} \frac{dJ}{de_1} = \frac{e_2 + e_3}{e_1 + e_2 + e_3}. \quad (5.5)$$

Нәтижеде e_1 ферменттің концентрациядағы 1% өзгеріу турақлы дизимдеги алмасыныу жол ағымы $\frac{e_2}{e_1 + e_2 + e_3} + \frac{e_3}{e_1 + e_2 + e_3}$ % өзгеріуин келтирип шығарады.

$$C_{e_2}^J = \frac{e_2}{J} \frac{dJ}{de_2} = \frac{e_1 e_2}{(e_2 + e_3)(e_1 + e_2 + e_3)} \quad \text{хәм} \quad C_{e_3}^J = \frac{e_3}{J} \frac{dJ}{de_3} = \frac{e_1 e_3}{(e_2 + e_3)(e_1 + e_2 + e_3)}. \quad (5.6)$$

Шынығыу 5.1.4 а) (5.5.) хәм (5.6) теңлемелерин салыстырың.

б) (5.1) моделдеги e_4 хәм e_5 ушын ағым бақлау коэффициентни 0 ге тең. Нега?

с) Бул тармақты анықлаң.

$$C_{e_1}^J + C_{e_2}^J + C_{e_3}^J + C_{e_4}^J + C_{e_5}^J = 1$$

Бул Метоболик бақлау анализиниң Суммацион теоремасынан келип шығады (секция 5.2.)

Шынығыу 5.1.5 (и) Төмендеги концентрация бақлау коэффициентлерин 5.1 моделден анықлаң.

$$C_{e_1}^{s_1} = \frac{e_2 + e_3}{e_1 + e_2 + e_3}, \quad C_{e_2}^{s_1} = -\frac{e_2}{e_1 + e_2 + e_3}, \quad C_{e_3}^{s_1} = -\frac{e_3}{e_1 + e_2 + e_3}, \quad C_{e_4}^{s_1} = C_{e_5}^{s_1} = 0$$

Биз келесиде тармақланбаған реакция шынжырларын қурыў менен метоболисттик жөнелислер хәрекетлери қағыйдасына мұражат қыламыз.²⁰

Бақлау сораулары:

1. Метоболисттик реакция коэффициентни каталитик ферментиниң көпшилигине пропорционал есапланама?
2. Моделге қаарағанда теңлемедегі ағымның анық характердегі J ағымының бағдары ушын ағым бақлаушы коэффициентни қандай болады?

Адабиётлар хәм интернет ресурслари:

1. Brian Ingalls. Mathematic Modelling in Systems biology: An Introduction. Waterloo, 2012. P.130-133.
2. KEGG: www.genome.jp/kegg, MetaCyc: metacyc.org

²⁰ ¹Brian Ingalls. Mathematic Modelling in Systems biology: An Introduction. Waterloo, 2012. P.130-133.

V. КЕЙСЛЕР БАНКИ

КЕЙС - 1

Кребс цикли кескин жүз беретугын энземден энземге шекем процести пайда қылыуды көрсетеди. Булар гуман қылмайтуғын системалар болып, бірақ олар дизимлер биологиясы жандасыуы арқалы әмелге аспайды, олар заманагөй дизимлер биологиясын жарытпайды.

Не ушын? Усы шешимди формаландырың хәм тийкарлап берің?
(Brian Ingalls. Mathematical Modelling in Systems Biology: An Introduction. Waterloo, 2012).

КЕЙС - 2

Қоршаған орталықтың өзгериулері нәтийжесинде адамлардың саулығына тәсир жеткериуши бир қанша кеселликлер пайда болмақта. Кескин қоршаған орталықтың өзгериулері инсан биологиясында адаптация процесин келтирип шығарама?

Бул қандай пайда боладыма? Буны қандай анықлау мүмкин?
(Lindsay M Edwards, Ines Thiele. Applying systems biology methods to the study of human physiology in extreme environments. London, 2013).

КЕЙС - 2

Химиялық хәм физикалық халатға хәрекет қылып көрің. Пул купюрасының күши хәм ақмийети неде? Не ушын Англияда чәп тәреплеме хәрекет қабыл қылған?

Бул мәселелерди қайсы метод арқалы шешиу мүмкин? Хәм вариантлар беринг? (Ф.П.Тарасенко. Прикладной системный анализ. Москхәм, 2010).

VI. ӨЗ БЕТИНШЕ ЖУМЫСЛАР

Тыңлаушы өзбетинше жұмысты белгили бир модулли өзгешеликлерин есапқа алған ҳалда төмендеги формалардан пайдалынып таярлауы усыныс етиледі:

- норматив хужжетлерден, оқыу ҳәм илимий әдебиятлардан пайдаланыу тийкарында модуль темаларын үйрениу;
- тарқатпа материаллар бойынша лекциялар бөлегин өзгерттириу;
- автоматластырылған үйретиуши ҳәм бақлаушы дастурлар менен ислеу;
- арнаулы әдебиятлар бойынша модуль бөлимлери ямаса темалары үстинде ислеу;
- тыңлаушының қәсибий искерлиги менен байланыслы болған модуль бөлимлери ҳәм темаларды шуқыр үйрениу.

