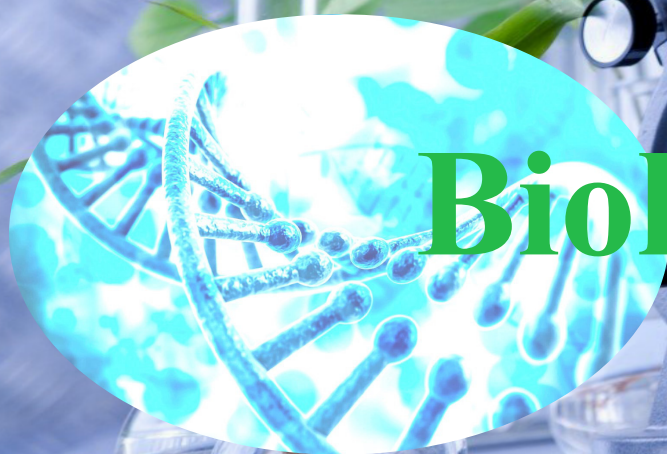




QQDU HUZURIDAGI MINTAQAVIY MARKAZI

2022



Biologiya

“BIOINFORMATIKA”

S.Seytnazarov - biologiya fanlari nomzodi, docent

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O‘RTA MAXSUS TA‘LIM
VAZIRLIGI**

**OLY TA‘LIM TIZIMI PEDAGOG VA RAHBAR KADRLARINI QAYTA
TAYYORLASH VA ULARNING MALAKASINI OSHIRISHNI TASHKIL
ETISH BOSH ILMY-METODIK MARKAZI**

**QORAQALPOQ DAVLAT UNIVERSITETI HUZURIDAGI PEDAGOG
KADRLARNI QAYTA TAYYORLASH VA ULARNING MALAKASINI
OSHIRISH MINTAQAVIY MARKAZI**

“Tasdiqlayman”

Mintaqaviy markaz direktori

_____ K. Ubaydullaev

“ _____ ” _____ 2022 yil

**“BIOINFORMATIKA”
MODULI
O‘QUV–USLUBIY
MAJMUUA**

NUKUS – 2022

Modulning o'quv-uslubiy majmuasi Oliy va o'rta maxsus, kasb-hunar ta'limi o'quv metodik birlashmalari faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi kengashining 2022 yil 7-dekabrda 648-sonli bayonnomasi bilan ma'qullangan o'quv dasturi va o'quv rejasiga muvofiq ishlab chiqilgan.

Tuzuvchi: **S.Seytnazarov** – Qoraqalpoq davlat universiteti, “Biologiya va fiziologiya” kafedrasida dotsenti, biologiya fanlari nomzodi.

Taqrizchilar: **A.Qurbanova** – Qoraqalpoq davlat universiteti, “Biologiya va fiziologiya” kafedrasida dotsenti, biologiya fanlari nomzodi.

G.Kudeshova – Qoraqalpoq davlat universiteti, “Biologiya va fiziologiya” kafedrasida dotsenti, biologiya fanlari nomzodi.

Ishchi o'quv dasturi Qoraqalpoq davlat universiteti Kengashining 20__ yil __
_____dagi ____-sonli qarori bilan tasdiqlangan.

MUNDARIJA

I. ISHCHI DASTUR	4
II. MODULNI O‘QITISHDA FOYDALANILADIGAN INTREFAOL TA‘LIM METODLARI	16
III. NAZARIY MASHG‘ULOT MATERIALLARI	23
IV. AMALIY MASHG‘ULOT MATERIALLARI	82
V. KEYSLAR	132
VI. GLOSSARIY	134
VII. FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI	146
TAQRIZLAR.....	

I. ISHCHI O‘QUV DASTURI

KIRISH

Dastur O‘zbekiston Respublikasining 2020 yil 23 sentyabrda tasdiqlangan “Ta’lim to‘g‘risida”gi Qonuni, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi “O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasi to‘g‘risida”gi PF-4947-son, 2019 yil 27 avgustdagi “Oliy ta’lim muassasalari rahbar va pedagog kadrlarining uzluksiz malakasini oshirish tizimini joriy etish to‘g‘risida”gi PF-5789-son, 2019 yil 8 oktyabrdagi “O‘zbekiston Respublikasi oliy ta’lim tizimini 2030 yilgacha rivojlantirish kontseptsiyasini tasdiqlash to‘g‘risida”gi PF-5847-sonli Farmonlaridamda O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2019 yil 23 sentyabrdagi “Oliy ta’lim muassasalari rahbar va pedagog kadrlarining malakasini oshirish tizimini yanada takomillashtirish bo‘yicha qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi 797 sonli Qarorlarida belgilangan ustuvor vazifalar mazmunidan kelib chiqqan holda tuzilgan bo‘lib, u oliy ta’lim muassasalari pedagog kadrlarining kasb mahorati hamdainnovatsion kompetentligini rivojlantirish, sohaga oid ilg‘or xorijiy tajribalar, yangi bilim va malakalarni o‘zlashtirish, shuningdek amaliyotga joriy etish ko‘nikmalarini takomillashtirishni maqsad qiladi.

I. Modulning maqsadi va vazifalari

“Bioinformatika ” modulining maqsadi: pedagog kadrlarni innovatsion yondoshuvlar asosida o‘quv-tarbiyaviy jarayonlarni yuksak ilmiy-metodik darajada loyihalashtirish, sohadagi ilg‘or tajribalar, zamonaviy bilim va malakalarni o‘zlashtirish va amaliyotga joriy etishlari uchun zarur bo‘ladigan kasbiy bilim, ko‘nikma va malakalarini takomillashtirish, shuningdek ularning ijodiy faolligini rivojlantirishdan iborat.

“Bioinformatika ” modulining vazifalari:

- “Bioinformatika ” yo‘nalishida pedagog kadrlarning kasbiy bilim, ko‘nikma, malakalarini takomillashtirish va rivojlantirish;
- pedagoglarning ijodiy-innovatsion faollik darajasini oshirish;
- mutaxassislik fanlarini o‘qitish jarayoniga zamonaviy axborot-kommunikatsiya texnologiyalari va xorijiy tillarni samarali tatbiq etilishini ta'minlash;
- maxsus fanlar sohasidagi o‘qitishning innovatsion texnologiyalari va ilg‘or xorijiy tajribalarini o‘zlashtirish; “Bioinformatika ” yo‘nalishida qayta tayyorlash va malaka oshirish jarayonlarini fan va ishlab chiqarishdagi innovatsiyalar bilan o‘zaro integratsiyasini ta'minlash.

Kurs yakunida tinglovchilarning bilim, ko‘nikma va malakalari hamda kompetentligiga qo‘yiladigan talablar:

“Bioinformatika ” moduli bo‘yicha tinglovchilar quyidagi yangi bilim, ko‘nikma, malaka hamda kompetentsiyalarga ega bo‘lishlari talab etiladi:

Maxsus fanlar bo‘yicha tinglovchilar quyidagi yangi bilim, ko‘nikma, malaka hamda kompetentsiyalarga ega bo‘lishlari talab etiladi:

Tinglovchi:

Bioinformatika fani predmeti, maqsadi va vazifalari, fanning bioinformatika fanining dasturlari, asosiy tushunchalarini, uning urganish usullarini, genomika va proteomika, genom haqidagi ma'lumotlarni o'zida saqlovchi zamonaviy bioinformatson ma'lumotlar bazalari va genomlarning tahlilini amalga oshiruvchi dasturlarni o'rganishdan iborat bo'lib, biologiyadan mutaxassis tayyorlashdagi ahamiyati kabi masalalarni qamraydi.

Bioinformatika fanining asosiy tushunchalarini, uning o'rganish usullarini, genomika va proteomika, genom haqidagi ma'lumotlarni o'ziga saqlovchi zamonaviy bioinformatson ma'lumotlar bazalari va genomlarning tahlilini amalga oshiruvchi dasturlarni o'rganishdan iborat.

Modul buyicha soatlar taqsimoti:

	Modul mavzulari	Tinglavshining uquv yiklamasi,soat					
		Hammasi	Auditoriya uquv yiklamasi				Mustaqil ta'lim
			Jami	Jumladan			
				Nazariy	Amaliy mashg'ulot	Kushma mashg'ulot	
1.	Bioinformatika fanining rivojlanish tarixi va bioinformatika fani istiqbollari. Asosiy atamalar va tushunchalar	2	2	2			
2.	Zamonaviy bioinformatson ma'lumotlar bazalari	4	4	4			
3.	Genom ontologiyasi	2	2		2		
4.	Genom ma'lumatlar bazasi	4	4		4		
5.	BLAST dasturi vositasida aminokislotalar ketma-ketliklarini taqqoslash va translyantlarning olinishi	2	2			2	
6.	Biologik makromolekulalarni vizualizatsiyalashtirishning zamonaviy usullari.	2	2			2	
	JAMI:	16	6	6		4	

NAZARIY MASHG‘ULOTLAR MAZMUNI

1-mavzu: “Bioinformatika fanining rivojlanish tarixi va bioinformatika fani istiqbollari. Asosiy atamalar va tushunchalar. (2 soat)

Reja:

1. Bibliografik ma'lumotlar bazalari..
2. Matnli ma'lumotlarni olish instrumentlarni olish instrumenlari.

2-mavzu: Zamonaviy bioinformatsion ma'lumotlar bazalari
(4 soat)

Reja:

1. Zamonaviy bioinformatsion ma'lumotlar bazalari haqidagi ma'lumotlar bilan tanishish
2. Oqsillarning strukturasi va xususiyatlarini in silico sharoitida o‘rganish.

AMALIY MASHG‘ULOTLAR

1-mavzu. Genom ontologiyasi (2 soat)

Reja:

1. Gen.Genom xakkida tuchunsha
2. Genom mutattsiyalary

2-mavzu Genom maълumatlar bazasi (2 soat)

Reja:

1. Genom maълumatlar bazasi urganish
- 2 Biologik ma'lumotlarning birlamchi strukturasi (matn ko‘rinishidagi) haqidagi

2.AMALIY MASHG‘ULOTLAR

(kushma mashg‘ulotlar)

1. 1-mavzu Biologik makromolekulalarni vizualizatsiyalashtirishning zamonaviy usullari.
2. (2 soat)

Reja:

4. Zamonaviy bioinformatsion malumotlar bazalari
5. Bibliografik ma'lumotlar bazalari.

2-mavzu Biologik makromolekulalarni vizualizatsiyalashtirishning zamonaviy usullari.
(2 soat)

Reja:

1. Biologik makromolekulalarni
2. Biologik ma'lumotlarning birlamchi strukturasi (matn ko'inishidagi) haqidagi

(2 soat)

MUSTAQIL TA'LIM

Evolyutsion biologiya, biologik xilma-xillikni baholash. Zamonaviy biologiya rivojlanishidagi bioinformatikaning hissasi (genomika, proteomika va b)
Zamonaviy biologiya rivojlanishidagi bioinformatikaning hissasi (genomika, proteomika va b).

Tinglovchi mustaqil ishini modulni xususiyatlarini hisobga olgan holda quyidagi shakllardan foydalanib tayyorlashi tavsiya etiladi:

- o'quv, ilmiy adabiyotlardan va me'yoriy xujjatlardan foydalanish asosida modul mavzularini o'rganish;
- tarqatma materiallar bo'yicha ma'ruzalar qismini o'zlashtirish;
- avtomatlashtirilgan o'rgatuvchi va nazorat qiluvchi dasturlar bilan ishlash;
- maxsus adabiyotlar bo'yicha modul bo'limlari yoki mavzulari ustida ishlash;
- tinglovchining kasbiy faoliyati bilan bog'liq bo'lgan modul bo'limlari va mavzularni chuqur o'rganish;
- fanga oid statistik ma'lumotlarni o'rganish, ularni tahlil qilish.

III. Maxsus adabiyotlar

Asosiy qushimsha adabiyotlar hamda axborot manbalari

Asosiy adabiyotlar

1. Леск А. Введение В Биоинформатику. М., БИНОМ, 2015.
2. Астаханов Т.В. Сравнительный анализ информационных биополимеров. Компьютеры и суперкомпьютеры в биологии. М.Ижевск: Институт компьютерный исследований. 2002.
3. Горбань А.Н. Нейроинформатика. Новосибирск: Наука 1998.
4. Зимин А.А. и др. Биологические макромолекулы: структуры, формы и функции.
5. Каменская Г.И. Биоинформатика. Москва, 2008
6. Нейрокомпьютеры и их применение //Галушкин А. И.//М.: ИПРЖР//2000.

Quchimsha adabiyotlar

1. Мирзиёев Ш.М. буюк келажакимизни мард ва олижаноб халқимиз билан бирга қураимиз. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2017.

2. Мирзиёев Ш.М. Қонун устиворлиги ва инсон манфаатларини таъминлаш-юрт тараққиёти ва халқ фаровонлигининг гарови. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2017.
3. Мирзиёев Ш.М. Эркин ва фаровон, демократик Ўзбекистон давлатини биргаликда барпо этамиз. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2016.
4. Мирзиёев Ш.М. Танқидий таҳлил, қаътий тартиб-интизом ва шахсий жавобгордик-хар бир раҳбар фаолиятининг кундалик қоидаси бўлиши керак. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2017.
5. Чернавский Д.С. Синергетика и информация. М. Едиториал УРСС. 2004.
6. Иванов А,С. Биоинформатика: путь от генома к лекарству ин селисо Вест.РГМУ. 2003.№4.
7. Бауэр Ф.Л., Гооз Г. Информатика. Вводный курс. В 2 ч.М. Мир, 1990.
8. М.Бордовский, С.Екишева Задачи и решение по анализу биологических последовательностей М.-Ижевск: РХД, 2008.
9. Дромашко С.Е. Очерки биоинформатики. Минск, Беларуская наука, 2009.

Internet saytlari:

- II. www.zionet.uz
- III. www.реферат.ру
- IV. www.банкрефератов.ру
- V. www.натуре.уз
- VI. www.педагог.уз
- VII. [хтти://био-пхйс.народ.ру](http://био-пхйс.народ.ру)
- VIII. [хтти://www/либRARY.биопхйс.мсу.ру/рубин](http://www/либRARY.биопхйс.мсу.ру/рубин)
- IX. [хтти://wwwионитхатион.ру/биофизика.хтм](http://wwwионитхатион.ру/биофизика.хтм)
- X. [хтти://елкин52/народ.ру/биофизика.хтм](http://елкин52/народ.ру/биофизика.хтм)
- XI. [хтти://www/кругосвет.ру/артислес/02/1000293ал.хтм](http://www/кругосвет.ру/артислес/02/1000293ал.хтм)
- XII. [хтти://www.рубин-сентер.ру/рус/ЛибRARY/Биопхйс/](http://www.рубин-сентер.ру/рус/ЛибRARY/Биопхйс/)

II. MODULNI UQITICHDA FOYDALANILADIGAN INTERFAOL TA'LIM METODLARI

1-mavzu. Kirish. bioinformatika fanining rivojlanish tarixi va bioinformatika fani istiqbollari

Reja

- 1.1. Bioinformatikaning fan sifatida shakllanish tarixi.
- 1.2. Bioinformatika fanining predmeti, vazifalari va ob`ektlari.
- 1.3. Asosiy atamalar va tushunchalar.

1.1. Bioinformatikaning fan sifatida shakllanish tarixi. Informatika fanining XX asrning ikkinchi yarmida paydo bo'lgan davrdan boshlab fizika-matematika, texnika, gumanitar va boshqa fanlarga ham tadbiq qilinishi hamda ular bilan hamkorlikda ishlashi tobora kengayib bormoqda. Hozirgi kunda informatika fani usullarini chetlab o'tadigan biron-bir fan sohasini topish mushkul. Tabiiy fanlar ham bundan mustasno emas.

O'tgan asrning 60-yillar oxiri 70-yillar boshlarida biologiyada EHM (elektron hisoblash mashinalari) faol qo'llanila boshlandi: shu bilan birgalikda ularning xotiralari va operacion tezliklari oshdi va o'lchamlari kichraytirildi. Shu bilan birgalikda biologiya sohasida informacion tahlillarni talab etuvchi katta miqdordagi eksperimental ma'lumotlar to'planib qoldi. Bunga misol qilib bir qancha davlat olimlari hamkorligida 2003 yildayoq odam genomining sevenirlanishini keltirish mumkin.

Shunday qilib XXI asr boshlariga kelib bioinformatika sohasi jadal sur`atda rivojlana boshladi. Bu esa o'z navbatida biologik tadqiqotlar bo'yicha olingan ma'lumotlarning shu qadar ko'payib ketganligi va bunda har bir omilning eslab qolinishi va tahlil qilinishida inson imkoniyatlari chegaralanib qolganligi hamda tobora ko'payib borayotgan axborot hajmini saqlash zaruriyati tugilganligi bilan bog'lanadi. Ilk ketma-ketliklari aniqlangan bir necha yuz oqsillar haqida ma'lumotlar kitob-atlas shaklida nashr qilingangan edi (1-rasm). 70 yillar boshlariga kelib aniqlangan ketma-ketliklar miqdori shu qadar ko'paydiki, ularning hajmi tufayli bu ma'lumotlarni kitob shaklida nashr qilishning umuman iloji yo'q edi. Inson miyasi bunday axborotlarni tahlil qila olmasligi va ketma-ketliklarni taqqoslash uchun maxsus dasturlar kerak bo'la boshladi.

90-yillarda genomika fani paydo bo'la boshladi. Hozirgi kunga kelib bir qancha organizmlar, jumladan odam, sichqon, tovuq, qurbaqa, bir qancha baliq turlari, chuvalchanglar, yuzlab viruslar va bakteriyalar hamda yuzlab o'simlik turlarining genom ketma-ketliklari aniqlandi.¹ Bakteriya genomining o'qilishi - bu 2-3 tadqiqotchidan tashkil topgan guruhning vaqt hisobida taxminan 1 yildan kam muddatga to'g'ri keladigan vazifasidir. Odam genomi qariyb 3 mlrd.ga teng harflardan iborat bo'lib bu esa 15000 kitob tomlariga to'g'ri keladi. Uni "o'qib

¹ Леск А.М. Введение в биоинформатику /Introduction to Bioinformatics / пер. с англ. под ред. А.А.Миронова, В. К. Швядаса. - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2009. - 318

chiqish” esa biologlar uchun Mendeleevning ximiklar uchun yaratilgan davriylik qonunini ochish bilan tenglashtiriladi.

Shu boisdan ham bunday hajmdagi biologik ma`lumotlarni tahlil qilishda komp'yuter texnologiyasidan foydalanila boshlandi. Gen ketma-ketliklarini tenglashtirish bo'yicha birinchi algoritm 1970 yilda yaratildi. Komp'yuterlar axborotlarni virtual ma`lumotlar bazasida saqlash va ular ustida yuqori tezlikda operaciylar o'tkazish imkonini berdi. Bioinformatika ham boshqa zamonaviy fanlar singari bir qancha fanlar, ya`ni molekulyar biologiya, genetika, matematika va komp'yuter texnologiyalari fanlari birlashuvi asosida vujudga keldi. Uning asosiy vazifasi bu biologik molekulalar, eng avvalo nuklein kislotalar va oqsillar struktura va funkciyalari bo'yicha ma`lumotlarni tahlil qilish va tizimlashtirish uchun hisoblash algoritmlarini ishlab chiqishdir.

DNK nukeotid ketma-ketliklarini sekvenirlashning jadal usuli ishlab chiqilgandan so'ng ma`lumotlar bazasida to'planayotgan genetik axborotlar hajmi yuqori tezlik bilan orta boshladi. Informatika, lingvistika va informatsiya nazariyasi yutuqlari genetik matnlarni tahlil qilish imkoniyatlarini ochib berdi. Bioinformatikaning boshqa fan sohalari bilan o'zaro bog'liq holdagi rivojlanishi organizm va hujayrada yuz berayotgan biologik jarayonlarni tushunishning yangi darajasi shakllantirishga imkon beradi.

1970-yilda niderland nazariyotchi biolog **Polina Hogeveg** va **Ben Hesper** biotik tizimdagi informatsion jarayonlarni tadqiq etish davomida “*bioinformatika*” degan terminni qo'llagan.

Dastlab 1950-yillarda Frederik Senjer insulin oqsilining ketma-ketligini aniqlagan vaqtdayoq molekulyar biologiya fanida kompyuterlarning ahamiyati orta boshlagan. Boisi bir necha xil organizmlardagi insulin oqsilining ketma-ketligi tartibini o'zaro qo'lda solishtirib chiqish amaliy jihatdan imkonsiz bo'lgan. Bu sohada ishlagan ilk tadqiqotchilardan biri **Margaret Oukli Deyxoff** edi. U birinchilardan bo'lib oqsil ketma-ketligi haqidagi ma`lumotlarni to'plab, uni kitob holida chop etdi va ilk marotaba molekulyar evolutsiya sohasida o'zaro bir qatorga jamlangan oqsil yoki nukleotidlar ketma-ketligini qo'llash metodikasini ishlab chiqdi. NCBI direktori Devid Lipman uni “*bioinformatikaning otasi va onasi*” deb atalagan edi.

Agarda birinchi shaxsiy komp'yuter 1981 yilda va internet (World Wide Web) - 1991 yilda, ya`ni yaqindagina yaratilganligi hisobga olinadigan bo'lsa, bioinformatika jadallik bilan rivojlanayotganiga guvoh bo'lish mumkin.² Bioinformatikaning asosiy principlaridan biri bu dunyo olimlari tomonidan olib borilayotgan tadqiqot natijalarini birlashtiruvchi yagona dunyoviy axborot makonlari principidir.

Bioinformatikaning yaralish tarixi 13 asrlarga borib taqaladi. Matematika tarixiga Fibonachchi (Fibonacci) nomi bilan kirib kelgan yosh ital'yan Pizalik

² Сегубал Ж., Мейданис Ж. Введение в вычислительную молекулярную биологию / Introduction to Computational Molecular Biology / пер. с англ. А. А. Чумичкина; под ред. А. А. Миронова. - М. ; Ижевск : Регуляр. и хаот. динамика: НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика", Ин-т компьютер. исслед., 2007. - 420 с.

Leonardo (Leonardo of Pisa) biologik jarayonning birinchi matematik modelini tuzgan holda quyonlarnig ko'payishi to'g'risidagi masalani tavsiflab bergan. XX asrning 20 yillariga kelib esa yana bir italyan olimi Vito Vol'terra (Vito Volterra) "yirtqich-o'lja" ko'rinishidagi ikki biologik turning o'zaro harakati modelini yaratdi. 40 yillar oxirida biologiyaga fizik va matematiklar kirib kela boshladi. Biologiyaning zamonaviya tarixi 1953 yildan, amerika olimlari Jeyms Uotson (James Watson) hamda Frensis Krik (Francis Crick) tomonidan DNK ning qo'sh spiralligi kashf qilingan davrdan boshlandi.

Sof funktsional tilida, barcha hisob-funktsiyasi qo'ng'iroqlar sifatida ifoda etiladi. Haqiqatdan ham sof tilda faqat parametrlarini faoliyat, hatto har qanday o'zgaruvchan topshiriqlari mavjud emas. Lisp Uning nomi "ro'yxatida ishlash tilida," u suyangan ma'lumotlar tarkibini qanday mos yozuvlar uchun foydalaniladigan qisqartirish orqaga 1958 cho'zilgan, erta funktsional dasturlash tili edi.

Lisp 1960 yilda elektron miya dominant tiliga aylandi va Hali AI tadqiqot va amaliy dasturlar muhim ahamiyat kasb etadi. Ulardan eng apparat platformalari deb g'oyib bo'ldi va operatsion tizimlari ko'proq 1980 yilda standartlashtirilgan bo'lib, garchi tili, ko'p dasturlar va lahjalarga uning erta boshlanishi sezilarli darajada rivojlandi va tug'ib berdi.

