

# VEIKIANTIS GENOMAS – VISUMINIS POŽYMIS: DABARTIES ŽVILGSNIS Į GENETIKĄ

**Jonas Rubikas**

Biochemijos institutas  
Mokslininkų g. 12, LT-2600 Vilnius  
El. paštas: jrubikas@bchi.lt

*Mokslo raidoje vyksta metodologiniai pokyčiai, kuriuos atitinka tyrimo lygmenys. Kiekvienas tyrimo lygmuo gali būti apibūdintas pažymint tyrimo objektą ir jo vertinimo kriterijų, o šis genetikoje yra požymis. Genetikos raidoje galima išskirti penkis metodologinius tyrimo lygmenis: organizmas – požymis; ląstelė – požymis; chromosoma – požymis; DNR molekulė – požymis; nukleotidų seka – funkcija. Naujojo tyrimo lygmens metodologiniai bruožai yra genomika (DNR mikrogardelės) ir proteomai. Genomikų esmė yra DNR-DNR arba DNR-mRNR hibridinimas; tūkstančiai molekulių iš paskirų genų arba viso genomo genų gali būti ištirti vienu metu. Proteomų esmė yra baltymų dvikryptė elektroforezė, vienu metu tiriant tūkstančius baltymų ir naudojant labai mažą mišinio kiekį. Darbas atliekamas ir rezultatai įvertinami pasitelkiant robotus ir kompiuterius. DNR mikrogardelės ir proteomai, taip pat duomenų įvertinimas rodo prasidedantį naująjį metodologinį lygmenį: veikiantis genomai – visuminis požymis.*

*Prasminiai žodžiai: genomai, genomika, DNR mikrogardelė, proteomai.*

Peržengus naujojo tūkstantmečio slenkstį mus pasitiko žinių srautas, tarsi parodydamas, kas yra ir kas bus svarbiausia genetikoje (ir biologijoje) bent pirmąjį dešimtmetį. Žinios ne apie vieneta, dalį, bet apie visumą. Žinios apie sąveikas, ryšius, sąsajas, atskiro vieneto poveikį visumai ir visumos – vienetai. Sunku suvokti, ar galima vienu žvilgsniu pamatyti visą paveikslą, vienu metu išgirsti visą simfoniją. O šiandienos žinios kelia klausimus, reikalaujančius būtent tokio atsakymo, tiesiog reikalauja naujos mokslo kokybės, mokslo, vienu metu pateikiančio atsakymus apie visumą. Gal šiandienos žinios ir galimybės (mūsų galvojimas, mintys, technika, metodai) verčia tenkintis kuklesne, tarsi vienamomente visumos fotografija ar laiko, ar erdvės atžvilgiu: pjūvis per visą

ląstelę – jos struktūras veikloje, molekulių sąveikas, virusų įvairovę, reakcijas, informacijos raišką ir raiškos galimybę; pjūvis per visą žmogų – sveiką ir sergantį, vėlgį per veiklos struktūras ir struktūras veikloje, reguliacijos įvairovę; nuo molekulės judesio iki minties blyksnio; per informacijos srautus iš išorės į smegenis ir iš smegenų į vidų, per kalvio kūjo ir poeto eilių rašymo vyksmus, per jausmų audras ir gyvybės pradėjimą; pjūvis per Žemę ir Visatą...

Tai, kas šiandien atrodo nesuprantama, jau aiškėja, smalsumas tenkina žinių alkį, kuriamos naujos galimybės. Tokia minties prigimtis, toks mokslo kelias.

Žvilgsnis į šiandieną reikalaujant nueito kelio apžvalgos, tektų prisiminti pagrindinius moks-

lo raidos postūmio taškus. Apie tai jau buvo rašyta šiame leidinyje (Rubikas 1995: 56–66; Rubikas 1997: 126–135).

Kalbama apie biologiją, tiksliau – genetiką. Trumpai reikėtų priminti pagrindinius teiginius.

Mokslo būseną tam tikru raidos laiku nusakoma tam laikui būdinga metodologija – tyrimo objektas ir vertinimo kriterijus. Tai leidžia įžvelgti moksle tyrimo lygmenis, kurių kiekvienas papildoma senus ir kuria naujus teiginius, apibrėžimus, sąvokas.

Pirmasis tyrimo lygmuo: organizmas – požymis. Geno ir paveldėjimo klausimai nebuvo keliami.

