



TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

BIOTEXNOLOGIYA KAFEDRASI

FARMATSEVTIK BIOTEXNOLOGIYA

FANIDAN O'QUV-USLUBIY MAJMUA

Bilim sohasi:	500000 - Sog'likni saklash va ijtimoiy ta'miit
Ta'lim sohasi:	510000 – Sog'liqni saqlash
Ta'lim sohasi:	510000 – Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi:	5510500 –Farmatsiya (farmasevtik taxlil) 5510500 –Farmatsiya (farmasevtika ishi) 5510500 –Farmatsiya (Klinik farmatsiya) 5111000 –Kasb ta'limi



Toshkent - 2020 y



TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

BIOTEXNOLOGIYA KAFEDRASI

FARMATSEVTIK BIOTEXNOLOGIYA

FANIDAN O'QUV-USLUBIY MAJMUA

Ta'lim sohasi:	510000 – Sog'liqni saqlash
Ta'lim sohasi:	510000 – Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi:	5510500 –Farmatsiya (farmasevtik taxlil)
	5510500 –Farmatsiya (farmasevtika ishi)
	5510500 –Farmatsiya (Klinik farmatsiya)
	5111000 –Kasb ta'limi

Toshkent 2020 yil

MUALLIFLAR:

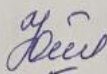
Zakirova Muyassar Rahimovna - Biotexnologiya kafedrası dotsenti
Usubbaeva Shaxnoza Muxammadjanovna - Biotexnologiya kafedrası katta o'qituvchisi
Ubaydullayeva Hilola Axmatovna - Biotexnologiya kafedrası katta o'qituvchisi
Hadjimetova Sevara Raupovna - Biotexnologiya kafedrası katta o'qituvchisi

Taqrizchilar:

Malikova G.Yu. - Toksikologik, organik va biologik kimyo kafedrası dotsenti, b.f.n.
Abdullayeva B.A. - Toshkent kimyo texnologiya instituti, Enologiya kafedrası
mudiri, b.f.n. dotsent

Fanning O'quv-uslubiy majmuasi Biotexnologiya kafedrasining 2020 yil 26 uchin dagi
21-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

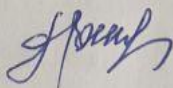
Kafedra mudiri



Yusupova N. F.

Fanning O'quv-uslubiy majmuasi Sanoat farmatsiyasi soha-uslubiy kengashining 2020 yil 01
09 dagi 12-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Soha uslubiy kengash raisi



Xaydarov V.R.

Fanning O'quv-uslubiy majmuasi Markaziy uslubiy kengashining 2020 yil 7 17 dagi
12-son yig'ilishidagi muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengash raisi



Yuldashev Z.A.

MUNDARIJA

1 . O'QUV MATERIALLARI	
1.1. MA`RUZA MASHG'ULOTLARI.....	
1.2. AMALIY MASHG'ULOTLAR	
2 . MUSTAQIL TA'LIM MASHG'ULOTLARI	
3. GLOSSARIY	
4. ILOVALAR	
4.1. FAN DASTURI	
4.2. ISHCHI O`QUV DASTURI	
4.3. TARQATMA MATERIALLAR	
4.4. BAHOLASH MEZONI	
4.5. ADABIYOTLAR RO'YXATI	

1. O'QUV MATERIALLARI.

1.1. MA`RUZA MASHG'ULOTLARI

MA`RUZA№1

Farmatsevtik biotexnologiyaga tarixi. Yangi biotexnologik preparatlar va mahsulotlar bozori. Biofarmatsevtika: hozirgi holati va kelajakdagi samarasi.

Ma`ruza rejasi

1. Biotexnologiya tushunchasiga ta'rif.
2. Biotexnologiyani ilm-fan va ishlab chiqarish bilan o'zaro bog'liqligi.
3. Biotexnologik maxsulotlarni qo'llanish sohalari.
4. Biotexnologik maxsulotlar bozori.
5. Biotexnologiya rivojlanishining qisqacha tarixi.
6. Biotexnologiya rivojlanishining qisqacha tarixi.
7. O'zbekistonda biotexnologiya.

Tayanch so'zlar : Gen,DNK, Hujayra,GMO

Biotexnologiya – bu tirik organizmlar (bakteriya, achitqi, hayvon yoki o'simlik hujayralari kulturasi), ularning tizimi yoki xayot faoliyati mahsulotlarini texnologik vazifalarni echish uchun qo'llash imkoniyatlarini, hamda inson ehtiyojlarini qondirishga qaratilgan hususiyatlarga ega bo'lgan organizmlarni yaratish imkoniyatlarini o'rganadigan fandır.

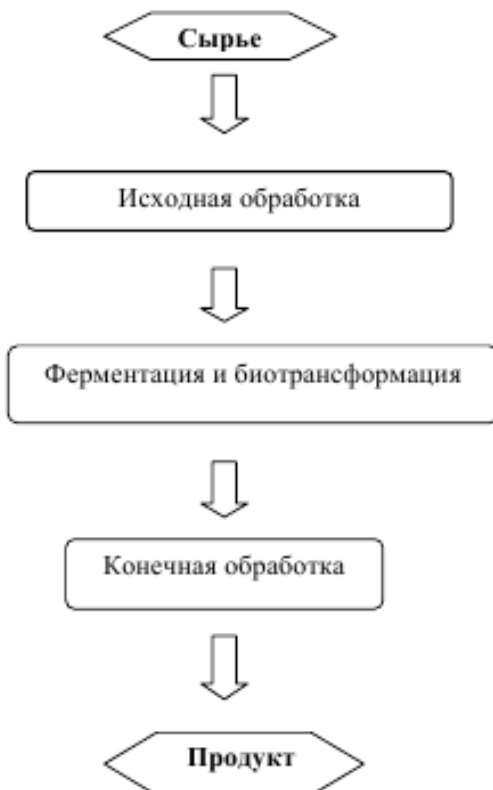
Boshqacha aytganda, biotexnologiya – bu biologik jarayonlarni texnika va ishlab chiqarishda qo'llashga aytiladi.

Biotexnologiya nomi yunoncha so'zlarning qo'shilishidan kelib chiqqan bo'lib, «*bios*» – xayot, «*teken*» – san'at, «*logos*» – so'z, o'rganish ma'nolarini anglatadi.

Biotexnologiya yordamida nisbatan arzon, qulay va qayta qo'llasa bo'ladigan mahsulotlardan turli xil modda va birikmalarni olish mumkin.

Bugungi kunda biotexnologiya – bu fan, ishlab chiqarish va ko'p millionli biznesdir.

“Biotexnologiya” iborasi birinchi bo'lib venger injeneri Karl Ereki tomonidan 1917 yilda, cho'chiqalarni katta miqdorda shakar lavlagisi bilan etishtirish jarayonida kiritilgan edi. Biroq, bu ibora o'sha yillarda keng tadbiquqa ega bo'lmadi. Faqatgina 1961 yilda shved mikrobiologi Karl Geren Xeden ilmiy jurnallardan birini nomini «Biotexnologiya i bioinjeneriya» deb nomlashni taklif etgandan so'ng bu iboraga yana qaytildi.



Shundan soʻng «Biotexnologiya» iborasi mikrobiologiya sohasidagi ishlab chiqarishga tegishli boʻlgan jarayonlarini nomlash maqsadida qoʻllana boshladi. Biotexnologiya – bu biologik, kimyoviy va texnik tadqiqotlarning natijasidir. Biotexnologik jarayonlar kimyoviy jarayonlardan farqli oʻlaroq “yumshoq” sharoitlarda, normal bosim ostida, faol reaksiya sharoitida va muhitning yuqori haroratlarida amalga oshiriladi.

Biotexnologik jarayonlarning afzalliklari:

- chiqindilar va zararli maxsulotlari bilan atrof muhitni juda oz miqdorda ifloslaydi;
- iqlim va ob-havo sharoitlariga kam bogʻliq;
- katta er maydonlarini talab etmaydi;
- pestitsidlar, gerbitsidlar va boshqa atrof muhitga zararli boʻlgan turli zararli agentlarni talab etmaydi.

Biotexnologiya kimyoviy texnologiya bilan solishtirganda quyidagi afzalliklarga ega:

1. Spetsifik va unikal hususiyatli biologik faol moddalarni olish imkoniyati, masalan oqsillar va DNK, hozirgi vaqtga qadar bunday moddalarni kimyoviy yoʻl bilan olish imkoni yoʻq.
2. Biotexnologik jarayonlarni nisbatan yuqori bosim va haroratda olib borish imkoni.
3. Mikroorganizmlar boshqa organizmlarga nisbatan yuqori tezlikda oʻsish va qisqa vaqt ichida katta miqdorda biomassa toʻplash hususiyatiga egadir. Masalan, mikroorganizmlar yordamida 300 m³ xajmdagi fermenterda bir kecha kunduzda 1 t oqsil ishlab chiqarish mumkin (365 t/yiliga). Xuddi shunday hamjdagi oqsilni yirik shoxli qoramoldan olish uchun 30 000 bosh qoramol kerak boʻladi, agarda xuddi shunday miqdordagi oqsilni dukkaklilar yordamida olinsa unda dukkaklini oʻstirish uchun 5400 ga er maydoni talab etiladi.
4. Biotexnologik jarayonlar uchun xom ashyo sifatida qishloq-hoʻjaligi va sanoat chiqindilarini qoʻllash mumkin.
5. Biotexnologik jarayonlar kimyoviy jarayonlarga nisbatan ancha ekologik xavfsizdir.
6. Biotexnologik jarayonda qoʻllaniladigan apparatlar ancha sodda va arzonidir.