To'liq ob'ektga yo'naltirilgan (quyida qarang) component jumladan bir necha yirik Lahjalari va juda ko'p kengaytmalari, g'oyalarni o'zida mujassam etib katta standartlashtirish harakat, 1980 yilda amalga oshirilgan edi. Bu harakat endi-dominant Common Lispga olib keldi. "Uzoq tarixi va keng joriy foydalanish bilan ikki muhim lahjalari sxemasi va Emacs Lisp, Emacs muharriri uchun buyruq fayli tili mavjud". Joriy ishlatilayotgan boshqa funktsional dasturlash tillari ML va Haskell bo'ladi.³

1.2. Bioinformatika fanining predmeti, vazifalari va ob'ektlari. Bioinformatika hozirgi kunda rivojlangan davlatlar ilmiy jamoatchiligi orasida tez-tez quloqqa chalinib turadigan atamalardan biriga aylanib bo'ldi. Vaholanki bir necha o'n yillar avval biologiya va informatikani bir-biridan alohida fan sifatida tushunar edik. Lekin buni qarangki biologiya va informatika fanlarining ham o'zaro kesishgan nuqtasi bor ekan. Ana shu nuqtada bioinformatika fani yuzaga kelgan.

Bioinformatika bu biologik ko'rsatkichlarni ifodalashda foydalaniladigan usullar va dasturlarni ishlab chiquvchi fan. Tadqiqotchi tomonidan biologiyaning biror sohasida tajribalar olib borgan sayin ushbu yo'nalishga oid biologik ma'lumotlar ko'lami ortib boraveradi. Bu esa ushbu ma'lumotlarni qo'lda analiz qilish imkonini qiyinlashtiradi. Xuddi mana shu yerda biolog axborot texnologiyalariga ehtiyoj seza boshlaydi. Biologik ko'rsatkichlarni kompyuter unga yuklangan dastur asosida hisoblaydi, guruhlariga ajratadi, analiz qiladi, qayta ishlaydi. Bu ishning aniq va qisqa vaqtda amalga oshirilishini ta'minlaydi.

Hozirgi rivojlangan dunyoda alohida fanlar katta yutuqqa erisha olmaydi. Integratsiyalashgan fanlar yoki yo'nalishlar esa nisbatan ulkan natijalarga erisha

³ Model M.L. Bioinformatics Programming Using Python: Practical Programming for Biological Data New York: O'Reilly Media, 2009. English.

oladi. Shu bois agar biolog o'z navbatida axborot texnologiyalaridan, dasturlash tillaridan xabardor bo'lsa, mehnat bozorida unga bo'lgan ehtiyojning yuqori bo'lishiga va o'z navbatida katta moliyaviy manbaga erishishiga sabab bo'ladi. Ayni vaqtda *farmatsevtika, biotexnologiya, meditsina, biokimyo, biofizika, ekologiya, filogenetika, genetika* kabi sohalarda bioinformatika fani va uning metodlariga bo'lgan talab kundan kunga ortib bormoqda. Hattoki klassik fanlardan hisoblangan *sistematika, zoologiya, botanika* fanlari ham so'nggi o'n yillikda bioinformatikaga tez-tez murojaat qilmoqda. Ayniqsa turlarni aniqlash borasida bioinformatika usullaridan keng foydalanilmoqda.

Normal hujayraning turli kasalliklar vaqtida qanday o'zgarishini tadqiq etish uchun avvalo u haqidagi barcha biologik ko'rsatkichlar o'zaro umumlashtirilgan va bir butun sistemaga aylantirilishi lozim edi. Mana shundagina olimlar hujayraning holatiga yaxlit bir nazar sola olish imkoniga ega edilar. Xuddi mana shu nuqtada bioinformatika olimlarga juda qo'l kela boshladi. Uning metodlari yordamida hujayradagi barcha ko'rsatkichlarni umumlashtirish, tahlil qilish va biror yo'nalishga talqin etish imkoni mavjud edi. Hujayradagi ushbu ko'rsatkichlarga nukletidlar va aminokislotalar ketma-ketligi, oqsil domenlari va oqsil tuzilish kiradi. Ma'lumotni tahlil qilish va talqin qilishning dolzarb jarayoni hisoblash biologiyasi deb ataladi.

Bugungi kunga qadar bioinformatikaga turlicha ta'riflar beriladi, biroq asosan bioinformatika deganda turli biologik axborotlarni tahlil qilishda komp'yuterdan foydalanish tushuniladi.⁴ Shuningdek «bioinformatika» termini maydoni ham juda kengaydi va biologik ob'ektlar bilan bog'liq barcha matematik algoritmlardan hamda biologik tadqiqotlarda qo'llaniladigan axborot-kommunikatsiya texnologiyalaridan foydalanadi. Bioinformatikada informatikdagi singari amaliy matematik, statistika va boshqa aniq fanlar usullari qo'llaniladi. Bioinformatika shuningdek biokimyo, biofizika, ekologiya, genetika va qator tabiiy fanlar sohalarida foydalaniladi.

Bioinformatika predmeti biologik makromolekulalar tuzilishi to'g'risidagi ma'lumotlarni qayta ishlash algoritmlari hisoblanadi. Bioinformatika ob'ekti nuklein kislotalar va oqsillar, biologik makromolekulalar bo'lib, ularning tuzilishi tirik organizmlar va ularning qismlarining xususiyatlarini tubdan belgilaydi. Biologik makromolekulalarning birlamchi tuzilishi va ularning fazoviy tuzilishini o'rganadigan tarkibiy tahlil usullari to'g'risida ma'lumot olishga imkon beradigan sekvestr texnologiyalari rivojlanishi bilan tegishli hajmdagi ma'lumotlarni qayta ishlash zarurati tug'ildi. Zamonaviy bioinformatikada biologik ma'lumotlar bilan ishlash uchun juda ko'p maxsus usullar mavjud; shu bilan birga, biomolekulalarni matematik tahlil qilish uchun yangi usullar, yondashuvlar va algoritmlarni doimiy ravishda izlash ishlari olib borilmoqda.

Bioinformatika o'z ichiga quyidagilarni oladi:

1) qiyosiy genomikada komp'yuter tahlilining matematik usullari (genom bioinformatikasi);

⁴ David W. Mount, *Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001

2) oqsil strukturalarini bashorat qilish uchun algoritm va dasturlarni ishlab chiqish (strukturaviy bioinformatika);

3) muvofiq hisoblash uslubiyatlari strategiyasi tadqiqoti hamda informacion murakkablikning biologik tizimlar tomonidan umumiy boshqarilishi.

Amaliy ma'noda bioinformatika - bu biologlar manfaatlari uchun xizmat qiladigan amaliy fandır. Ma'lumotlarni birlamchi tahlil qilish texnik bioinformatika sohasiga tegishlidir. Olingan ma'lumotlarni qaerda saqlash va ulardan foydalanish imkoniyatlarini ta'minlash lozim. Bioinformatiklarning eng murakkab va shuning bilan birga eng qiziqarli bo'lgan mashg'ulotlari bu genom haqidagi ma'lumotlar asosida aniq tasdiqlangan natijalar olish, ya'ni masalan; A oqsili qandaydir funkciya bajaradi, B geni qaysidir jarayondaatnashadi va hokozalar. Bu esa bioinformatika fanining amaliy ahamiyatidan dalolat beradi.

Bioinformatika biologiya sohasining quyidagi yo'nalishlarida qo'llaniladi:

- genomika, transkriptomika va proteomika;
- rivojlanish biologiyasida komp'yuter modellashtirish;
- gen tarmoqlarining komp'yuter tahlili;
- populyacion genetikada modellashtirish.

Bioinformatika dori preparatlarini loyihalashtirish muddatini 5-6 yildan bir necha oylarga qisqartirish imkoniyatini yaratib farmakologiya sohasiga ham osongina kirib bordi. Shuningdek bu fan ko'plab boshqa tibbiyotga va biologiyaga oid fanlar bilan integratsiyalandi.

Bugungi kunda bioinformatikaning quyidagi bo'limlari mavjud:

- umumiy bioinformatika;
- klinik bioinformatika;
- strukturaviy genomika;
- funkcional genomika;
- farmakogenomika;
- klinik proteomika;
- funkcional proteomika;
- strukturaviy proteomika.

Bioinformatika usullari yordamida katta hajmdagi biologik ma'lumotlarni shunchaki tahlil qilish emas, balki har doim ham oddiy tajribalarda aniqlab bo'lmaydigan qonuniyatlarni isbotlash, genlar va ular kodlaydigan oqsillar funkciyalarini bashorat qilish, hujayradagi genlarning o'zaro ta'siri modelini qurish, dori preparatlarini yaratish mumkin.

Phi-X 174 fagining 1977 yilda sekvenirlanganidan buyon ko'plab organizmlar DNK ketma-ketliklari aniqlandi va ma'lumotlar bazasiga joylashtirildi. Bu ma'lumotlar oqsil ketma-ketliklarini va regulyator uchastkalarni aniqlash uchun foydalaniladi. Ma'lumotlar miqdorining ko'payishi bilan endi ketma-ketliklarni qo'lda (vruchnuyu) tahlil qilish mumkin bo'lmay qoldi. Va hozirgi kunda milliardlab juft nukleotidlardan tashkil topgan minglab organizmlar genamlari bo'yicha qidiruvlar olib borish uchun komp'yuter dasturlaridan foydalaniladi.

Yirik genomlar uchun DNK fragmentlarini yig'ish yetarli darajada qiyin vazifalardan hisoblanadi. Bu usul hozirda qariyb barcha genomlar uchun qo'llaniladi va genomlarni yig'ish algoritmlari bioinformatika sohasida bugungi kunning dolzarb muammolaridan biri sanaladi. Genomda genlarni va regulyator elementlarni avtomatik tarzda qidirish genetik ketma-ketliklarga komp'yuter tahlilini qo'llashda yana bir misol bo'la oladi. Genomika kontekstida anotatsiya - bu DNK ketma-ketligida genlarni va boshqa ob'ektlarni markirovkalash (nishonlash) jarayonidir.

Genomlar annotatsiyasi birinchi dasturiy tizimi Ouen Uayt (Owen White) tomonidan 1955 yildayoq yaratilgan edi.

Evolyucion biologiya turlarning kelib chiqishi va paydo bo'lishini, ularning davrlar bo'yicha rivojlanishini o'rganadi. Informatika evolyuciyaning o'rganuvchi biologlarga bir necha jihatlarida yordam beradi:

- 1) barcha DNK adagi o'zgarishlarni o'rgangan holda ko'p sonli organizmlar evolyuciylarini tadqiq qilishda;
- 2) yanada kompleks evolyucion hodisalarni o'rganish imkonini beruvchi genomlarni bir-biriga taqqoslashda;
- 3) populyatsiyalar komp'yuter modellarini qurishda;
- 4) ko'p miqdordagi turlar haqida ma'lumotni o'z ichiga oluvchi nashrlarni kuzatib borishda.

Ekotizimning biologik xilma-xilliklari go'yoki bu bir tomchi suv yoki bir qovuch tuproq, yoki Yer sayyorasining barcha biosferasi kabi barcha tirik turlardan iborat bo'lgan ma'lum bir muhitning to'la genetik yig'indisi sifatida aniqlanishi mumkin. Ixtisoslashtirilgan dasturiy ta'minot mahsulotlari qidirish, vizualizatsiya qilish, axborotni tahlil qilish va eng muhimi, natijalarni boshqa tadqiqotchilar bilan bo'lishda foydalaniladi.

Hozirgi zamon ilmiy biologik adabiyotida bioinformatika bilan birgalikda "hisoblash biologiyasi" iborasi ham uchrab turadi. Hisoblash biologiyasi - bu fan sohasi emas, balki biologik jarayonlarni o'rganish uchun komp'yuterlardan foydalanishga uslubiy yondashuv hisoblanadi. Garchi "hisoblash biologiyasi" ko'proq algoritmlar va aniq hisoblash usullarini ishlab chiqishlar bilan shug'ullansada hozircha "bioinformatika" va "hisoblash biologiyasi" iboralaridan tez-tez ma'nodosh (sinonim) so'zlar sifatida foydalanilmoqda. Hisoblash biologiyasida foydalaniladigan barcha usullar ya'ni, masalan, garchi biologik vazifalar bilan bog'liq bo'lsada matematik modellashtirish - bu bioinformatika hisoblanmaydi.

Bundan tashqari matematik biologiya ham mavjud bo'lib, u ham bioinformatika singari biologik muammolarni yechishda ishlatiladi, biroq unda qo'llaniladigan usullar natijasi son bilan ifodalanmaydi va ularni amalga oshirishda dasturiy va jihoz ta'minoti talab etilmaydi.

Oqsillar fazoviy tuzilmalarini bashorat qilishda ishlatiladigan algoritmlar va dasturlar ishlab chiqish bilan shug'ullanuvchi srukturaviy bioinformatika boshqalaridan ajralib turadi.⁵ Shunday qilib bioinformatika ham anatomiya,

⁵ Model M.L. Bioinformatics Programming Using Python: Practical Programming for Biological Data New York: O'Reilly Media, 2009. English.

botanika, virusologiya, mikrobiologiya, tsitologiya, paleontologiya, fiziologiya va boshqa kabi biologiya bo'limlari qatoriga qo'shilmogda.

“Bioinformatika” fani bioximiya, molekulyar biologiya, genetikadagi asosiy bilim va tasavvurlarga tayanib, molekulyar-biologik tadqiqotlarda amaliy matematika, statistika va informatika usullaridan foydalanadi. Fan yuzasidan tayyorgarlik - biologik muhim axborotni olish maqsadida biologik makromolekulalar tuzilishi bo'yicha eksperimental ma'lumotlarni tahlil qilish uchun komp'yuter texnologiyalaridan nazariy va amaliy bilim va ko'nikmalar olish imkoniyatini beradi. Fan biologik ob'ektlar bilan bog'liq bo'lgan matematik algoritmlarni amalga oshiradi, fizik-kimyoviy biologiya, genomika va proteomikaning eksperimental va hisoblash ma'lumotlarini qo'llaydi. Shu bois tinglovchilar uni to'liq o'zlashtirishlari uchun tirik mavjudotlarni o'rganuvchi umumbiologik fanlar: botanika, zoologiya, biokimyo, fiziologiya, biofizika, irsiyat qonuniyatlarini, genetika, molekulyar genetika, mikrobiologiya shuningdek, organizmlarni atrof muhit bilan o'zaro munosabatlarni o'rganuvchi ekologiya, tirik organizmni ichki va tashqi tuzilishini o'rganuvchi anatomiya va morfologiya fanlari bilan birgalikda tabiiy fanlar: kimyo, fizika, matematika va zamonaviy kompyuter texnikasi zamonaviy uslublar yordamida organizmlarda sodir bo'ladigan murakkab jarayonlarni umumlashtirish uchun yetarli bilim va ko'nikmalarga ega bo'lishi talab etiladi.

1.3.Asosiy atamalar va tushunchalar. Respublikamizning iqtisodiyoti fundamental fanlarning rivojlanishiga va uning yutuqlariga ham bog'liq. Hozirgi zamon biologiyasining keskin ravishda rivojlanuvchi sohasi bu genomika fanidir. Genomika sohasini esa bioinformatika fanisiz tasavvur qilib bo'lmaydi.

Bioinformatikaning asosiy dasturlari

ACT (Artemis taqqoslash vositasi) - Genomik tahlil

Arlequin - populyatsion genetik ma'lumotlarni tahlil qilish

Biootkazgich - bu bioinformatik tadqiqotlar uchun ko'plab individual paketlarni taqdim etadigan keng miqyosli FLOSS loyihasi. R da yozilgan.

BioEdit - nukleotid va aminokislotalar ketma-ketligini tenglashtirmoq uchun muharrir

BioNumerics - universal universal dasturiy ta'minot to'plami

BLAST - nukleotid va aminokislotalar ketma-ketligining ma'lumotlar bazasida tegishli ketma-ketlikni qidirish

PAUP - parsimon usuli yordamida filogenetik tahlil (va boshqa usullar)

PHYLIP - filogenetik dasturlar to'plami

Phylo_win - filogenetik tahlil. Dastur grafik interfeysga ega.

PopGene - populyatsion genetik xilma-xillik tahlili

Populyatsiya - populyatsion genetik tahlil

PSI Protein Klassifikatori - PSI-BLAST dasturi yordamida olingan natijalarning qisqacha tavsifi

Seaview - filogenetik tahlil (grafik interfeys bilan)

Sequin - GenBank, EMBL, DDBJ-larda depozitlarni joylashtirish

SPAdes - bakterial genlarning kollektori

SplitsTree - filogenetik daraxtlarni qurish uchun dastur

T-Coffee - nukleotid va aminokislotalar ketma-ketligini ko'paytiradigan tenglanish. ClustalW / ClustalX-ga nisbatan sezgirroq.

UGENE - bu rus tilidagi bepul vosita, nukleotid va aminokislotalarning ketma-ket joylashishi, filogenetik tahlil, izoh berish, ma'lumotlar bazasi bilan ishlash.

Velvet - Genom kollektori

ZENBU - natijalarni umumlashtirish

Nazorat uchun savollar

1. Bioinformatika qanday fan?
2. Bioinformatika fanining predmeti, vazifalari va ob'ektlari.
3. Asosiy atamalar va tushunchalar haqida nimalarni bilasiz?

2-mavzu. ZAMONAVIY BIOINFORMATSION MA'LUMOTLAR BAZALARI

REJA

2.1 "Axborot" va "Bioaxborot" tushunchasi.

2.2 Zamonaviy bioinformatsion ma'lumot bazalari turlari.

2.3 META bazalari. Genom bazalari.

Tayanch so'z iboralari: *axborot, bioaxborot, telegoniya, uniprot konsorsiumi, DDBJ, EMBL-Bank, GenBank, INSDC, META baza, genom bazalar, DNK.*

2.1 "Axborot" va "Bioaxborot" tushunchasi. Axborotlar miqdorining keng ko'lamda ortib borayotganligi ta'lim jarayonida yangidan-yangi talablar qo'yimoqda. Axborotlarni o'zlashtirish va ulardan ta'lim jarayonida yetarlicha hamda samarali foydalanish uchun qulay vositalardan foydalanishga zaruriyat tug'ilmoqda. Bugungi texnologiyada yuz berayotgan inqilobiy o'zgarishlar aynan axborotlardan talim jarayonida yetarlicha foydalanishini ta'minlashda komp'yuter va texnik vositalarni qo'llashga olib keldi. Ushbu jarayonni keng ko'lamda amalga oshirish esa bu sohada qulay va o'zlashtirish oson bo'lgan o'quv – metodik qo'lanma yaratishni taqazo etmoqda. Bugungi kunda talim jarayoniga kompyuter va texnik vositalarning jadal kirib kelayotganligi, biroq ulardan foydalanuvchilarning tayyorgarlik darajasi hali lozim darajada emasligi tabiiy holdir. Mutaxassislarining isloxtlar bilan mutonosibliigi taminlanishi inobatga olish lozim.

Respublikamizda faoliyat ko'rsatayotgan talim muasasalari kompyuter va texnik vositalar bilan yetarlicha taminlangan bo'lsada, ulardan ta'lim jarayonida foydalanish uchun pedogog hodimlar hali to'liq tayyor emas. Ta'lim jarayonida texnik vositalardan keng foydalanish, internet tarmog'ida axborat izlash, olish va saqlash masalasi o'quv metodik qo'llanmalar tayyorlash va ularni tadbiq etish uchun mo'ljalangan seminar treninglarni o'tkazishga zarurat tug'dirmoqda.

Talim jaroyoniga axborat texnologiyalarining joriy etilishi hozirdan muhim ahamiyat kasb etmoqda. Lekin o'qituvchilar ulardan samarali foydalanish masalalarini yetarlicha egallab olganlari yo'q. Mazkur qisqa mudatli "Talim

jarayonida axborat-kommunikatsiya texnologiyalaridan foydalanish” kursi o’qtuvchilarga tegishli malakalarni egalashga yordam beradi. Bu esa o’z navbatida ta’lim samaradorligini oshirishga darslarning qiziqarli va mazmunli bo’lishiga olib keladi.

Ushbu qisqa mudatli kurs axborat kommunikatsiya texnologiyalaridan foydalanishni o’rgatishga mo’ljallangan bo’lib; kurs yakunida ishtirokchilar bu texnologiyalardan o’z faoliyatlarida mustaqil foydalana olish malakalariga ega bo’ladilar.

Ishtirokchilarga qo’yiladigan talablar;

Mazkur kurs ishtirokchilar kompyuterdan foydalanish bo’yicha boshlang’ich bilim ko’nikma va malakalarga ega bo’ladilar.

Elektron o’quv qo’lanma birinchi martbada birinchidan o’quv materyalini namoyish etadi, an’anaviy bosma chop etilgan qo’llanmalarni to’ldiruvchi, individual va individuallashtirilgan tartibda ta’lim olishni ta’minlovchi va olib olingan bilim va konikmalarni sinovda o’tkazuvchi kompyuterli informatsion dasturivositalar.

Telegoniya - biologiyaga oid isteloqdir. Bu yunoncha so’zdan tashkil topgan: “tele” - uzoq, “gonao” – tug’dirmoq. 1960 yillargacha o’tkazilgan ko’p yillik tadqiqotlar natijasida telegoniya effekti odamlarga ham ta’sir qilinishi aniqlangan.

Umumiy biologiya va zotli uy hayvonlarining naslini ko’paytiruvchilar orasida telegoniya qadimdan ma’lum bo’lib kelgan. Mazkur atama bilan nomlangan va biologik tabiatga ega mazkur mavjudotga huyidagi misollar orqali sharq berish mumkin:

XIX o’rtalaridan Charlz Darvinning oshnasi lord Morton o’ziga tegishli toza zotli ingliz biyasini ayg’ir zebra bilan chatishtirdi. Ularning tuxum hujayralari va erkaklik urug’i bir-birlariga to’g’ri kelmasligi sabab ulardan zurriyot chiqarib bo’lmadi. Biroq, oradan ko’p o’tmay o’sha biyani ingliz zotli ayg’irga qochirganda biyadan “ingliz” ayg’iri olindi. Biroq toychoqda zebralarga xos yo’l-yo’l chiziqlar bor edi. Bu toychoqning otasi aslida ikkita: urug’ to’kkan ayg’ir va biomaydon bo’yicha ayg’ir-zebra.

Bugungi kunda to’liqlik genetik telegoniya effektini to’liq isbotlab berdi. Shu bilan bir paytda unutmaslik kerakki, odam vujudining barcha to’qimalarining (kletka) xromosom tuzilishi bir xil. Biroq, muayyan bir ish bajaruvchi to’qimalar bir-birlaridan farq qilganidek, jigar to’qimalari asab tizimi va muskul to’qimalaridan farq qiladi. Ushbu to’qimalarning hammasi bajaradigan vazifa va to’qima turiga mos ravishda o’z o’zidan ko’payadi. Genetikada organ va tizimlarning joylashishini belgilovchi ma’lumotlar, axborot tashuvchi materiallarida joylashishi, o’rnashishi masalasini hammabop adabiyotlardan topib bo’lmaydi. Shunga qaramasdan, odam vujudining organlari va tizimlarining joylashishi xromosom apparatning molekulalarida emas, balki biomaydonlarda jo qilinganligi haqida bir qator fikrlar olg’a surilgan. Ma’lumki, xromosom apparatning molekulalari vujudning biomassasiga oid moddalarning sintezini aks ettirgan ma’lumotlarni yiqqan vositadir. Zebra va otning jinsiy hujayralaridagi xromosoma to’plamlari bir-biriga mos kelmaydi. Zebraning xromosomalaridagi genetik material esa toychoqqa o’tmaydi. Biroq, telegoniya orqali, ya’ni nasliy

ma'lumotning biomaydon asosida o'tishi orqali oddiy biyadan zebrasimon yo'l-yo'l toychoq tug'ilishi mumkin.

2.2. Zamonaviy bioinformatson ma'lumot bazalari turlari.

Bioinformatika biologiyaning ilmiy tajribalari asosida olingan natijalarni tahlil qiladi. Olingan ma'lumotlarni tadqiqotchi ma'lumotlar bazasida mavjud bo'lgan barcha to'plamlar bilan solishtiradi. Bordini, u o'zi aniqlagan ketma-ketlikni ma'lumotlar bazasidan topa olmasa bunda u bu ma'lumotni shu joyga kiritib qo'yadi va bu bilan bazani yanada boyitadi. Ma'lumotlar bazasi funkciyalariga saqlash, tizimlashtirish, axborotlarni yangilab turish unga kirish huquqi bilan ta'minlashlar kiradi. Bu operaciylar esa katta qudratlardagi komp'yuterlarni talab qiladi.⁶

Shuningdek biologik mavzular majmuidagi ilmiy nashriyotlar bazalari ham mavjud. Biologiya bo'yicha istalgan ilmiy jurnalning barcha sonlarida chiqadigan har bir maqola ma'lumotlar bazasiga joylashtiriladi izlanuvchi uni internet tarmoqi orqali oson topib olishi uchun qisqa ta'rif berib qo'yiladi (2-rasm). Eng katta tibbiy-biologik nashrlar on-line kutubxonasi PubMed so'nggi 50 yil mobaynida 16 mln. dan ortiqroq maqolalarni o'z ichiga oladi.

