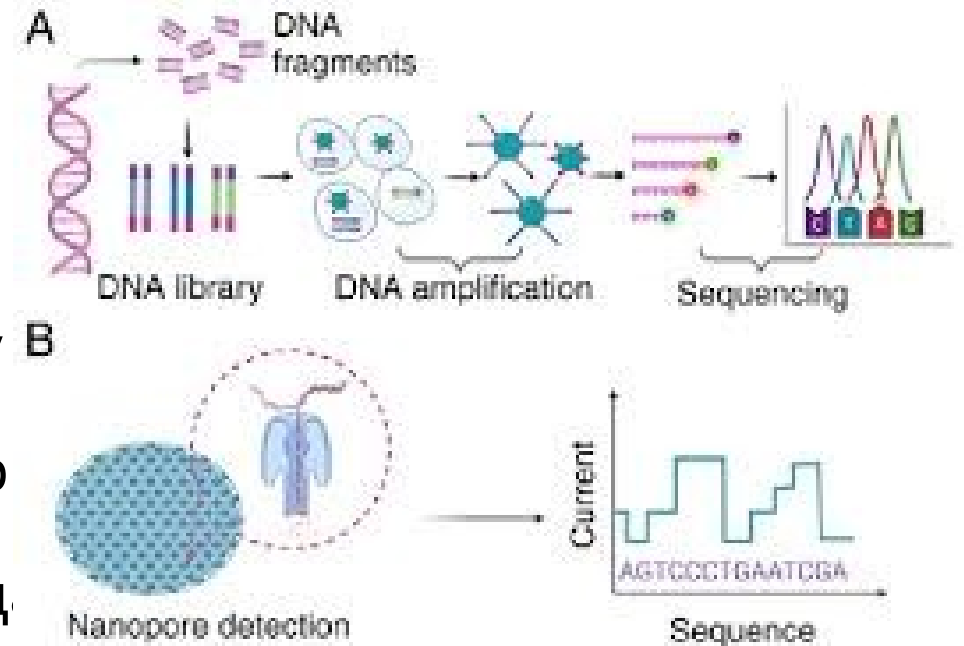


**Секвенирлеу
технологиялары және
олардың
биоинформатикадағы
рөлі.**

7-Дәріс

Кіріспе

Секвенирлеу — бұл ДНҚ немесе РНҚ молекулаларының нуклеотидтерінің ретін анықтау процесі. Нуклеотидтер ДНҚ мен РНҚ-ның құрылымдық элементтері болып табылады және олардың тізбектегі нақты орналасуы генетикалық ақпаратты кодтайды. Секвенирлеу әдістері биология, генетика және медицина салаларында кеңінен қолданылады, себебі олар тұқым қуалайтын ауруларды зерттеу, генетикалық түрлендірулерді анықтау және жаңа биологиялық түрлерді сипаттау үшін маңызды. Жетілдірілген секвенирлеу технологиялары геномдық зерттеулердің дамуына айтарлықтай ықпал етіп, медицинада дербестендірілген емдеу тәсілдерін қолдануға мүмкіндік берді.



Секвенирлеу технологияларының тарихы және дамуы

1. Ерте кезеңдер (1970 жылдар)

- Секвенирлеудің алғашқы әдістері 1970 жылдары пайда болды. Сол кезде екі негізгі әдіс жасалды:
- **Максам-Гилберт әдісі (1977):** Алғашқы химиялық секвенирлеу әдісі ретінде белгілі болды. Бұл әдіс ДНҚ молекуласын химиялық реакциялар арқылы бөлшектеуге негізделді. Бірақ процестің күрделілігі мен ұзақтығына байланысты көп қолданыла қоймады.
- **Сэнгер әдісі (1977):** Фредерик Сэнгер әзірлеген бұл әдіс «дидезокси әдісі» деп те аталады. Ол радиоактивті маркерлерді қолдану арқылы нуклеотидтер тізбегін анықтауға мүмкіндік берді. Сэнгер әдісі ұзақ жылдар бойы секвенирлеудің негізгі әдісі болып қалды және осы әдіс арқылы 1977 жылы бактериофаг φX174 геномы алғаш рет толықтай секвенирленді.