Biotexnologiyaning asosiy yoʻnalishlari:

1. Gen, hujayra va fermentlar injeneriyasi;
 2. Texnikaviy bioenergetika- vodorod, biogaz olish;
 3. Immunobiotexnologiya;
 4. Ozuqa maxsulotlari biotexnologiyasi;
 5. Qishloq xoʻjaligida ishlatiladigan preparatlar biotexnologiyasi;
 6. Sanoat mahsulotlari biotexnologiyasi;
 7. Dorivor moddalar, diagnostika va reaktivlar biotexnologiyasi;
 8. Biogidrometallurgiyada ishlatiladigan biotexnologiya;
 9. Tabiatni muhofaza qilish va ekologik biotexnologiya;
- Nanotexnologiya-hujayra buzilganda, operatsiya vaqtida nonatexnologiya prinsipi asosida ishlansa oz-ozdan shramlar yoʻq boʻlib ketadi¹.

Xozirgi zamonda biotexnologiya fanini bir necha sigmentlarga boʻlishadi.

1. Oq biotexnologiya (kimyoviy yoʻl bilan olingan mahsulotni hozirda biotexnologik yoʻl bilan olish).
2. Yashil biotexnologiya (oʻsimliklardan olinadigan mahsulotlar, hamda unumdorlik va hosildorlikni oshirishda ishlatiladigan biopreparatlar kiradi).
3. Qizil biotexnologiya (farmatsevtika va tibbiyotda olinadigan preparatlar kiradi).
4. Kul rang biotexnologiya (atrof-muhitni tozalashda ishlatiladigan preparat va texnologiyalar kiradi).
5. Koʻk biotexnologiya (dengiz va okeanlarda yashaydigan tirik organizmlar yordamida olinadigan mahsulotlar kiradi).

¹Komilov X.M., Maxmudov A.A.. Biologik faol moddalar texnologiyasi. Toshkent. EXTREMUM PRESS, 2010. 270 b.



Биотехнология бу аввал ma'lum bo'lmagan yangi yo'nalishlardan emas, balki ming yillar davomida paydo bo'lib qo'llanib kelayotgan va hozirda rivojlanib borayotgan texnologik amallarning majmuasidir.

Hozirda zamonaviy biotexnologiyani asosini molekulyar biologiya, mikrobiologiya, genetika, biokimyo, biofizika, texnologiya va qurilmasozlikdagi yangi kashfiyotlar tashkil etadi.

Yuqorida keltirilgan rasmda biotexnologiyani ilm-fan va ishlab chiqarishning boshqa yo'nalishlari bilan bog'liqligi ko'rsatilgan.

Биотехнология - fundamental fanlar va qator amaliy sohalar, ya'ni kimyoviy texnologiya, mashinasozlik va iqtisodiyot elementlarini o'zida jamlaydi.

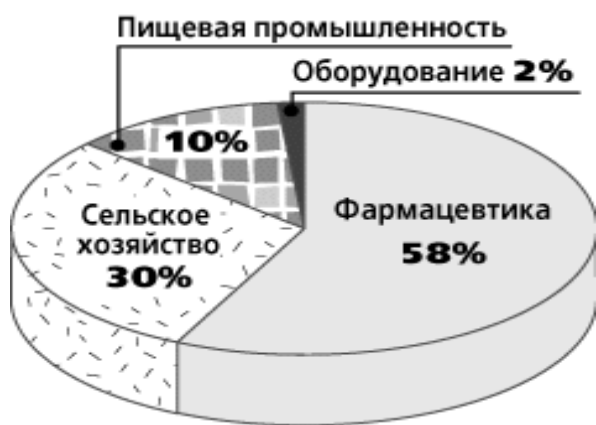
Hujayra va molekulyar darajadagi fundamental tadqiqotlar, prinsipial yangi texnologiyalarni va yangi mahsulotlarni yaratilishiga olib keldi.

Achish jarayoniga asoslangan an'anaviy biotexnologik jarayonlar, yangi samarali jarayonlar bilan boyitilib bormoqda, bular oqsillar, aminokislotalar, antibiotiklar, fermentlar, vitaminlar, organik kislotalar olish va h.k.

Биотехнология predmeti – bu biotexnologik ob'ektlardan va ularning hayot faoliyati mahsulotlarini



Рынок биотехнологической продукции



qo'llagan xolda, inson extiyojlari uchun zarur mahsulotlarni ishlab chiqarish jarayonlarini o'tkazishni usuli va vositalaridir.

Биотехнологик mahsulotlarning jahon bozori har yili taxminan 150 mlrd. doll.ni tashkil etadi

Bugungi kunda biotexnologiya oldida turgan

muhim vazifalar:

- qishloq–ho‘jaligida etishtiriladigan maxsulotlarning yangi navlarini yaratish;
 - atrof muhitni himoyalash va chiqidilarni qayta ishlash;
 - energiyani qayta o‘zgartirishni yangi ekologik xavfsiz usullarini yaratish va mineral resurslarni ishlab chiqish.
 - Nasl orqali turg‘un xolda o‘tadigan ho‘jalik uchun qimmatli bo‘lgan belgilarga ega bo‘lgan yangi o‘simlik, hayvon zotlari va mikroorganizmlarning yangi shtammlarini yaratish.
 - yangi samarali zararsiz dori vositalarini yaratish;
 - qishloq–ho‘jaligi hayvonlari va o‘simlik navlarini hosildorligini oshirish;
- Zamonaviy biotexnologiyada qo‘llanish soxasining o‘ziga xosligini inobatga olgan xolda mustaqil bo‘limlar sifatida quyidagi bo‘limlarni ko‘rsatib o‘tish mumkin.

BIOTEXNOLOGIYA FANINING RIVOJLANISH BOSQICHLARI

1. Emperik davr (1865 yilgacha) – bu qadim zamonlardan XIX asrgacha bo‘lgan vaqt. Bunda odamlar ilmiy tushunmasdan turib mikrobiologik jarayonlardan foydalanilgan (xamir qorish, vino va sut mahsulotlari tayyorlash, terini va o‘simlik tolalarini qayta ishlash va x.k.)

2. Bu davrni Pasterdan keyingi davr (1866 y- 1940 y) , antibiotiklar davri va biosintezni boshqarila oladigan davrlarga bo‘lish mumkin.

3. Antibotiklar davri (1941-1960).

4. Biosintezni boshqarish davri (1961 -1975).

5. Zamonaviy biotexnologiya- bu 1975 yildan hozirgi davrgacha bo‘lgan vaqtni o‘z ichiga oladi.

I. Empirik texnologiyani paydo bo‘lishi:

Qadimda insoniyat non, pivo, vino, uksus, pishloq, sut maxsulotlarini, karamni achitish, siloslash, hamda chiqindilarni qayta ishlashni turli usullarini intuitiv ravshda qo‘llab kelishgan.

Sanab o‘tilgan jarayonlarda turli biologik ob‘ektlar qo‘llanib kelingan (ular haqida etarli bilimga ega bo‘lmasalar ham) va shu barcha usullar uzoq yillar davomida imperik ravishda takomillashib kelgan, xozirda biz ularni biotexnologik usullar qatoriga kiritamiz.

II. Tabiiy fanlarni paydo bo‘lishi

Fransuz olimi Lui Pasterni ilmiy ishlari (1822–1895) ana’naviy biotexnologiyada (pivo olish, vino maxsulotlarini olish, uksus ishlab chiqarish) mikrobiologiya va biokimyoyutuqlarini amaliy qo‘llanishini asosini yaratib berdi, bu o‘z navbatida, biotexnologiya rivojlanishini ilmiy bosqichini boshlanishi hisoblandi.

Lui Paster quyidagilarni aniqladi:

- achish jarayonini mikrob tabiatli ekanligini;
- kislorodsiz sharoitda ham hayot mavjud bo‘la olishini;
- tirik organizmlarni o‘z o‘zidan paydo bo‘lishi haqidagi tasavvurlarni tajriba orqali inkor etib berdi;

- vaksinoprofilaktika va vaksinoterapiya ilmiy asoslarini yaratdi;

- sterilizatsiya usuli sifatida pasterizatsiya metodini taklif etdi.

Bu davrda quyidagilar yuz berdi:

- sanoat biotexnologiyasini rivojlanishi, ayniqsa fermentatsion jarayonlarni sanoat miqyosida rivojlanishi;

- ishlab chiqarishning steril jarayonlarini atseton va glitserin fermentatsiyasi yo‘li orqali yaratish;

- achish jarayonlarini yuzaga keltiruvchi mikroorganizmlarning asosiy guruxlari tadqiq etildi va achish jarayonlarini biokimyoviy o‘ziga xosliklari tadqiq etish;

- mikroorganizmlar va hujayra kulturalarini kultivatsiyalash uchun ozuqa muhitlarini tayyorlashni metodikasini ishlab chiqish.

- Aleksandr Fleming tomonidan penitsillin kashf etildi, produtsentlarni chuqur qatlamda kultivatsiyalash uchun jarayonlar va apparatlar ishlab chiqildi. Bu antibiotikning ishlab chiqarilish

tannarxini keskin ravishda arzonlashtirdi va bu o'z navbatida antibiotikni ikkinchi jaxon urushi vaqtida klinik amaliyotda keng qo'llanishga yo'l ochib berdi.

- 1859 y. L. Paster suyuqozuqa muhitini tayyorladi, 1876 yilda R. Kox o'lgan sigir ko'zidan ajratib olingan suyuqlik tomchisidan Sibir yazvasi batsillalarini o'stirishga muvaffaq bo'ldi.

- mikroorganizmlar individualligi isbotlab berildi va ularning toza kulturalari ajratib olindi. Ular ozuqa muhitlarida ko'paytirilib, ommaviy ishlab chiqarishda qo'llanildi.



- presslangan oziqa achitqilari va bakteriya metabolizmi maxsulotlari ishlab chiqarila boshlandi (atseton, butanol, limon va sut kislotasi).

- Bioteaktor konstruksiyalandi(fermenter).