Integral ma'lumotlar bazasi va enciklopediyalar konkret gen, oqsil, organim va h.o. haqidagi barcha ma'lumotlarni o'zida jamlash kabi muhim funkciyalarni amalga oshiradi. Ular katta miqdordagi boshqa ma'lumotlar bazalari axborotlarini umumlashtiradi va uni hamisha yangilab turadi.

Har qanday yangidan o'qilgan genom harflarning turli xil kombinაციyalarida takrorlanuvchi ulkan ketma-ketliklar ko'rinishida namoyon bo'ladi. Bioinformatika bunday xilma-xillikdagi matndan genlarni ajratib olish imkoniyatini beradi. Genomdan genni ajratib olish kabi bunday operaciya genomni belgilash deb ataladi.

2.1-rasm. Tibbiy-biologik nashrlar online kutubxonasi (PubMed)

Barcha genlar funkciyalarini tajribalar asosida aniqlash yetarli darajada murakkablikni yuzaga keltiradi. Bu holatda bioinformatika funkciyalari allaqachon aniqlangan genlar bilan solishtirib ko'rishga tayangan holda ularni bashorat qilishda ko'maklashadi. Oqsil molekulasida biologik vazifalarning har xil turlariga javob beruvchi uchastkalar mavjud. Bioinformatika usullari yordamida ushbu uchastkalarni aniqlash konkret bir oqsilning barcha spektr funkciyasini ochib beradi.

Oqsil strukturalarini tajribalar asosida, ya'ni masalan oqsil molekulalaridan tashkil topgan mikroskopik kristalni rentgen nurlari bilan nurlantirish orqali aniqlash mumkin. Bu esa yetarli darajada uzoq va himmatli jarayon hisoblanadi. Ayrim oqsillar kristall tuzilmalarga ega bo'lmaganligi sababli ularni tahlil qilishning umuman iloji yo'q. Bioinformatika komp'yuter modellashtirish

⁶ Claverie D.J.-M., Notredame C. // Bioinformatics for Dummies, For Dummies 2006, 456 pages

yordamida hech bo'lmaganda oqsil strukturasi uzoqroq o'xshash ketma-ketligi ma'lum bo'lgan holatlarda oqsilning fazoviy modelini yasashda yordam beradi.

Bioinformatika metodlari asosida olingan molekulaning fazoviy strukturasi bilgan holda uning qanday ishlashini va uning ishlashiga qanday ta'sir eta olishni bashorat qilish mumkin.

Dori preparatlarini fazoda har xil ximiyoviy bog'lanishlar bilan oqsil-nishonlarning o'zaro ta'sirini modellashtirish asosida tayyorlash mumkin. Bunda katta miqdori bog'lanishlarni saralash va eng maqbullarini tanlab olish kerak bo'ladi.

Biologiya, kimyo, fizika, matematika hamda informatika fanlarini birlashtirish biologik tizimni har tomonlama tavsiflash imkonini beradi. Komp'yuter resurslaridan foydalanish tahlil jarayonini bir necha marotaba tezlashtiradi hamda olinadigan natijalarning aniqligini va tezligini oshiradi.⁷

Bioinformatika texnologiyalaridan foydalanib qilingan biologiya sohasidagi yangi kashfiyotlar tez suratda tibbiyot, farmakologiya, kosmetologiya, biotexnologiya, qishloq xo'jaligi, ekologiya va boshqa sohalarda jalb qilinadi.

Bioinformatika mustaqil ravishda amaliy ahamiyatga ega bo'lgan natijalar beradi va shuningdek biologiyaning turli sohalarida ishlash uchun sharoit bilan ta'minlaydi.

Bioinformatika bo'yicha ishning katta qismi biologik axborotni saqlash va uni tahlil qilish uchun ma'lumotlar bazasidan foydalanish texnologiyalari atrofiga jamlangan. Bunday ma'lumotlar bazasi ommabop yoki shaxsiy bo'lishi mumkin. Ularga ochiq standartlar orqali ommaviy kirish huquqini olish esa muhim ahamiyat kasb etadi. Garchi ma'lumotlar bazasidan foydalanishga nisbatan bu usullar anchagina keng tarqalgan bo'lsada biologik axborotlarni tahlil qilish uchun ontologiya va mantiqiy usullardan foydalanish rivojlanib bormoqda.

INSDC

Nukleotidlarning ketma-ketligi bo'yicha xalqaro ma'lumotlar bazasini yaratish uchun hamkorlik doirasi 1980-yillarning boshidan boshlab DDBJ nukleotidlar ketma-ketligi ma'lumotlar bazalaridan biri sifatida, shu jumladan Evropada EMBL-Bank / EBI va AQShda GenBank / NCBI boshqa ikki a'zosi sifatida faoliyat ko'rsatmoqda.

2005 yilda DDBJ, EMBL-Bank va GenBank o'zaro hamkorlikni INSDC deb atashga kelishdilar; Nukleotidlar ketma-ketligi bo'yicha xalqaro ma'lumotlar bazasi bilan hamkorlik; va birlashtirilgan nukleotidlar ketma-ketligi ma'lumotlar bazasini INSD chaqirish; Nukleotidlarning ketma-ketligi bo'yicha xalqaro ma'lumotlar bazasi. Shartnoma XMK tomonidan 2005 yil may oyida tasdiqlangan.

2009 yilda INSDC "keyingi" avlod sekvestrlari (Sequence Read Archive) tomonidan ishlab chiqarilgan ommaviy ketma-ketlik ma'lumotlari va an'anaviy jel / kapilyar sekvensorlar (Trace Archive) tomonidan ishlab chiqarilgan izlar bilan shug'ullanish uchun o'zaro hamkorlik uchrashuvini qo'shdi.

⁷ Кузнецов П.Е., Грибов Л.А. Введение в молекулярное моделирование. Учебное пособие. - Саратов: Изд-во СГУ. – 2003.

2010 yilda EBI ma'lumotlar bazalari ENAga birlashtirilgan; Evropa nukleotid arxivi.

Nukleotidlarning ketma-ketligi to'g'risidagi ma'lumotlar bazalari siyosatining umumiy sharhi Xalqaro Maslahat Qo'mitasi tomonidan nukleotidlarning ketma-ketligi bo'yicha ma'lumotlar bazasi (INSD; DDBJ / EMBL / GenBank) tomonidan tayyorlangan ushbu qisqacha bayonotda INSD amal qiladigan protseduralar tasvirlangan.

UniProt - bu ochiq manbali proteinlar ketma-ketligi ma'lumotlar bazasi. UniProt Konsorsiumi 2003 yildan beri ishlaydi. UniProt yagona ma'lumotlar bazasi bir nechta ma'lumotlar bazalarini birlashtirgan holda yaratilgan. UniProt to'rtta katta ma'lumotlar bazasidan iborat (bilimlar bazasi, arxiv, ma'lumotnomalar klasterlari va Metagenomic Data va oqsillar ketma-ketligini tahlil qilishning turli jihatlarini qamrab oladi. Keyingi ketma-ketliklarning aksariyati so'nggi yillarda genomni sekvestrlash loyihalarini amalga oshirish natijasida ma'lum bo'ldi. Bundan tashqari, UniProt ma'lumotlar bazasida ilmiy adabiyotlardan olingan oqsillarning biologik funksiyalari haqida juda ko'p ma'lumotlar mavjud.

Uniprot konsorsiumi. UniProt Konsorsiumi tarkibiga quyidagilar kiradi: Evropa Bioinformatika Instituti (EBI), Shveysariya Bioinformatika Instituti (SIB) va Protein Axborot Resurslari (PIR).

Buyuk Britaniyaning Xinxton (Xinxton) qishlog'ida joylashgan EBI ko'plab bioinformatik ma'lumotlar bazalari va xizmatlariga ega.

UGENE - bu bepul bioinformatsion dastur.

UGENE Windows, Mac OS X yoki Linux bilan shaxsiy kompyuterda ishlay oladi.

UGENE ketma-ketliklar, izohlar, bir nechta izalanishlar, filogenetik daraxtlar, tartiblash ma'lumotlari (NGS) va boshqalar bilan ishlash uchun grafik interfeysini ta'minlaydi. Ma'lumotlar mahalliy (ham shaxsiy kompyuterda), ham umumiy omborda (laboratoriya ma'lumotlar bazasida) saqlanishi mumkin.

Ketma-ketlikda tezkor qidiruv. Bir nechta ketma-ketlikni moslash: ClustalW, ClustalO, MUSCLE, Kalign, MAFFT, T-Coffee Umumiy bioinformatsion ma'lumotlar bazasini yaratish va tahrirlash Onlayn ma'lumotlar bazalarini qidirish: NCBI, PDB, UniProtKB / Swiss-Prot, UniProtKB / TrEMBL, DAS serverlari Onlayn va mahalliy BLAST qidiruvi. Ochiq o'qish ramkalarini qidiring

REBASE cheklash fermentlarining integrallashgan ma'lumotlar bazasi bilan cheklash tahlili. PCR primer dizayni uchun Primer3 o'rnatilgan paket. Plazmidlarning izohi. Kremniyda klonlash. Bowti, BWA yoki UGENE Genom Aligner bilan Genomni muvofiqlashtirish. UGENE Assambleyasi yordamida moslashtirilgan qisqa o'qishni ingl SAMtools yordamida genomik o'zgarishlarni qidiring NGS Xom ma'lumotlarga ishlov berish. TopHat va Cufflinks vositalaridan foydalangan holda RNK-Seq ma'lumotlarini tahlil qilish. MACS, CEAS va boshqa vositalardan foydalangan holda ChIP-Seq ma'lumotlarini tahlil qilish. HMMER2 va HMMER3 yordamida homologlarni qidiring. Xromatogrammalar bilan ishlash. Og'irlik matritsalarini yoki SITECON algoritmidan foydalangan holda transkripsiya omillarini ulash joylarini qidiring. DNK ketma-ketligida takrorlashni qidiring: to'g'ridan-to'g'ri, teskari, tandem. Smith-Waterman algoritmining

optimallashtirilgan versiyasidan foydalangan holda mahalliy ketma-ketlik tenglanishi. Filogenetik daraxtlarni qurish (qo'shni PHYLIP qo'shilish, MrBayes yoki PhyML Maksimal ehtimollik yordamida) va daraxtlarni tahrirlash. Hisoblash sxemasiga turli xil algoritmlarni hisoblash sxemasi dizayneri yordamida kiritish. Contig assemblies (CAP3). PDB va MMDB formatlari uchun 3D oqsil tuzilishi displeyi, stereo effektini qo'llab-quvvatlash. GOR IV va PSIPRED algoritmlari yordamida ikkilamchi oqsil tuzilishini taxmin qilish

DNK ketma-ketligi uchun tarqaladigan uchastkalarini loyihalash

MRNK (Spidey) moslamasi

ExpertDiscovery yordamida murakkab signallarni qidiring

So'rov dizayneridan foydalanib nukleotidlar ketma-ketligida turli xil algoritmlar natijalari shablonini qidiring

Silisdagi PCR

G'ildirakli nemis assembler

Navbat muharriri

Bir nechta tekislash muharriri

Sequence View muharriri sizga nukleotid yoki aminokislotalar ketma-ketligini namoyish qilish, tahlil qilish va tahrirlash imkonini beradi. Shuningdek, har xil ma'lumotlar turlari uchun ketma-ketlik muharriri oynasida qo'shimcha vizualizatsiya variantlari qo'llab-quvvatlanadi:

3D oqsil tuzilishi displeyi

Ring DNK xaritasi

Xromatogrammalar

Grafiklar (GC-tarkib, AG-tarkib va boshqalar)

DNK ketma-ketligi uchun nuqta uchastkalarini ko'rsatish (nuqta)

Bir nechta tekislash muharriri

Bir nechta tekislash muharriri ("Alignment Editor") sizga bir nechta nukleotid yoki aminokislotalar bilan ishlashga imkon beradi - ularni tekislang, qo'lda tahrirlang, tahlil qiling, konsensusni saqlang, filogenetik daraxtlarni quring va h.k.

Filogenetik daraxt muharriri

Phylogue muharriri

2.3 META baza. Genom baza. Rossiya GPNTB axborot-kutubxona va manzil-ma'lumot bazalarining eng yirik generatorlaridan biridir. Hozirgi kunda 40 dan ortiq turli xil ma'lumotlar bazalari mavjud bo'lib, ularning umumiy hajmi 600000 dan ortiq yozuvlarni tashkil etadi (Rossiya Katalogi va Elektron Katalogidan tashqari). Bunday yirik iqtisodiyotni aniq yo'naltirish uchun Rossiya Davlat ilmiy-texnik kutubxonasi ma'lumotlar bazalarining o'ziga xos elektron katalogi - META-ma'lumotlar bazasi yaratildi.

META ma'lumotlar bazasida Rossiya Davlat ilmiy-texnikaviy kutubxonasi ma'lumotlar bazasida rus va ingliz tillarida asosiy ma'lumotlar mavjud.

MB strukturasi quyidagi elementlardan iborat: MB nomi, ma'lumotlar bazasi turi, ma'lumotlar bazasi tarkibi, hujjatlar turlari, ma'lumotlar bazasi topshirig'i, ma'lumotlar bazasi yozuvi, retrospektiv, yozuvlar soni, Mb dagi ma'lumotlar hajmi, ma'lumotlar bazasini yangilash rejimi va davri, to'g'ridan-to'g'ri ma'lumotlar bazasini qidirish elementlari, Ma'lumotlar bazasi ma'murining to'liq nomi va

telefon raqami, Rossiya GPNTB tashqi foydalanuvchilar ma'lumotlar bazasiga kirish turlari.

Bundan tashqari, META ma'lumotlar bazasi ma'lumotlar bazasi tomonidan tavsiflangan formatda taqdim etilgan namunaviy yozuvlarni o'z ichiga oladi.

Har bir tavsiflangan ma'lumotlar bazasining tuzilishi META ma'lumotlar bazasida to'liq matn shaklida keltirilgan.

META ma'lumotlar bazasida Rossiya Davlat ilmiy-texnikaviy kutubxonasi ma'lumotlar bazalarining manzil-bibliografik, manzil-ma'lumotnomalari, bibliografik, bibliografik va mavhum, lug'at va ma'lumot-bibliografik turlarining tavsiflari mavjud.

CSTPB Rossiya-da kutubxona faoliyati va kutubxonachilik haqidagi turli xil ma'lumotlar bazalari saqlanadi.

DNK (genom ma'lumotlar) milliy ma'lumotlar bazasi yaratiladi. Bunday bazani yaratish uchun biologik namunalarni olish, hisobga olish va saqlashning huquqiy asoslarini belgilovchi, shuningdek ulardan foydalanish va ularni yo'q qilish masalalarini tartibga soluvchi "Genom bo'yicha ro'yxatga olish to'g'risida"gi qonun loyihasi muhokama qilinmoqda.

Qonun asosan shaxsi aniqlanmagan murdalar bo'yicha odam shaxsini aniqlash, O'zbekiston fuqarolari, chet el fuqarolari va fuqaroligi bo'lmagan shaxslarni qidirish, qarindoshlik aloqalarini aniqlash, genom ma'lumotlariga ega biologik izlar (ob'yektlar) bo'yicha jinoyatlarning oldini olish, ochish va tergov qilish masalalarini samarali hal etishga qaratilgan.

Bu nega muhim: DNK (genom ma'lumotlar) milliy ma'lumotlar bazasi:

- odam o'ldirish, nomusga tegish, terroristik aktlar kabi jinoyatlarni fosh etish;
- shaxsi aniqlanmagan murdalarning shaxsini aniqlash;
- biologik otalik va qarindoshlikni isbotlash kabi ishlarning samaradorligini oshirishi mumkin.

Shuningdek, jinoyatlarni sodir etishga moyil shaxslarning (ayniqsa seksmanyaklarning) genom bo'yicha ro'yxatga olinishi profilaktik ahamiyatga ega, ularni jinoyat sodir etishdan tiyib turuvchi omil bo'ladi. Bu, o'z navbatida, mamlakatdagi kriminogen vaziyatni yaxshilashga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Hujjatga ko'ra milliy ma'lumotlar bazasiga majburan:

- shaxsi aniqlanmagan murdalar;
- jinoyat sodir etilgan joyda topilgan biologik izlar;
- bedarak yo'qolgan shaxslarning qarindoshlari;
- jinsiy tajovuz bilan bog'liq jinoyat sodir etganlar;
- og'ir va o'ta og'ir jinoyatlarni sodir etganligi uchun hukm etilgan shaxslar;
- "organlarda" ishlaydiganlarning genom ma'lumotlari kiritiladi.

Muayyan to'lov evaziga oddiy fuqarolar ham o'z genom ma'lumotlarini milliy ma'lumotlar bazasida ro'yxatga qo'yishi mumkin.

DNK biobanki faqatgina jinoyatchilik bilan kurashda ishlatilmaydi. Xususan, rivojlangan davlatlarda DNK biobankidan fuqarolarga sog'lom turmush tarzi va salomatlik bo'yicha individual maslahat berishda ham foydalaniladi.

Nazorat uchun savollar

- 1 "Axborot" va "Bioaxborot" deganda nimani tushunasiz?
- 2 Zamonaviy bioinformatsion ma'lumot bazalari turlari qanday?
- 3 META bazalarga nimalar kiradi?
4. Genom bazalari haqida gapirib bering?

3-mavzu. Genom ontologiyasi. (BIOLOGIK KETMA-KETLIKLARNI TAQQOSLASH) REJA

3.1 BLAST turlari

3.2. Biologik ketma-ketliklarni taqqoslash asoslari

3.1 BLAST turlari. Barcha tekisliklar odatda global (ketma-ketliklar to'liq taqqoslanadi) va mahalliy bo'linadi (faqat ma'lum bo'limlar taqqoslanadi). BLAST seriyali dasturlari turli xil oqsillarda o'xshash domenlar va naqshlarning mavjudligi bilan bog'liq bo'lgan mahalliy moslashuvlarni ishlab chiqaradi. Bundan tashqari, mahalliy tenglanish mRNKni genom DNK bilan taqqoslashga imkon beradi. Global tenglanish holatida ketma-ketlikning kamroq o'xshashligi, ayniqsa ularning domenlari va naqshlari aniqlanadi.

O'rganilgan nukleotid yoki aminokislotalar ketma-ketligi (so'rov) BLAST veb-sahifalaridan biriga yuborilgandan so'ng, u boshqa kirish ma'lumotlari (ma'lumotlar bazasi, "so'z" (fitna) hajmi, E qiymati va boshqalar) bilan birgalikda serverga yuboriladi. BLAST barcha "so'zlar" dan (oqsilda, bu uchta aminokislotadan iborat bo'lgan ketma-ketliklar bo'limi va 11 nukleotidning nukleotidlari uchun) va shunga o'xshash "so'zlardan" iborat.

Keyin ularni ma'lumotlar bazasida qidirishadi. Qachon topilganda, "so'z" ning hajmini (4 va undan ortiq aminokislotalar va 12 yoki undan ko'p nukleotidlarga qadar), avval oraliqlarsiz (oraliq), so'ngra ulardan foydalanishga harakat qilish. O'rganilgan ketma-ketlikning barcha "so'zlari" o'lchamlarini maksimal kengaytirgandan so'ng, moslashtirish har bir so'rov - juftliklar uchun ma'lumotlar bazasining ketma-ketligi bo'yicha maksimal natijalar bilan belgilanadi va olingan ma'lumotlar SeqAlign tuzilmasida qayd etiladi. BLAST serverida joylashgan formatlash vositasi SeqAlign ma'lumotlaridan foydalanadi va uni turli usullar bilan (an'anaviy, grafik, jadval ko'rinishida) taqdim etadi.

BLAST dasturlari tomonidan ma'lumotlar bazasida aniqlangan har bir ketma-ketlik uchun, o'rganilayotgan ketma-ketlikka (so'rovga) qanchalik o'xshashligini va bu o'xshashlik ahamiyatli ekanligini aniqlash kerak. Buning uchun BLAST har bir ketma-ketlik uchun bit sonini va E qiymatini (kutilgan qiymat, E-qiymat) hisoblab chiqadi.

O'xshashlikni aniqlashda asosiy element o'rinbosar matritsadir, chunki u har qanday mumkin bo'lgan nukleotidlar yoki aminokislotalar juftligi uchun o'xshashlik indekslarini aniqlaydi. Ko'pgina BLAST seriyali dasturlari BLOSUM62 matritsasi bilan foydalanadi (Blokni almashtirish matritsasi 62% identifikatsiya, 62% identifikatsiyali blokni almashtirish matritsasi). Istisnolardan blastn va megablast (nukleotid-nukleotidni taqqoslashni amalga oshiradigan va

aminokislotalar matritsasini ishlatmaydigan dasturlar).

O'zgartirilgan Smith-Waterman yoki Sellers algoritmlaridan foydalanib, segmentlarning barcha juftlari (kengaytirilgan "so'zlar") aniqlanmagan, chunki ular o'xshashlik ko'rsatkichlarining pasayishiga olib keladi. Bunday kengaytirilgan "so'zlar" juftlari yuqori ko'rsatkich segmentlari (HSP) deb nomlanadi. O'rganilgan ketma-ketliklar (m) va ma'lumotlar bazasining ketma-ketligi (n) etarlicha katta bo'lsa, HSP o'xshashlik ko'rsatkichlari ikkita parametr (K qidiruv maydoni o'lchami) va P (hisoblash tizimi) bilan tavsiflanadi. Ushbu ko'rsatkichlar o'rganilayotgan ketma-ketlikning o'xshashlik ko'rsatkichlari va ma'lumotlar bazasi ketma-ketligini (S) birlashtirishda ko'rsatilishi kerak.

Agar o'xshashlik ehtimolligi ketma-ketlik uzunligiga mutanosib deb hisoblasak, n uzunlikdagi ma'lumotlar bazasi uchun E ning juft qiymatini N / n ga ko'paytirish kerak, bu erda N - bazadagi aminokislotalar yoki nukleotidlarning umumiy uzunligi. BLAST dasturlari asosan ushbu yondashuvdan ma'lumotlar bazasidan E qiymatlarini hisoblashda foydalanadilar.

Nazariy jihatdan, mahalliy tuzalish har qanday juft nukleotid yoki aminokislotalarning tuziladigan ketma-ketligidan boshlanishi mumkin. Biroq, GES, qoida tariqasida, ketma-ketlikning chetiga (boshiga yoki oxiriga) yaqin boshlamaydi. Ushbu chekka effektni tuzatish uchun ketma-ketlikning samarali uzunligini hisoblash kerak. 200 dan ortiq qoldiq bo'lsa, chekka effekti neytrallanadi.

Turli xil tuzilmalarning o'xshashlik ko'rsatkichlarini taqqoslash uchun, ishlatilgan matritsadan qat'i nazar, ular o'zgartirilishi kerak. O'zgartirilgan o'xshashlik indeksini (bitlar soni, B) olish uchun quyidagi formuladan foydalaning:

$$\{ \displaystyle B = (P \cdot S - \ln \{K\}) / \ln \{2\} \} \{ \displaystyle B = (P \cdot S - \ln \{K\}) / \ln \{2\} \}$$

B qiymati ketma-ketliklar qanchalik o'xshashligini ko'rsatadi (bit soni qancha ko'p bo'lsa, o'xshashlik shuncha katta bo'ladi). Hisoblash formulasi B va K ko'rsatkichlarini o'z ichiga olganligi sababli, B qiymatlarini o'zgartirganda ularni ko'rsatishga hojat yo'q, B ko'rsatkichiga mos keladigan E (E-qiymat) qiymati ushbu tuzilish ishonchligini ko'rsatadi (E qiymati qanchalik past bo'lsa, tuzatish yanada ishonchli). Bu formula bo'yicha aniqlanadi:

$$\{ \displaystyle E = m \cdot n \cdot 2^{-B} \} \{ \displaystyle E = m \cdot n \cdot 2^{-B} \}$$

BLAST dasturlari asosan E ni emas, balki P ning qiymatini aniqlaydilar (indekslari S dan katta yoki unga teng bo'lgan kamida bitta HSP ga ega bo'lish ehtimoli). Ammo $E < 0.01$ uchun P va E qiymatlari deyarli bir xil.

