

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Институт фундаментальной биологии и биотехнологий

Кафедра биофизики

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой

_____ / Кратасюк В.А.

«__» _____ 2020 г.

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

06.03.01. Биология

**ВЫЯВЛЕНИЕ И АНАЛИЗ ВНУТРЕННЕЙ
СТРУКТУРИРОВАННОСТИ ГЕНОМОВ ХЛОРОПЛАСТОВ ПО ИХ
НЕКОДИРУЮЩИМ ОБЛАСТЯМ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧЕНИЙ
GC-СОСТАВА ФРАГМЕНТОВ**

Руководитель _____

д.ф.-м.н. М. Г. Садовский

Выпускник _____

И.К. Горбань

Красноярск 2020

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа по теме «Выявление и анализ внутренней структурированности геномов хлоропластов по их некодирующим областям и распределение значений GC-состава фрагментов» содержит 47 страниц текстового документа, 27 использованных источников, 24 иллюстрации, 5 таблиц.

НЕКОДИРУЮЩИЕ УЧАСТКИ ГЕНОМА, ГЕНОМ ХЛОРОПЛАСТОВ, ВНУТРЕННЯЯ СТРУКТУРИРОВАННОСТЬ ГЕНОМА, ЧАСТОТНЫЕ СЛОВАРИ, GC-СОСТАВ

Цель работы – выявить связи структуры некодирующих частей геномов хлоропластов растений с их таксономией с учётом распределения GC-состава.

Изучение ДНК растений является актуальной задачей в современной биологии в связи с развитием генной инженерии и биотехнологии. Исследование разнообразных способов изучения генома позволяет создать мощный набор инструментов для анализа нуклеотидных последовательностей, который возможно применять, в зависимости от задач, так или иначе.

Геномы в данной работе анализировались методом частотных словарей. Объектом исследования являлись некодирующие участки геномов хлоропластов высших растений.

В ходе работы были выявлены структуры и проведён анализ их связи с таксономией растений. Произведён анализ GC-состава.

СОДЕРЖАНИЕ

РЕФЕРАТ	2
ВВЕДЕНИЕ	4
1 Обзор литературы	6
1.1. Хлоропласты	6
1.2. Особенности генов хлоропластов	6
1.3. Ядерный и хлоропластный геномы	7
1.4. Некодирующая область генома	9
1.5. GC-состав	9
1.6. Способы выделения структурированности данных	9
2 Материалы и методы	12
2.1 Базы данных	12
2.2 Предмет исследования	12
2.3 Частотные словари и процедура их построения	12
2.4 Программное обеспечение	13
3 Результаты	15
3.1 Выделенные кластеры и структуры	15
3.2 Создание метагеномов для доказательства подобия типов структур	20
3.3 Исключительные геномы	24
3.4 Распределение GC-состава	26
3.5 Связь структуры и филогении	29
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	43
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	44

ВВЕДЕНИЕ

Предметом изучения современной биологии являются не только сами живые организмы, но и те макромолекулы из которых они состоят. Одной из таких макромолекул является ДНК. Быстрое развитие технологий секвенирования позволило накопить большую базу геномов разнообразных живых организмов. Однако анализ этой информации всё ещё является достаточно сложным процессом.

Существует множество способов изучения генетического материала, но данная работа посвящена поиску связи между структурой генома и таксономией носителя генома. Ранее, подобные структуры уже выявлялись у бактерий [1, 2, 3, 4] и митохондрий [5].

Исследования были проведены на хлоропластах различных растений. Такой объект был выбран не случайно. Использовать хлоропласты очень удобно, так как длина их генома относительно мала. Кроме того, у высших растений имеется устоявшаяся систематика. Исследование хлоропластов подобными методами проводилось и в прошлом [6, 7], однако данное исследование направлено на более подробный анализ некодирующих частей генома.

Целью работы стало выявление связи структуры некодирующих частей геномов хлоропластов растений с их таксономией с учётом распределения GC-состава.

Для выполнения работы необходимо было выполнить следующие задачи:

- Выделить типы кластеров и структуры из их комбинаций;
- Выявить, имеют ли структуры одного типа явное подобие;
- Изучить распределение GC-состава внутри данных структур;
- Определить, наблюдается ли соответствие между таксоном растению и свойственной этому таксону структурой;
- Определить, возможны ли исключения в построении структур.

Основные результаты работы были доложены на конференции

«Нейроинформатика, её приложения и анализ данных» (Красноярск, 28-30 сентября 2018 г.)