• Fransiyada oqava suvlarni mikrobiologik yo'l bilan tozalash uchun bioqurilmalar yaratishga kirishildi;

• 1868 y. – F. Misher leykotsitlardan (DNK) «nuklein» ajratib oldi;

• 1902 y. – G. Xaberland o'simlikning turli to'qimalari hujayralarini oddiy ozuqa eritmalarida kultivatsiyalash imkonini ko'rsatib berdi;

• 1912 y. – S. Neyberg achish jarayonining mexanizmlarini ochib berdi;

• 1913 y. – L. Mixaelis i M.L. Menten fermentativ reaksiyalar kinetikasini ishlab chiqishdi.

Bu davrda ilm-fan uchun katta xissa qo'shgan olimlar: I.I. Mechnikov, R. Kox, E. Dyuklo, E. Ru, D. Lister, SH. Kitazato, D.I. Ivanovskiy va b.q.

III. Mikrobiologik ishlab chiqarishning shakillanishi va uning fan bilan uzaro ta'siri, mikrobiologik ishlab chiqarishning revolyusion o'zgarishlari.

1933 y. A. Klyuyver va A.X. Perkin «Metody izucheniya obmena veshchestv u plesnevnykh gribov» («Mog'or zamburug'larida modda almashinuvini o'rganish usullari») nomli ishini chop ettirishdi, bu ishda ular zamburug'larni chuqur qatlamda kultivatsiyalashda olinadigan natijalarni baxolash, hamda asosiy texnik amallarni ko'rsatib o'tishdi.

1937 y. – Krebs uch karbon kislotalar siklini ochib berdi.

Jarayonlarni steril usulda olib borishni ta'minlaydigan germetik uskunalarni katta miqyosda joriy etish boshlandi.

Bu o'z navbatida hujayralarni katta miqyosda o'stirishga asos bo'ldi va turli maxsulotlarni olishga muvaffaq bo'lindi (penitsillin, streptomitsin, tetratsiklinlar, dekstran, qator aminokislotalar va boshqa turli moddalarni)

1950 y. J. Mono mikroblarni uzluksiz boshqarilgan kultivatsiyalashni nazariy asoslarini ishlab chiqdi, M. Stefenson, I. Malek, M.D. Ierusalimskiy ularni rivojlantirdilar.

R. Gorte in vitro sharoitida o'simlik to'qimalarini davriy ravishda yangi ozuqa muhitiga o'tkazish orqali uzluksiz kultivatsiyalash usulini taklif etdi. Bu esa kulturaga kiritilgan yangi ob'ektlarni paydo bo'lishiga sabab bo'ldi.

1953 y. – F. Krik i Dj. Uotson DNK strukturasi ochib berishdi.

1955 yilda fitogormonlar-sitokinlarning yangi sinfi kinetin ochilishi bilan, hujayra bo'linishini rag'batlantirish, kallus to'qimasini o'sishini o'shab turish, morfogenezni rag'batlantirish imkoni yuzaga keldi

Bu davrda hayvon etishtirish jarayonlarini sezilarli darajada tezlashtirgan biotexnologik jarayonlar paydo bo'ldi.

IV. Zamonaviy biotexnologiyani yuzaga kelishi uchun dastlabki ilmiy-texnik shart-sharoitlarni yaratilishi.

1972 yilda AQSH da P. Berg yangi rekombinant DNK molekulasini yaratdi va bakteriyaning genetik materiali bilan yo'naltirilgan amallarni amalga oshirish imkonini ko'rsatib berdi.

1973 yilda Stenli Koen va Gerbert Boyerlar rekombinant plazmidalarni olishga muvaffaq bo'lishdi va ular yordamida E.coli ni transformatsiyaga uchratishdi.

Rekombinant DNK-texnologiyalari ochilgandan so'ng to'rt yil mobaynida, insulin va inson o'sish gormonini ishlab chiqaruvchi bakteriyalar shtamlari paydo bo'ldi.

1977 yili Itokura inson somatotropini gormonining genini sintez qildi.

1979 yili inson insulini geni sintezlandi, 1982 yili ichak tayoqchasi tomonidan ishlab chiqariladigan inson insulini sotuvga chiqdi.

Interferonlar, shishish nekrozining omili (TNF), interleykin-2, inson somatotrop gormoni va uning analogi somatodomin S, α -antitripsin, gemopoetin va b.q lar ishlab chiqildi.

1982 yili Palmiter i Briksonlar birlamchi transgen sichiqonlarni olishga muvaffaq bo'lishdi

Hozirgi vaqtda yuzlab transgen o'simlik va hayvonlar olingan.

1985 yili K. Mulis polimeraza zanjir reaksiyasi yordamida genlar sintezini amalga oshirdi.

1975 yili Keller i Milstaynlar monoklonal antitelolarni olish metodikasini ishlab chiqishdi. Bu o'z navbatida zararsiz vaksinalarni (DNK qo'zg'atuvchisiz) va tashxis quyish uchun diagnostikumlar olishga imkon berdi.

IV davrda biotexnologiyadagi eng muhim yutuqlar:



1. Yo'naltirilgan, fundamental tadqiqotlar asosida (antibiotiklar, fermentlar, aminokislotalar va vitaminlarning superproduksentlari bilan) intensiv jarayonlarni ishlab chiqish.

2. Inson uchun zarur bo'lgan turli maxsulotlarni gen-muxandislik yo'li bilan yaratish.

3. Oldinlari tabiatda mavjud bo'lmagan noodatiy organizmlarni yaratish: o'zida azotobakteriya genini saqlovchi tunganaksiz o'simliklarni yaratish, ular havodan molekulyar azotni o'zlashtirish hususiyatiga ega bo'lib, ko'pincha shu hususiyatiga ko'ra tuproqni azot tutuvchi o'g'itlar bilan boyit zaruriyati bo'lmaydi.

4. Biotexnologik sxemalarni va uskunalarni ishlab chiqish va joriy etish.

5. Maksimal xolatda arzon xom ashyo va minimal energiyani sarflagan xolatda biotexnologik ishlab chiqarish jarayonlarini avtomatlashtirish va kompyuterizatsiyalash.

6. Biotexnologiyani hayvonlar ishlab chiqarishiga joriy etish – donordan retsipientga embrionlarni transplantatsiya etish – bu o'z navbatida eng yaxshi mol zotlaridan 100 ortiq bo'zoqchalarni olishga imkon beradi va seleksion jarayonni 2-3 barobar tezlashtiradi.

Bugun biz biotexnologiyaning ba'zi savollarini, uning istiqbollari, biotexnologik jarayonlarning inson faoliyatining turli sohalarida qo'llanish samaradorligini, oziq-ovqat, ichimlik olishdan tortib to ekologik toza energiya tashuvchilarini va yangi materiallarni olishni ko'rib chiqdik

Biotexnologik jarayonlarga bo'lgan talab ularning kompaktligi va bir vaqtning o'zida katta miqyoslilik, yuqori darajada mexanizatsiyalashganligi va mehnat samaradorligining yuqoriligi bilan shartlangandir. Bu jarayonlarni nazoratga, boshqarishga va avtomatlashtirish ostiga olish mumkindir.

O'zbekistonda biotexnologiya va gen muxandisligi sohasidagi ilmiy tadqiqotlari O'zRFA bioorganik kimyo institutida, O'zRFA mikrobiologiya institutida, inson va o'simlik genofondi institutida, g'oz'a genomikasi markazida, genetika institutida va O'zMU ning biologiya – tuproqshunoslik fakultetida olib boriladi.

O'zbekistonda biotexnologiyaning rivojlanish tarixi

Biotexnologiya fani O'zbekiston uchun eng kenja fanlardan bo'lib, uni tarixi uzoqqa bormaydi (qadimiy biotexnologiyalar; non yopish, qatiq tayyorlash va h.k. bundan istisno). Bu fan asosan O'zbekiston Fanlar akademiyasining mikrobiologiya institutida, genetika va o'simliklar eksperimental biologiyasi institutida hamda Respublika Kimyo birlashmasiga qarashli bir qator zavodlarda (Yangiyo'l biokimyo zavodi, Andijon gidroliz zavodi, qo'qon spirt zavodi) rivojlanib kelmoqda.

Biotexnologiya ixtisosligi bo'yicha birinchi o'zbek akademigi A.G.Xolmurodov (1939-1996) fuzarium avlodiga mansub zamburug'lardan NAD-kofermenti va vitaminlar kompleksi (V guruhiga kiruvchi vitaminlar, vitamin RR, Q 10 vah.k.) tayyorlash texnologiyasini yaratdi. Akademik M.I.Mavloniy O'zbekistonda uchraydigan achitqi zamburug'larni tahlil qilib, ularni nonvoychilik, vinochilik va chorvachilikka qo'l keladigan turlarini topdi va ular asosida maxsus xamirturushlar va vinochilik uchun achitqi tayyorlash texnologiyalarni yaratdi.

Professor Q.D.Davranov MDH mamlakatlarida birinchilardan b'lib yog' parchalovchi lipaza fermentini tayyorlash texnologiyasini yaratdi. Bu fermentni ko'p shakllilik sabablarini tahlil qilib, har bir biotexnologik jarayon uchun o'ziga xos spetsifiklikka ega bo'lgan lipaza fermenti zarur degan fikrga keldi va buni amaliyotda tasdiqlab berdi. Q.D.Davranov yaratgan "Er malhami" biopreparati, azot o'zlashtiruvchi mikroorganizmlar asosida tayyorlangan bo'lib, mamlakatimiz qishloq xo'jaligida keng qo'llanilmoqda.

ZAMONAVIY BIOTEKNOLOGIYA

Bakteriofag MS2

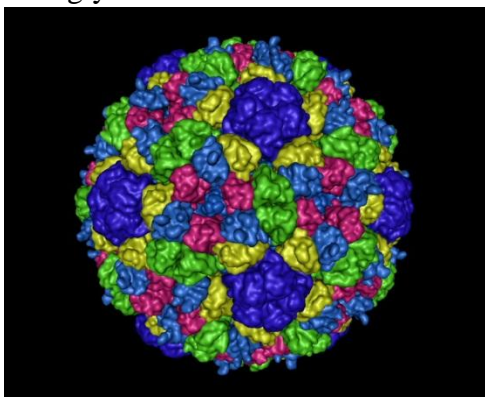
Bir zanjirli RNK dan iborat

1976 yil sekvenlangan

Bu eng birinchi RNK saqlovchi genomi sekvinlangan organizm hisoblanadi.