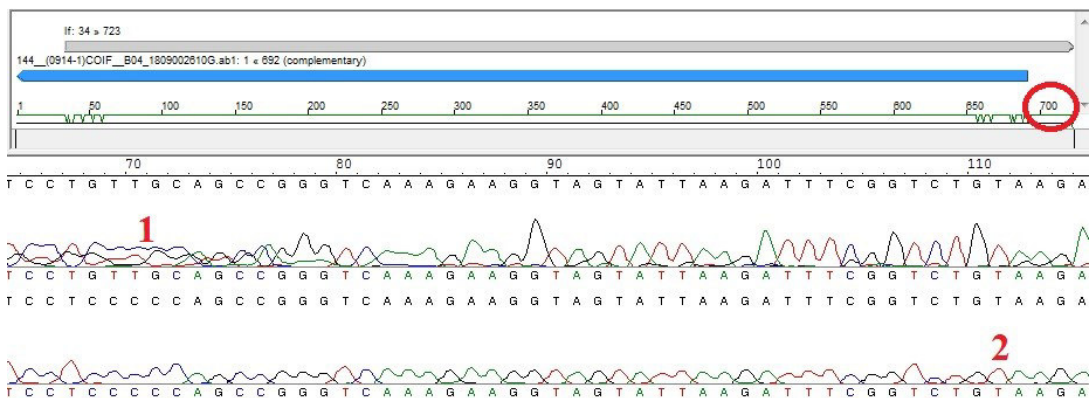
E ning qiymati faqat ikkita aminokislota yoki nukleotidning ketma-ketligini taqqoslaganda (2) formula bilan aniqlanadi. Uzunligi o'rganilgan m ketma-ketlikni ko'plab ma'lumotlar bazalari ketma-ketligi bilan taqqoslash ikki nuqtaga asoslanishi mumkin. Birinchi nuqta, ma'lumotlar bazasining barcha ketma-ketliklari o'rganilayotganga o'xshashdir. Bu ma'lumotlar bazasida mavjud bo'lgan qisqa ketma-ketlik bilan tuzilishi uchun E qiymatini uzun ketma-ketlik bilan tekislash uchun E qiymatiga tenglashtirish kerakligini anglatadi. Ma'lumotlar bazasidan E qiymatini hisoblash uchun olingan E qiymatini undagi ketma-ketliklar

soniga juft-juft taqqoslash orqali ko'paytirish kerak. Ikkinchi nuqta, o'rganilgan ketma-ketlik uzoq ketma-ketliklarga qaraganda qisqaroqdir, chunki ikkinchisi ko'pincha turli qismlardan iborat (ko'p oqsillar domenlardan iborat).

Barcha bioinformatik dasturlar biologiya sohasidagi ma'lumotlar ko'lamini bilan ishlashni osonlashtirish uchun xizmat qiladi. Bugun ana shunday dasturlardan birining qanday ishlashi haqida gaplashamiz. Bioinformatik dasturlarning ayrimlari online rejimda, boshqa birlari esa offline rejimida ishlaydi. BLAST dasturi online rejimda ishlaydigan dasturlardan hisoblanadi. Ya'ni bu dasturni ishlatish uchun Siz avvalo internetga ulangan bo'lishingiz kerak.

BLAST (**B**asic **L**oca **A**lignment **S**earch **T**ool – asosiylokal tekislanishni izlash vositasi) bu kompyuter dasturlaridan biri bo'lib, u oqsil yoki nuklein kislotalar gomologlarini mavjud bazadan izlab topishga xizmat qiladi. Sodda qilib tushuntirilganda sizda oqsil yoki nuklein kislotalarning ma'lum bir ketma-ketligi bor. Lekin siz bu nuklein kislota qaysi turga tegishli ekanligini bilmaysiz. BLAST sizga mana shu qo'lingizdagi nukleotidlar ketma-ketligi qaysi turga tegishli ekanligini aniqlashga yordam beradi. Albatta u bazada mavjud bo'lgan millionlab namunalarga solishtirish asosida sizga kerakli natijani chiqarib beradi. BLAST dasturini 1990-yilda AQSHlik bir guruh tadqiqotchilar ishlab chiqqanlar.

3.2 Biologik ketma-ketliklarni taqqoslash asoslari. Bugungi kunda BLAST dan qanday foydalanish haqida ma'lumotni O'zbekiston baliqlarining DNK barkodini va filogenetikasi ustida shug'ullanib kelatotgan tadqiqotchining ilmiy tadqiqot ishida so'nggi 3 yil davomida O'zbekistondagi turli suv havzalaridan baliq namunalari yig'ib kelmoqda. Ayrim baliq turlarini tashqi ko'rinishidan, morfologik belgilaridan juda osongina ajrata olgan, ayrimlarini maxsus aniqlagich kitoblaridan foydalangan holda aniqlagan. Ba'zi suv havzalaridan baliq namunalari yig'ishda faqatgina juda mayda baliq chavoqlari yoki aniqlagich bilan ham qaysi tur ekanligini aniqlab bo'lmaydigan turlar uchrab turadi. 2017 yil fevral oyida Toshkent viloyatidagi Chiqchiq suv havzasidan baliq namunalari yig'ayotganida juda kichkina baliq namunasini olgan. Uning nima ekanligini o'sha vaqtda aniqlay olmaganman. Xitoyda qaytgach laboratoriya sharoitida o'sha baliq namunasining to'qimasidan mitoxondriya DNK ni ajratib olib, mitoxondriyadagi COI genini PZR mashinasida amplifikatsiya qiladi. Elektroforez jarayoni ushbu genni to'g'ri ajratib olganini ko'rsatib, natijalarni maxsus kompaniyalarga jo'natadi. Ular o'sha noma'lum baliq namunasidan olingan COI genidagi nukleotidlar ketma-ketligini o'qib berishdi. Ular jo'natgan natija taxminan quyida ko'rinishda edi.



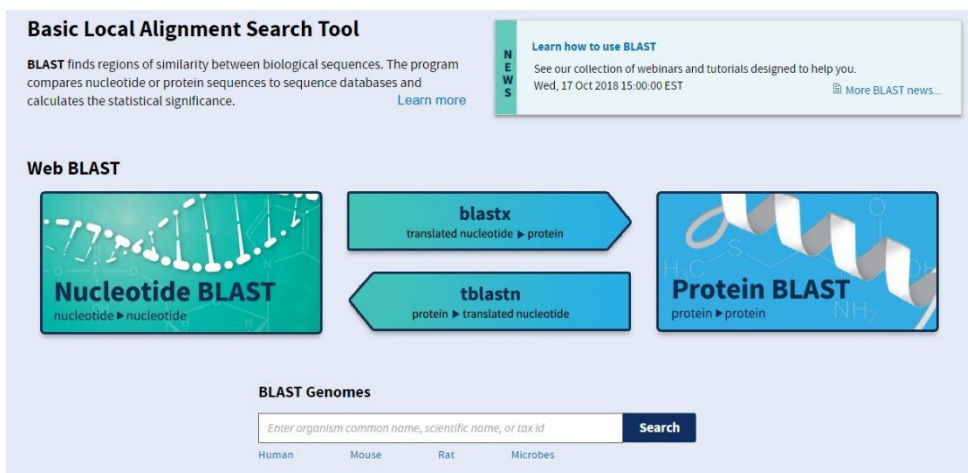
Bu tasvirda DNK ikkala zanjirining ma’lum bir fragmenti va undagi nukleotidlarning spektrlari tasvirlangan. DNK ning ushu holatini ko’rish uchun “**ContigExpress Project**” bioinformatsion dasturidan foydalaniladi. Ushbu rasmda DNK ning 5’-3’ (1) va 3’-5’ (2) zanjirlarini ko’rishingiz mumkin. COI geni o’rtacha 700 ta nukleotiddan iborat bo’ladi. Biz DNK zanjirlarining holatini tekshirib ulardan umumiy holatda quyidagi nukleotidlar ketma-ketligini qo’ldan kiritamiz.

```

Файл  Правка  Формат  Вид  Справка
TTTAGAATTTTCTGGTGGCCAAAGAATCAAATACGGGGATGTTGGATATAG
CGATTGTGGTCTCCTCCCCCAGCCGGGTCAAAGAAGGTAGTATTAAGATTTT
GGTCTGTAAGAAGCATTGTAATGCCAGCTGCTAGGACCGGTAGCGATAGTAG
AAGAAGTACTGCTGTTACAAGCACAGCTCATACAAATAAGGGCGTTTGATAT
TGGGAATAGCTGGAGGTTTTATATTAATGGTTGTAGTAATAAAATTAATTG
CGCCTAGAATTGATGAGACACCTGCTAGGTGAAGTGAAAAAATAGTTAAGTC
TACTGATGCTCCTGCATGGGCGAGGTTGCCTGCGAGAGGGGGATAAACCGTT
CAGCCCCTTCTGCCCCAGCCTCTACTCCGGAAGAGGCTAAGAGTAGGAGGA
AAGAAGGGGGAAGTAGTCAGAAGCTTATATTATTCATACGGGGGAATGCTAT
GTCAGGGGCCCCAATCATTAAATGGGACCAGTCAATTTCCGAAGCCCCCAATG
AGAATCGGCATTACTATAAAGAAAATTATAACAAAGGCGTGGGCGGTAACAA
TAACATTATAAATTTGGTCATCTCCGAGGAGTGATCCGGGTTGGCTTAATTC
AGCTCGGATAAGGAGGCTTAAAGCAGTCCCCACATATCCGTGCTCAGGCA
CCAAATACAAGATAATAGGGTGCCAATGTCTTTGGGGTTGGTTGAAA
  
```

Mana bizda 723 ta nukleotidlardan tashkil topgan DNK ning bitta zanjiri fragmentining nukleotidlari turibdi. Ana endi uni BLAST yordamida kimga tegishli ekanligini topib olamiz.

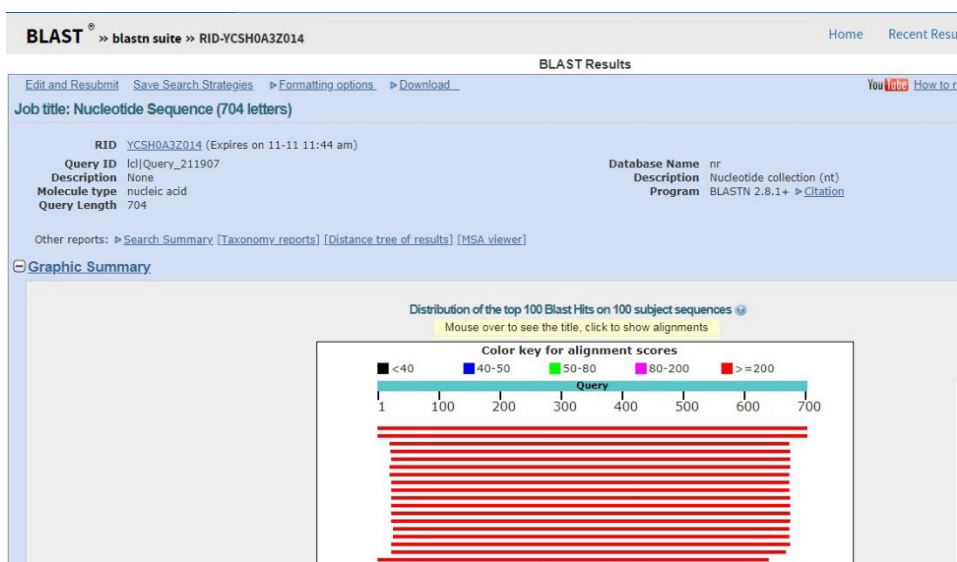
BLAST ga qanday kiriladi? Buning uchun kompyuterda internetni yoqib AQSHning Biotexnologik ma’lumotlar milliy markazi (NCBI) [saytiga](#) kiramiz. U yerdan BLAST bo’limi tanlaymiz. Bizda quyidagi oyna ochiladi.



Biz nukleotidlar ketma-ketligini tekshirmoqchi bo'lganimiz uchun chap tomonda turgan **Nucleotide BLAST** tugmasini bosamiz. Kompyuter ekranida quyidagi oyna ochiladi.

Nukleotidlarimizni birinchi yuqoridagi qizil ko'rsatkichda ko'rsatilgan joyga ko'chirib olib qo'yamiz (Ctrl+C va Ctrl+V). Shundan so'ng ikkinchi ko'rsatkich ko'rsatayotgan joy belgilanganligini tekshiramiz. Bu nuqta siz yuklagan nukleotidlarni qaysi ma'lumotlar bazasi bilan solishtirish kerakligini aniqlashtirish uchun kerak. U yerda ayni vaqtda **Human genomic + transcript** – odam genomi va **Mouse genomic + transcript**– sichqon genomi ma'lumotlar bazasi ko'rsatilmoqda. Biz **Others** – boshqalar degan bo'limini tanladik. Oxirgi ko'rsatkich **Highly similar sequences** – 'juda ham o'xshash ketma-ketlik' degan tugma tanlanganligini ko'rsatmoqda. Bu bizga biz tekshirayotgan nukleotidlar ketma-ketligiga eng yaqin natijani ko'rsatib berishi uchun kerak. Shulardan keyin pastda chap tomonda turgan BLAST tugmasini bir marotaba bosamiz. Dastur bizga NCBI ma'lumotlar bazasidagi barcha nukleotidlar ketma-ketligi bilan bizning namunamizni solishtirib, biznikiga o'xshash bo'lgan natijalarni ko'rsatib beradi. BLAST bosilganidan so'ng quyidagi oyna ochiladi.

BLAST natijalari



Oynaning yuqori qismida BLAST amalga oshirilgan operatsiya haqida qisqacha ma'lumot va bizning nukleotidlar solishtirilishidan qo'lgan kiritilgan dastlabki 100 ta eng o'xshash natijalarning diagramma holatidagi tasviri ko'rsatiladi. Agar tekshirilayotgan nukleotidlar ketma-ketligidagi 200 tadan ortiq nukleotidlar o'zaro o'xshash chiqsa natijalar qizil rangda tasvirlanadi. Yuqoridagi rasmda 1 dan 700 tagacha bo'lgan moviy tasvir bu bizning nukleotidlar, pastdagilari esa biznikiga mos tushgan natijalarning ko'rinishi. Oynaning pastrog'iga tushsak, natijalarning barcha ko'rsargichlarini ko'rishimiz mumkin bo'ladi.

Sequences producing significant alignments:
 Select: [All](#) [None](#) Selected: 0

Alignments [Download](#) [GenBank](#) [Graphics](#) [Distance tree of results](#)

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
1	Pseudorasbora parva cytochrome c oxidase subunit I (COI) gene, complete cds: mitochondrial	1227	1227	100%	0.0	98%	KJ415113.1
	Pseudorasbora parva voucher SF0809001 mitochondrial, complete genome	1227	1227	100%	0.0	98%	JF802126.1
	Pseudorasbora parva isolate Bayraktar cytochrome oxidase subunit I (COI) gene, partial cds: mitochondrial	1192	1192	93%	0.0	99%	JQ979165.1
	Pseudorasbora parva voucher AUIH10-278 cytochrome oxidase subunit 1 (COI) gene, partial cds: mitochondrial	1192	1192	93%	0.0	99%	HQ800753.1
	Pseudorasbora parva isolate Ex11A12 cytochrome oxidase subunit I gene, partial cds: mitochondrial	1188	1188	92%	0.0	99%	KJ554179.1
	Pseudorasbora parva voucher AUIH10-279 cytochrome oxidase subunit 1 (COI) gene, partial cds: mitochondrial	1188	1188	93%	0.0	99%	HQ800754.1
	Pseudorasbora parva isolate Kirazli cytochrome oxidase subunit I (COI) gene, partial cds: mitochondrial	1186	1186	93%	0.0	99%	JQ979164.1
	Pseudorasbora parva voucher Ex53D10 cytochrome oxidase subunit 1 (COI) gene, partial cds: mitochondrial	1182	1182	92%	0.0	99%	KM287041.1
	Pseudorasbora parva voucher Ex53D12 cytochrome oxidase subunit 1 (COI) gene, partial cds: mitochondrial	1182	1182	92%	0.0	99%	KM287039.1
	Pseudorasbora parva voucher IFCZE0066 cytochrome oxidase subunit 1 (COI) gene, partial cds: mitochondrial	1182	1182	92%	0.0	99%	HQ960448.1
	Pseudorasbora parva voucher IFCZE0330 cytochrome oxidase subunit 1 (COI) gene, partial cds: mitochondrial	1177	1177	92%	0.0	99%	HQ960572.1
	Pseudorasbora parva voucher IFCZE0510 cytochrome oxidase subunit 1 (COI) gene, partial cds: mitochondrial	1177	1177	92%	0.0	99%	HQ960668.1
	Pseudorasbora parva voucher IFCZE0347 cytochrome oxidase subunit 1 (COI) gene, partial cds: mitochondrial	1177	1177	92%	0.0	99%	HQ960680.1

Ushbu tasvirdagi birinchi raqamda (1) bizning nukleotidlar ketma-ketligiga mos kelgan bazadagi organizmlarning nomi yozilgan. E'tibor bersangiz deyarli barcha natijalarda *Pseudorasbora parva* organizmiga tegishli ko'rsatkichlar keltirilgan. Ikkinchi raqamda (2) bizning nukleotidlarimiz bazadagi nukleotidlarning qancha foizi bilan o'zaro mos tushganligini ko'rsatadi. Uchinchi raqam (3) esa biz tekshirayotgan turning aniqlanish foizini ko'rsatadi. To'rtinchi raqam (4) esa bazadagi organizm ma'lumotlarining raqami, bu xuddi bizning passport raqamimizga o'xshaydi. Bazadagi har bir organizm ma'lumotlari xuddi mana shunday raqam bilan belgilanadi. E'tibor bersangiz deyarli barcha ko'rsatkichlar (3-raqamdagisi) 98-99 foizni ko'rsatmoqda. Biz tekshirayotgan baliq juda ham yuqori ehtimollik bilan *Pseudorasbora parva* ekanligi ma'lum bo'ladi.

Natijalar tahlili. Oynaning yana bir pastrog'iga tushsak, mana shu har bir natija ko'rsatkichi bilan bizdagi ko'rsatkich qanday solishtirilgani ko'rsatiladi.

Download ▾ GenBank Graphics

Pseudorasbora parva cytochrome c oxidase subunit I (COI) gene, complete cds; mitochondrial
Sequence ID: [KJ415113.1](#) Length: 1551 Number of Matches: 1

Range 1: 23 to 725 GenBank Graphics ▾ Next Match ▴ Previous Match

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
1227 bits(664)	0.0	691/704(98%)	1/704(0%)	Plus/Minus

Query 1 TCTGGGTGGCCAAAGAATCAAAATAGATGTTGATATAGGATTGGGTCCTCCCCCAGCC 60

Sbjct 725 TCTGGGTGGCCGAAAAATCAAAATAGATGTTGATATAGGATTGGGTCCTCCCCCAGCC 666

Query 61 GGGTCAAAGAAGGTAGTATTAAGATTTCGGTCTGTAAGAAGCATTGTAATGCCAGCTGCT 120

Sbjct 665 GGGTCAAAGAAGGTAGTATTAAGATTTCGGTCTGTAAGAAGCATTGTAATGCCAGCTGCT 606

Query 121 AGGACCGGTAGCGATAGTAGAAGAAGTACTGCTGTTACAAGCACAGCTCATACAAATAAG 180

Sbjct 605 AGGACCGGTAGCGATAGTAGAAGAAGTACTGCTGTTACAAGCACAGCTCATACAAATAAG 546

Query 181 GCGCTTTGATATTGGGAAATAGCTGGAGGTTTTATATTAATGGTTGTAGTAATAAAATTA 240

Sbjct 545 GCGCTTTGATATTGGGAAATAGCTGGAGGTTTTATATTAATGGTTGTAGTAATAAAATTA 486

Query 241 ATTGCGCCTAGAATTGATGAGACACCTGCTAGGTGAAGTGAAAAATAGTTAAGTCTACT 300

Sbjct 485 ATTGCGCCTAGAATTGATGAGACACCTGCTAGGTGAAGTGAAAAATAGTTAAGTCTACT 426

Query 301 GATGCTCCTGCATGGGCGAGGTTGCCTGCGAGAGGGGGATAAACCCTTCAGCCCGTTCTC 360

Sbjct 425 GATGCTCCTGCATGGGCGAGGTTGCCTGCGAGAGGGGGATAAACCCTTCAGCCCGTTCTC 366

Query 361 GCCCCAGCCTCTACTCCGGAAGAGGCTAAGAGTAGGAGGAAAGAGGGGGAAGTAGTCAG 420

Sbjct 365 GCTCCAGCCTCTACTCCGGAAGAGGCTAAGAGTAGGAGGAAAGAGGGGGAAGTAGTCAG 306

Query 421 AAGCTTATATTATCATAACGGGGGAATGCTATGTCAGGGGCCCAATCATTAAATGGGACC 480

Sbjct 305 AAGCTTATATTATCATAACGGGGGAATGCTATGTCAGGGGCCCAATCATTAAATGGGACC 246

Query 481 AGTCAATTTCCGAAGCCCCAATGAGAATCGGCATTACTATAAAGAAAAATATAACAAG 540

Sbjct 245 AGTCAATTTCCGAAGCCCCAATGAGAATCGGCATTACTATAAAGAAAAATATAACAAG 186

Query 541 GCGTGGGCGGTAACAATAACATTATAAATTTGGTCATCTCCGAGGAGTGATCCGGGTTGG 600

Sbjct 185 GCGTGGGCGGTAACAATAACATTATAAATTTGGTCATCTCCGAGGAGTGATCCGGGTTGG 126

Query 601 CTTAATTCAGCTCGGATAAAGAGGCTTAAAGCAGTCCCCTACTATATCCGGCTCAGGCACC 660

Sbjct 125 CTTAATTCAGCTCGGATAAAGAGGCTTAAAGCAGTCCCCTACTAT - TCCGGCTCAGGCACC 67

Query 661 AAATACAAGATAAAGGGTGCCAAATGTCTTTGGGGTTGGTTGAAA 704

Sbjct 66 AAATACAAGATAAAGGGTGCCAAATGTCTTTGTGATTAGTAGAAA 23

Birinchi qatorda bizning nukleotidlar (qizil ko'rsatkich) ikkinchi qatorda bazadagi organizm nukleotidlari (ko'k ko'rsatkich) o'zaro birma-bir solishtirib ko'rsatilgan. Yuqoridagi qizil to'rtburcha ichida **691/704 (98%)** deb yozib qo'yilibdi. Bu degani solishtirilgan 704 ta nukleotiddan 691 tasi aynan bir xil va tekshirilayotgan organizm aynan mana shu tur ekanligining ehtimoli 98% degan ma'noni bildiradi.