Antrasis tyrimo lygmuo: ląstelė – požymis. To lygmens geno apibrėžimas – tai tam tikra dalelė, esanti lytinėje ląstelėje ir lemianti požymį; tai Mendelio lygmuo.

Trečiasis tyrimo lygmuo: chromosoma – požymis; genas apibrėžiamas kaip mažiausia dalis, kuria chromosomos pasikeičia susikryžiuodamos mejozės metu; tai Morgano lygmuo.

Ketvirtasis tyrimo lygmuo: DNR molekulė – požymis; genu laikoma mažiausia DNR molekulė, perduodanti kokį nors požymį. Tai DNR transformacijos epocha, trukusi, kaip ir trečiasis tyrimo lygmuo, apie 30 metų, maždaug iki 1975 metų.

Nuo tada prasideda nukleotidų sekų epocha – penktasis tyrimo lygmuo: nukleotidų seka – funkcija; genas apibrėžiamas apibendrintai: genas – tai struktūra (nukleotidų seka), turinti funkcijos informaciją. Šio lygmens darbams būdinga tai, kad tiriama ne DNR molekulė ir joje esantis genas, bet nustatoma tos molekulės nukleotidų seka ir paskirtis – koduojama funkcija. Be taikomųjų tyrimų (genu inžinerijos, transgeninių organizmų), svarbiausiais tapo didelių genomo dalių, o praėjusio dešimtmečio pabaigoje – ir viso genomo nukleotidų sekos nustatymas. Iširta kai kurių mikroorganizmų, žemesniųjų

ir aukštesniųjų augalų bei gyvūnų genomų nukleotidų seka, ir jų skaičius vis didėja.

Tuos darbus vainikavo žmogaus genomo sekos nustatymas (The Human Genome 2001: 1145–1434). Tai  $4\text{--}5 \times 10^9$  nukleotidų porų seka. Galima sakyti, parašyta žmogaus knyga, individo pasas, tik gal nepatogus kasdien naudoti: jei tos knygos eilutėje būtų 50 raidžių, o puslapyje 50 eilučių, tai žmogaus knyga būtų keturių penkių milijonų puslapių...

Tyrinėjant sekas gerus 25 metus truko atradimų ir sėkmės laikotarpis. Klonavus DNR molekulę buvo nesunkiai nustatoma tūkstančių nukleotidų seka, įvertinamos geno veikliosios dalys, kiekvieno nukleotido vertė geno raiškoje; surasti metodai, kaip kryptingai pakeisti norimą nukleotidą net ir tūkstantinėje sekoje, kaip dauginti DNR molekules; sukurti genų bankai. Pagaliau paskelbtos genomų nukleotidų sekos. Tuo, atrodo, baigėsi lygmens „nukleotidų seka – funkcija“ metodologinės galimybės ir idėjos. Blogiausia, kad mokslininkai atsidūrė laikrodininko, išardžiusio laikrodį, vietoje: žinojo kiekvieną sraigtelį, jo paskirtį, bet sudėjęs ir laikrodžiui pradėjęs veikti negalėjo pasakyti, kodėl atsiranda laikas.

Nuo genetikos mokslo pradžios, nuo pirmojo lygmens tyrimų metodologinis siekis buvo smulkinti, rasti mažiausią, rasti nedalomo vieneto – geno, DNR molekulės, nukleotido – reikšmę. Net nustačius viso genomo seką, tyrimams iš genų banko paimamas tik tam tikras genas, tam tikro ilgio nukleotidų seka. Tai atspindėjo (ir atspindi) to lygmens mąstymą dalimis, fragmentais, atskiromis molekulėmis, paskirais vyksmais, funkcijomis. Buvo matoma, kaip keičiasi dalys, bet nematoma, kas keičiasi visame genome, ląstelėje. Iš kilo savotiškas paradoksas – tapo žinoma viso genomo seka, genomo, kuris valdo gyvą organizmą nuo pradėjimo iki žūties, ir nieko iš esmės nauja nebuvo galima pasakyti.