Genom hajmi - 3569 j.a.

Xromosoma soni -1 Walter Fiers, Universitet Ghent, Belgiya.



Bakteriofag

PhiX174

Bir zanjirli DNK dan iborat

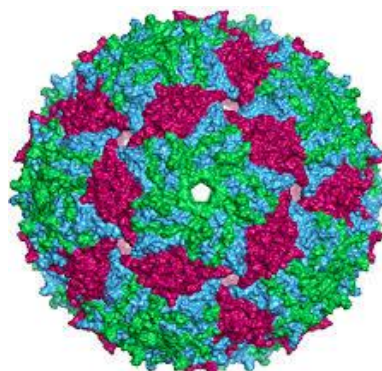
1976 yil sekvenlangan

Bu eng birinchi DNK saqlovchi genomi sekvinlangan organizm hisoblanadi.

Genom hajmi - 5386 j.a.

Xromosoma soni-1

Frederick Sanger, Kembridj, Velikobritaniya.



Haemophilus influenzae

Gemofil tayoqcha, Pfeyfera tayoqchasi

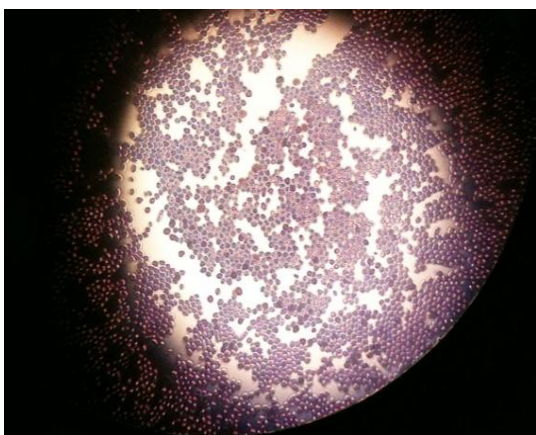
1995 yil sekvenlangan

Eng birinchi sekvinlangan bakteriya

Genoma hajmi - 1.8 mln.j.a.

Xromosoma soni -1

Craig Venter, Institut genomnyx issledovaniy, Maryland, USA.



Xromosoma soni -32

Methanococcus jannaschii

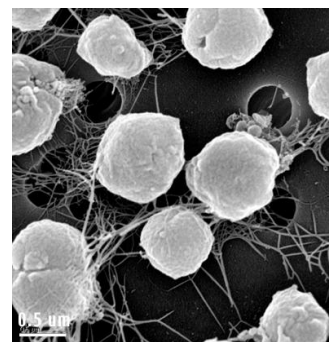
Termofil, metan-hosil qiluvchi, bir hujayrali organizm

Eng birinchi sekvens qilingan arxeo

1995 yil sekvenlangan

Genom hajmi - 1.7 mln. j.a.

Xromosoma soni -1



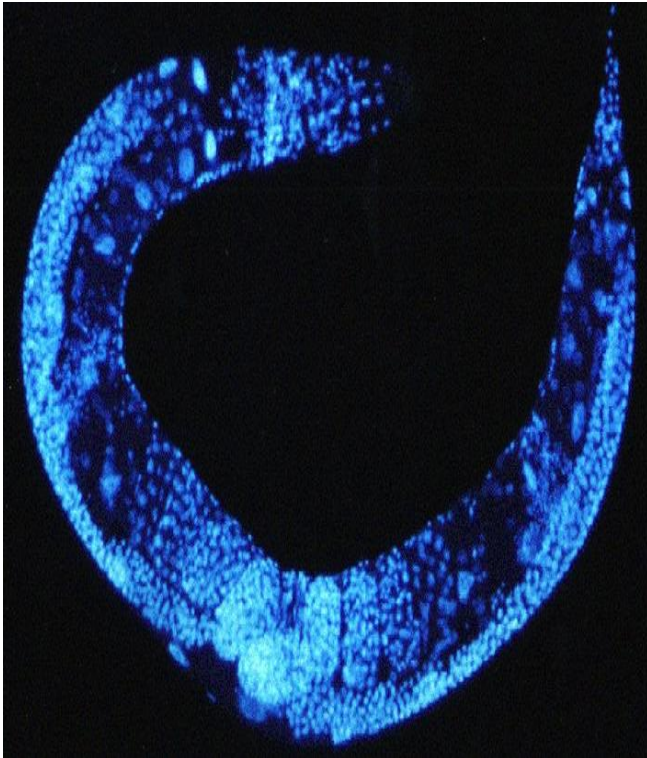
Saccharomyces cerevisiae

Achitqi

1996 yil sekvenlangan

Birinchi sekvens qilingan zamburug'.

Genom hajmi - 12.1 mln.j.a.



Caenorhabditiselegans

Yumaloq chuvalchang 1mm uzunlikda, model ob'ekt hisoblanadi

1996 yil sekvins qilingan. Oxirgi ishi 2002 yil tugagan.

Genom to'liq o'qilgan eng birinchi ko'phujayrali organizm xisoblanadi.

Genom hajmi – 100 mln.j.a.

Xromosoma soni -12 ta germafrodlarda va 11 ta erkaklarida

Genomniy Institut Vashingtonskogo Universiteta, SSHA i Institut Sengera (Wellcome Trust Sanger Institute), Kembrij, Velikobritaniya

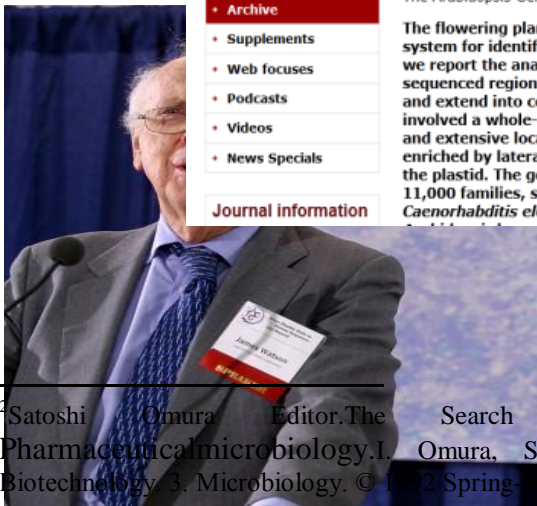
Arabido psisthaliana

Model



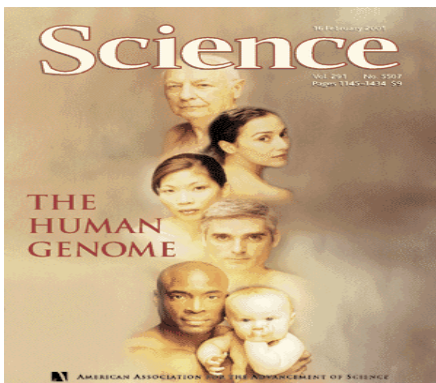
o'simlik
2000 sekvins qilingan.
Genomi aniqlangan birinchi o'simlik.
Genom hajmi (Golden pathlength) – 119 mln. j.a.
Xromosomaning taxminiy uzunligi-135 mln. .j.a.
Xromosoma soni-5
Arabidopsis Genome Initiative²

**HAYOT
KITOBI
ODAM
GENOMI**



Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms. I. Omura, Satoshi, 1935-II. Series [DNLM] Biological Products. 2. Biotechnology 3. Microbiology. © 2012 Springer-Verlag New York

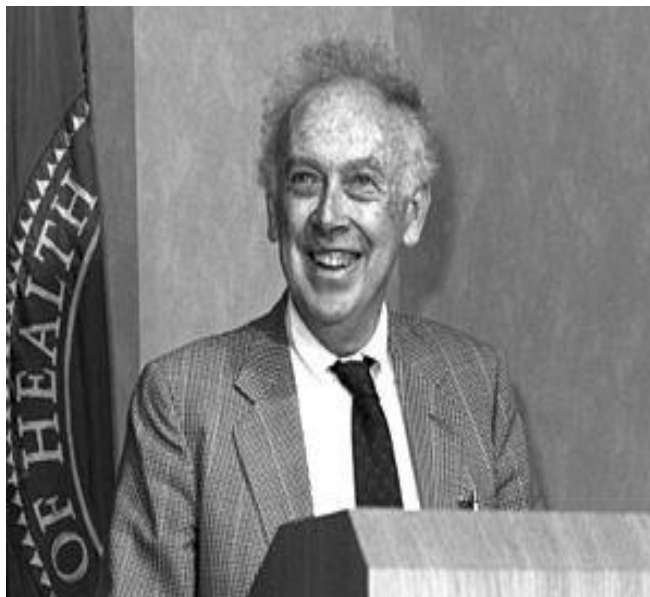
The screenshot shows the Nature journal website interface. At the top, the 'nature' logo is displayed with the tagline 'International weekly journal of science'. Below the logo, there are navigation links for 'Journal home', 'Archive', and 'special'. The main content area features the article title 'Analysis of the genome sequence of the flowering plant Arabidopsis thaliana' and a sub-heading 'The Arabidopsis Genome Initiative'. The article abstract is visible, discussing the sequencing of the 125-megabase genome and the evolution of Arabidopsis. On the right side, there are options to 'subscribe to nature' and a 'FULL TEXT' section with links for 'Download PDF', 'View interactive PDF in ReadCube', and 'Share this article'. A search bar is located at the top right of the page.