Nazorat uchun savollar

1. BLAST ga qanday kiriladi?
2. BLAST nima?
3. Biologik ketma-ketliklarni taqqoslang?

4-mavzu. Genom malumatlar bazasi

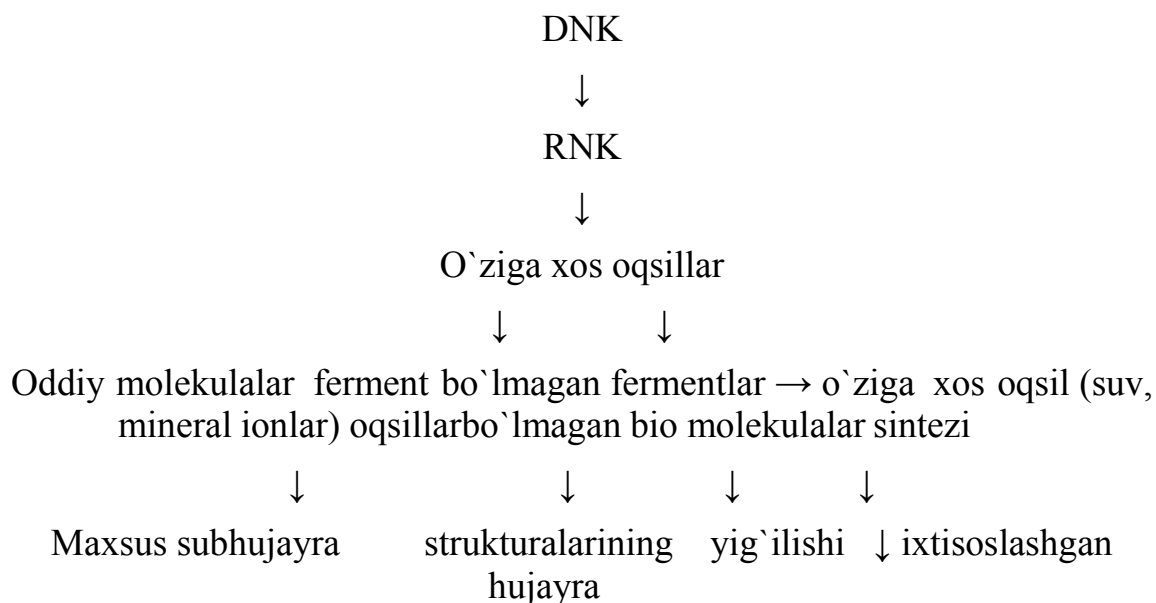
(Eukariot organizmlar gen strukturalarini bashorat qilish)

REJA

- 1.1 Genetik axborotning uzatilishi
- 1.2 Genetik axborotning ko'chirilish turlari.
- 1.3 Prokariotlarda DNK replikasiyasining mexanizmi
- 1.4 Eukariotlar DNK sining replikasiyasi
- 1.5 Transkripsiyaning molekulyar asoslari.
- 1.6 ORF Finder dasturi

Tayanch so'z iboralari: *genetik axborot, prokariot, eukariot, oqsil, DNK, RNK, iRNK, tRNK, rRNK, ORF Finder*

1.7 Genetik axborotning uzatilishi. Genetik axborotning ko`chirilishi, ya'ni irsiy xususiyatlarning uzatilishi tirik organizmlarning noyob xossasi hisoblanadi. Genetik axborotning saqlanishi va uzatilishi nuklein kislotalarning vazifalari hisoblanadi. Yadro xromosomalari va organizm hujayrasining mitoxondriya va xloroplastlaridagi DNK da joylashgan genetik dastur bir xil. Ularning ixtisoslashuvidagi farqlar hujayra rivojlanishi davomida genetik axborotning taqsimlanishida namoyon bo`ladi. Shuning uchun yetilgan, differentsiallangan hujayralar, masalan miya to`qimasi, jigar hujayralari bir-biridan molekulyar komponentlari to`plami bilan farqlanadi. Turli xil hujayralarning shakllanishini sxema ko`rinishida ifodalash mumkin:



1.8 Genetik axborotning ko`chirish turlari. Turli xil organizmlarda aniqlangan genetik axborot ko`chirilishining 3 xil usulini ta`kidlash mumkin:

➤ Replikatsiya – nusxa olish yoki ikki hissa ko`payish. Bu fundamental jarayon hujayralarning bo`linishi, nasliy belgilarning avlodlarga o`zgarmay uzatilishidan iborat. Bunda genetik axborotning o`tkazilishi nuklein kislotalarning bir sinfida, ya'ni DNK dan DNK ga yoki ayrim viruslarda RNK dan RNK ga bo`lib amalga oshadi.

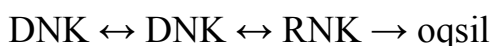
➤ Genetik axborotni nuklein kislotalarning turli sinflari o`rtasida – DNK dan RNK ga o`tkazilishi transkripsiya yoki ko`chirib olish deb aytiladi. Replikatsiyadan farqli ravishda transkripsiyada DNK molekulasida joylashgan axborot to`liq o`tkazilmaydi, uning ayrim qismlarigina ko`chiriladi. Transkripsiya natijasida hamma turdagi RNK lar: asosiy (mRNK, tRNK, rRNK) va minor RNK lar hosil bo`ladi.

Bundan kelib chiqadiki, DNK sistronlari faqat polipeptid zanjirining strukturasi to`g`risida emas, balki tRNK, rRNK va minor RNK strukturalari to`g`risida ham axborot saqlaydi.

➤ Transkripsiya to`g`ri – DNK dan RNK ga va teskari – RNK dan DNK ga bo`lishi mumkin. Teskari transkripsiya birinchi bo`lib onkornavirus deb

ataluvchi shish hosil qiladigan RNK li viruslarda aniqlangan bo`lib, ular xo`jayin-hujayraning DNK sida teskari transkripsiya yo`li bilan joylashib oladilar. Virus RNK sining nusxasi - DNK ning begona qismi hujayrada shishli transformatsiyaga olib keladi. Balki, teskari transkripsiya faqat hujayraning shishli transformatsiyasida emas, ularning me`yoriy hayot faoliyatida yoki differentsiyallanish jarayonida ham ahamiyatga ega bo`lishi mumkin. Teskari transkripsiya mRNK dan boshqa barcha turdagi RNK lar uchun bo`lishi mumkin. Genetik axborotning makromolekulalarning turli sinflari o`rtasida, ya`ni mRNK dan oqsilga o`tkazilishi translyatsiya yoki tarjima deb aytiladi. Genetik axborot ko`chirilishining bu turida nuklein kislotalarda yozilgan axborotni oqsillar sintezida aminokislotalar tartibiga o`tkazilishidir. Bunda faqat mRNK translyatsiya qilinadi. rRNK va tRNK translyatsiyada yordamchi vazifasini bajaradi. Translyatsiya faqat to`g`ri - mRNK dan oqsilga tomon bo`ladi va u orqaga qaytmaydi.

Hujayrada genetik axborotning ko`chirilishi uzluksiz jarayon bo`lib, uni quyidagi sxemada ifodalash mumkin:



Hozirgi zamon biologiyasining asosiy postulati DNK RNK ni yaratadi, RNK oqsilni, DNK ning o`zi axborot xazinasini, u oqsil biosintezida bevosita ishtirok etmaydi. Demak, genlar ta`sirida ikki turdagi makromolekulalar birlamchi mahsulot sifatida hosil bo`ladi. Bular avvalo oqsil va RNK ning rRNK, tRNK va minor RNK kabi ba`zi turlaridir.

Genetik axborot uzatilishining hamma turlari matritsa (qolip) mexanizmiga asoslangan. Bu esa ularning har biri uchun qolip zarurligini bildiradi. Replikatsiyada DNK ning bir zanjiri (viruslarda RNK), transkripsiyada - DNK ning bir qismi (to`g`ri transkripsiya yoki teskari transkripsiya, translyatsiyada esa - mRNK, ya`ni faqatgina nuklein kislota qolip bo`lishi mumkin. Qolip hujayradagi genetik axborotning juda aniqlik va tejamkorlik bilan o`tkazilishini ta`minlaydi. Nuklein kislotali qolipdan mos keluvchi aniq nusxani olish nukleotidlarning azotli asoslarini to`g`ri komplementarligini, ya`ni unga asosan A bilan T (RNK da U bilan) va G bilan S ning juftlashishini ta`minlaydi. Shu sababli har bir yangi polinukleotid zanjirida nukleotidlar qolipga mos tushadi.

Replikatsiyaning molekulyar asoslari. Nazariy jihatdan DNK replikatsiyasining bir nechta variantlari (usullari) bo`lishi mumkin: 1) konservativ usulda DNK ning bola qo`sh spirali ona DNK zanjiridan ajralmaydi; 2) yarim konservativ usulda ona DNK zanjiri ajralib ularning har biridan bola DNK ning komplementar zanjiri hosil bo`ladi; 3) dispersiv usulda ona DNK bir necha joyidan uziladi va undan DNK ning yangi zanjirlari hosil bo`ladi.

1957 yilda Meselson va Stal tirik organizmlarda DNK replikatsiyasi yarim konservativ mexanizm bo`yicha borishini aniqlashdi.

DNK replikatsiyasi uchun quyidagi sharoitlar zarur:

1) DNK ning yangi zanjiri uchunstruktura materiali sifatida dezoksiribonukleozidtrifosfatlar (dATF, dGTF, dSTF, dTTF) bo`lishi kerak;

- 2) DNK ning qo`sh zanjiri ochilishi kerak;
- 3) tomizg`i hosil bo`lishi kerak;
- 4) DNK yangi polinukleotidli zanjirining sintezi va tomizg`i hosil bo`lishida ishtirok etuvchi fermentlar bo`lishi kerak.

4.3 Prokariotlarda DNK replikatsiyasining mexanizmi. Jarayonning har bir bosqichi maxsus fermentlar ishtirokida boradi. Ajratuvchi oqsillar DNK ning qo`sh zanjirini komplementar asoslari o`rtasidagi vodorod bog`larini uzadi. Natijada qo`sh zanjir ochilib, alohida zanjirlarga ajraladi (tashqaridan bu –zamokll ning ochilishiga o`xshaydi). DNK ning ochilgan qismi replikativ vilka deb aytiladi. Uning hosil bo`lishida bir yo`la 200 molekulagacha ajratuvchi oqsillar ishtirok etadi, shuning uchun replikativ vilkaning har bir shoxchasida yangi DNK sintezi boshlanishi mumkin hamda 2000 gacha juftlashmagan asoslardan iborat bo`ladi. Ajratuvchi oqsillarning ta`sir mexanizmi to`liq o`rganilmagan, bunda balki DNK zanjirining ajralishi uchun ATF energiyasi sarflanishi mumkin.

–Tomizg`i II DNK ga bog`liq RNK polimeraza – odatda transkripsiyada ishtirok etadigan fermentlar – RNK-polimerazalarning alohida varianti bo`lib, replikativ vilkadagi DNK ning komplementar qismida RNK –tomizg`ill (–praymerll) hosil qiladi. RNK-tomizg`ining sintezi 5¹ uchidan 3¹ uchiga qarab boradi. RNK da nukleotidlarning kelish tartibini DNK – matritsa belgilab beradi, nukleotidlarning 5¹→ 3¹ fosfodiefir bog`lari yordamida bog`lanishi RNK-polimeraza ishtirokida amalga oshadi.

DNK-polimerazalar. Prokariotlarda I, II va III turdagi DNK-polimeraza shakllari ma`lum. Ularning hammasi 2 turdagi faollikka ega: polimeraza va nukleaza. Polimerazali faollik dezoksiribonukleotidlar orasidagi 5¹→ 3¹ fosfodiefir bog`larining hosil bo`lishida, nukleazali faollik esa fosfodiefir bog`larining gidrolizida namoyon bo`ladi.

DNK polimeraza I replikatsiyada RNK-tomizg`ini parchalaydi va uning o`rnida DNK ning komplementar qismini sintezlaydi. DNK-polimeraza II juda past polimerazali faollikka ega, uning replikatsiyadagi vazifasi aniqlanmagan. DNK-polimeraza III replikatsiyaning asosiy fermenti bo`lib, DNK qo`sh zanjirining ajralgan zanjirida yangi DNK ning komplementar qismini 5¹→ 3¹ yo`nalishda sintezlaydi.

1 Ribonukleaza H. Replikatsiyaning borishida RNK-tomizg`i gidrolizida DNK-polimeraza I bilan birga ishtirok etadi.

2 DNK-ligazalar (biriktiruvchi fermentlar). Yangi sintezlangan DNK qismlarini bir-biri bilan bog`lovci vazifasini bajaradigan bir nechta fermentlar aniqlangan. DNK-ligazalar NAD⁺ dan adenilil manbai sifatida foydalanib 3¹→ 5¹ fosfodiefir bo`g`larini hosil qiladi.

Bugungi kunda replikatsiya jarayonining to`la va aniq tasviri yo`q, bu jarayonda ma`lum funktsiyani bajaradigan yigirmadan ortiq ferment va oqsillar ishtirok etsa kerak. DNK replikatsiyasining boshlanish bosqichida ajratuvchi oqsillar ta`sirida DNK molekulasining ichki qismlarida bir yo`la bir nechta

joylarida replikativ ayrilar hosil bo`ladi. DNK replikasiyasining initsiatsiyasida ishtirok qiladigan fermentlardan biri hujayraning maxsus RNK-polimerazasi bo`lib, u praymaza nomini olgan, chunki u praymer deb ataladigan kalta (4 dan 10 gacha nukleotiddan iborat) RNK ning sintezlanishini ta`minlaydi. RNK-polimeraza (praymaza) DNK-polimerazadan farqli ravishda tomizg`iga muhtoj emas. Hosil bo`lgan RNK zanjiri (praymer) oxiridagi ribonukleotidning 3¹ uchi DNK sintezi uchun tomizg`i vazifasini bajaradi. DNK matritsada RNK ning qisqa zanjirini sintezi tugaganidan keyin ferment DNK dan ajraladi. Endi mana shu guruhga DNK-polimeraza III yordamida bittadan dezoksiribonukleotidlar ulanishi bilan DNK sintezi 5¹→ 3¹ yo`nalishda davom etadi (zanjir elongatsiyasi), RNK-DNK gibridli zanjiri hosil bo`ladi. Bunda DNK-polimeraza III DNK ning qisqa fragmentlari (Okazaki fragmentlari)ni replikativ ayrining boshqa ona zanjiridan sintezlaydi. DNK-polimeraza III sintez borishi davomida nukleotidlarning noto`g`ri juftlashganda xatolarni tuzatishi mumkin. Agar xatolik ro`y bersa, bu nukleotid o`sha zahotiy oq fermentning nukleazali faolligi hisobiga parchalanadi, yangi nukleotidlar to`g`ri juftlashganda esa uning mavjud bo`lgan DNK fragmentiga biriktiradi.

RNK-tomizg`i DNK-polimeraza III ning ta`siridan keyin maxsus ribonukleaza H yoki DNK polimeraza I yordamida to`liq xalos bo`ladi. RNK-tomizg`i egallagan oldingi joyda DNK-polimeraza I yordamida DNK zanjiri o`sa boshlaydi. Sintezlangan DNK fragmentlari (Okazaki fragmentlari) ning birikishi 3¹→ 5¹ yo`nalishida DNK-ligaza yordamida amalga oshadi.

Keyingi tekshirishlar DNK sintezining initsiatsiyasi yana ham murakkab ekanligini ko`rsatdi. Praymazaning ta`siri oldidan kamida 5 ta oqsildan iborat kompleks hosil bo`lishi zarur ekanligi aniqlandi. Bu oqsillardan biri ATF energiyasidan foydalanib, DNK zanjiri bo`ylab harakatda bo`ladi, ya`ni praymazaning faollanishi uchun zarur bo`ladi, deb gumon qilinadi. Replikatsiyaning o`zi birin-ketin keladigan bir qancha bosqichlardan iborat. Bu bosqichlarning hammasi juda katta tezlikda, oliy darajada aniq o`tadi. DNK ning qo`sh spirali zich o`ralgan tuzilma va kodlaydigan asoslar burama ichida bo`lganidan replikasiya qiladigan fermentlar matritsaning nukleotidlar qatorini –o`qish uchun ona DNK sining zanjirlari hech bo`lmasa, kalta bir bo`lagida yechilgan bo`lishi lozim.

Qo`sh zanjir o`rimining yechilishi va ikkala zanjir yangidan qo`shilib ketmasligi uchun ularni bir-biridan ma`lum masofada tutib turish vazifasini bir nechta maxsus oqsillar bajaradi. Xelikaza (helix – burama, spiral so`zidan olingan) nomli fermentlar DNK ning replikativ ayri yaqinidagi qisqa bo`laklarni yechib beradilar; buning uchun 2 molekula ATF gidrolizidan hosil bo`ladigan energiya kerak. ajralgan zanjirlar qaytadan qo`shilib ketmasligi uchun DNK-bog`lovchi oqsillar, replikasiya jarayonida zanjirlarning juda tez yechilishida uzilib ketmasligi uchun giraza (guration – aylanish so`zidan olingan), eukariotlarda topoizomeraza va yana bir qator fermentlar va oqsillar, matritsa va initsiatorlar qatnashadi. Shuningdek, qisqa ajralish va birikishlar DNK-giraza fermenti yordamida sodir bo`ladi. U xelikazaga replikasiya uchun DNK ni qayta

aylantirishga yordam beradi. Zanjirlarning yoyilishida har bir qo'sh asosning ajratilishi uchun ikki molekula ATF – gidroliz energiyasi sarf bo'ladi. Umuman, DNK ning yoyilishi DNK replikatsiyasining eng qiziqarli va eng murakkab muammolaridan biridir.

1969 yilda yapon olimi Reydji Okazaki har ikkala zanjir bir vaqtda replikatsiya qilinganda bir zanjir uzluksiz, ikkinchi yangi zanjir esa kalta fragmentlar shaklida sintezlanishini kashf etdi. Uzluksiz sintezlanadigan zanjir-boshlovchil, uzilib sintezlanadigan –kechikkan zanjir deb ataladi. So'ngra Okazaki fragmentlarining sintezi uchun tomizg'i sifatida RNK ning kichik bo'lakchalari kerak ekanligi ma'lum bo'ldi, chunki DNK-polimerazaning o'zi zanjirni initsirlay olmaydi. Keyingi vaqtda har ikkala zanjirning ham kalta fragmentlar shaklida sintezlanishi isbotlandi.

4.4 Eukariotlar DNK sining replikatsiyasi. Eukariotlar xromosomasi va mitoxondriyasidagi DNK replikatsiyasi ham yarim konservativ usulda bo'ladi, faqat ulardagi jarayon ayrim xususiyatlari bilan farq qiladi. Sut emizuvchilar hujayralarida ham DNK replikatsiyasining o'sha fermentlari – ajratuvchi oqsillar, RNK-polimeraza, DNK-polimerazalar, ribonukleaza H, DNK-ligazalar aniqlangan. Ammo bu fermentlar o'zlarining molekulyar strukturalari va xossalari bilan prokariotlarning fermentlaridan farq qiladi. Masalan, sut emizuvchilar hujayrasining yadro va mitoxondriyasidagi DNK-polimerazalar nukleazali faollikka ega emas.

DNK reparatsiyasi. DNK bitta zanjirining buzilgan qismini to'g'rilanishi yoki reparatsiyasini chegaralangan replikatsiya sifatida qarash mumkin. Masalan, teri epitelial hujayrasining DNK zanjirini ultrabinafsha nurlar ta'sirida zararlaganda boradigan reparatsiya jarayoni ancha mukammal o'rganilgan.

4.5 Transkripsiyaning molekulyar asoslari. Genetik axborotning oqimi genlar ekspressiyasi deb ataladi: u birinchi navbatda genlar transkripsiyasi – RNK ning hosil bo'lishiga olib keladi. Transkripsiya jarayonida asosan ayrim gen va genlar guruhi ko'chirib yoziladi, replikatsiyada esa ona DNK to'la kodlanadi. RNK ning hamma turlari ham yadroda sintezlanadi. DNK matritsasi kechadigan hamma sintezlar DNK da yozilgan axborotga muvofiq amalga oshadi. RNK ning barcha turlari tRNK, rRNK va mRNK sintezlanishida asoslarning komplementar bo'lishiga binoan DNK asoslarining tartibi RNK asoslarining tartibini belgilaydi. Matritsa sifatida ikki zanjirli DNK eng afzaldir, lekin bir zanjirli DNK ham matritsa sifatida xizmat qila oladi.

Transkripsiyada xromatin DNK sida yozilgan axborotning bir qismidan RNK nusxasi sifatida foydalaniladi. DNK ning faol bo'lmagan qismlari xromatinning globulyar nukleosomalari tarkibiga, faol qismlari esa nukleosomalar orasidagi fragmentlar yoki —ochilgan to'g'ri nukleosomalar tarkibida bo'ladi.

Prokariot va eukariotlarda transkripsiyaning elementar birligi, ya'ni transkripsiyaga uchraydigan DNK bo'lagi transkripton deb ataladi. Ba'zida prokariotlarning transkriptonlari operon deb ham ataladi. Transkriptonning uzunligi 300 dan 1000000000 tagacha nukleotiddan tashkil topgan bo'ladi.

Transkriptonning har bir qismi turli xil vazifalarni bajaradi. Bir guruh qismlar axborot saqlovchi, boshqalari esa – axborot saqlamaydigan guruhlariga bo`linadi. Axborot saqlovchi qismlarga polipeptid zanjiri yoki matritsali bo`lmagan RNK (rRNK va tRNK) strukturalari to`g`risida axborot saqlovchi; axborot saqlamaydiganlari esa boshqa vazifalarni bajaradi va genetik axborotni o`zida saqlamaydi. Yuksak tuzilgan eukariotlar transkriptonida axborot saqlamaydigan qismi asosiy qismni egallaydi. Transkriptondagi struktura genlari ikki turda bo`lishi mumkin: uzluksiz va bo`lingan. Eukariotlardagi struktura genlarining ko`pchiligida genetik axborot uzlukli – bo`lingan holda yozilgan bo`ladi.

Struktura genlarida axborot saqlovchi struktura genlari ekzonlar, axborot saqlamaydiganlari esa intronlar deb ataladi. Intronlar ekzonlar uchun qo`shimcha regulyator vazifasini bajarishi mumkin.

Xromosoma DNK sida harakatchan fragmentlar aniqlangan bo`lib, ular mobil genlar yoki transpozonlar deb aytiladi. Bunday genlarning bir nechta turlari aniqlangan bo`lib, ular o`zlarining nukleotidlar tarkibi va polinukleotid zanjirining uzunligi bilan farq qiladi. Transpozonlarning migratsiyasi teskari transkripsiya mexanizmi bilan tushuntiriladi, ya`ni oldin mobil genlarning transkripti hosil bo`ladi, keyin esa u xromosomaning boshqa qismida DNK nusxasi uchun matritsa sifatida foydalaniladi. –Sakrovchil genlarning vazifasi esa to`liq aniqlangan emas. Transkripsiya boshlanadigan transkriptonning boshlang`ich qismi promotordir deb aytiladi. Unga transkripsiyaning boshlanishini yengillashtiruvchi oqsillar va transkripsiyaning fermenti bo`lgan RNK-polimeraza birikadi. Operator – transkripsiyaning oqsil-regulyatorlarini bog`lovchi DNK ning bir qismi. Prokariotlardagi bunday transkripsiyaning oqsil-regulyatorlari repressorlar hisoblanadi.

Eukariotlarda esa promotordan keyin aktseptor yoki boshqaruvchi zona deb ataladigan transkripton qismi joylashgan bo`ladi. U bilan transkripsiyaga ta`sir etuvchi turli xil regulyatorlar o`zaro ta`sirlashadilar. Aktseptor zonada DNK fragmenti bo`lib, unga kuchaytiruvchi yoki –enxanseril deb aytiladi, u RNK-polimeraza ishtirokida transkripsiya jarayonini yengillashtiradi.

Operator yoki aktseptor zonaga intron va ekzonlardan tashkil topgan struktura sistronlari yoki genlar birikadi. Bitta transkriptonda bitta struktura sistroni (monosistronli transkripton) yoki bir nechta (ko`p sistronli transkripton) bo`lishi mumkin. Transkripton oxirida transkripsiyaning tugashi to`g`risida xabar beruvchi nukleotidlar tartibi – terminator joylashgan. Transkripsiya natijasida hosil bo`lgan RNK ga transkript deb aytiladi. Transkript – transkriptonning promotordan terminatorigacha bo`lgan komplementar nusxasi.

Transkripsiya uchun quyidagi sharoitlar bo`lishi kerak:

- 1) transkripsiya amalga oshadigan DNK bo`lagi bir zanjirli matritsa hosil bo`lishi uchun ajralgan holda bo`lishi kerak (RNK sintezida DNK ning faqat bitta zanjiri matritsa bo`lib xizmat qiladi);
- 2) RNK sintezlanishi uchun ATF, GTF, UTF va STF

ribonukleozidtrifosfatlar bo'lishi kerak;

3) DNK matritsasi asosida RNK ni sintezlovchi transkripsiyani maxsus fermentlari DNK ga bog'liq RNK-polimerazalar bo'lishi kerak.