Jau paskutiniais praėjusio dešimtmečio metais pasirodė vienas kitas straipsnis apie metodologines priemones, leidžiančias įvertinti visą genomą ir visą jo raišką. Tą naują labai greitai įvertino biologinė pramonė, dėl to padidėjo tokių darbų mastas ir efektyvumas. Jau 2000-aisiais įsitvirtino naujas mokslo ir pramonės darinys, gavęs tarsi ir moksliską pavadinimą: genomika (iš anglų k. *Genomics*) ir proteomika (iš anglų k. *Proteomics*), dar keletas išvestinių žodžių, reiškiančių vieną ar kitą pagrindinį vyksmą, pavyzdžiui, genų nurašymą – transkriptomas (Deyholos ir Galbraith 2001: 229–238; Figeys ir Pinto 2001: 208–216). Šios srities darbų sėkmę lėmė pradėtos naudoti naujos technologijos, robotai ir kompiuteriai.

Kyla klausimas, kuris bus pakartotas rašinio pabaigoje: ką nauja davėšios metodologinės priemonės?

Genomika – DNR mikrogardelės – tai priemonių kompleksas, kurio esmė yra molekulių hibridizacija (tapačios vinagrandės DNR arba RNR molekulės susijugia į dvigrandę struktūrą dėl papildančių nukleotidų sąveikos – A–T, G–C, A–U; juo tapatumo laipsnis didesnis, tuo stipresnis ir ryškesnis dvigrandis hibridas). Kad galėtume taikyti šį metodą, reikia žinoti to organizmo viso genomo nukleotidų seką. Priklausomai nuo tyrimo paskirties sudaromos programos, pagal kurias kompiuterių valdomi automatai sintetina genų nurašymo pradžios (promotorių) ar kitas norimas sekas. DNR sintezė gali būti atliekama ant specialiai paruošto stiklo ar kito paviršiaus; naudojamos jau turimos genomo DNR arba mRNR molekulės (tai yra viso genomo genų nuorašai, informacinės RNR) arba ir jų padarytos DNR kopijos. Molekulės yra pritvirtinamos ant stiklo paviršiaus ir po to hibridinamos su DNR arba RNR molekulėmis, prie kurių prikabinta dažo molekulė. (Straipsniuose anglų kalba tokios molekulės vadinamos

CHIPS – čipais; išvertus į lietuvių kalbą, tai būtų DNR drožlės). Ten, kur įvyko hibridizacija (o tai reiškia molekulių tapatumą), dėmelė nusidažo. Toks būdas yra seniai naudojamas laboratorijose. Šiuo atveju nauja yra tai, kad genomikai reikalingi labai maži tiriamos medžiagos kiekiai, leidžiantys tirti iš karto daug genų (apie šimtus tūkstančių mėginių vienoje DNR mikrogardelėje, hibridinimui naudojama labai mažai medžiagos, pvz., DNR koncentracija reiškiamą nanogramais viename mikrolitre). Visus veiksmus atlieka ir rezultatus vertina robotai. Taip nedidelio stiklelio paviršiuje galima sutalpinti viso genomo DNR molekules, šimtus tūkstančių genų ir su visomis vienu metu atlikti norimą reakciją. Hibridinimo bandymams galima naudoti drožlių mikrogardes, padarytas iš nedidelių DNR atkarpų – žinomos sekos oligonukleotidų, kurie sintetinami tiesiai ant stiklelio. Yra sukurtos keletu tipų DNR mikrogardelės, o rezultatams vertinti – kompiuterinės programos.

Antroji metodologinė priemonė – tai proteomika, arba proteomų tyrimai. Tai priemonių kompleksas ląstelių, audinių ar organizmo skysčių baltymams tirti. Naudojamos ir seniai žinomos metodinės priemonės – dvikryptė baltymų elektroforezė: elektros lauke baltymai skirstomi gelyje pagal jų savybes – elektrinį krūvį (pasisirstymas pH gradientu) ir dydį. Nudažius baltymus, gelyje matoma daugybė įvairaus dydžio dėmelių (tokių gelį būtų galima vadinti proteomu). Nauja proteomų tyrimų yra tai, kad naudojamas labai mažas tiriamos medžiagos kiekis, tiksliai nustatomas dėmelių skaičius ir dydis, lyginama su kitu proteomu (ląstelės, audinio, poveikio ir t. t.). Duomenis įvertina robotai-kompiuteriai. Be to, tikslesniam baltymo tapatybės nustatymui paimama dėmelės medžiaga ir tiriama kitais metodais (pvz., masės spektroskopija). Ištiriami tūkstančiai baltymų ir pa-

naudojamas stubinamai mažas medžiagos kiekis, matuojamas femtomoliais ( $10^{-15}$  molio), atomoliais ( $10^{-18}$ ) ir zeptomoliais ( $10^{-21}$  molio) (Mann ir kt. 2001: 437–473).