2. Автоматтандырылған секвенирлеу (1980-1990 жылдар)

- 1980 жылдардың соңына қарай Сэнгер әдісі негізінде автоматтандырылған секвенирлеу құрылғылары жасала бастады. Бұл кезеңде:
- **Флуоресцентті маркерлер** енгізілді, бұл радиоактивті маркерлерден қауіпсіз әрі жылдам болды.
- **Автоматтандырылған секвенсорлар** процесті жылдамдатып, бір уақытта бірнеше үлгіні өңдеуге мүмкіндік берді. Бұл технология адам геномын зерттеу жобаларының (Human Genome Project) басталуына жол ашты.

3. Жоғары өткізу қабілетті секвенирлеу (Next-Generation Sequencing, NGS) (2000 жылдар)

- 2000 жылдарда жаңа буын секвенирлеу (NGS) технологиялары пайда болды, олар дәстүрлі әдістермен салыстырғанда жылдамырақ әрі арзанырақ:
- **Illumina секвенирлеу:** Бұл әдіс ДНҚ-ны кішкентай фрагменттерге бөліп, әр фрагментті қатарынан параллельді түрде оқып шығады. Бір уақытта миллиондаған қысқа тізбектерді секвенирлеу мүмкіндігі осы әдістің артықшылығы болып табылады.
- **Roche 454, SOLiD, Ion Torrent:** Бұл технологиялар да әртүрлі принциптерге негізделгенімен, секвенирлеудің жылдамдығын едәуір арттырды.
- **Human Genome Project (2003):** Адамның геномы алғаш рет толық секвенирленіп, бұл жобада жаңа буын секвенирлеу технологияларының маңыздылығы дәлелденді.

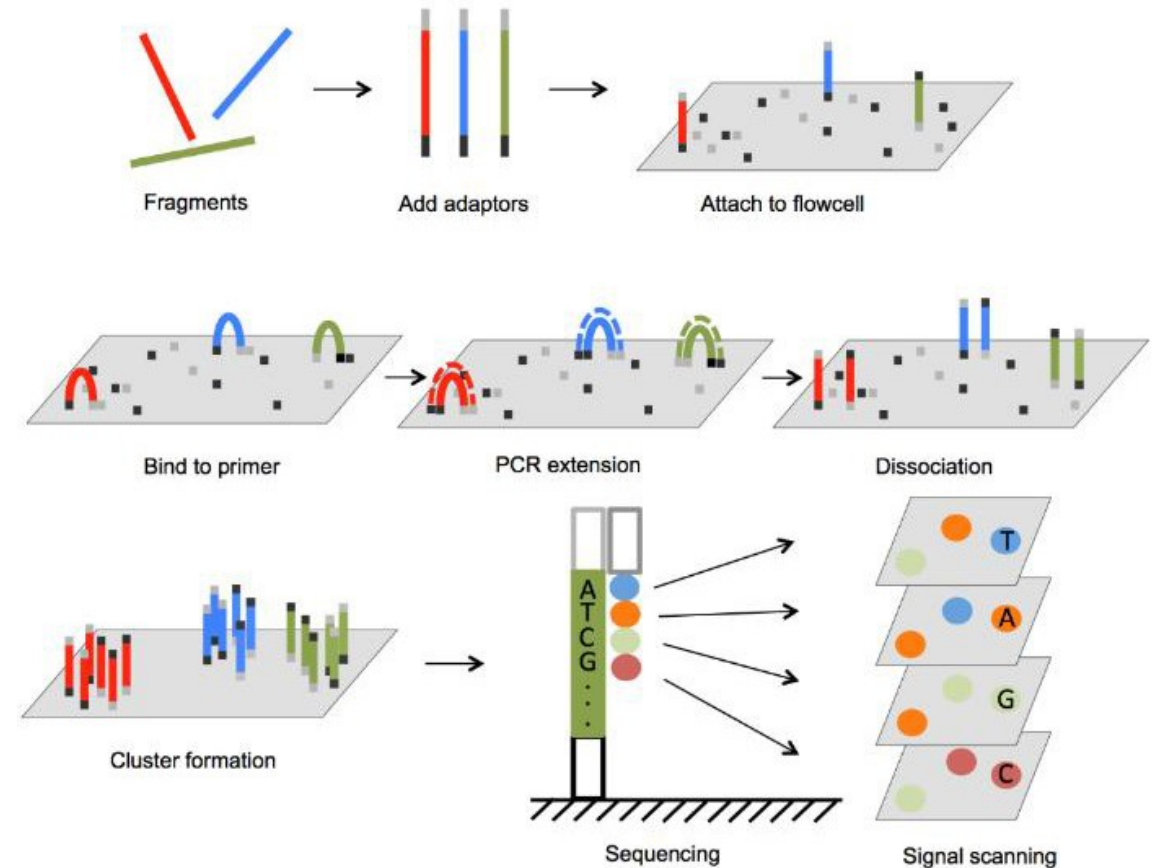
4. Үшінші буын секвенирлеу (Third-Generation Sequencing, TGS) (2010 жылдар - қазіргі уақытқа дейін)