DNK transkripsiyasining mexanizmi. Transkripsiya uch bosqichdan iborat: initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiya, ya'ni boshlang'ich, uzayish va tugash.

Transkripsiyani boshlanishi DNK ga bog'liq RNK-polimerazaning yuqori darajada mos keluvchi promotor qismiga birikishidan boshlanadi. Promotor transkripsiyani start nuqtasi hisoblanadi. Prokariotlarning RNK-polimerazasi 5 ta turli xil subbirliklardan iborat. Ulardan 4 tasi kor-ferment (lat. cor – yurak) deb ataluvchi agregat hosil qiladi va ular RNK dagi nukleotidlar orasida fosfodiefir bog'larini hosil qiladilar.

5-subbirlik σ -faktor (sigma faktor) yoki σ -subbirlik deb atalib, kor-fermentdan osonlik bilan ajraladi. Bu σ -subbirlik promotor bilan bog'lanib, transkripsiyani start nuqtasini tanlaydi. Ammo transkripsiya joyida DNK ning qo'sh spiralini nima ajratishi tushunarsiz. Balki, bu vazifani ham RNK-polimeraza bajarishi mumkin yoki replikatsiyadagi singari ajratuvchi maxsus oqsillar ham bo'lishi mumkin.

Eukariotlarda 3 ta RNK-polimerazalar bor: I, II va III. Bu oqsillar bir nechta subbirliklardan tashkil topgan bo'lib, bir-biridan transkripsiyada namoyon bo'ladigan o'ziga xosligi bilan farq qiladi. RNK-polimeraza I rRNK, RNK-polimeraza II tRNK, RNK-polimeraza III esa mRNK ning o'tmishdoshini sintez qilishda ishtirok etadi.

RNK-polimerazalar har doim zanjirni faqat $5' \rightarrow 3'$ yo'nalishda uzaytirishadi, shuning uchun $5'$ -uchki tomon har doim trifosfat (FFF), $3'$ -uchki tomoni esa erkin gidroksil guruhi tutadi. RNK hamma zanjirlarining sintezi fffA dan yoki fffG dan boshlanadi, chunki ular turli transkriptonlarning boshlang'ich asoslari bilan juftlashish uchun mos keladi.

Transkripsiyani uzayishi (elongatsiyasi) RNK-polimerazaning DNK matritsasi bo'ylab siljishi natijasida amalga oshadi. Navbat bilan keluvchi har bir nukleotid DNK-matritsadagi komplementar asos bilan juftlashadi, RNK-polimeraza esa uni fosfodiefir bog'lari bilan RNK ning o'suvchi zanjiriga—mahkamlaydi. Uzayish tezligi taxminan 1 sekundda 40-50 ta nukleotidni birikishidan iborat.

Transkripsiyani tugashi DNK ning to'xtash xabarini beruvchi nukleotidlar ketma-ketligiga RNK-polimeraza yetganda ro'y beradi. Aniqlanishicha, transkriptondagi bunday to'xtash xabarini beruvchi poli (A) ketma-ketligi bo'lishi mumkin, chunki transkriptning $3'$ -uchida ularga komplementar poli (U) ketma-ketligi aniqlanadi. Tugash bosqichining yana bir maxsus omili – maxsus oqsil ajratib olingan. U transkriptonning tugatuvchi ketma-ketligi bilan o'zaro ta'sirlashib, transkripsiyani uzadi. Terminatorlar hisobiga RNK faqat ma'lum bir uzunlikda hosil bo'ladi.

Transkripsiya oxiriga borganda sintezlangan RNK DNK dan ajraladi. Transkripsiyaning birlamchi mahsuloti bo'lgan RNK DNK transkriptonining komplementar holda to'liq nusxasi bo'lib hisoblanadi.

Demak, yangi sintezlangan RNK da axborot saqlaydigan va saqlamaydigan qismlar bo'ladi. DNK transkriptonidagi axborot saqlamaydigan va ma'lum bir vazifani bajaradigan qismlar RNK ga kerak emas va transkripsiyaning o'ziga xos -keraksiz mahsulotlarini hisoblanadi. Ular RNK ga transkripsiya jarayoni uzluksiz bo'lishi uchun o'tkazilgan. Birlamchi transkriptlarni axborot saqlamaydigan yukdan ozod etish va RNK molekulasining faqat axborot saqlaydigan qismlarini qoldirish lozim. Shu sababdan birlamchi transkript RNK-o'tmishdoshi deb aytiladi. Transkripsiya natijasida asosan RNK ning uch turdagi o'tmishdoshlari hosil bo'ladi:

1) mRNK ning o'tmishdoshi yoki tarkibida mRNK bo'ladigan geterogen yadro RNK si (pre-mRNK) bo'lib, sitoplazmada oqsil sintezi uchun matritsa bo'ladi;

2) rRNK ning o'tmishdoshi (pre-rRNK);

3) tRNK ning o'tmishdoshi (pre-tRNK).

Hamma pre-RNK lar to'g'ri zanjir shaklida bo'lib, halqada o'ralmagan. Odatda ular ma'lum bir vazifani bajaradigan RNK molekulasidan uzunroq bo'ladi.

Eukariotlar yadrosida RNK ning hamma o'tmishdoshlari oqsillar bilan bog'lanib ribonukleoproteid hosil qiladilar.

RNK ning posttranskripsion o'zgarishlari. Yadroda RNK ning hamma o'tmishdoshlari posttranskripsion yetilish yoki protsessing bosqichini o'tadi. Protssessing natijasida pre-RNK dagi axborot saqlamaydigan -ortiqchall qismi olib tashlanadi va -yetilgan - ma'lum vazifani bajaradigan RNK hosil bo'ladi.

Protssessingda uch amal bajariladi:

1) pre-RNK dagi axborot saqlaydigan qismlar kesib, ajratib olinadi; axborot saqlovchi -uzilgan genlarning birikishi - splaysing;

2) RNK ning 5¹ → 3¹ -uchki qismlarining modifikatsiyasi.

Pre-mRNK ning protsessingi. Pre-mRNK dagi axborot saqlamaydigan qismlar ekzo- va endonukleaza deb ataluvchi ribonukleazalar yordamida amalga oshadi. Ular 5¹ -uchidan boshlab fosfodiefir bog'larini gidrolizlaydilar va pre-mRNK dan tayyor mRNK ning zarur qismini qoldiradi. Agar pre-mRNK tarkibida uzilgan genlardan iborat transkriptondan olingan bo'lsa, unda pre-mRNK ning ichki qismida joylashgan intron (axborot saqlamaydigan qism) kesib tashlanadi. Qolgan ekzonlar esa maxsus RNK-ligazalar yordamida bitta zanjirga tikiladi. Natijada transkripsiyadan keyingi polipeptid zanjirni kodlovchi uzluksiz genlar qayta tiklanadi. Keyin shu yerda, ya'ni yadroning o'zida hosil bo'lgan mRNK ning 5¹- va 3¹- uchlarning modifikatsiyasi amalga oshadi. mRNK ning 5¹ - uchiga

-qalpoq yoki -KEP deb nomlanadigan oligonukleotid ulanadi. Bu -qalpoq 2 yoki 3 ta metillangan nukleotiddan iborat. Bunday metillangan -qalpoq mRNK ni 5¹-ekzonukleza ta'siridan himoya qiladi.

TTTTCCCCAAAAGGGGTTTTCCCCAAAAGGGGTTTTCCCCAAAAGGGGT
TTTTCCCCAAAAGGGG Base3 =
TCAGTCAGTCAGTCAGTCAGTCAGTCAGTCAGTCAGTCAGTCAGTCAGT
CAGTCAGTCAGTCAG

* Ba'zi kodlar ushbu kodlarni NCBI tomonidan qo'llaniladigan genetik kodlarga moslashtirish uchun qoldirilgan.

Genetik kodlar

NCBI GenBank yozuvlarida mavjud bo'lgan har bir kodlash ketma-ketligining (CDS) to'g'ri tarjimasini ta'minlash uchun juda ehtiyotkorlik bilan harakat qiladi. Har bir yozuvning taksonomiyasini sinchkovlik bilan tekshirish va har bir organizm va yozuv uchun to'g'ri genetik kodni (oddiy fayllarda CDS-da / klassifikator / tarjima_tadval shaklida ko'rsatilgan) belgilash ushbu harakatning markaziy elementidir. Ushbu sahifada ushbu ish haqida qisqacha ma'lumot berilgan.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Genetik axborot qanday usullarda ko'chiriladi.
2. Replikatsiyaning qanday turlari farq qilinadi?
3. Replikatsiya qanday mexanizm bo'yicha amalga oshadi?
4. Transkripton nima?
5. Intron va ekzonlar nima?
6. Transkripsiya uchun qanday sharoitlar bo'lishi kerak?
7. Transkripsiyaning mexanizmi qanday?
8. RNK ning posttranskripsion o'zgarishlari.

5-mavzu. BLAST dasturi vositasida aminokislotalar ketma-ketliklarini taqqoslash va translyantlarning olinishi (MOLEKULAR FILOGENETIKA)

REJA

- 5.1 Filogenetikaning asosiy tushunchalari
- 5.2 Filogenetik daraxtlarning tiplari
- 5.3 Zamonoviy bioinformatsion dasturlar (Clustal W2, T-Coffee)

Tayanch so'z iboralari: *RNK, DNK, filogenez, UPGMA, WPGMA, Neighbor-joining, Maximum-likelihood, Bayesian inference, filogenetik daraxt*

5.1 Filogenetikaning asosiy tushunchalari Molekulyar filogenetika - polimer makromolekulalari - DNK, RNK va oqsillarni o'rganishga asoslangan tirik organizmlar o'rtasida oilaviy aloqalarni o'rnatish usuli. Molekulyar filogenetik tahlil natijasi tirik organizmlarning filogenetik daraxtini qurishdir.

Tirik organizmlar o'rtasidagi yaqin aloqalar odatda ma'lum bir makromolekulalar tuzilishida katta darajada o'xshashlik bilan birga keladi va ular bilan bog'liq bo'lmagan organizmlarning molekulalari bir-biridan keskin farq qiladi. Ushbu ma'lumotlardan molekulyar filogeniya filogenetik daraxtni qurish uchun foydalanadi, bu esa o'rganilayotgan organizmlarning gipotetik evolyutsiyasini aks ettiradi. Ushbu molekulalarni batafsil o'rganish va o'rganish qobiliyati faqat XX-asrning so'nggi o'n yillarida paydo bo'ldi.

Molekulyar filogenetika tirik organizmlarning ilmiy tasnifiga kuchli ta'sir ko'rsatdi. Makromolekulalar bilan ishlash usullari turli xil mutaxassislar biologlari uchun ochiq bo'lib, ular ko'chkiga o'xshash tirik organizmlar to'g'risida yangi ma'lumot to'planishiga olib keldi. Ushbu ma'lumotlar asosida tirik organizmlarning evolyutsiyasi haqidagi eski taxminlar qayta ko'rib chiqiladi. Yangi guruhlar, shu jumladan faqat molekulyar filogenetik ma'lumotlar asosida ajralib turadigan guruhlar tavsiflangan.

Organizm har xil guruhlarining filogenezi bir xilda o'rganilmagan, bu qazilma qoldiklarning har xil darajada saqlanganligi va mazkur guruxlarning qanchalik qadimiyligi bilan bog'liq. Umurtqali hayvonlar (ayniqsa, yuksak guruhleri) va yuksak o'simliklar filogenezi, umurtqasiz hayvonlardan esa mollyuskalar, ignaterililar, bo'g'imoyoqlilar filogenezi nisbatan yaxshi, prokariotlar va tuban o'simliklar filogenezi kamroq o'rganilgan.

5.2 Filogenetik daraxtlarning tiplari. Tirik organizmlarning molekulyar ko'rsatkichlaridan foydalangan holda ularni filogenetik daraxtdagi o'rnini hisoblashning juda ko'plab turlari (UPGMA, WPGMA, Neighbor-joining, Maximum-likelihood, Bayesian inference va boshqalar) mavjud. Ushbu ma'ruzada ana shunday usullar ichida eng soddasi bo'lgan UPGMA usuli haqida aytib o'tmoqchiman.

UPGMA (*Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean*) – guruhdagi juftliklarni o'rtacha taqqoslanmagan hisoblash usuli bo'lib, uni ilk marotaba Sneath va Sokalning (1973) ishlarida ko'rish mumkin. UPGMA usuli asosida filogenetik daraxt qurish uchun bizga berilgan organizmlarning molekulyar ko'rsatkichlari zarur bo'ladi. Quyidagi jadvalda toshbaqa, odam, tunets balig'i, tovuq, tunlam, maymun va itning sitoxrom C oqsilidagi aminokislotalar orasidagi farq ko'rsatilgan.

Ushbu jadvaldan ko'rinadiki, odam va maymun sitoxrom C oqsili 1 ta aminokislota ga farq qilmoqda, tovuq va maymunda bu farq 17 ga, tunets balig'i va tunlamda 41 ga teng va hokazo. UPGMA metodi orqali hisoblashda jadvaldagi eng kichik farqqa ega bo'lgan katakchalar o'zaro birlashtirib boriladi. Yuqoridagi jadvaldagi eng kichik ko'rsatkich B va F katakchalari orasida bo'lib, u 1 ga teng ($B=\text{odam}$ va $F=\text{maymun}$). Ularning birlashuvidan hosil bo'lgan filogenetik daraxt shoxi uzunligi 0,5 ga teng ($1/2=0,5$) bo'ladi. Xuddi mana shunday tarzda, boshqa kataklar orasidagi ko'rsatkichlar hisoblab chiqiladi.

E'tibor bering, A va BF katakchalaridagi sonni topish uchun birinchi jadval ichidan A va B hamda A va F katakchalaridagi sonlar o'zaro qo'shilib, so'ng ikkiga bo'linadi, ya'ni $19,00+18,00=37/2=18,5$. Qaysi katakchadagi raqamlar qo'shilayotganligini tushunishingiz uchun ularni bir xil rangda ko'rsatib o'taman. Masalan, yuqoridagi holatni qizil rangda ifodalaganman. Ana endi C va BF katakchalariga yoziladigan sonni hisoblanishini ko'raylik, bu yerda ham xuddi yuqoridagi kabi avvalgi jadvaldan C va B hamda C va F katakchalaridagi sonlar o'zaro qo'shilib, so'ng ikkiga bo'linadi: $31,00+32,00=63,00/2=31,5$ (sariq rangda). Jarayon xuddi mana shu taxlitda davom ettiriladi.

Hosil bo'lgan yangi jadvaldagi eng kichik sonni qidiramiz. Bu yerda shunday

son 8. Ushbu son A va D orasida turibdi, demak AD ko'rinishida ularni birlashtiramiz va yuqorida ko'rsatilganidek hisoblashda davom etamiz. Qaysi kataklardagi raqamlar qo'shilayotganini ularning ranglaridan farqlab, tushunib olishingiz mumkin bo'ladi. A va D filogenetik daraxtda yonma-yon joylashadi, ular joylashgan shoxning uzunligi o'zaro 4 ga teng. Bu ko'rsatkich yuqoridagi ular orasidagi farqni ikkiga bo'lish orqali topiladi: $8/2=4$.

Hosil bo'lgan ushbu yangi jadvaldagi eng kichik sonni izlaymiz, bu yerda u 12,50 bo'lib, BF va G orasida turibdi. Bu degani G filogenetik daraxtda BF ga qo'shni shoxda joylashadi. Hosil qilinadigan jadvaldagi raqamlar ham xuddi yuqoridagi kabi hisoblab boriladi, ya'ni AD va BFG orasidagi raqamni topish uchun avvalgi jadvaldan AD va BF orasidagi raqam AD va G orasidagi raqamga qo'shib, so'ng ikkiga bo'linadi (qizil rangli katakchaga qarang). BF va G filogenetik daraxtda yonma-yon shoxlarda joylashadi deb aytdik. Ular joylashgan shoxning uzunligi ular orasidagi farqli sonni ikkiga bo'lish orqali topiladi: $12,50/2=6,25$. Lekin chap tomondagi shoxda BF avvaldan bor edi, ularning shoxlari 0,5 ga teng ekanligini aytgan edik. Demak ushbu holatda 6,25 dan 0,5 ni ayrib, ana undan so'ng hosil bo'lgan sonni ko'rsatamiz. Bu yerda BF uchun umumiy hisoblangan shox G bilan umumiy hosil qilinayotgan shoxgacha 5,75 ga farq qiladi, ya'ni shuncha uzunlikda bo'ladi.

Hosil bo'lgan ushbu jadvaldan ko'rinib turibdiki eng kichik ko'rsatkich AD va BFG orasida turibdi. Demak ularni birlashtiramiz va ko'rsatkichlarni xuddi yuqoridagi kabi hisoblab topamiz. Qaysi katakchalar o'zaro qo'shilayotganligini ularning ranglariga qarab topib, tushunishingiz mumkin. Filogenetik jadvalda BFG va AD shoxlari umumiy shoxda joylashadi. Umumiy shoxgacha bo'lgan masofani ularning o'zaro farqini ikkiga bo'lish orqali topiladi: $15,80/2=7,90$. Lekin bir narsaga e'tibor berish lozimki, AD shoxlarning uzunligi 4,0 ekanligini yuqorida aytgan edik, yoki BFG shoxlarining umumiy uzunligi 6,25 ekanligini ham aytgan edik. Shundan kelib chiqqan holda AD va BFG umumiy shoxga mos ravishda $3,90$ ($7,90-4,00=3,90$) va $1,65$ ($7,90-6,25=1,65$) uzunlikdagi shox orqali birlashadi.

Yuqorida hosil bo'lgan jadvaldagi eng kichik son ADBFG va C orasida joylashgan. Demak ushbu ikki kataklarni xuddi yuqoridagi usulda birlashtiramiz. Filogenetik daraxt shoxini ham yuqorida ko'rsatilganidek quramiz.

E'tibor bersangiz jadvalda faqatgina bir dona raqam qoldi, bu ADBFGC va E orasidagi raqam, demak E ushbu filogenetik daraxtda oxirgi bo'lib ADBFGC shoxlariga qo'shiladi. Ularning orasidagi raqamni ikkiga bo'lish orqali shoxlarning uzunligini topiladi. Shox uzunligi ADBFGC shoxlari uchun tadbiq qilishda yuqorida ko'rsatilgan usul qo'llaniladi.

Mana shunday qilib UPGMA usuli orqali filogenetik daraxt qurish o'z nihoyasiga yetdi. Ana endi harflar o'rniga organizmlarni nomini yozib chiqsak, filogenetik daraxtimiz tayyor bo'ladi.

Filogenetik daraxtga e'tibor bersangiz odam va maymun bir shoxda turibdi, undan keyin ularga eng yaqin holatda it qo'shiladi. Odam, maymun, it sutemizuvchilar sinfiga kirgani bois filogenetik daraxtda bir klada (shox) da joylashganini ko'rish mumkin. Uning oldidagi klada tovuq va toshbaqa

joylashgan, demak ular o'zaro qo'shni, ya'ni qushlar va sudralib yuruvchilar sinfi o'zaro umumiy ajdodga ega ekanligi ko'rinib turadi. Sutmizuvchilar joylashgan klada hamda qushlar va sudralib yuruvchilar sinfi joylashgan klada o'zaro birlashib baliqlar sinfi vakillari bilan umumiy ajdodga ega ekanligini namoyon qilmoqda. Demak umumiy ajdod ikkiga ajraladi, bir tarmoqdan baliqlar, ikkinchi tarmoqdan esa sutemizuvchilar, qushlar va sudralib yuruvchilarning umumiy ajdodi rivojlanadi, keyinchalik esa ikkinchi kladaning umumiy ajdodi divergensiya qiladi, ya'ni ikkiga ajraladi.

Umumiy holatda esa umurtqalilar kladasi umurtqasizlar (bizning filogenetik daraxtda – tunlam misolida) bilan umumiy ajdodga ega hisoblanadi. Mana shu tarzda filogenetik daraxtni tahlil qilish mumkin. UPGMA usuli avval boshda aytganimizdek filogenetik daraxt qurishning eng sodda ko'rinishi bo'lib, uning qator kamchiliklari mavjud. Ushbu metod orqali hisoblashda ba'zan organizmlar filogenetik daraxtda begona shoxlarda joylashib qoladi. Hozirgi kundagi eng zamonaviy hisoblangan Maximum-likelihood, Bayesian inference kabi usullar esa bunday kamchiliklarni o'zida bartaraf etganligi bilan ajralib turadi.

Nazorat uchun savollar

1. Filogenetika nima?
2. Filogenetik daraxtlarning tiplari
3. Zamonaviy bioinformatsion dasturlar (Clustal W2, T-Coffee)

6-mavzu. Biologik makromolekulalarni vizualizatsiyalashtirishning zamonaviy usullari

REJA

- 6.1 Fazoviy strukturani vizualizatsiyalashning asosiy prinsiplari va biologik makromolekulalarning fazoviy tuzilishi
- 6.2 Membranalarni receptorlik funkciyasini o'rganish va yangi nanobiotexnologiyalar yaratish.
- 6.3 Tuzilmalarni va PDB fayllarini qidirish.

6.1 Fazoviy strukturani vizualizatsiyalashning asosiy prinsiplari va biomolekulalarning fazoviy tuzilishi. XX asr biologiyasining rivojlanishida biologik makromolekulalarning atomlargacha fazoviy tuzilishini yaratishga imkon beradigan fizik usullarning rolini haddan tashqari baholash qiyin. Turli xil usullar tufayli - allaqachon mavjud bo'lgan "klassik" rentgen nurlanishining tarqalishi va NMR tahlilidan tortib, atom kuchini mikroskopi kabi "so'nggi" usullargacha - oqsillar va nuklein kislotalarning fazoviy tuzilishi, shuningdek (balki, odatda) odatda juda ko'p ma'lumotlar to'plangan. Muhim biologik rol o'ynaydigan turli xil birikmalar bilan komplekslar. Biomolekulalarning fazoviy tuzilishini o'rganish nafaqat hayot jarayonlarining molekulyar mexanikasini yaxshiroq tushunish, balki kerakli biologik xususiyatlarga ega yangi birikmalar hosil qilish imkonini beradi. Fizik usullarning rivojlanishi bilan bir qatorda - ba'zi molekulalar uchun fazoviy tuzilmalarni olish hali ham juda mashaqqatli jarayondir - olingan ma'lumotlarni

tahlil qilishning kompyuter va matematik usullari ishlab chiqilmoqda. Sekanslar bilan ishlash usullaridan farqli o'laroq, fazoviy tuzilmalar bilan ishlash hisoblash nuqtai nazaridan ham, natijalarni sharhlash algoritmlari nuqtai nazaridan ham murakkabroq.

Biologik molekularning fazoviy tuzilishini tavsiflash uchun eng keng tarqalgan fayl formati PDB formatidir. PDB fayli pdb kengaytmasi bo'lgan oddiy matnli fayldir, garchi boshqa kengaytmalarni ishlatsa bo'ladi.

Biologik makromolekulalar tuzilishi to'g'risidagi ma'lumotlarning markaziy ombori (arxivi) rcsb.org saytida joylashgan Protein Ma'lumotlar Banki. Bundan tashqari, siz ushbu ma'lumotlarga tanish bo'lgan NCBI veb-saytidan kirishingiz va qidirishingiz mumkin (Strukturani qidirish bo'limi).

Protein Ma'lumotlar Bankidagi har bir tuzilma uchun noyob identifikator uning PDB identifikatoridir. Ushbu identifikator to'rtta belgidan iborat bo'lib, ularning birinchisi odatda raqamdir; PDB ID-dagi harflar odatda katta harf bilan yoziladi, lekin bu holda ko'pchilik dasturlar katta-kichiklikni hisobga olmaydilar. PDB ID raqamiga misollar: 4L9K, 1BTI, 2R33.

NCBIda qidiruv

NCBI xizmatidan foydalanib, gemoglobin tarkibini toping.