Основные результаты работы опубликованы в сборнике «Нейроинформатика, её приложения и анализ данных: Материалы XXVI Всероссийского семинара»

1 Обзор литературы

1.1. Хлоропласты

Хлоропласты — это цитоплазматические органеллы фотосинтезирующих эукариотических организмов. Их основная роль заключается в осуществлении фотосинтеза, также они участвуют в других метаболических процессах клетки, таких как биосинтез жирных кислот, аминокислот, пиримидинов, восстановлении нитратов и сульфатов.

В настоящем времени общепринятой считается эндосимбиотическая гипотеза происхождения хлоропластов, она предполагает, что данные органеллы возникли в результате эндосимбиотического взаимодействия между древней эукариотической клеткой и свободноживущей фотосинтезирующей одноклеточной бактерией [8]. Дальнейший эволюционный процесс привел к образованию водорослей и высших растений, однако при этом первоначальный геном претерпел преобразования: кодирующая емкость геномов пластид значительно уменьшилась. Гены, не требующиеся для эндосимбиотического существования, были утрачены, а большое число генов оказалось перенесено в геном ядра клетки хозяина.

Пластидный геном современных высших растений представлен множеством копий кольцевых молекул ДНК, каждая из которых содержит 100-250 генов, основная часть данных генов кодирует компоненты, участвующие в фотосинтезе, и аппарат транскрипции-трансляции [9]. Длина генома пластид составляет 120000-200000 пар нуклеотидов. Геном наиболее вероятных предков пластид, современных бактерий, содержит от 3000 до 7000 генов [10].

1.2. Особенности генов хлоропластов

Хлоропластная ДНК обладает кольцевой структурой. Длина ДНК для определенного вида растений является постоянной величиной [11]. Однако с появлением высокоразрешающих методов исследования пластид в них были обнаружены и линейные молекулы ДНК. Так, применяя флуоресцентную

ДНК-гибридизацию *in situ* (fiber-FISH) при анализе интактной структуры геномов хлоропластов табака, арабидопсиса и гороха, наряду с кольцевыми молекулами, было выявлено большое количество линейных ДНК [12]. Использование данного методического подхода выявило большую, чем предполагалось ранее, пластичность пластидного генома, так у табака и арабидопсиса были найдены мультимерные формы ДНК хлоропластов, которые содержали 6-10 геномных эквивалентов.

Множественность пластидных геномов является одной из их основных особенностей. Диплоидная клетка растения имеет две копии ядерных генов и тысячи копий пластидных генов. В составе только одного хлоропласта *Antirrhinum* было обнаружено 60 одинаковых молекул ДНК, у *Euglena* их количество может варьировать, достигая 200 хлоропластных геномов на органеллу. Также на примере шпината было продемонстрировано, что в процессе онтогенеза количество пластидной ДНК может изменяться в десятки раз [13].

Пластидные гены принято разделять на генетические и фотосинтетические [14]. Гены, связанные с работой генетического аппарата пластид, относят к первой группе: РНК-полимеразные гены, гены рибосомальных и транспортных РНК, гены кодирующие белки рибосом пластид. К группе фотосинтетических генов относят гены фотосистем I и II, большой субъединицы рибулозодифосфаткарбоксилазы, АТФ-синтазные гены, цитохромного комплекса b/f. Помимо прочего, в пластидном геноме обнаружен ряд генов, регулирующих экспрессию генома пластид: т-РНК-синтазы, субъединицы факторов элонгации, факторы инициации транскрипции, хеликазы, участвующие в репликации. Также в хлоропластах были найдены гены, обычно их выделяют в отдельную группу, являющиеся аналогичными по последовательности нуклеотидов генам NADH-дегидрогеназы митохондрий.

1. 3. Ядерный и хлоропластный геномы

Образование функционально активных хлоропластов зависит от координированной экспрессии хлоропластных и ядерных генов. Ряд работ [15] демонстрирует, что тысячи полипептидов, обнаруживаемых в хлоропластах фотосинтетически активных пластид, имеют свойство транскрибироваться с ядерных генов, в последующем уже пост-трансляционно поступая в органеллы. Путем обмена информации между двумя клеточными геномами, кодирующими хлоропластные белки, при участии специфических регуляторных сигналов происходит координация экспрессии генов, кодирующих данные белки. В основном координация осуществляется клеточным ядром, так как в ядре локализована значительная часть генов, продукты которых принимают участие в регуляции экспрессии пластидных генов.