Baltymų mikrogardelės arba proteomai leidžia gana gerai apibūdinti esamus baltymus, o tai reiškia, kad galima pamatyti visų baltymus koduojančių genų veiklos rezultatus. Galima pamatyti naujus baltymus, atsiradusius dėl naujų genų veiklos, dėl genų pokyčių (mutacijų) arba dėl baltymų brendimo metu atsiradusių pasikeitimų. Ypač svarbi galimybė specialia jungtimi pritrivinti baltymus prie stiklo, po to prie jų jungti įvairius kitus su dažo molekule sujungtus baltymus ar junginius (padaryti savotišką sumuštinį), kurie parodytų tiriamo baltymo savybes. Svarbi galimybė – nustatyti baltymų tarpusavio sąveikas, veiklos tarpusavio priklausomybę, o tai leistų spręsti ir nuspėti vieno baltymo (trūkumo ar pasikeitimo) įtaką kitiems su veikla susijusiems baltymams. Tokios galimybės leidžia tikėtis atsakymo į gana netikėtą klausimą: kokią įtaką turi susijusių baltymų, genų grupių, viso genomo ir pagaliau viso organizmo veiklai įterptas naujas genas? Genų inžinerija valdo metodus, leidžiančius įterpti į genomą gana tiksliai ribotą vieną geną, ir genetikams rūpi to geno veikla bei jo koduojamo produkto kiekis (pvz., transgeniniuose augaluose ir gyvūnuose). Tačiau tik panaudojus DNR drožlių mikrogardeles ir proteomus galima pamatyti, kaip to naujojo geno nurašymas ir baltymo veikla keičia (arba ne) viso organizmo genomo ir baltymų veiklos nusistovėjusią pusiausvyrą. Tai svarbu žinoti vartojant maistui genetiškai pakeistų augalų ar gyvūnų produktus.

Proteomai gali suteikti daug žinių apie visus šio organizmo baltymus keturiuose lygmenyse: pirma, nustatyti bendrą baltymų kiekį ir jį lyginti su kito organizmo ar kitos organizmo būsenos proteomu; antra, ištirti baltymų tarpusa-

vio sąveikas ir baltymų kompleksus jų nesuardžius; trečia, nustatyti po sintezės vykstančius baltymų pokyčius; ketvirta, tirti baltymų struktūrą juos palaipsniui ardant (van Wijk 2001: 501–508). Todėl kartais vartojami skirtingi terminai savitumui pažymėti: raiškos (baltymų visuma) ir sąveikos (išryškinami baltymai, linę sudaryti sąveiką su kitais baltymais) proteomai.

Bene svarbiausia DNR drožlių gardelių ir proteomų naudojimo sritis – tai žmogaus, sveiko ir ligonio, tyrimai. Tikimasi, kad palyginus rezultatus bus galima rasti genomo veiklos ir baltymų sudėties skirtumų, be to, bus nustatyti skirtumai, būdingi tai ligai. Svarbiausia, kad tie skirtumai būtų rasti pačioje ligos pradžioje, kol dar nėra aiškiai matomų pokyčių ar ligonio skundų. Atliekami sveikų ir vėžinių audinių, kraujo plazmos ir ląstelių tyrimai. Tikimasi tiriant proteomus taip pat nustatyti širdies ir kraujagyslių ligos ankstyvą pradžią (Arrell ir kt. 2001: 763–773). Tik ar galima iš proteomų pokyčių pasakyti, tai priežastis ar pasekmė? Daug dėmesio sulaukė proteomų ir DNR mikrogardelių naudojimas tiriant naujus vaistus ir jų gydomąjį poveikį, be to, kitų įvairių medžiagų ir aplinkos nuodingąjį veikimą. Tikslūs DNR drožlių mikrogardelių ir proteomų tyrimai gali atskleisti įvairių organizmų grupių evoliucinių ryši, pavyzdžiui, senujų bakterijų – archėjų ryši su evoliuciškai jaunomis bakterijomis ir aukštesniaisiais organizmais (eukariotais). Manoma, kad žmogaus genome 41 genas yra atkeliavęs iš bakterijų. Esama gana įdomių duomenų, galinčių turėti ryšį su žmogaus sveikata: pavyzdžiui, nustatyta, kad bakterijas paveikus nešiojamo telefono bangomis 2 val. įsijungia 13 naujų genų, neveiklių nepaveiktose ląstelėse. Ar galima iš to daryti praktines išvadas?