ODAMNING GENOM LOYIXASI

- 1990 yil Jeyms Uotson boshchiligida Odam genom loyixasi boshlangan.
- 1992 yil odam genomini patentlashga qarshi chiqib o‘z mansabidan voz kechgan.
- “The nations of the world must see that the human genome belongs to the world's people, as opposed to its nations”
- *James Watson*

James Dewey



Watson

Odamning Genom loyixasi

1000 GENOM PROEKTI

2008 yil boshlangan. 14 ta populyasiyaga tegishli 1092 ta individ sekvens qilingan. Loyiha qiymati 30-50 mln. AQSH dollari.

100 000 GENOM PROEKTI

2012 yil Buyuk britaniyada boshlangan.

Genomlarni sekvenslash loyixalari

2002 yil – sichiqon genomi sekvenlangan (*Mus musculus*). Sichiqon genomi 95% ga odam genomiga o‘xshash. Shuning uchun odam kasalliklarini o‘rganishda sichiqon zarur ob’ekt hisoblanadi. Genom hajmi – 3,48 mlrd. nukleotid. Xromosoma soni 20 ta

2002 yil – sholi genomi sekvenlangan (*Oryza sativa*).

2005 yil - shimpanze genomi sekvenlangan (*Pan troglodyte*).

Genom hajmi -3.3 mlrd. nukleotidov. Xromosoma soni.

2013 yil - Zebrafish (*Danio rerio*) genomi sekvenlangan .



ODAM GENOMINI TO‘LIQ O‘QIB CHIQISH UCHUN QANCHA MABLAG‘ KERAK



Yillar	pul miqdori
1988	3 mlrd \$
2001	200'000'000 \$
2004	20'000'000 \$
2005	1'000'000 \$
2008	100'000 \$
2013	1'000 \$

Ulkan ilmiy va texnologik rivojlanish!

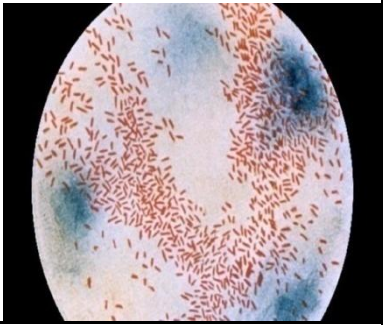
Qilingan ishlar	avval o'tmishda	hozirda
muddati	>3650 kun	3 kun
xarajatlari	3 000 000 000 \$	2 000 \$
ishtirokchilar	YUzlab laboratoriyalar	bir kishi
sifati	1 ta o'qiladi	100 o'qiydi

TIBBIYOTDA BIOTEKNOLOGIYA

Tibbiyotda biotexnologiya vositalari va metodlari turli kasalliklarni erta tashxis qo'yish va davolash uchun mo'ljallangan yangi biologik faol moddalar va dorilarni yaratishda muhim rol o'ynaydi.

- Monoklonal antitelolar urli kasalliklarni tashxis qo'yish va davolash uchun noyob reagentlar sifatida ishlatiladi.
- Farmatsevtika bozoriga chiqishga tayyor,
- uy hayvonlar sutlaridan olinadigan
- terapevtik oqsillar

Maxsulot	Kompaniya	Olinadigan hayvon manbasi	Tayyorgarlik darajasi
ATryn, odamning rekombinant anti-trombin III	GTC Biotherapeutics	Echki	ES da bozorga chiqish arafasida AQSHda 3 faza tekshiruvda
S1 esteraznyy ingibitor	Pharming	Quyov	3 faza tekshiruvda
MM-093 (AFP), alfa-fetoprotein	Merrimack and GTC Biotherapeutics	Echki	2 faza tekshiruvda

Alfa-glyukozidaza	Pharming	quyon	Klinik tek. qadar
Odanning o'sish gormoni	BioSidus	sigir	Klinik tek. qadar
			
Albumin	GTC Biotherapeutics	sigir	Klinik tek. qadar
Fibrinogen	Pharming	sigir	Klinik tek. qadar
Kollagen	Pharming	sigir	Klinik tek. qadar
Alfa-1-antitripsin	Pharming	sigir	Klinik tek. qadar
Laktoferrin	GTC Biotherapeutics	echki	Klinik tek. qadar
Malyariya vaksinasi	GTC Biotherapeutics	echki	Klinik tek. qadar
CD 137 (4-1BB) MAb, monoklonal antitela	GTC Biotherapeutics	echki	Klinik tek. qadar

Biotexnologik izlanishlar faoliyati tufayli SARATON va OITS kabi jiddiy kasalliklarni davolashning zamonaviy usullari ishlab chiqilmoqda. Statistik ma'lumotlarga ko'ra bu usullar bemorlar hayotini uzaytirish imkonini berishi aniqlangan.

Antibiotiklar – yuqori fiziologik faollikka ega bo'lib, ma'lum guruh mikroorganizmlar, rak va boshqa kasalliklarning rivojlanishiga tanlab ta'sir etib rivojlanishini to'xtatadi. Ularning turi 5000 dan oshiq bo'lib, ayrimlari terapevtik ishlarga tavsiya qilingan.

Biotexnologiyani yangi yo'nalishi qimmatbaho garmonal preparatlarni sintez qilish hisoblanadi.

QISHLOQ XO'JALIGIDA BIOTEXNOLOGIYA

Qishloq xo'jaligida biotexnologiya quyidagi maqsadlarda ishlatiladi:

- Yuqori hosildorlik olishda;
- Patogen bakteriyalar, zamburug'lar va viruslarga qarshilik ko'rsatishda;
- Noqulay tabiiy sharoitlarda yashash qobiliyatini (sovuq va qurg'oqchilik) oshirishda;
- Hashoratlarga chidamlilikda,
- Yovvoyi o'tlar
- Nematodalar kabi zararkunandalarga qarshi kurashda;
- Er yuzida insonlarning soni jadallik bilan ortayotgan bir vaqtda oziq-ovqatga bo'lgan talabni qondirish, o'simlikshunoslik va chorvachilikning samaradorligini oshirish kerak, shuning uchun biotexnologiyani asosiy e'tibori shu muammoga qaratilgan.



MIKROORGANIZMLAR BIOTEXNOLOGIYASI

Mikroorganizmlar asosida xilma-xil fiziologik faol moddalarni sintez qilish, buning uchun kerakli va iqtisodiy samara beradigan, raqobatbardosh mikrob produtsentlarni yaratish, ulardan kerakli mahsulotni ajratib olishni yo'lga qo'yish, shu maqsadda o'simlik

va hayvon hujayra va to'qimalaridan foydalanish kabilar. **Mikrob etishtirish na ob-**

havoga na faslga bog'liq kub metr ozuqa muhitida achitqi zamburug'lari 24 soatda 30 kilogramm oqsil to'playdi, shuncha miqdorda oqsil to'plash uchun 18 gektar erga no'xat ekib, uch oy parvarish qilish lozim bo'ladi

Gen injeneriyasi usulida 1 litr mikroorganizm muxitidan 100 mg o'stirish garmoni olinadi. Bunday garmonlar yara va kuygan joylarni tezroq bitib ketishi, suyakda Ca^{2+} almashinuvini

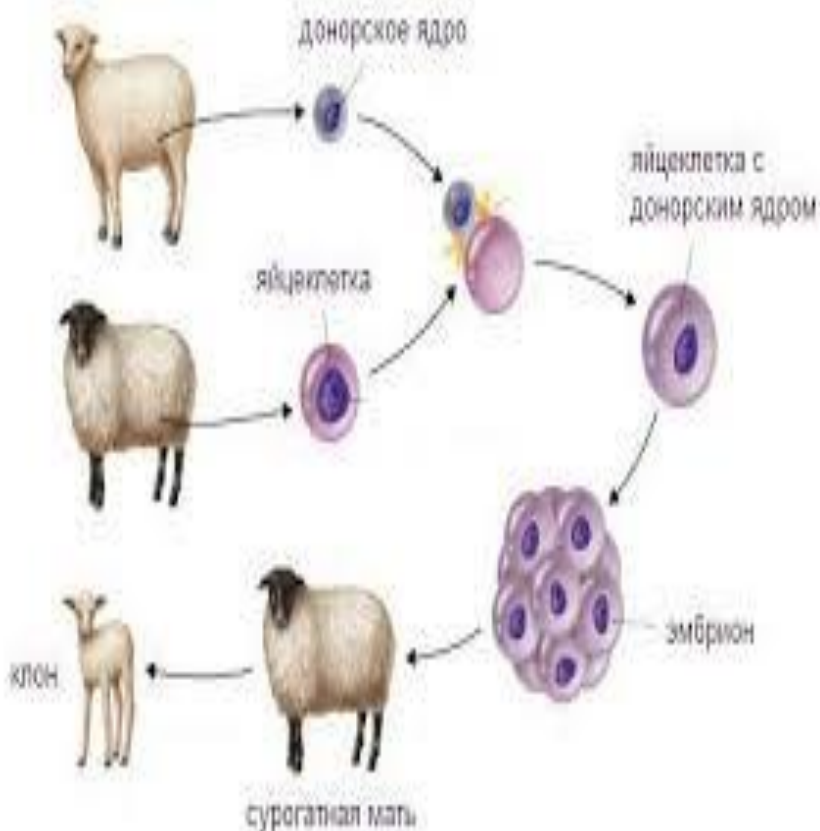
yaxshilaydi.



KLONLASH

1997 yil YAn Vilmut va uning hamkasblari qo'y klonini rekonstruksiya qildilar va DOLLI ismli qo'y klonini yaratdilar. DOLLI birinchi klonlangan sutemizuvchi edi. Vilmut va uning hamkasblari SHotland qoratumshuqqo'ylari tuxum hujayrasiga Dorsett qo'ylari sut bezlari hujayrasini yadrosini transplantatsiya qildi. Tuxum hujayra yadrosi kombinatsiyasi, birlashishi va hujayraning bo'linishini rag'batlantirish elektr energiyasi hisobiga amalga oshirildi.