Ядерный контроль именуется «антиретроградным», а контроль осуществляемый пластидами – «ретроградным». Эволюционно более ранним является антиретроградная регуляция, затем сформировался ретроградный контроль, при помощи которого хлоропласты в зависимости от стадии развития и функционального состояния имеют возможность регулировать экспрессию ядерных генов, которые кодируют белки, расположенные в пластидах. Следовательно, внутриклеточное взаимодействие между органеллами обеспечивает соответствующий баланс в экспрессии генов. Наиболее изученными являются сигналы, посылаемые ядром в хлоропласты.

В настоящее время установлено, что в клетке функционирует большое количество сигнальных путей, множество пластидных факторов, которые координируют экспрессию ядерных генов в зависимости от потребностей клеточных органелл [16]. Большинство фрагментов хлоропластной ДНК поступают из хлоропласта непосредственно в ядро, однако хпДНК имеет возможность из хлоропласта переноситься изначально в митохондриальный геном, а из него – в ядерный [17]. Механизмы выхода ДНК из хлоропласта с дальнейшим ее поступлением в ядро и механизмы встраивания чужеродной ДНК в ядерный геном пока недостаточно не изучены.

1.4. Некодирующая область генома

Длительное время было принято, что за большинство процессов, протекающих в клетке, ответственна лишь та часть генома, которая кодирует пептиды. Технологии протеомного и транскриптомного профилирования позволили выявить, что транскрипция эукариотического генома не ограничивается работой белок-кодирующих генов [18, 19], не кодирующая часть генома участвует как в регуляции трансляции белок-кодирующих транскриптов, так и в создании эволюционного разнообразия протеома клетки. Некодирующие элементы геномы играют огромную роль в регуляции экспрессии клеточных генов [20, 21].

1.5. GC-состав

Нуклеотидный состав ДНК пластид определяют прямым биохимическим анализом, по температуре плавления, а также определением плотности в градиенте центрифугирования хлористого цезия. Чем выше плотность и температура плавления, тем больше содержание GC-пар [22].

У большинства изученных видов растений показатель содержания GC равен 37-39%. Но существуют виды, значения которых не совпадают со средними: у бутылочного печеночника *Sphaerocarpos* выявлено более низкое содержание GC – 31,6%, у водоросли *Euglena gracilis* это содержание еще ниже – 25% [23]. Количество GC-пар в молекуле изменяется по ее длине, так у кукурузы в инветированных повторах это значение составляет 44%, в большом однокопийном районе – 26%, в малом однокопийном районе – 23% [24].

1.6. Способы выделения структурированности данных

Для определения структурированности большого массива данных используются методы классификационного анализа, в частности кластерный анализ. Это многомерная статистическая процедура, основное назначение

которой состоит в разделении множества исследуемых объектов, признаков на однородные кластеры. Производится сбор информации о выборке объектов, далее происходит их упорядочивание в тождественные группы [25].

Под кластером подразумевается определенная целостность, также для кластеров допустимо пересекаться между собой. Основное свойство кластеризации — в расположении точек одного кластера вблизи друг друга, при этом точки разных кластеров должны быть в значительной степени друг от друга удалены. Преимущество кластерного анализа состоит в возможности производить разделение данных не по одному свойству, а по ряду признаков. Кластер-анализ в настоящее время использует множество алгоритмов, однако все они основаны на двух, принципиально отличных друг от друга стратегиях [26].

Первую группу составляют алгоритмы, где точки могут быть рассмотрены в определенном порядке, каждой из таких точек назначается соответствующий кластер. При этом короткий этап поиска начальных кластеров предшествует данному процессу. Модификации допускают и произвольное разделение или объединение кластеров, локализованных на периферии.

Вторая группа — агломерационные алгоритмы. При подобной стратегии кластеры организуются по принципу их «близости». Процесс подразумевает постепенное ослабление критерия уникальности объектов. Иначе говоря, происходит понижение порога, который относится к решению об объединении пары или большего числа объектов в один кластер. В итоге вместе оказывается связано все большее число объектов, происходит агрегация все большего числа кластеров, состоящих из все сильнее отличающихся элементов. Когда процесс группирования приводит к появлению нежелательных по ряду причин кластеров, процедура завершается. Например, возможно прерваться, когда образовалось определенное количество кластеров или же применяя для них меру

компактности, путем отказа от построения кластера, объединив два небольших кластера, когда точки разбросаны по слишком большой области.