Verta prisiminti žinomą genetinį trejetą: DNR → RNR → baltymas; informacija, tai yra genai, jų nurašymas rodytų genų veiklą ir dekoduojant

mRNR sintetinamą baltymą. Taip pat žinotina, kad genetinės informacijos raiškos kelyje vyksta gana dideli pokyčiai: nuorašo – mRNR molekulės brendimas, sukirpimas, taisymas, taip pat galimi laikini struktūros kitimai, neleidžiantys dekoduoti informacijos ir sintetinti baltymų. Baltymai po sintezės taip pat pasikeičia – pašalinamos nereikalingos dalys, vyksta baltymo sukirpimas, susidaro veiklusis baltymas arba keletas baltymų veiklieji kompleksai. Gali kilti klausimas: kas tiksliau atspindi visuminį požymį – ar DNR drožlių mikrogardelė (transkriptomas, kuriame yra hibridinama DNR su informacine RNR, ir tai parodo, kurie genai veikia, yra nurašyti), ar proteomas (baltymai, t. y. informacinės RNR pasirinktinis sukirpimas, kai vieno geno nuorašai skirtingai sukarpomai ir sintetinami skirtingi baltymai)? Atsakymas priklausytų nuo klausimo pobūdžio – siaurąją prasme visuminį požymį atspindi proteomas.

Apie genomą galima nemaža sužinoti naudojant kiek senesnę metodą – geno sekų kompiuterinę analizę, kuri leidžia pamatyti įvairių genomų panašumus ir skirtumus. Taip suskaičiavus žmogaus genus pasirodė, kad jų yra ne ką daugiau negu muselės ar kirmėlės genome. Žmogaus išskirtinumą lemia genų nuorašų pasirinktinis sukirpimas ir genų koduojamų produktų (baltymų) sąveikų tinklas. Tačiau ši neparodo genomo veiklos.

Genomika nustato visus genus – ar jie veiklūs, ar ne. Jei DNR drožlių mikrogardelė hibridinama su kita DNR, tai nustatomas genų panašumas, jų kiekis; jei ta gardelė hibridinama su mRNR – genų nuorašu, tai sužnoma, kiek ir kokie genai tuo metu buvo nurašomi, t. y. buvo aktyvūs. Tai ypač svarbu tiriant ląsteles, audinių ligos ar organizmo raidos metu.

Proteomai nustato genų veiklos rezultatus – baltymus, kokie baltymai yra šiuo metu, šiame audinyje, kaip jie pakito po vaisto ar kitokio poveikio.

Suderinus DNR drožlių mikrogardelių ir proteomų tyrimus su anksčiau naudotais molekulinės genetikos metodais, atsiranda galimybė plačiai ir kartu skirtingai matyti geno veiklą.

Ką mokslui davė ši kol kas labiau techninė naujovė? Prisimenant praėjusio lygmens pagrindinių postūmų – greitą nukleotidų sekos nustatymą (kartu su klonavimu ir genų inžinerija), sukurtą savojo lygmens molekulinę genetiką, tenka pabrėžti kiekybinio veiksnio vaidmenį.

DNR mikrogardelių ir proteomų tyrimai kol kas pateikiami kaip ir kiekybiniai duomenys – tarp dešimčių tūkstančių kiek yra aktyvių genų arba tapačių genų, baltymų, yra ar nėra skirtumų lyginant vieną gardelę su kita, sveiko su sergančiojo organizmą, paveiktą vaistų, nuodų ar kaip kitaip. Vėl visumoje ieškome dalies, tik visuma šiuose tyrimuose įgauna konkrečią prasmę.

Gali kilti klausimas – kokios kokybės norime? Sužinome, kokie genai veikia ir kada, kokie baltymai sintetinami ir kokie ryšiai yra tarp baltymų, kaip keičiasi baltymų sąveikos pasikeitus vienam iš jų. Pagaliau kaip kinta viso geno veikla įvykus vienai klaidai, klaidų grupei ar pasikeitus baltymams. Norima kokybė gali rasti netrukus – kai susikaups daugiau genomikos ir proteomikos duomenų. Jau dabar galime matyti daigus naujos sąvokos – veikiančio geno. Tikimasi, kad veikiantis genomas sujungs savotiškame daugiamatyje genolapyje informaciją apie genų nurašymą, baltymų sintezę, išsidėstymą ląstelėje, mutantinius pasikeitimus, geno įvairovę, DNR dvigubėjimą, rekombinaciją, baltymo ir DNR sąveiką ir dar daugelį kitų vyksmų.