KLONLARI YARATILGAN ORGANIZMLAR



Genomni redaksiyalovchi (tuzatuvchi)

yangi

texnologiyalar

1. «Zinc finger nuclease, ZFN» Rux barmoqchali nukleazalar
2. TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nuclease).

Biotexnologiya obyektlari va usullari. Biotexnologik obyektlarini tanlash.

3. CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)

O‘ZBEKISTONDA ISHLAB CHIQRILADIGAN BIOTEXNOLOGIK MAHSULOTLAR VA O‘SIMLIK³

- Porloq -1
- Porloq -2
- Porloq -3
- Porloq -4
- Biopreparatlar
- Laktobakterin”, “Kolibakterin”, “Orom”-1”, “Orom-2”, “Orom-3”, “Biofikol”, “Biofikol-M” kabi o‘ndan ziyod biopreparatlar
- tozalash vositalari
- Neft va neft mahsulotlari bilan ifloslangan tuproq va oqova suvlarini
- Biologik o‘g‘itlar
- “Er malhami”, “Bioo‘g‘it”, “FMKG”, “Mikrobli o‘g‘it”
- Biogaz
- Maishiy chiqindilari va hayvon go‘ngi asosida
- Dorivor vositalar va BFM lar.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Biotexnologiya tushunchasiga ta’rif bering.
2. Biotexnologiyani ilm-fan va ishlab chiqarish bilan o‘zaro bog‘liqligi. Biotexnologiya bilan bog‘liq sohalarni sanab o‘ting.
3. Biotexnologik mahsulotlarni qo‘llanish sohasini ayting va misollar keltiring.
4. Xozirgi vaqtda biotexnologik mahsulotlar bozori qanday xolatda.
5. Biotexnologiya fani predmeti, ob’ektlari, maqsadi va vazifalari nimadan iborat? Biotexnologiya bo‘limlari sanab o‘ting.
6. Biotexnologiya rivojlanishining qisqacha tarixi va uning sigmentlari aytib bering.
8. Uzbekistanda biotexnologiya rivojlanishi va yutuqlari.

MA’RUZA№2

Biotexnologiya ob’ektlari va usullari. Biotexnologik ob’ektlarni tanlash.

Ma’ruza rejasi

1. Viruslar.
2. Viroidlar.
3. Bakteriyalar.
4. Zamburug'lar.

Tayanch atama va iboralar: mikroorganizmlar, hayvonlar, o'simliklar, prokariotlar, eukariotlar, akariotlar, hujayra nazariyasi, sitologiya, viruslar, virusologiya, virus turlari, virion, kapsid va nukleokapsid, viroid, bakteriya, endotsitoz va ekzotsitoz, arxeo- va eubakteriyalar, mendosikut, gratsilikut, tenerikutlar, totipotentlik, kallus, fermenter, roller, aseptika.

Biotexnologiya ob'ektlariga viruslar, bakteriyalar, zamburug'lar-mikromitsetlar va makromitsetlar, soddah organizmlar, o'simlik, hayvon, inson to'qima va hujayralari, shuningdek biogen va funktsional

³Davronov Q. Biotexnologiya: ilmiy, amaliy va uslubiy asoslari. Toshkent. 2008 й. 506б.

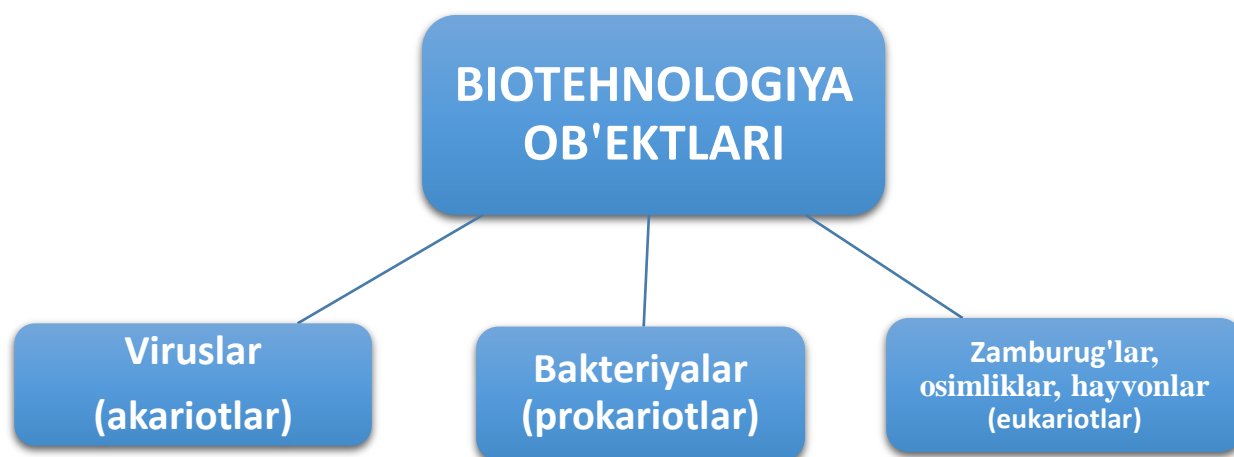
jiyatdan ularga o'xshash bo'lgan moddalar kiradi. Biotexnologik ob'ektlar hujayra va to'qimalar yoki ularning birlamchi, ikkilamchi metabolitlari bo'lishi xam mumkin. Ma'lum biomolekulani biotexnologik ob'ekt sifatida ishlatilganda xam uning dastlabki biosintezi uchun aynan shu biomolekulaga to'g'ri keladigan hujayradan foydalaniladi. Shuning uchun, biotexnologik ob'ektlarni 3ta katta guruhga ajratish maqsadga muvofiq bo'ladi:

- mikroorganizmlar
- o'simliklar
- hayvonlar

Tirik organizmlarni majoziy ma'noda ixcham, murakkab, iqtisodiy tejamkor, o'z-o'zini boshqara oladigan, barqaror va faol biokimyoviy ishlab chiqarish uchun texnologik parametrlarni optimal saqlay oladigan sistema deb xarakterlash mumkin. Bu ta'rif bo'yicha viruslarni organizm deb qabul qilish mumkin emas, biroq ularning irsiyati, moslashuvchanligi, o'zgaruvchanligi va boshqa xususiyatlariga ko'ra ularni jonli tabiat vakillari deb bemaolol xisoblasa bo'ladi.

Quyida keltirilgan jadvaldan ko'rinib turibdiki, biotexnologiya ob'ektlari viruslardan tortib odamgacha bo'lgan barcha tirik organizmlarni o'z ichiga qamrab oladi.

Biotexnologik ob'ektlarning hujayraviy tuzilishiga ko'ra sinflanishi.

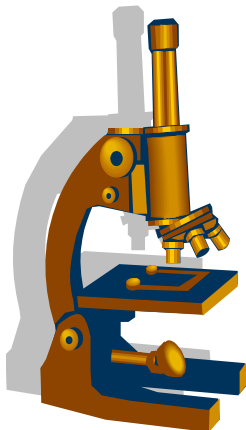


Viruslar jonli va jonsiz tabiatning o'rtasidagi organizmlardir. Ularda irsiyat materiali-nuklein kislotalar bo'lsa xam, hujayra yadrosi yo'q. Hujayraviy tuzilishga ega bo'lgan mikroorganizmlardan farqli o'laroq, ularda DNK (dezoksiribonuklein kislota) va RNK (ribonuklein kislota) xech qachon birga mavjud bo'lmaydi ya'ni virusda RNK bo'lsa DNK bo'lmaydi yoki aksincha.

Yuqoridagi fikrlarni jamlagan xolda shuni aytishimiz mumkinki, «biologik texnologiya» va «biokimyoviy texnologiya» atamaları bir-biriga o'xshash. Chunki texnikada va sanoatda qo'llaniladigan biologik jarayonlar biokimyoviy xarakterga ega.

Bugungi kunda biotexnologik ob'ektlarning aksariyat qismini mikroorganizmlar tashkil etadi. O'simliklar orasida suv o'tlarini, hayvonlar orasida esa sodda hayvonlarni mikroorganizmlar toifasiga kiritsak bo'ladi. Eukariot mikroorganizmlarga esa zamburug'lar va lishayniklarni kiritish mumkin.

XIX asrning ikkinchi yarmida M.Shleyden, T.Shvann, R.Virxovlar tomonidan biologiyaning eng muhim umumlashmalaridan biri-hujayra nazariyasiga asos solindi. Bu nazariya sitologiya fanining fundamentiga aylandi. Biotexnologiya ob'ektlari ichida faqatgina viruslar va viroidlar hujayraviy tuzilishga ega emas. Biroq viruslar hujayra ichiga kirganda tirik organizmlarga xos bo'lgan barcha biologik xususiyatlarni namoyon qiladilar.