При формировании расстояний, определяемыми как в одномерном, так и в многомерном пространстве, между объектами или кластерами несходства применяется метод древовидной организации или объединение. Для того чтобы вычислить расстояние между объектами в многомерном пространстве используется евклидово расстояние.

Наиболее широкое применение и известность получил метод динамических ядер. Данный метод кластеризации основывается на евклидовой метрике и подразумевает, что число кластеров известно заранее. Метод динамических ядер наиболее удобен для структурирования многомерных однородных данных. В общем случае кластеры строятся на как можно больших расстояниях друг от друга. С точки зрения вычислений данный метод начинается с случайно выбранных кластеров, после чего происходит изменение принадлежности объектов к кластерам, для минимизации изменчивости внутри и максимизации изменчивости между этими кластерами. Точность результатов проверяют путем определения различимости классов.

2 Материалы и методы

2.1 Базы данных

В качестве источника материала была использована открытая база данных EMBL-банка (обновление от 5 мая 2015 года). Всего было отобрано 391 геном хлоропластов различных растений.

Для установления актуальной таксономии исследуемых видов была использована база данных «Integrated Taxonomic Information System».

2.2 Предмет исследования

В качестве предмета исследования выступали символьные последовательности длины L , которые содержатся в молекуле ДНК. Данные последовательности состоят из четырёх символов латинского алфавита $\aleph = \{A, C, G, T\}$. Число данных символов \aleph равняется длине L . В последовательности не содержится других символов или пробелов.

2.3 Частотные словари и процедура их построения

Для каждой из исследованных последовательностей строился частотный словарь толщиной 3. Частотный словарь толщины 3 это список всех троек $\omega = v_1 v_2 v_3$ идущих подряд нуклеотидов с указанием частот этих троек. Всего существует 64 таких триплета. Частота f_ω данного триплета— это отношение числа копий n_ω данного триплета к общему числу всех возможных триплетов N , где N — сумма всех n_ω :

$$f_\omega = \frac{n_\omega}{N}. \quad (1)$$

В данной работе рассматриваются исключительно частотные словари с толщиной 3.

Триплеты внутри фрагмента определялись следующим образом: они не

пересекались, но объединение всех триплетов полностью покрывало всю последовательность во фрагменте. То есть рамка считывания при построении словаря W_3 смещалась на три нуклеотида, а не на один. При этом словарь W_3 задает отображение генома в 64-мерное метрическое пространство. Два генома считаются близкими, если соответствующие им точки в 64-мерном пространстве близки в смысле Евклидовой метрики.

Для построения частотных словарей триплетов последовательность каждого генома сканировалась окном считывания длины Δ с шагом t . Как длина окна считывания, так и шаг на протяжении всей работы не изменялись и равнялись 603 и 11 соответственно. Для каждого положения i окна определялся участок генетической последовательности, совпадающий с окном считывания, для которого вычислялся частотный словарь $W_3^{(i)}$, соответствующий i -ой точке в 64-мерном пространстве. С каждой точкой в 64-мерном пространстве связывался номер центрального символа рассматриваемого участка. Номер центрального символа участка совпадает с номером этого символа в последовательности. Затем на основании аннотации каждого из геномов отбирались те фрагменты, которые покрывают некодирующие части генома.

Для них строилось распределение точек, соответствующих частотным словарям в пространстве частот. В ходе работы анализировался вид этих распределений в пространстве первых трёх главных компонент, вычисленных для данного 63-мерного пространства. Триплет с минимальным стандартным отклонением исключался так как сумма всех частот не может быть равна единице. Выбор триплета обоснован тем, что он вносит наименьший вклад в различимость фрагментов генома.

2.4 Программное обеспечение

Исследование некодирующих областей геномов хлоропластов в пространстве частот триплетов было проведено при помощи программного обеспечения *VidaExpert*. Данная программа является свободной для использования и способна визуализировать многомерные данные, в том числе представить 63-мерное пространство в пространстве первых трёх главных компонент [27].

Для построения таблиц и графиков, а также преобразования исходных файлов, содержащих полные геномы хлоропластов, в файлы, содержащие исключительно некодирующие части генома хлоропластов было использовано программное обеспечение *Microsoft Excel*. Данная программа позволяет работать с таблицами, что значительно ускоряет и автоматизирует работу с готовыми данными.