Structure

Structure hemoglobin

Save search Advanced

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Default order

Send to: F

Results: 1 to 20 of 1397

1.  [X-ray Crystallographic Structural Characteristics Of Arabidopsis Hemoglobin I And Their Functional Implications \[Oxygen Binding\]](#)

Taxonomy: Arabidopsis thaliana

Proteins: 1 Chemicals: 4 modified: 2014/02/14 00:00

MMDB ID: 108073 PDB ID: 3ZHW

[View in Cn3D](#) [Similar Structures](#) [PubMed](#) [Proteins](#) [Conserved Domains](#) [PubChem Compound](#)

Идентификаторы структуры в банках MMDB и PDB

Структура содержит одну молекулу белка и еще 4 простетические группы

Заголовок записи. В квадратных скобках – функциональный тип молекулы

Tuzilish qismida qidiruv natijalari ro'yxati tuzilmalarning rasmlarini o'z ichiga oladi. Qidiruv natijalarining birinchisini oching.

Схема взаимодействий веществ в данной структуре

Инструменты для скачивания файла структуры

Label	Count	Molecule	Interactions
Protein and interactions (1 molecule)			
A	1	Non-symbiotic Hemoglobin 1 class1_nhb_1like Globin_1like superfamily <small>Show annotation</small>	HEME Sulfate Ion
Chemicals and interactions (4 molecules)			
1	1	HEME	Non-symbiotic Hemoglobin
2	3	Sulfate Ion	Non-symbiotic Hemoglobin

* Click molecule label to explore molecular sequence information.

Описание молекул, входящих в данную структуру

Щелчок по 3ZHW откроет соответствующую страницу на сайте rcsb.org

6.2 PDV saytida qidirish

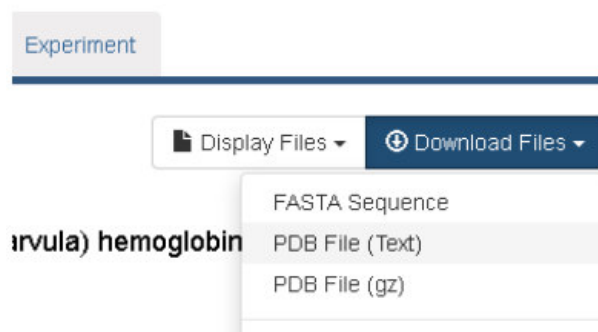
Strukturani PDB formatida yuklab olish uchun ochiladigan ro'yxatda Format - PDB-ni tanlab, "Yuklab olish" tugmasini bosing. Biroq, PDB saytidan strukturaviy faylni olish afzalroqdir:

rcsb.org

1. PDB veb-saytida kalit so'zlar bo'yicha (strukturaviy) tuzilmalarni topishga imkon beradigan qidirish satri mavjud. "Gemoglobin" ni qidirib toping. Siz topilgan tuzilmalar ro'yxati NCBI veb-saytidagi ma'lumotlardan farq qilishi mumkin. Izlash natijalari sahifasida shaxsiy yorliqlar, havolalar va interfeys elementlarining maqsadini o'rganing.

2. Natijalar ro'yxatidan birinchi yozuvni oching. Tuzilish to'g'risidagi ma'lumotlar bir nechta yorliqlarga bo'linadi. Tuzilma xulosasi va ketma-ketlik yorliqlarining tarkibini ko'rib chiqing. 2-sonli xavfsizlik savoliga javob bering.

3. Tarkibiy faylni mahalliy kompyuterga yuklab olish uchun fayllarni yuklab olish - PDB formatini bosing.



PDB fayli bu "pdb" kengaytmali oddiy matnli fayl. Qoidaga ko'ra, bunday fayllar bilan ishlash maxsus dasturlar – koʻzdan kechirish yoki "xatoga yoʻl qoymaslik" yordamida amalga oshiriladi. Biroq, ba'zi hollarda, tuzilish faylini matn rejimida tahrirlash imkoniyati mavjud. Bunga quyidagi bir nechta vazifalar bag'ishlangan.

4. Yuklangan PDB faylini matn muharririda oching. Ushbu tuzilish ikkita protein molekulasini (zanjirlarini) o'z ichiga oladi, ularning har biri gem molekulasi bilan bog'liq. Fayl bo'limlarini ko'rib chiqing. 3-sonli xavfsizlik savoliga javob bering.

5. Gem molekulalaridan birining tuzilishini tavsiflovchi chiziqlarni toping. Unda nechta atom bor? Gem molekulasini o'z ichiga olgan PDB faylini yarating. Buning eng oson usuli - kerakli satrlardan tashqari barcha satrlarni o'chirish va faylni saqlash.

6 JSmol xizmatidan foydalangan holda tuzilmalarni ko'rish

Bu molekulalarning fazoviy tuzilishini tahlil qilishning eng oddiy usullaridan biridir. Bu rcsb.org saytining sahifa tuzilishining "3D View" yorlig'I betida ishlatiladi. Ushbu usul kompyuterga maxsus dasturlarni o'rnatishni talab qilmaydi, shuning uchun Internetga ulangan deyarli har qanday qurilma va nisbatan ishlaydigan veb-brauzer bilan ishlash mumkin. Tuzilmalarni ko'rish uchun Javascript dasturi yordamida veb-sahifada molekulalarni ko'rsatadigan JSmol veb-servisidan foydalaniladi. JSmol molekulalarning fazoviy tuzilishini aks ettirish va tahlil qilish nuqtai nazaridan juda boy funktsional xususiyatga ega. Ushbu xizmatning noqulayligi dasturning past tezligidir. BashSU biologiya fakultetining JSmol serveri joylashgan

софт.биоуфа.рф/молекулы

7. Yuqoridagi manzilga o'ting va sahifani ko'ring. Sahifaning chap tomonida strukturani ko'rsatish maydoni ko'rsatilgan. Bunga qo'shimcha ravishda, ko'plab shunga o'xshash xizmatlarda bo'lgani kabi, sahifada strukturani namoyish qilish uchun boshqarish elementlari mavjud. Ular ma'lum harakatlarni soddalashtirish uchun mo'ljallangan; ammo, ularning tanlovi standart bo'lmaganligi sababli, ushbu qo'llanmada ulardan foydalanish tavsiflanmaydi. Ko'proq yoki kamroq standart boshqaruv - bu kontekst menyusi va universal usul bu konsol matn buyruqlaridan foydalanish.

Harakat	Kontekst menyusi elementlari	Konsol buyrug'i
---------	------------------------------	-----------------

Konsol ochilishi	Console	-
Faylni oching	File – Load – Open local file, Обзор, (выбрать файл), Load Или просто перетащить файл на область просмотра	
Ma'lum PDB identifikatori bilan strukturani ochish (masalan, 1ABC)		load =1abc
SMILES formatidagi molekulaning kashf qilinishi (masalan, suv)		load:smiles: HOH
Fon ranginin tanlang	Select – Color – Background – White	color background white
Tanlangan atomlarni rangli halqa bilan ko'rsating	Select – Selection halos	set display selected
Uglerod atomlarini ajratib ko'rsatish	Select – Element – Carbon	select carbon
Getero atomlarni tanlang	Select – Hetero – All PDB HETATM	select hetero
Alpha spiralinitanlang	-	select helix
Beta-betlarni tanlang	-	select sheet
Teskari tanlov	Select – Invert selection	Select not selected
Bekor qilish	Select – None	select none
Quyidagi buyruqlar faqat tanlangan atomlarga nisbatan qo'llaniladi		

Atom rangini o'zgartiring	Color – Atoms – Red	color red
Atomning standart ranglari	Color – Atoms – By scheme – Element (CPK)	color cpk
Halqasimon modeli	Style – Atoms – 25% van der Waals; Style – Bonds – 0.15 Å	spacefill 100; wireframe 40
Simli modeli	Style – Atoms – Off; Style – Bonds – On	spacefill off; wireframe 20
Van der Waals radiusi	Style – Atoms – 100% van der Waals	spacefill
Ikkilamchi tuzilmalari tasma	Style – Structures – Cartoon	cartoons
Tasmalar ko'rsatilmasin	Style – Structures – Off	cartoons off
Tasma rangini o'zgartiring	Color – Structures – Cartoon – Red	color cartoons red
Ipning standart ranglari	Color – Structures – Cartoon – By scheme – Secondary structure	-

Tanlash rejimida sichqonchanning harakatlari

Tarkibning aylanishi	Sichqonchanning chap tugmachasini bosib va torting (LMB)
Miqyos	G'ildirak
Kontekst menyusini ochish	O'ng tugma (RMB) yoki Ctrl +

	LMB
A va B atomlari orasidagi masofani aniqlash	A atom uchun 2 x LKM, B atom uchun 2 x LKM
AB va BC aloqalari orasidagi valentlik burchagini aniqlash	A atomida 2 x LKM, LKM yoqilgan
AB va CD aloqalari orasidagi burilish burchagini aniqlash miloddan avvalgi rishtalar atrofida	atom B, har bir atom uchun 2 x LMC
O'lchovlarni bajarish	A atomiga 2 x LKM,

8. Gem tuzilishini o'z ichiga olgan faylni ko'rish uchun yuklab oling.

Qulaylik uchun siz tanlangan atomlar atrofida rangli pilyonkali displeyni yoqishingiz mumkin (set display selected). Konsol buyruqlari (quyida keltirilgan) yoki kontekst menyusidan foydalanib (tegishli elementlarni o'zingiz toping), atom ranglarini to'g'ri namoyish qilishni IBS sxemasiga muvofiq o'rnatish.

select all; color cpk; select none

Bo'sh joyni bosish	Bo'sh joyni bosish
Atom (yoki monomer,	Atom (yoki monomer,
Agar atomlar ko'rsatilmasa)	Agar atomlar ko'rsatilmasa)
Tuzilmani ikki marta bosing. Monomerni tanlash (yoki agar atomlar ko'rsatilmagan bo'lsa).	Tuzilmani ikki marta bosing. Monomerni tanlash (yoki agar atomlar ko'rsatilmagan bo'lsa).
Tuzilmaning qismini tanlash uchun chap tugmani bosing	Tuzilmaning qismini tanlash uchun chap tugmani bosing
Sichqonchani o'ng tugmachasi bilan aylantiring	Sichqonchani o'ng tugmachasi bilan aylantiring
O'rta tugmachani bosing	O'rta tugmachani bosing
ekranning tekisligida	ekranning tekisligida
Sichqonchani o'ng tugmachasini bosing va "Shift" ekranning tekisligida aylantiring	Sichqonchani o'ng tugmachasini bosing va "Shift" ekranning tekisligida aylantiring

display rejimi

15. Ko'rsatish uslubi dialog oynasini ko'rib chiqing. Bu molekullarning display rejimini o'zgartirishga mo'ljallangan. Ushbu oynani kontekst menyusidagi tegishli element yordamida ochish mumkin.

E'tibor bering: agar siz strukturaning biron bir qismini oldindan tanlasangiz ("sariqni ajratib ko'rsatish"), display uslubi oynasida kiritilgan o'zgarishlar faqat molekullarning tanlangan qismiga nisbatan qo'llaniladi. Agar strukturaning biron bir qismi tanlanmasa, o'zgarishlar butun tuzilishga qo'llaniladi.

Ko'pincha suv molekullari biologik makromolekulalar tarkibiga kiradi. Ko'rishni qulayroq qilish uchun ularni Scripts – Visualization – Show / Hide waters. menyusida yashirishingiz mumkin.

Gemmi van der Waals atom radiusi rejimida ko'rsating: gemmi tanlang, kontekst menyusida Display uslubini tanlang, Atom yorlig'ida SRK-ni tanlang; atom ranglarini to'g'ri aks ettirishi uchun Rang parametrini By elementiga o'rnatish kerak. OK-ni bosib, dialog oynasini yoping.

Globinni ikkinchi darajali tuzilmalar sifatida ko'rsatish ("Schematic." rejim): globinni tanlang, kontekst menyusida Display uslubini tanlang, Atom yorlig'ida Off-ni tanlang; Protein - Schematic. yorlig'ida.

Bekor qilish Ishning natijalarini ko'rsatadigan chizma yarating.

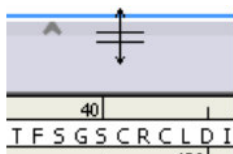
Foydalanuvchi bilan ishlash

16. Tripsin inhibitöründaki disulfid aloqalarining tuzilishini tahlil qiling (PDB ID 2R33). Tegishli tuzilish faylini yuklab olishingiz kerak. Yuklab olingan faylni DS Viewer-da oching.

Agar kerak bo'lsa, oqsilni ikkilamchi tuzilmalar ko'rinishida o'rnatish (odatda bu rejim sukut bo'yicha yoqilgan bo'lsa ham).

17. Show ketma-ketligini ko'rsatish kontekst menyusida yordamida aminokislotalar ketma-ketligini (ya'ni oqsilning asosiy tuzilishi) namoyish qilishni yoqing.

Boshlang'ich struktura oynaning pastki qismida ko'rsatiladi. Ushbu qismning standart hajmi odatda ortiqcha; yuqori chegarani tortib, uni kamaytirishingiz mumkin.



Agar bir vaqtning o'zida bir nechta fayl DS Viewer-da ochilsa, ular umumiy oynada ko'rsatiladi, lekin alohida yorliqlarda (siz ularni oynaning yuqori qismida ko'rishingiz mumkin). Sekanslar yorliqlarda ham ko'rsatiladi; tuzilmalar va ketma-ketliklar yorliqlarini almashtirishda tartibsizliklar yuzaga kelishi mumkin bo'lgan mustaqil ravishda sodir bo'ladi. Shuning uchun, agar siz bir nechta fayllarning ketma-ketligi bilan ishlasangiz, tuzilish va ketma-ketlik bir xil faylga tegishli yoki yo'qligini diqqat bilan kuzatib boring.

6.3 Membranalarni receptorlik funkciyasini o'rganish va yangi nanobiotexnologiyalar yaratish.

Hujayra membranalarini receptorlik funkciyasini o'rganishda, trans-membranalik oqsillar (ularni GPCR deb ham ataladi) ni o'rganish aloqida istiqbolli hisoblanadi. Bu, ishlab - chiqariladigan dorivor moddalarni uchdan bir qismi, hujayraga faqat GPCR - oqsil - receptorlar bilan o'zaro munosabatga kelishishlari bilan bog'liq. Shuning uchun ko'plab dorivor moddalarni samaradorligi, ularni

hujayra membranasida lokalizatsiya bo'lgan GPCR oqsillar bilan bog'lana olishlari bilan bog'liq.

Yaratilgan dorivor moddalarni receptor - oqsillar - GPCR bilan bog'lanishlarini qanday ta'minlash mumkin? Boshida, bu muammoni yechish unchalik katta muammolik bo'lib ko'rinmadi. Chunki, dorivor moddalar ligand vazifasini bajaradilar, asosiy muammo ular bilan receptorlarda bo'lgan ligandlarni tanish "uchastkalari" oralig'idagi bog'lanishni tashkil qilishdan iboratdek tuyuladi. Buning uchun, oqsil - receptorni fazoviy strukturasi bilish shart. Ammo, oqsil - receptorlarni konfiguratsiyasini o'rganish juda qiyin va natijasiz bo'lib chiqdi: hujayra membranasidan transmembranali oqsil - receptorlar ajratib olingandan keyinroq, ular o'zlarini fazoviy strukturalarini o'zgartirib yubordilar. Uchlamchi strukturalarini aniqlash mumkin bo'lgan, oqsil - receptorni fazoviy konfiguratsiyasini aniqlashda uchraydigan muammolarni yechishni boshqa yo'li bormi? Bu savolga javob AQSh ni Djordjiya shtatidagi Texnologiya institutining biologik sistemalar laboratoriyasida topildi. Djefri Skolnik boshchiligida ishlaydigan bir guruh tadqiqotchilar, komp'yuterdan foydalanib, oqsil - receptorni modelini yaratdilar. Buning uchun olimlarni o'zlari 2004 yilda maxsus komp'yuter Dasturi TASSER dan foydalanildi.

Nazorat uchun savollar

1. Biomolekulalarning fazoviy tuzilishini o'rganish qanday imkoniyatlarni beradi?
2. PDB qanday dastur?
3. Membranalarni retseptor funksiyalarni o'rganish nima uchun zarur?

7-mavzu. Oqsillarning strukturasi va xususiyatlarini *in silico* sharoitida o'rganish

REJA

7.1 Oqsil strukturasi oldindan aytish va o'rganish bo'yicha zamonaviy yondashuvlar

7.2 Ramachandra xaritasi

7.1 Oqsil strukturasi oldindan aytish va o'rganish bo'yicha zamonaviy yondashuvlar.

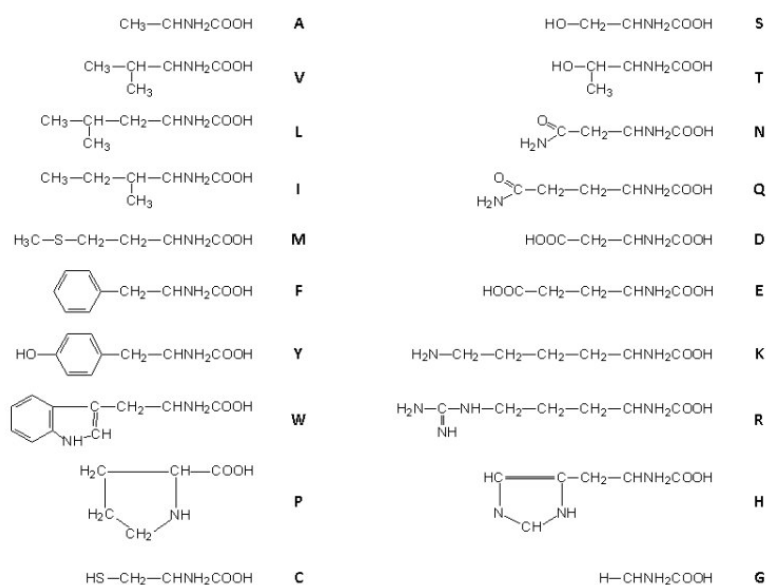
Bir tomondan biokimyoviy va molekulyar biologiya usullari, ikkinchi tomondan kompyuter texnologiyalari rivojlanishi bilan biologiya fanida – *in silico* tirik tizimlarni o'rganishga alohida yondashuv shakllandi. Ushbu yondashuv kompyuterlar yordamida biologik tizimlarni o'rganishni o'z ichiga oladi, ya'ni. tirik tizimlarni ular to'g'risidagi ma'lumotlar to'plami sifatida ko'rib chiqadi. *In silico* yondashuvini tatbiq etadigan biologik fanlardan biri bu bioinformatika.

Bioinformatika mavzusi biologik makromolekulalar tuzilishi to'g'risidagi ma'lumotlarni qayta ishlash algoritmlari hisoblanadi. Bioinformatika ob'ekti nuklein kislotalar va oqsillar, biologik makromolekulalar bo'lib, ularning tuzilishi tirik organizmlar va ularning qismlarining xususiyatlarini tubdan belgilaydi. Biologik makromolekulalarning birlamchi tuzilishi va ularning fazoviy tuzilishini o'rganadigan tarkibiy tahlil usullari to'g'risida ma'lumot olishga imkon beradigan

sekvestr texnologiyalari rivojlanishi bilan tegishli hajmdagi ma'lumotlarni qayta ishlash zarurati tug'ildi. Zamonaviy bioinformatikada biologik ma'lumotlar bilan ishlash uchun juda ko'p maxsus usullar mavjud; shu bilan birga, biomolekulalarni matematik tahlil qilish uchun yangi usullar, yondashuvlar va algoritmlarni doimiy ravishda izlash ishlari olib borilmoqda.

Tarkibni qidirish va taqqoslash. Biologik makromolekulalarning birlamchi tuzilishi bilan ishlash, ya'ni nukleotid yoki aminokislotalar ketma-ketligi - bu bioinformatikaning eng keng tarqalgan vazifasidir. Bu, birinchi navbatda, biokimyó va molekulyar biologiyaning hozirgi rivojlanish bosqichida nuklein kislotalari va oqsillarning birlamchi tuzilishi to'g'risida ma'lumot olishning nisbiy qulayligi bilan osonlashadi. Tirik organizmlarni tasniflashning zamonaviy usullari nuklein kislotalari ketma-ketligini taqqoslashga asoslangan va ko'plab gomologik oqsillar ketma-ketligini tahlil qilish molekulaning tarkibiy va funksional xususiyatlari to'g'risida ma'lumot beradi.

Oqsillar va nuklein kislotalarning ketma-ketligi juda oson matn sifatida yozilishi mumkin, chunki ikkalasi ham chiziqli, ya'ni ular dallanmaydi. Birlamchi struktura monomerlarning ketma-ketligi sifatida tavsiflanadi: oqsillar uchun N-terminaldan C-terminalgacha bo'lgan yo'nalishda; nuklein kislotalar uchun, 5'-uchdan 3-gacha. Tartiblar ingliz alifbosi harflarida bitta harfli notada yoziladi.



Bitta harfli aminokislotalar qoldiqlari

Символ	Обозначаемые остатки	Мнемоническое правило
A	A	Adenine
C	C	Cytosine
G	G	Guanine
T	T	Thymine
U	U	Uracil
R	A или G	puRine
Y	C, T или U	pYrimidines
K	G, T или U	Кетон
M	A или C	Содержит аМиногруппу
S	C или G	Strong interaction (три водородные связи)
W	A, T или U	Weak interaction (две водородные связи)
B	Любой, кроме A	после A
D	Любой, кроме C	после C
H	Любой, кроме G	после G
V	Любой, кроме T и U	после U
N	Любой	Nucleic acid
X	Любой	Неизвестная величина

Nukleotid qoldiqlarining bitta harfli belgilari

Biologik ketma-ketlikni qayd etish uchun Fasta formatidan foydalaniladi - matn maxsus tarzda belgilanadi. Har bir ketma-ketlikdan oldin ">" belgisi va ketma-ketlik nomini kiritish mumkin. Sarlavha alohida satrni egallaydi; chiziq uzilishidan keyin ketma-ketlik yoziladi. Bir nechta ketma-ketlikni o'z ichiga olgan matnli fayl (yoki kiritish maydoni) "multi-fasta" atamasi bilan ko'rsatilgan. Agar fayl yoki kiritish maydonida faqat bitta ketma-ketlik bo'lsa, unda sarlavha bo'lmasligi mumkin.

Ularning organizmlarni tasniflash uchun ma'lumot manbai sifatida foydalanishni osonlashtiradigan molekulyar ketma-ketlikning ajoyib xususiyati ularning o'xshashligini miqdoriy baholash imkoniyati. Tizimlarning o'xshashligini aniqlash uchun tug'ri qo'llaniladi - ketma-ketliklarni ketma-ketlik bilan tartibga solish, belgilar tartibini shunday tutish kerakki, ular eng ko'p pozitsiyalarda tasodifga yoki monomerlarning o'xshashligiga erishadilar. Tug'ri ketma-ketliklarning qismlarini bir-biriga nisbatan siljitish va ketma-ketlikdagi bo'shliqlarni qo'shish orqali amalga oshiriladi.

Biomolekulalarning ketma-ketligini o'lchashda monomerlarning fizik-kimyoviy xususiyatlarini hisobga olish kerak.

O'ngdagi baravarida ko'proq aminokislotali bir xillikni o'z ichiga oladi, ammo chapdagi tug'risidagi oligopeptidlar fizik-kimyoviy xususiyatlariga ko'proq o'xshash.

Uchrashuvlarni yoki turli xil monomerlarning nomutanosib baholanishi uchun ma'lum tuzilishga ega bo'lgan gomologik molekularidagi aminokislotalar yoki nukleotidlarning almashinuvi statistikasi asosida almashtirish matritsalarini qo'llaniladi. Belgilarning kesishish joylaridagi raqamlar bitta molekulada qancha vaqt bitta monomerning boshqasi bilan almashtirilishini ko'rsatadi, ya'ni bu monomerlarning tug'risida bir-biriga qanchalik mos kelishi tug'rilanayotgan molekularlarning o'xshashligini ko'rsatadi.