Hujayra tuzilishini tekshirishdagi sitologik usullarning takomillashishi olimlarga hujayraviy tuzilishga ega bo'lgan va bo'lmagan organizmlarni chuqurroq tadqiq etishga va barcha tirik organizmlarni 3 guruhga ajratish imkonini berdi:

- **akariotlar** (hujayra yadrosi bo'lmagan organizmlar-viruslar, viroidlar)
- **prokariotlar** (haqiqiy yadro o'rniga membrana bilan ajratilmagan genofor yoki nukleoid bo'lib, u bitta halqasimon xromosomadan iborat. Prokariotlarga bakteriyalar va ko'k-yashil suv o'tlari, sianobakteriyalar kiradi.)
- **eukariotlar** (ularda hujayra yadrosi bor. Yuqorida nomlari tilga olingan organizmlardan boshqa barcha organizmlar-zamburug'lar, suv o'tlari, o'simliklar va hayvonlar eukariotlarga kiradi)

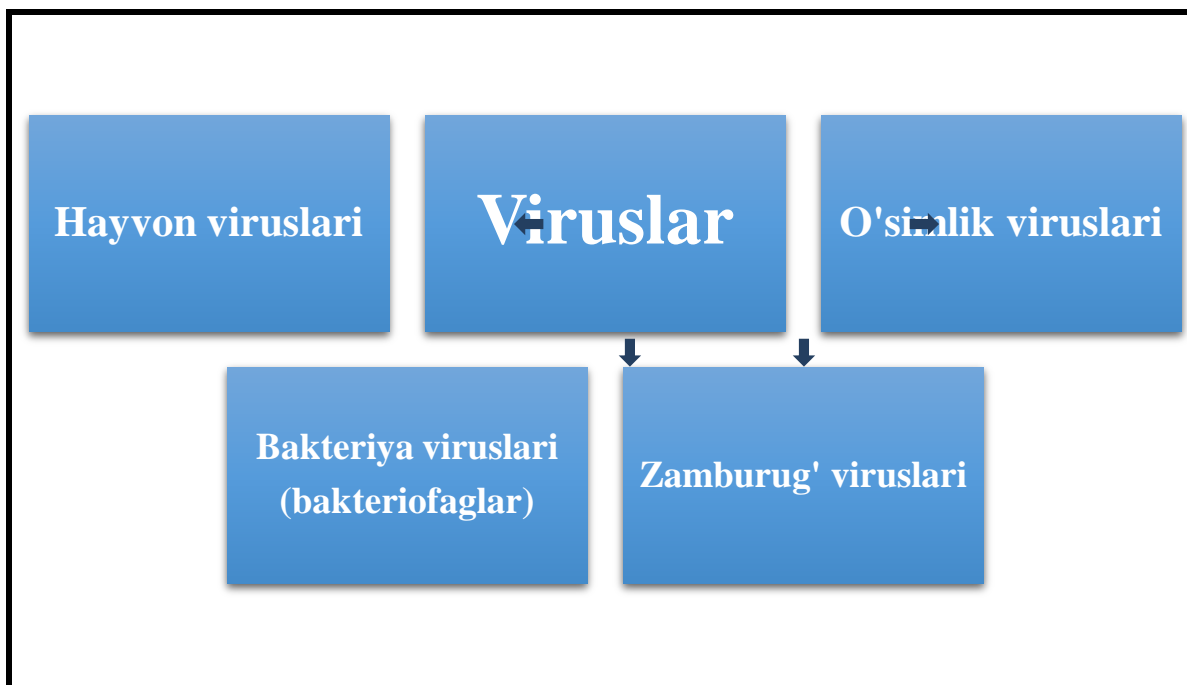
Bu uch guruh vakillarining barchasida genetik material bo'lsada, akariotlarda ayrim nuklein kislotalar yo'q. Ular tirik hujayra tashqarisida ko'paya olmaydilar.

Bakteriyalar hujayraviy tuzilishga ega bo'lgan organizmlardir, ularda nuklein kislotalarning ikkisi-DNK va RNK mavjud. DNK ularda uzuksimon xromosoma ko'rinishida. Ularning ko'pchiligi ozuqa muhitlarida ko'payadi. Bakteriyalar orasida parazit turlari xam bor. Lekin bakteriyalarning parazitizmini hujayraviy, viruslarnikini esa genetik deyish mumkin. Chunki viruslarda parazitizm genetik darajada rivojlanadi. Shunday qilib bakteriyalar- funksional va genetik jihatdan bir-biri bilan bog'langan strukturalardan iborat organizmlar. Bakteriya hujayrasining genetik materiali barcha funksiyalarni to'liq bajarsa xam, yadro ko'rinishida jamlanmagan. Shuning uchun bakteriyalar prokariot organizmlar guruhiga kiritiladi.

Zamburug'lar, o'simliklar va hayvonlar hujayralarida sitoplazmadan ajratilgan, haqiqiy yadro mavjud. Shuning uchun ular eukariot organizmlar guruhiga kiritiladi.

Viruslar eng mayda organizmlar bo'lib, ularning o'lchami 20—300 nm(nanometr)ga teng bo'ladi. 1 nanometr= 10^{-9} metr ya'ni metrning milliarddan bir ulushi.

Ular juda mayda, hatto bakteriyalar ham o'taolmaydigan filtrlardan o'ta olganligi uchun *filtrlanuvchi viruslar* xam deyiladi. Viruslarni o'rganuvchi fan virusologiya deb ataladi. Viruslarni 1892-yilda rus botanigi D.I. Ivanovskiy kashf qilgan. Viruslar o'zining parazitizmi bilan boshqa organizmlardan ajralib turadi. O'simliklar, hayvonlar, bakteriyalar va xatto zamburug'larda parazitlik qiluvchi viruslar aniqlangan.



Virusning tuzilishi deyilganda uning strukturaviy bloklardan iborat spetsifik «qurilishi» yoki arxitektonikasi (yunoncha *archi*-boshlang'ich, dastlabki, *tecton*-usta, master) nazarda tutiladi. Organizmdan tashqarida virus kristall ko'rinishda bo'ladi va u *virion* deyiladi. Har bir virion toza xolda bir-biri bilan kovalent bog'lanmagan nuklein kislotaga va oqsildan iborat. Virion-intakt (lotincha *intactus*-tegilmagan, shikastlanmagan), yuqish xossasiga ega virus.

Nuklein kislotalar-viruslarning irsiyat moddalari. Tarkibidagi nuklein kislotaga tipiga ko'ra viruslar 2 xil: DNK saqlovchi va RNK saqlovchi viruslarga bo'linadi. RNK saqlovchi viruslarga o'simlik viruslari, DNK saqlovchi viruslarga esa bakteriya, hayvon, odam viruslari kiradi.

Virionning nuklein kislotasi (genomi) atrofida hosil bo'lgan oqsil qobiq *kapsid* deb ataladi. Virion shakli (formasi) uning kapsidi bilan belgilanadi. Kapsid nuklein kislotaga bilan birga nukleokapsidni hosil qiladi.

Murakkab tuzilgan viruslar qo'shimcha oqsil yoki lipoproteid qobiqlardan tuzilgan bo'ladi. Ba'zan qobiq tarkibida ayrim uglevodlar va fermentlar ham uchraydi. Gripp, herpes viruslari murakkab tuzilgan viruslarga misol bo'la oladi.

Umurtqali hayvonlar viruslari 17ta oilaga, umurtqasizlar viruslari 7ta oilaga, bakteriyalar viruslari 10ta oilaga bo'linadi. O'simlik viruslarining 20ta turi va zamburug'lar viruslarining 5ta turi mavjud. Bu raqamlar keyinchalik o'zgarishi mumkin. Chunki bugungi kunga kelib avval fanga ma'lum bo'lmagan yangi viruslar xam aniqlanmoqda (masalan, OITS).

1971-yil T.O.Diner (AQSh) kartoshka o'simligi tugunagini urchuqsimon, duksimon ko'rinishga keltiradigan subvirusli patogen qo'zg'atuvchini aniqladi. Ular keyinchalik *viroidlar* deb nomlandi. 1984-yil viroidlar tomonidan madaniy o'simliklarda qo'zg'atiladigan 10 xil kasallik aniqlandi. Bular qatorida donli o'simliklar xam bor. Viroidlarda kapsid qobiq yo'q. Uning molekulyar strukturasi bir zanjirli, kovalent berk, xalqasimon RNKdan iborat. RNKdagi nukleotidlar soni 240-400. Shakliga ko'ra viroidlar uzuksimon, chiziqli bo'ladi.

Viroidlarning har bir turi faqat uning o'ziga xos bo'lgan quyi molekulyar RNK turiga ega. Viroidlarning o'lchami o'rtacha 15nm. Ular o'simlikning sezgir hujayralari yadrosida yadrocha bilan kompleks hosil qiladi va to'liq hujayra fermentlari orqali replikasiyalanadi.

Viroidlar tuzilishi jihatidan bir-biriga o'xshash bo'lgani va kodon-initsiatorlari bo'lmagani uchun translyatsiyalanmaydi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Hujayra nazariyasini tushuntiring.
2. Hujayra nazariyasini ishlab chiqqan olimlar haqida ma'lumot bering.
3. Viruslar. Ularning turlari.
4. Viroidlar.

5. Bakteriyalar va ularning turlari.

MA'RUZANo3

Biotexnologiya sanoatida qo'llaniladigan jarayonlar va qurilmalar. Farmatsevtik biotexnologiyaning zamonaviy taxlil usullari.

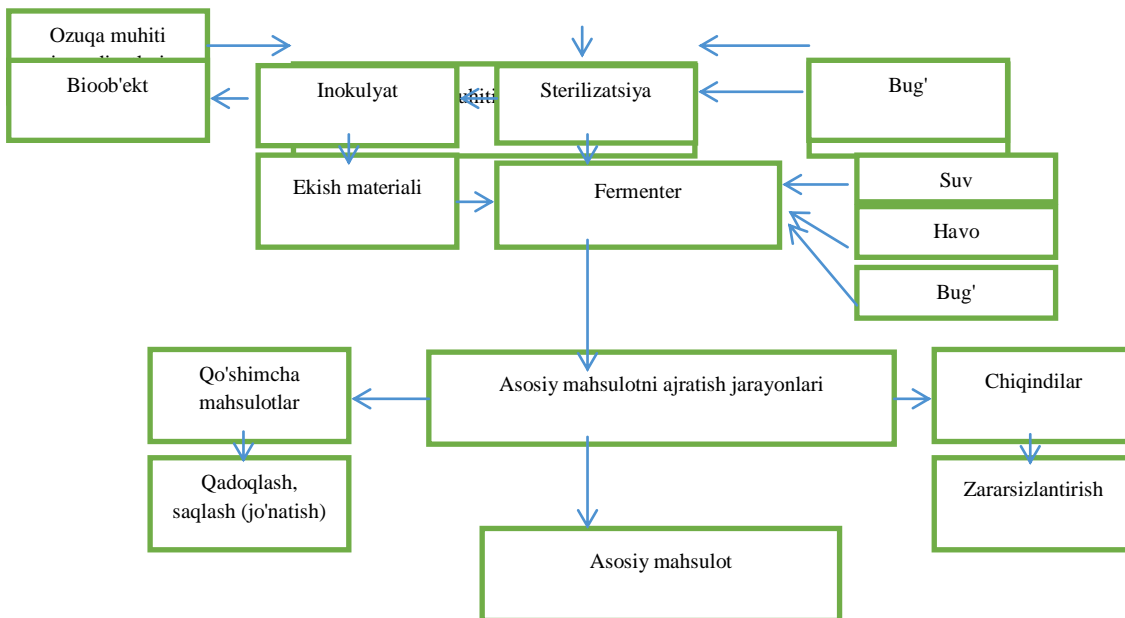
Ma'ruza rejasi

1. Asosiy biotexnologik jarayonlar tasnifi
2. Biotexnologik jarayonlar uchun sharoit yaratish
3. Ozuqa muxitining tarkibi
4. Bioreaktorlar klassifikatsiyasi

Tayanch atamalar va iboralar: bioreaktor, ozuqa muhiti, inokulyant, biomassa, ekstraksiya.