3 Результаты

Изъято в связи с авторскими правами со страницы 15 по страницу 42.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследованных геномах устойчиво выделяются 2 кластера сочетания которых могут образовывать 5 видов структур, характерных для некодирующих частей генома хлоропластов растений. Данные структуры были названы «Шар», «Шар с одним хвостом», «Шар с двумя хвостами», «Линза с одним хвостом» и «Линза с двумя хвостами». Частота встречаемости этих структур весьма различается. Самой распространённой является структура «Шар с одним хвостом», а самой редко встречаемой «Шар». Целостность этих структур была показана при помощи составления метагеномов, соединяющих в себе некодирующие части геномов хлоропластов 10 различных растений.

Установлено, что все из исследованных геномов относятся к той или иной структуре, однако некоторые из данных структур могут формировать отдельный кластер, на фоне остальных геномов. Причина данного явления не ясна до конца, однако скорее всего оно связано с отдалённым систематическим положением растений-носителей данного генома.

Выявлено, что распределение GC-состава в любой из изученных структур имеет градиентный характер. Так, максимальная концентрация GC-состава приходится на точки, формирующие кластер «хвост» в структурах, а также на точки основного кластера располагающиеся в непосредственной близости от кластера «хвост». Анализ среднего содержания GC-состава выявил, что при достаточной выборке в любой из групп структур среднее значение GC-состава составляет примерно 37%.

Связь полученных структур с филогенией растений-носителей выявила определённые закономерности. Одной из таких закономерностей является количественное преобладание самой редкой в общей выборке структуры «Шар» у представителей отряда сосновых. Благодаря выявлению таких закономерностей, можно использовать данный метод как дополнительное средство при установке филогении новых открываемых видов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Gorban A. N., Zinovyev A. Y., Popova T. G. Seven clusters in genomic triplet distributions //In silico biology. – 2003. – Т. 3. – №. 4. – С. 471-482.
2. Gorban A., Popova T., Zinovyev A. Codon usage trajectories and 7-cluster structure of 143 complete bacterial genomic sequences //Physica A: Statistical Mechanics and its Applications. – 2005. – Т. 353. – С. 365-387.
3. Сенашова М. Ю., Садовский М. Г. Пространственная структура геномов цианобактерий //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – №. 11-2. – С. 255-259.
4. Горбань И. К., Густов В. С., Сенашова М. Ю, Садовский М. Г. Структура геномов цианобактерий для разной толщины словарей //Нейроинформатика, её приложения и анализ данных. – 2019. – С. 31-36.
5. Косарев Р. Е., Сенашова М. Ю., Садовский М. Г. Пространственная структура митохондриальных геномов растений и животных //Нейроинформатика, её приложения и анализ данных. – 2019. – С. 58-66.
6. Sadovsky M. G. et al. Seven-cluster structure of larch chloroplast genome. – 2015.
7. Сенашова М. Ю., Садовский М. Г. Анализ кластерной структуры геномов хлоропластов выявляет их отличия от геномов прокариот //нейроинформатика, её приложения и анализ данных. – 2017. – С. 70-78.
8. McFadden G. I. Chloroplast origin and integration //Plant Physiology. – 2001. – Т. 125. – №. 1. – С. 50-53.
9. Odintsova M.S., Yurina N.P. Chloroplast Genomics of Land Plants and Algae // Biotechnological Applications of Photosynthetic Proteins: Biochips, Biosensors and Biodevices / Eds Giardi M.T., Piletska E.V. Georgetown (Texas): Landes Bioscience/Eurekah. Com., 2006. P. 57–72.
10. Noutsos Ch., Richly E., Leister D. Generation and Evolutionary Fate of Insertions of Organelle DNA in the Nuclear Genomes of Flowering Plants // Genome Res. 2005. V. 15. P. 616–628.
11. Sugiura M. The chloroplast genome //Plant molecular biology. – 1992. – Т.