Өзбетинше билим темалары

1. Клетканың компьютер симуляциясы.
2. Гомеостаз ҳәм сигнал трансдукциясындағы механизм.
3. Дезимлер биологиясындағы бағдарлар.
4. Анализ ушын әмелият майданлары.
5. Транскрипсия ҳәм басқарыудағы дезимлер биологиясы
6. Ген басқарыуы әмелият мақсетлери.
7. Белок избе излик ҳәм функционал структурасы.
8. Биологиялық дезимде тармақ ҳәм динамикалар
9. Клетка цикли басқарыуы.
10. Клетка цикли ҳәм саламатлық.

VII. ГЛОССАРИЙ

Термин	Ўзбек тилиндеги	Инглиз тилиндеги
Иммунитет Immunity	Организмниң кеселликлерге, зыянкеслер яки патасландырыушы затларға қарағанда ийкем емеслиги	Immunities of an organism to diseases, pests or pollytants
Канцерогенлер Cancerogens	Ҳайуанлар, өсимликлер ҳәм адамларда жаман сыпатлы өсимликлердиң пайда болыуына алып келетуғын химиялық бирикпелер яки физик агентлер	Chemical compounds or physical agents promoting the origination of malignant neoplasm in organisms of animal, plants and man.
Метаболизм Metabolism	Организмлердеги затлар алмасыуы процеси	Processes of metabolism in organisms
Норма шегарасындағы тәсир Maximum permissible impact	Системаны раўажланыў орталығанынан шығарып жибермейтуғын тәсир	An impact, not bringing a system out of a sustainable condition
Мағлыуматлар базасы Data base	Компьютер жәрдемінде жыйнау, ислеп шығыу ҳәм сақлау ушын бир тәртипке келтирилген мағлыуматлар комплекси	Systemized collection of data intended for accumulation, processing and storage with the help of a computer.
Мутаген фактор Mutagenic factor	Организмлерди мутацияға алып келиуши тәсир	An impact that causes mutations of organisms
Педагогикалық технология Pedagogical technology	анық илимий жойбарластырылған унамлы нәтийжени кепиллеп бериўши, тәкирарлана алыушы педагогик хәрекетлер дизими	repeated pedagogical action which is clearly scientific designed and have guaranted effective results
Стандарт Standard	Норматив техникалық ҳужжет	A standard technical documentation
Технология Technology	бул мәлим бир белгили мақсетке ямаса мақсетлер дизимине ерисиу ушын әмелге асырылатуғын процеслер избе-излигинен ибарат болған	is the collection of techniques, skills , methods and processes used in the production of goods or services or in the accomplishment of

	жаратыушылық (пайда етиу процесі) искерлигине айтылады ямаса басқаша айтқанда технология дегенде дереклердегі (объектлердегі) сыпат өзгериулерге алып келиуші процеске айтылады.	objectives, such as scientific investigation. Technology can be the knowledge of techniques, processes, etc. or it can be embedded in machines, computers, devices and factories, which can be operated by individuals without detailed knowledge of the workings of such things.
Токциклик	Айрым химиялық бирикпелердің организмлерге зәхәрли, хәтте өлимге алып келиуші тәсир көрсетиу өзгешелигі	Toxiousness is a characteristic feature of chemical combinations to have parasitic or even lethal impact on organism.
Оқыу режеси Study plan—	Жоқары тәлимнің белгили бағдары ямаса қәнийгелигі бойынша оқыу искерлигі түрлери, оқыу пәнлери хәм курслардың қурамы, оларды үйрениудің избе-излигі хәм саатлардағы көлемин белгилейтуғын норматив хұжжет	an organized schedule that students create that outlines study times and learning goals. Just like with work or school schedules, college students should develop a study schedule where they can block off days and times in their calendar dedicated to studying.

VIII. АДЕБИЯТЛАР ДИЗИМИ

Арнаулы әдебиятлар:

1. Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P. 53-54, 69-75.
2. Lindsay M. Edwards and Ines Thiele. Applying systems biology methods to the study of human physiology in extreme environments. Extreme physiology and Medicine, 2013. P.3.
3. N. Chomsky. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.
4. Leroy Hood. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.
5. Brian Ingalls. Mathematic Modelling in Systems biology: An Introduction. Waterloo, 2012. P.130-133.
6. www.genome.jp/kegg, MetaCyc: metacyc.org
7. Orth JD, Palsson BO: Systematizing the generation of missing metabolic knowledge. Biotechnol Bioeng 2010, 107:403–412.
8. Rolfsson O, Palsson BO, Thiele I: The human metabolic reconstruction Recon 1 directs hypotheses of novel human metabolic functions. BMC Syst Biol 2011, 5:155.