Agar tug'rilikda buzulish mavjud bo'lsa, ular ham ko'rib chiqilishi kerak. Shubhasiz, buzulishlar molekularidagi farqning belgisidir, shuning uchun buzulishlarning mavjudligi tug'rilanish balini pasaytirishi kerak. Tug'rilash hisobidan buzulishlarni hisobga olish uchun olingan qiymat o'chirish uchun jarima (buzilishning jarimasi) deb nomlanadi - gap jarima. Bir nechta pozitsiyalarni

egallagan ketma-ketlikdagi uzoq tanaffuslar to'liq ravishda baholanadi - tanaffuslar bir hil molekulalarning biridagi mutatsiyalar deb talqin qilinganligi sababli, uzoq tanaffus bir vaqtning o'zida bir nechta monomerlarga ta'sir qiladigan bitta mutatsiya deb hisoblanadi. Buning uchun "kashfiyotlar" va "davomli" tanaffuslar uchun alohida jarimalar qo'llaniladi. Jarimalar, qoida tariqasida, tugʻrilanadigan ketma-ketliklar, ma'lum bir algoritm va amaldagi amaliyotning xususiyatlaridan kelib chiqqan holda tanlanadi.

O'chirish uchun jarimalarni hisoblash, agar buzilshni ochish uchun jarima 10 bo'lsa, davom etish uchun - 1.

Juft tugʻrilanish uchun, ya'ni. Ushbu ketma-ketliklarning o'xshashligini baholash, dinamik dasturlash algoritmining turli xil modifikatsiyalari (Needleman-Wunsch algoritmi, Smit-Vaterman algoritmi va boshqalar) berilgan bo'lib, ular berilgan ketma-ketliklar uchun almashtirish matritsasi va buzulishlar uchun jazolar, eng katta ball bilan tugʻrilanish imkonini beradi. Tizimli ketma-ketliklar sonining ko'payishi bilan dinamik dasturlash algoritmining hisoblash murakkabligi (va talab qilinadigan vaqt) qabul qilinishi mumkin bo'lmagan qiymatlarga ko'tariladi, shuning uchun bir nechta tugʻrilanish uchun, ya'ni. uch yoki undan ortiq ketma-ketlikni bir vaqtning o'zida tugʻrilamoq - boshqalar deb nomlangan narsalar ishlatiladi evristik algoritmlar (Clustal, Muskul va boshqalar). Va nihoyat, ketma-ketliklar bilan ishlash uchun algoritmlarning mutlaqo maxsus guruhi bu ma'lumotlar banki uchun qidiruv algoritmlari bo'lib, ular orasida eng taniqli BLAST algoritmi mavjud.

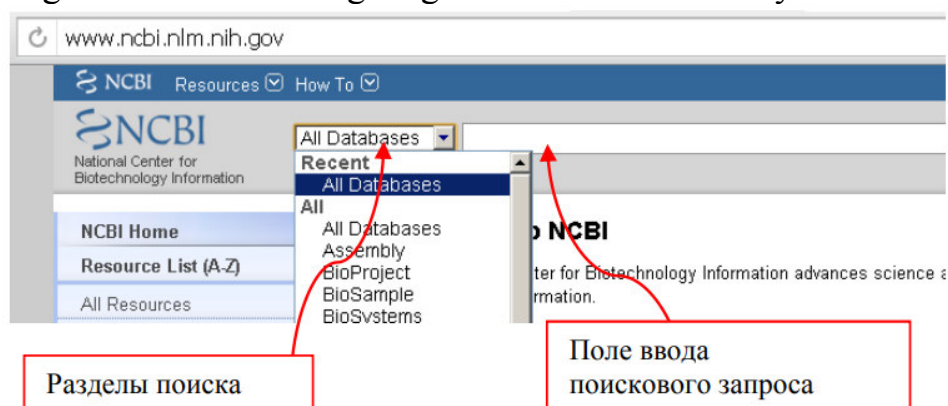
Ketma-ketlikni qidirish

7.1. Biologiyada ma'lumotni topishning markaziy manbalaridan biri bu AQSh Milliy Biotexnologik Axborot Markazining portali:

ncbi.nlm.nih.gov

Veb-brauzerda ko'rsatilgan manzilga o'ting.

Ushbu manba turli xil biologik ma'lumotlarni tahlil qilish vositalarining ulkan to'plamidir, ba'zida o'nlab ixtisoslashtirilgan dasturlarni almashtirishga qodir - buni keyingi ish paytida ham bilib olasiz. Shunga qaramay, asosiy sahifada siz yagona qidirish qatorini ko'rasiz - biologik ma'lumotlar bilan ishlashning birinchi bosqichi maxsus ma'lumotlar bazalari va ma'lumotlar banklarida ma'lumotlarni qidirishdir. Ushbu asarda ko'rib chiqilgan qidiruv turi deb nomlangan kalit so'z izlash: tizim biz kiritgan so'zlarni o'z ichiga olgan ma'lumotlar bazasi yozuvlarini qidiradi.



Ochiladigan ro'yxat sizga kerakli turdagi ma'lumotlar bazasini tanlashga imkon beradi (masalan, Protein - oqsillar ketma-ketligini qidirish uchun, Nukleotid - nuklein kislotalar, Struktur - biomolekulalarning fazoviy tuzilishi, Pubmed - ilmiy nashrlarni qidirish).

Kalit sozlarni qidirish

7.2. Gemoglobin oqsiliga tegishli yozuvlarni toping. Buning uchun ochiladigan ro'yxatdagi Protein qismini tanlang, kirish maydoniga Gemoglobinni kiriting va Search yoki Enter ni bosing. Natijada, ushbu so'zni o'z ichiga olgan barcha yozuvlarga havolalar ekranda ko'rinadi.

7.3. Natijalar ro'yxatidagi birinchi yozuvning havolasini bosing. Yozuv ketma-ketlik to'g'risidagi ma'lumotlarni o'z ichiga olgan katta harflar bilan

PRI – primate sequences	Primatlar
ROD – rodent sequences	Kemiruvchilar
MAM – other mammalian sequences	Boshqa sutemizuvchilar
VRT – other vertebrate sequences	Boshqa umurtqali hayvonlar
INV – invertebrate sequences	Umurtqasizlar
PLN – plant, fungal, and algal sequences	O'simliklar, qo'ziqorinlar, suv o'tlari
BCT – bacterial sequences	Bakteriyalar
VRL – viral sequences	Viruslar
PHG – bacteriophage sequences	Bakteriofaglar
SYN – synthetic sequences	Sintetik ketma-ketlik

ko'rsatilgan maydonlardan iborat. Quyida ba'zi maydonlar tavsifi berilgan.

UNA – unannotated sequences	Belgilanmagan ketma-ketlik
PAT – patent sequences	Patent ketma-ketligi
ENV – environmental sampling sequences	Atrof-muhit namunalarining ketma-ketligi

LOCUS	Ushbu maydon quyida tavsiflangan bir nechta elementlarni o'z ichiga oladi.
Locus Name	Masalan, AAA29796. Yozuv yoki ketma-ketlikning noyob identifikatori (kodi).
Sequence Length	Masalan, 333 aa. Ketma-ketlikning uzunligi.
GenBank Division,	ketma-ketlik tegishli bo'lgan ma'lumotlar bankining GenBank bo'limi. Masalan, INV. Bo'limlar ma'lum bir organizmdan kelib chiqadigan ketma-ketlikni, ketma-ketlikni aniqlash texnologiyasini yoki boshqa xususiyatlarni aks ettiradi:

Modification Date	Yozuv oxirgi marta o'zgartirilgan sana. Masalan, 26-APR-1993 yil
DEFINITION	Tartibning qisqacha tavsifi.
ACCESSION	Kirish uchun noyob identifikator. Format ketma-ketlik turiga bog'liq. Masalan, AAA29796.
VERSION	Bir qator uchun noyob aniqlovchi. Masalan, AAA29796.1. Accesionni ushlab turishda mavjud yozuvga o'zgartirishlar kiritish paytida o'zgarishlar.
GI - "GenInfo Identifier"	Boshqa ketma-ketlik aniqlovchi. U ketma-ketlikni har qanday tahrirlash paytida o'zgaradi, shuning uchun u Versiya bo'limiga kiritilgan.

KEYWORDS	Tartibni tavsiflovchi kalit so'zlar. Agar yo'q bo'lsa, muddat belgilanadi.
SOURCE	Organizmning norasmiy nomi ketma-ketlikning manbai hisoblanadi.
ORGANISM	Organizmning rasmiylashtirilgan nomi va uning taksonomiyasi.
REFERENCE	
AUTHORS	
TITLE	
JOURNAL	
FEATURES	
ORIGIN	

kengaytirilgan qidirish rejimi

7.4. Oldingi sahifaga - qidiruv natijalariga qaytish. Bunday holda, tizim har qanday maydonlarda gemoglobin so'zi paydo bo'lgan

Ushbu yozuvga oid ma'lumotlarni o'z ichiga olgan nashrlar.
Mualliflar ro'yxati.
Ishning nomi.
Jurnal nomi.
Genlarning tavsifi, ularning namoyon bo'lishi mahsulotlari, shuningdek, ketma-ketlik qismlari.
Navbat "GenBank" formatida.

yozuvlarni topdi. Ushbu yondashuv bilan, ko'pincha ko'plab ahamiyatsiz

natijalar orasida kerakli ketma-ketlikni topish qiyin. Qidiruvning yanada moslashuvchan variantlari kengaytirilgan rejim tomonidan ta'minlanadi, unga kirish maydonidagi Advanced havolasi yordamida kirish mumkin (uni yangi tabda oching).

Kengaytirilgan rejimda qidirish so'zlari qaysi sohalarda topilishi kerakligini belgilashingiz mumkin. Gemoglobin so'zini faqat sarlavhada topishimiz kerak deylik. Birinchi ochiladigan ro'yxatda Gemoglobinni yozing, yonidagi kirish maydonida Sarlavhani tanlang. Qidiruv natijalarini ko'rish uchun Search yoki Enter ni bosing. Ushbu holatda va oldingisida topilgan yozuvlar sonini taqqoslang.

7.5. Murakkab rejimda inson gemoglobiniga mos keladigan yozuvlarni qidiring. Ixtiyoriy qidiruv satridan va AND mantiqiy operatoridan foydalaning.

Har bir qo'shimcha qatordan oldin uchta mantiqiy operatoridan birini o'rnatishingiz mumkin:

Foydalanishda	So'zlarni o'z ichiga olgan yozuvlar topiladi ...
AND	qat'iy ikkala satrdan - bu va oldingi
OR	kamida bitta satr - bu yoki oldingi
NOT	ushbu satrda ko'rsatilganlardan boshqasi

7.6. Odamlardan tashqari barcha eukaryotlarning gemoglobiniga mos keladigan yozuvlarni mustaqil ravishda qidirib toping. (O'zingizning "eukaryot" so'zining to'g'ri imlosini qaerda yozishni aniqlang.) To'g'ri bajarilgan qidiruv 10000 ga yaqin natijani beradi.

7.7. Xuddi shu natijalarni qidirish so'rovining maxsus sintaksisidan foydalanib normal rejimda olish mumkin (uni so'rov natijalarini ko'rsatishda qidirish satrida ko'rish mumkin), masalan:

(Gemoglobin [Title]) VA Homo [Organism]

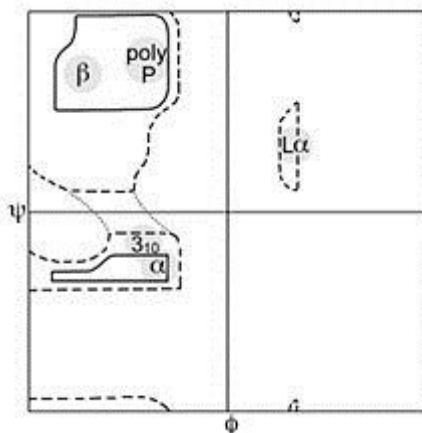
Maydon nomlari kvadrat qavs ichida kalit so'zlar, qavslar va operatorlar bilan birgalikda elementlarni mantiqiy guruhlash uchun ishlatilgandan so'ng darhol ko'rsatiladi. Ushbu sintaksisidan foydalanish "sichqonchaga yo'naltirilgan" interfeysga qaraganda tez-tez sodda va tezkor bo'lib, ba'zida esa ushbu vazifani bajarib ko'rishingiz mumkin.

Qidiruv sintaksisidan foydalanib, odam va buqaning (Bos) globin oqsilini (kirish sarlavhasidagi globin so'zi) qidirish uchun so'rov qiling. Mantiqiy operatorlardan to'g'ri foydalanishga e'tibor bering.

Keyin uni kengaytirilgan rejimda bajaring (Advanced havolasidan foydalanib). Natijalarni taqqoslang. Farqlarning sababini toping. To'g'ri bajarilgan qidiruv 200 ga yaqin natijani beradi.

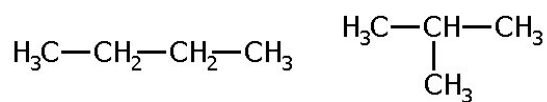
7.2 Ramachandra xaritasi. Ramachandran xaritasi - oqsillarda polipeptid asosining (ψ va ϕ) aminokislotalarning digedral burchaklarini vizual ravishda aks ettirish usuli.

Diagramma 1963 yilda hind olimlari G. N. Ramachandran, C. Ramakrishnan va V. Sasisekharan tomonidan ishlab chiqilgan [1].



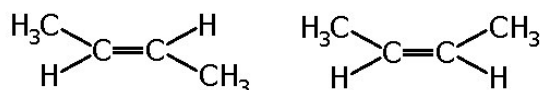
Ramachandran Xaritalari: oqsil konformatsiyasining tavsifi
 "Bioinformatika bo'yicha topshiriqlar to'plami" qo'llanmasiga qo'shimcha Molekulalarning tuzilishini tavsiflashda "konfiguratsiya" va "konformatsiya" tushunchalari qo'llaniladi.

Konfiguratsiya atomlar to'plami va ularni ulash tartibi bilan belgilanadi.



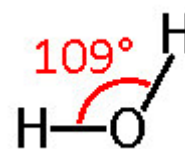
Butan va izobutan boshqacha konfiguratsiyaga ega.

Tuzilish atomlarning bir-biriga nisbatan kosmosda joylashishi bilan belgilanadi.



Cis-butilen va trans-butilen bir xil konfiguratsiyaga ega, ammo har xil tuzilish.

Konformatsiyani tavsiflovchi parametrlardan biri bu valentlik burchaklaridir. Valentlik burchagi - bu bir xil atomga ulashgan ikkita bog'lanish orasidagi burchak. Valensilik burchagi deb ataladigan narsa tekis burchak; uni belgilaydigan zanjirlar bir xil tekislikda yotadi.



Ko'pgina molekular bir xil tekislikda bo'lmagan atomlardan iborat. Bunday holda, valent burchaklari molekula konformatsiyasini aniq ma'noda tasvirlashga imkon bermaydi.

Yuqoridagi rasmdagi H₂O₂ molekulari bir xil konfiguratsiyaga va bir xil valentlik burchaklariga ega, ammo har xil tuzilishlarga ega: bu molekularni qanday aylantirmasligingizdan qat'i nazar, kosmosdagi barcha atomlarning bir xil

pozitsiyasiga erishish mumkin bo'lmaydi. Farqlarning yagona sababini payqash oson: ikkala holatda ham molekulaning yarmi boshqasiga nisbatan aylantirilgandek bo'ladi (O - O aloqasi - aylanish o'qi) va bu burilish yo'nalishi ikki molekula uchun har xil bo'ladi.

Molekula konformatsiyasini aniq aniqlash uchun burilish burchaklar ishlatiladi. Burilish burchagi (bog'lanish atrofida) - bu bog'lanishning qarama-qarshi tomonlarida joylashgan molekula qismlarining o'zaro aylanishini belgilaydigan dihedral burchak. Burilish burchaklarini namoyish qilish uchun qulay model, quyidagi rasmda bo'lgani kabi, to'rt atomdan (A - B - C - D) iborat an'anaviy tizimdir.

Xuddi shu burchakni A - B va C - D aloqalarining B - C ga perpendikulyar bo'lgan tekislikka proektsiyalari orasidagi burchak sifatida aniqlash mumkin.

Burchagi kuzatuvchiga eng yaqin aloqadan va kuzatuvchidan uzoq bo'lgan aloqadan hisoblanadi. Agar eng yaqin yo'ldan aqliy harakat soat yo'nalishi bo'yicha sodir bo'lsa, burchak ijobiy deb hisoblanadi; agar soat miliga teskari bo'lsa - manfiy. Burilish burchagi qaysi tomonga qarashga bog'liq emas: "B" atomi yoki "C" atomining yon tomoni.

Shunday qilib, burilish burchagi -180 dan 180° gacha bo'lgan qiymatlarni olishi mumkin. Tabiiyki, -180 va 180° ekstremal qiymatlari bir xil konformatsiyaga to'g'ri keladi.

Burilish burchagi qiymatlarini quyidagi misollarda aniqlashga harakat qiling:

Bir nechta bog'lanishlar "B" yoki "C" atomlaridan ajralganda, burchakni o'qish uchun ko'proq massali atom yoki kimyoviy guruh bilan bog'liq bo'lganlar tanlanadi.

Ushbu qoidaga amal qilib, 1-xloro-1-ftor-propan molekulasidagi C1 - C2 bog'i atrofida qanaqa burchak borligini aniqlashga harakat qiling. Javob:

Burilish burchaklar nafaqat kichik molekulalarning, balki makromolekulalarning, xususan oqsillarning konformatsiyasini tasvirlash uchun ishlatiladi.

Protein molekulasining konformatsiyasini tavsiflashda, deb atalmish izolyatsiya qilish odatiy holdir asosiy zanjir (polipeptid zanjirining "omurgasini" tashkil etuvchi atomlar - N, C va C res aminokislotalar qoldiqlari) va yon zanjirlar (aminokislotalar qoldiqlarining radikallari).

Burilish burchaklari ("oddiy" burchaklar kabi) odatda yunon harflari bilan belgilanadi. Rasmda ko'rsatilgan rishtalar atrofida burchaklar tegishli harflar bilan belgilanadi. Asosiy zanjirni tashkil etuvchi aloqalar atrofidagi burchaklar ϕ (phi), ψ (psi) va ω (omega) harflari bilan belgilanadi; Radikal aloqalar atrofidagi burchaklar Ca atomidan kelib chiqqan raqamli indekslar bilan χ (chi) harfi bilan belgilanadi.

Asosiy zanjirni batafsilroq ko'rib chiqing. Aminokislotalar qoldig'i uchun ϕ (N - Ca atrofida) C'i-1 - Ni va Ca i - C'i aloqalar orasidagi burchak sifatida hisoblanadi; burchak ψ (Ca - C atrofida) Ni - Ca i va C'i - Ni + 1 orasida. Boshqacha qilib aytganda, burilish burchagini define yoki define belgilaydigan to'rtta atomning barchasi polipeptid zanjirining orqa miya qismiga tegishli. Bunday printsip nafaqat "intuitiv ravishda", balki rasmiy ravishda ham amal qiladi: chunki

burchakni o'lchash uchun biz eng katta guruhlarini yoki atomlarni tanlaymiz; va bu holda bizning burchakning ikkala tomoniga cho'zilgan polipeptid zanjirining ikki qismini gigant "kimyoviy guruhlar" deb hisoblash mumkin.

Burchak ω , xuddi shu qoidaga rioya qilgan holda, tasodifan e'tiborga olinmadi. Gap shundaki, ω deyarli doimiydir. Peptid guruhining tautomerizmi tufayli peptid aloqasi atrofida aylanish qiyinlashadi; Peptid guruhining atomlari (C = O, N - H) bitta tekislikda yotadi, va bir-biriga bog'langan Ca, boshqa tomonda N, ya'ni $\omega = 180$ degan ma'noni anglatadi. Quyida keltirilgan haqiqiy protein tuzilmalari misollarida, agar xohlasangiz, buni o'zingiz tekshirishingiz mumkin.

Tautomeriya va peptidlar guruhining tekis tuzilishi

Protein molekulasiining fazoviy tuzilishini umuman zanjirning konformatsiyasi sifatida aniqlash mumkinligi aniq. Boshqacha qilib aytganda, polipeptidning barcha mumkin bo'lgan moslashuvchanligi kimyoviy guruhlarining N - Ca va Ca - C 'aloqalari atrofida aylanishi bilan ta'minlanadi. Shunday qilib, polipeptidning konversiyasini zanjirning barcha aminokislotalari uchun ϕ va ψ burilish burchaklarining to'plami sifatida tasvirlash mumkin.

Ushbu fikrning muhimligini ta'kidlash uchun yana bir bor takrorlaymiz: oqsilning uchlamchi tuzilishi - yoki globulaning shakllanishi - uni tashkil etuvchi barcha aminokislotalar qoldiqlarining ϕ va ψ burilish burchaklarining yig'indisi sifatida aniqlanishi mumkin.

Polipeptid zanjirining ϕ va les burchaklarini tavsiflash uchun maxsus diagrammalar qo'llaniladi - Ramachandran xaritalari. Odatda, Ramachandran kartalari butun protein molekulalarining konformatsiyasini tasvirlaydi; xaritada har bir nuqta bitta aminokislota qoldig'ini anglatadi. Nuqtaning gorizontol holati ϕ burchakni, vertikal - ψ ni ko'rsatadi.

Nazorat uchun savollar

1. Oqsil strukturasi oldindan aytish va o'rganish bo'yicha zamonaviy yondashuvlar
2. Ramachandra xaritasi nima?
3. In silico nima?

Quchimsha adabiyotlar

10. Мирзиёев Ш.М. буюк келажакимизни мард ва олижаноб халқимиз билан бирга қурамыз. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2017.
11. Мирзиёев Ш.М. Қонун устиворлиги ва инсон манфаатларини таъминлаш-юрт тараққиёти ва халқ фаровонлигининг гарови. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2017.
12. Мирзиёев Ш.М. Эркин ва фаровон, демократик Ўзбекистон давлатини биргаликда барпо этамыз. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2016.
13. Мирзиёев Ш.М. Танқидий таҳлил, қаътий тартиб-интизом ва шахсий жавобгордик-хар бир раҳбар фаолиятининг кундалик қондаси бўлиши керак. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2017.
14. Чернавский Д.С. Синергетика и информация. М. Едиториал УРСС. 2004.
15. Иванов А,С. Биоинформатика: путь от генома к лекарству ин селисо Вест.РГМУ. 2003.№4.
16. Бауэр Ф.Л., Гооз Г. Информатика. Вводный курс. В 2 ч.М. Мир, 1990.
17. М.Бордовский, С.Екишева Задачи и решение по анализу биологических последовательностей М.-Ижевск: РХД, 2008.
18. Дромашко С.Е. Очерки биоинформатики. Минск, Беларуская наука, 2009.

III. Maxsus adabiyotlar

Асосий қўшимча адабиётлар ҳамда ахборот манбалари

Асосий адабиётлар

- 1.Леск А. Введение В Биоинформатику. М., БИНОМ, 2015.
- 2.Астаханов Т.В. Сравнительный анализ информационных биополимеров. Компьютеры и суперкомпьютеры в биологии. М.Ижевск: Институт компьютерный исследований. 2002.
- 3.Горбань А.Н. Нейроинформатика. Новосибирск: Наука 1998.
4. Зимин А.А. и др. Биологические макромолекулы: структуры, формы и функции.
5. Каменская Г.И. Биоинформатика. Москва, 2008
6. Нейрокомпьютеры и их применение //Галушкин А. И.//М.: ИПРЖР//2000.

Internet saytlari

- XIII. www.зионет.уз
- XIV. www.реферат.ру
- XV. www.банкрефератов.ру
- XVI. www.натуре.уз
- XVII. www.педагог.уз

- XVIII. [хтгп://био-пхйс.народ.ру](http://био-пхйс.народ.ру)
XIX. [хтгп://www/либрарй.биопхйс.мсу.ру/рубин](http://www/либрарй.биопхйс.мсу.ру/рубин)
XX. [хтгп://wwwионитхатион.ру/биофизика.хтм](http://wwwионитхатион.ру/биофизика.хтм)
XXI. [хтгп://елкин52/народ.ру/биофизика.хтм](http://елкин52/народ.ру/биофизика.хтм)
XXII. [хтгп://www/кругосвет.ру/артислес/02/1000293ал.хтм](http://www/кругосвет.ру/артислес/02/1000293ал.хтм)
XXIII. [хтгп://www.рубин-сентер.ру/рус/Либрарй/Биопхйс/](http://www.рубин-сентер.ру/рус/Либрарй/Биопхйс/)