19. – №. 1. – С. 149-168.
12. Lilly J. W. et al. Cytogenomic analyses reveal the structural plasticity of the chloroplast genome in higher plants //The Plant Cell. – 2001. – Т. 13. – №. 2. – С. 245-254.
13. Scott N. S., Possingham J. V. Changes in chloroplast DNA levels during growth of spinach leaves //Journal of experimental botany. – 1983. – Т. 34. – №. 12. – С. 1756-1767.
14. Юрина Н. П., Одинцова М. С. Сравнительная характеристика структурной организации геномов хлоропластов и митохондрий растений //Генетика. – 1998. – Т. 34. – №. 1. – С. 5-22.
15. Abdallah F., Salamini F., Leister D. A prediction of the size and evolutionary origin of the proteome of chloroplasts of Arabidopsis //Trends in plant science. – 2000. – Т. 5. – №. 4. – С. 141-142.; Leister D. Chloroplast Research in the Genomic Age // Trends Genet. 2003. V. 19. P. 47–56.
16. Юрина Н. П., Одинцова М. С. Сигнальные системы растений. Пластидные сигналы и их роль в экспрессии ядерных генов //Физиология растений. – 2007. – Т. 54. – №. 4. – С. 485-498.
17. Кузнецов В. В. Хлоропласты. Структура и экспрессия пластидного генома //Физиология растений. – 2018. – Т. 65. – №. 4. – С. 243-255.
18. Патрушев Л. И., Минкевич И. Г. Проблема размера геномов эукариот //Успехи биологической химии. – 2007. – Т. 47. – С. 293-370.). Согласно результатам исследований (Lin L. et al. The contribution of Alu exons to the human proteome //Genome biology. – 2016. – Т. 17. – №. 1. – С. 1-14.
19. Bird C. P., Stranger B. E., Dermitzakis E. T. Functional variation and evolution of non-coding DNA //Current opinion in genetics & development. – 2006. – Т. 16. – №. 6. – С. 559-564.
20. Патрушев Л. И., Коваленко Т. Ф. Функции некодирующих последовательностей генома млекопитающих //Успехи биологической химии. – 2014. – Т. 54. – С. 39-102.
21. Beaton M. J., Cavalier-Smith T. Eukaryotic non-coding DNA is functional:

- evidence from the differential scaling of cryptomonad genomes //Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences. – 1999. – Т. 266. – №. 1433. – С. 2053-2059.
22. Vinogradov A. E. Noncoding DNA, isochores and gene expression: nucleosome formation potential //Nucleic acids research. – 2005. – Т. 33. – №. 2. – С. 559-563.
23. Scott N. S., Possingham J. V. Changes in chloroplast DNA levels during growth of spinach leaves //Journal of experimental botany. – 1983. – Т. 34. – №. 12. – С. 1756-1767.
24. Maier R. M. et al. Complete sequence of the maize chloroplast genome: gene content, hotspots of divergence and fine tuning of genetic information by transcript editing //Journal of molecular biology. – 1995. – Т. 251. – №. 5. – С. 614-628.
25. Долгушев А. В., Кельманов А. В. К вопросу об алгоритмической сложности одной задачи кластерного анализа //Дискретный анализ и исследование операций. – 2010. – Т. 17. – №. 2. – С. 39-45.
26. Горбань А. Н., Покидышева Л. И., Смирнова Е. В. Метод главных компонент для анализа интеграции исполнительных подсистем организма в ходе адаптации //Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9. – №. 3. – С. 516-522.
27. Горбань А. Е., Зиновьев А. Ю., Питенко А. А. ViDaExpert: программа для нелинейной визуализации и анализа многомерных данных. – 2014.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Институт фундаментальной биологии и биотехнологий
Кафедра биофизики

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой

 / Кратасюк В.А.

«14» июня 2020 г.

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

06.03.01. Биология

ВЫЯВЛЕНИЕ И АНАЛИЗ ВНУТРЕННЕЙ
СТРУКТУРИРОВАННОСТИ ГЕНОМОВ ХЛОРОПЛАСТОВ ПО ИХ
НЕКОДИРУЮЩИМ ОБЛАСТЯМ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧЕНИЙ
GC-СОСТАВА ФРАГМЕНТОВ

Руководитель



24.06.2020.

д.ф.-м.н. М. Г. Садовский

Выпускник



14.06.2020

И.К. Горбань

Красноярск 2020

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Институт фундаментальной биологии и биотехнологий

Кафедра биофизики

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой

 / Кратасюк В.А.

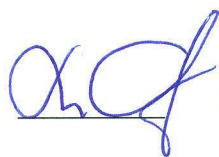
«22» июня 2020 г.

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

06.03.01. Биология


**ВЫЯВЛЕНИЕ И АНАЛИЗ ВНУТРЕННЕЙ
СТРУКТУРИРОВАННОСТИ ГЕНОМОВ ХЛОРОПЛАСТОВ ПО ИХ
НЕКОДИРУЮЩИМ ОБЛАСТЯМ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧЕНИЙ
GC-СОСТАВА ФРАГМЕНТОВ**

Руководитель



24.06.2020. д.ф.-м.н. М. Г. Садовский

Выпускник



24.06.2020

И.К. Горбань

Красноярск 2020