Veikiantis genomas – tai organizmas, kurį dabar matome, jo geno dabartinė raiška, kol kas paliekant ateičiai galimybinį – potencijos genomą.

Raidos spiralė grįžta – šias geno savybes išreiškia jau seniai genetikoje žinomi terminai:

potencijų genomas – tai genotipas, o veikiantis genomas – tai fenotipas, tai, kaip organizmas atrodo, reaguoja, gyvena dabar ir šioje aplinkoje.

Belieka aptarti, ar tai ir yra naujasis tyrimo lygmuo?

Ankstesniame lygmenyje buvo atrasta daug metodologinių naujovių, davusių ryškų postūmį tyrimams. Tai DNR molekulių dauginimas polimerzinės grandininės sintezės metu, atvirkštinio nurašymo technika (kai RNR molekulė nurašoma sintetinant DNR molekulę), transgeninių organizmų kūrimas, pagaliausavo tragiškoms pre-

tenzijomis pagarsėjęs gyvūnų klonavimas ir daugelis kitų. Jie davė darbų ir minties postūmį, bet nekeitė ir nesukūrė naujų sąvokų, apibrėžimų, naujos pažiūrų bei minties krypties.

Naujasis lygmuo kuria savąją genetiką – genų sąveikų, genų grupių, grupinio atsako, slypinčių požymių ir pokyčių visumos genetiką. Galbūt šį naują gimstantį lygmenį būtų galima nusakyti laikantis tos pačios metodologinės taisyklės: tyrimo objektas ir vertinimo kriterijus. Tada šį šeštąjį tyrimo lygmenį apibrėžtume taip: veikiantis genomas – visuminis požymis.

## LITERATŪRA

1. Arrell, D. K., Neverova, I., Van Eyk, J. E. 2001. „Cardiovascular proteomics. Evolution and potential“, *Circulat. Res.* (4): 763–773.

2. Deyholos, M. K., Galbraith, D. W. 2001. „High-density microarrays for gene expression analysis“, *Cytometry* 43: 229–238.

3. Figeys, D., Pinto, D. 2001. „Proteomics on a chip: promising developments“, *Electrophoresis* 22: 208–216.

4. Mann, M., Hendrickson, R. C., Pandey, A. 2001.

„Analysis of proteins and proteomes by mass spectrometry“, *Annu. Rev. Biochem.* 70: 437–473.

5. Rubikas, J. 1995. „Tyrimo lygiai genetikoje ir geno sąvoka“, *Problemos* 48: 56–66.

6. Rubikas, J. 1997. „Mokslo raida ir mokslininko likimas“, *Problemos* 50: 126–135.

7. The human genome, 2001. *Science* 291(5507): 1145–1434.

8. van Wijk, K. J. 2001. „Challenges and prospects of plant proteomics“, *Plant Physiol.* 126: 501–508.

## FUNCTIONING GENOME – PHENOTYPE: THE CONTEMPORARY VIEW ON GENETICS

**Jonas Rubikas**

### Summary

Development of science has been marked by the points of methodological changes which correspond to the certain levels of investigation. Every level can be characterized by the object of investigation and the criterion of object evaluation which in genetics is the feature.

The five methodological levels of investigation could be distinguished during the course of genetics development: the organism – feature; the cell – feature; the chromosome – feature; DNA molecule – feature; nucleotide sequence – function. The methodology of the new level is genomics (DNA microarrays) and proteomes. Genomics is based on the DNA – DNA

or DNA – mRNA hybridization; the thousands of molecules of individual genes (or all genes of a genome) can be analysed. Proteomes are based on two-dimensional electrophoresis of proteins. The thousands of proteins using very small amounts of protein mixture can be identified. The evaluation of results is performed by robots and computers.

The genomics and proteomes as well as the data evaluation mark the beginning of the new methodological level: the functioning genome – phenotype.

**Keywords:** genome, genomics, DNA microarrays, proteome.