- Жаңа буын секвенирлеу технологияларын одан әрі жетілдіру үшін үшінші буын секвенирлеу технологиялары жасалуда. Олар ұзын тізбектерді оқу мүмкіндігін арттырды:
- **РасВіо секвенирлеу:** Бір молекулалы нақты уақыт режимінде (SMRT) секвенирлеу, ұзын тізбектерді бір уақытта оқуға мүмкіндік береді.
- **Oxford Nanopore секвенирлеу:** Бұл әдіс ДНҚ тізбектерін ақуыз наноөткізгіштер арқылы өткізіп, тікелей электрлік сигналдар арқылы анықтайды. Бұл портативті құрылғыларда қолданылып, далалық зерттеулерде ыңғайлы болды.

Секвенирлеу технологияларының жұмыс принциптері

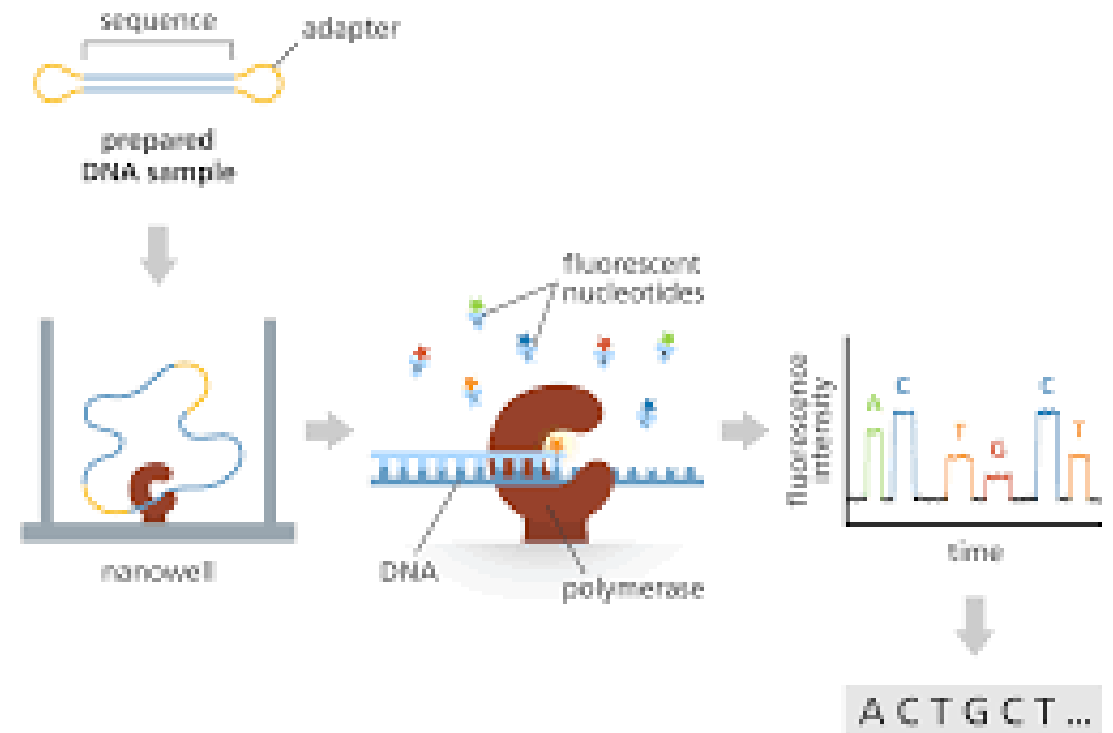
Illumina секвенирлеуі:

- ДНҚ фрагменттерге бөлінеді және арнайы адаптерлер қосылады.
- Әрбір фрагмент иммобилизденеді және синтез процесі арқылы оқылады.
- Деректер түс кодтары түрінде жиналады, кейінірек биоинформатикалық құралдар арқылы талданады.



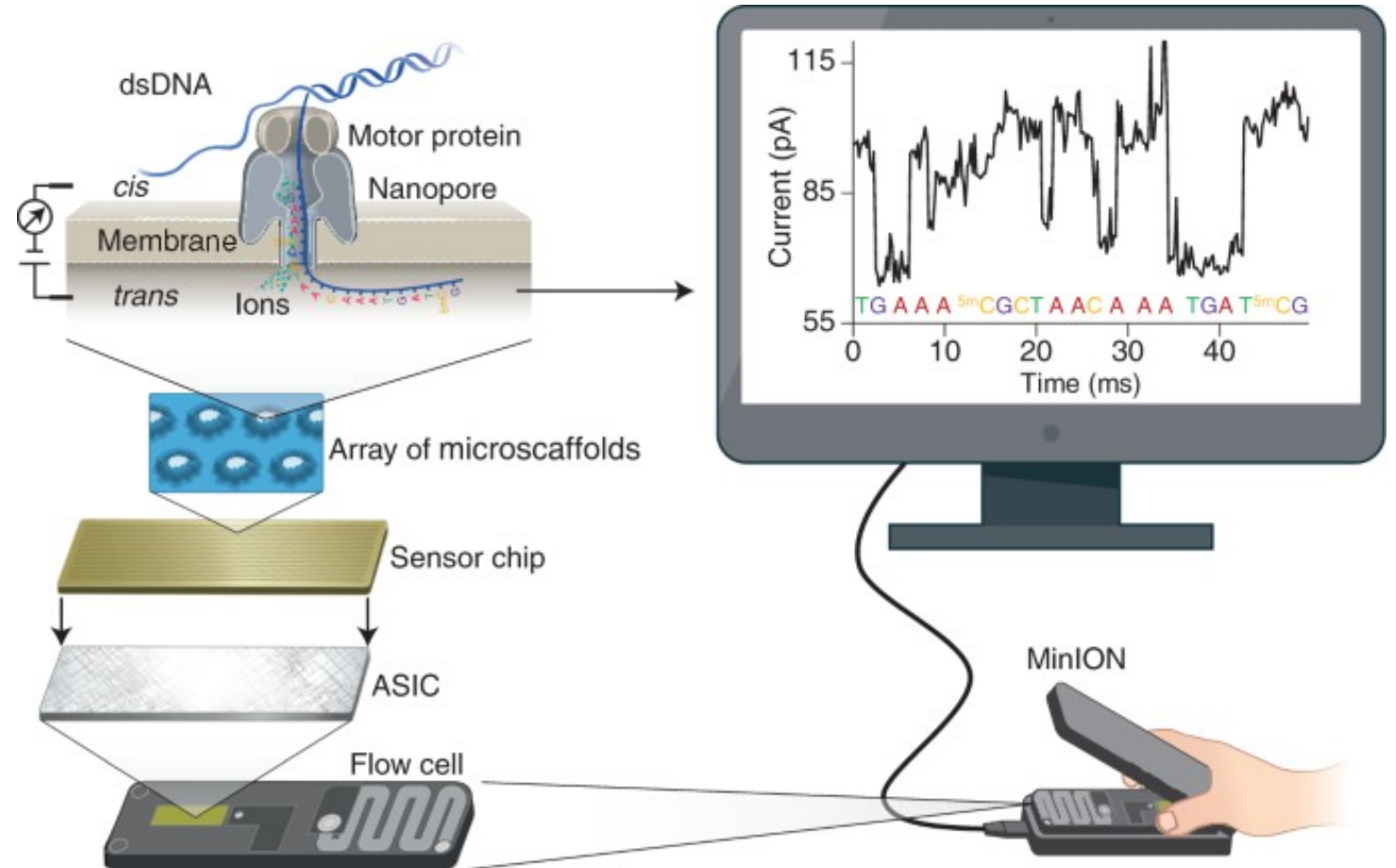
РасВіо секвенирлеуі:

- Бір молекулалы, нақты уақыттағы секвенирлеу әдісі.
- Ұзын реттіліктерді оқу үшін қолданады және құрылымдық өзгерістерді жақсы анықтайды.



Нанопорек секвенирлеуі:

- ДНҚ молекулалары арқылы нанопоралар өтеді, бұл процесс молекулалық сипаттамаларын өзгерте отырып, реттілікті анықтауға мүмкіндік береді.
- Өте ұзын реттіліктерді оқуға мүмкіндік береді, сонымен қатар ықшам және портативті құрылғыларда қолданылады.



Секвенирлеу деректерін талдаудағы биоинформатиканың рөлі

- **Шикізат деректерін өңдеу:**

- Деректерді бастапқы өңдеу (шумды жою, сапаны тексеру).

- Реттілікті жинақтау (assembly) — ДНҚ фрагменттерін біртұтас геномға немесе транскриптомға құрастыру.

- **Геномды аннотациялау:** Гендердің, реттеуші элементтердің және басқа функционалды аймақтардың орналасуын анықтау. Тірі ағзалардың генетикалық құрылымын түсінуге көмектеседі.

- **Генетикалық әртүрлілікті зерттеу:** Түр ішіндегі вариацияларды (мутациялар, SNPs) анықтау. Аурулармен байланысты генетикалық ерекшеліктерді зерттеу. Эволюциялық зерттеулер: Әртүрлі ағзалардың геномдарын салыстыру арқылы эволюциялық тарихты анықтау. Филогенетикалық талдаулар жасауға мүмкіндік береді.

Секвенирлеу технологияларының қолдану салалары

Медицина:

- Генетикалық ауруларды анықтау, онкологиялық зерттеулер, персонализацияланған медицина.
- **Биотехнология:**
 - Өсімдіктер мен жануарларды генетикалық жақсарту, биологиялық өнімдерді өндіру.
- **Экология және эволюция:**
 - Түрлердің генетикалық әртүрлілігін зерттеу, эволюция механизмдерін түсіну.



Қорытынды

Секвенирлеу технологияларының дамуы генетика, молекулалық биология және медицина салаларында үлкен төңкеріс жасады. Алғашқы Sanger секвенирлеу әдістерінен бастап қазіргі жоғары өткізгіштік технологияларға дейінгі прогресс ғалымдарға ДНҚ мен РНҚ реттіліктерін жылдам, дәл және қолжетімді бағамен анықтауға мүмкіндік берді. Үшінші буын секвенирлеу технологияларының пайда болуы, әсіресе PacBio және Oxford Nanopore сияқты әдістер, ұзын реттіліктерді оқу және нақты уақыт режимінде зерттеу сияқты жаңа мүмкіндіктер ашты.

Биоинформатика секвенирлеу деректерін өңдеу, талдау және түсіндіру үшін өте маңызды құрал болды. Ол геномның күрделі құрылымын және функционалдық ерекшеліктерін анықтауға, сондай-ақ генетикалық ауруларды зерттеуге көмектеседі. Дәл осы биоинформатикалық әдістер үлкен көлемдегі деректерді тиімді өңдеуге, сақтауға және олардың негізінде жаңа ғылыми нәтижелер алуға мүмкіндік береді.