Biotexnologiya-biologik jarayonlardan texnika va sanoatda foydalanish. Bu jarayonlar (mutahassis biotexnolog ishtirokida) bioob'ekt yordamida kerakli natija olishga qaratilgan. Biologik texnologiya jarayonlari kimyoviy texnologiya jarayonlaridan keskin farq qiladi. Biologik texnologiya jarayonlarida asosiy komponent- bioob'ekt (virus, bakteriya, zamburug', o'simlik va hayvon hujayralari, biomolekulalar). Kimyoviy texnologiyada bunday ob'ektlar ishlatilmaydi. Kimyoviy texnologiyada qo'llaniladigan jarayonlar esa, masalan, yuqori temperatura, katta bosim Biotexnologiyada qo'llanilmaydi. Biroq reaksiyalar – ular hoh kimyoviy, hoh biokimyoviy bo'lsin, barchasi Le Shatel'e printsipiga bo'ysunadi.

Birgina (quyida ko'rsatilgan) umumlashgan shema biotexnologik jarayonlarning hammasini qamrab ololmaydi. Aksariyat jarayonlar yana bir qancha bo'linmalarga ajraladi. Masalan, baholash: bioob'ektlarning hujayraviy tuzilishiga ko'ra qaysi oilaga mansubligi (akariotlar, eukariotlar, prokariotlar), bioob'ektlarning funksional faolligi (biosintez, biotransformatsiya). Shuningdek, fermentatsiya va mahsulotni ajratish jarayonlari ham bir necha bosqichlardan iborat bo'ladi.



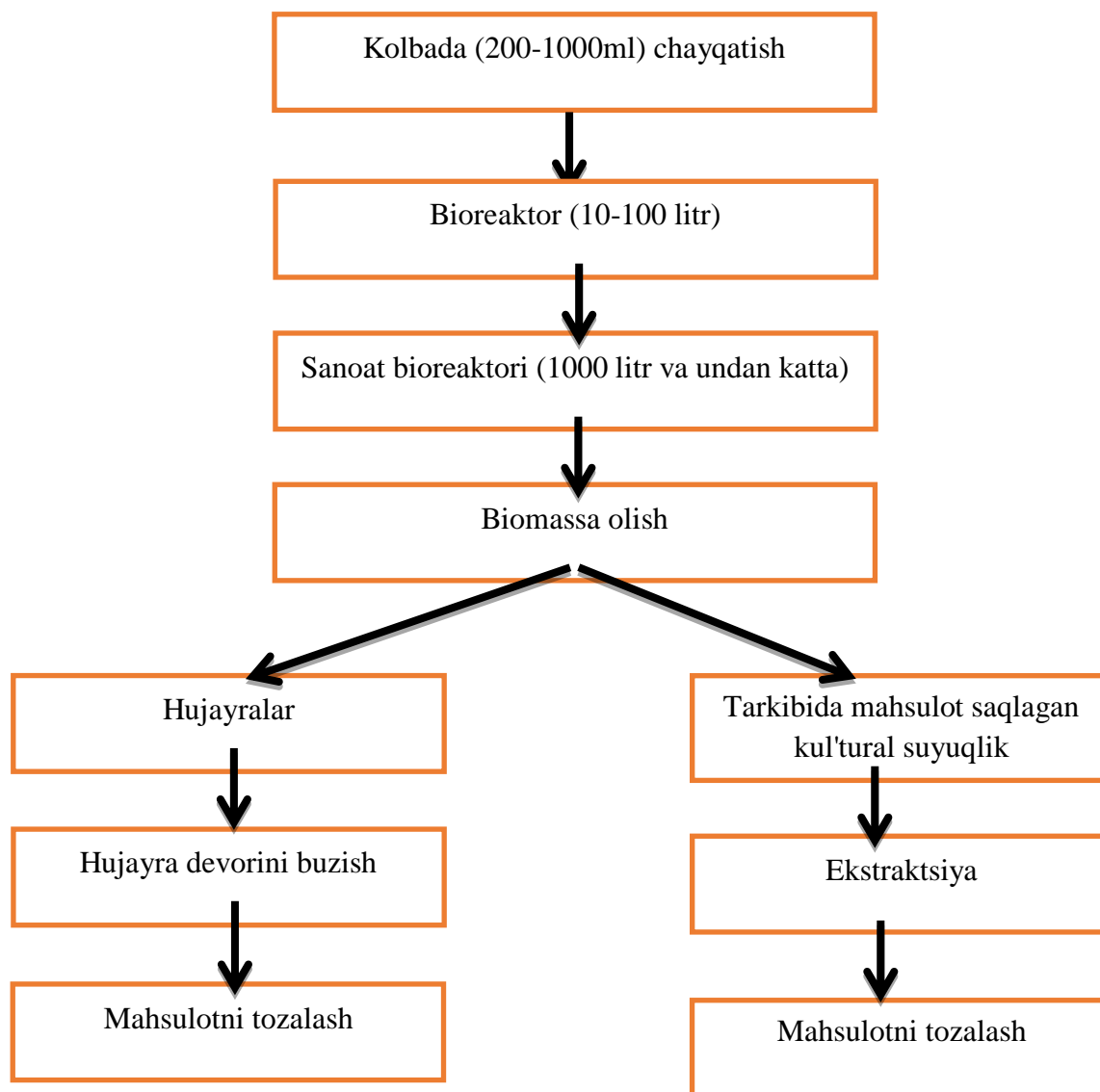
3-rasm. Biotexnologik jarayonlarning umumlashgan shemasi.

Biotexnologiya jarayonlarini shartli ravishda 3 guruhga ajratish mumkin:

- biologik
- biokimyoviy
- bioanalog

Birinchi guruhga (biologik) bevosita akariotlar, eukariotlar, prokariotlardan foydalanish kiradi. Ikkinchi guruh (biokimyoviy) jarayonlar fermentlardan foydalanishga asoslangan. Uchinchi guruh Biotexnologiya jarayonlariga (bioanalog) esa tirik organizmlar moddalar almashinuvi natijasida

hosil bo'ladigan mahsulotlarni kimyoviy yo'l bilan sintez qilish kiradi. Bioanalog jarayonlarga antibiotiklar sintezini misol qilib keltirish mumkin.



4-rasm. Sanoatda fermentatsiya jarayonining umumiy shemasi

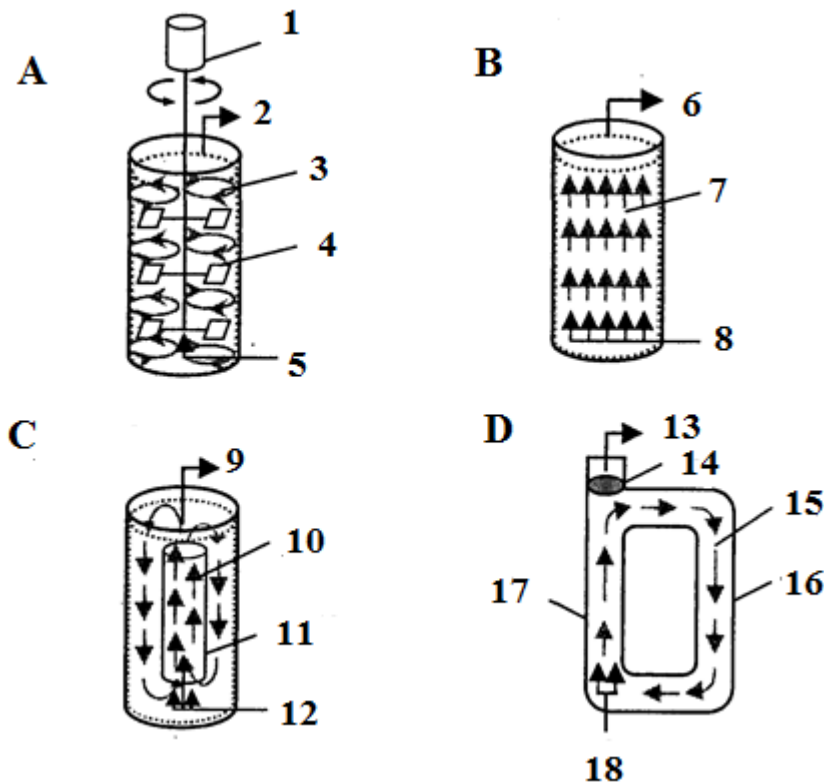
Bioreaktorlar. Biotexnologik jarayonning asosiy elementlaridan biri-bioreaktor ya'ni fermenter. Bioreaktorning vazifasi-mikroorganizmlar, hujayra va to'qimalarni o'stirish uchun optimal sharoit yaratish.

Mikroorganizm hujayralarini shiddat bilan aralashtirish mumkin. Ularni kerakli aeratsiya bilan ta'minlash ham bo'ladi. Sut emizuvchilar, hasharotlar va o'simlik hujayralari esa mexanik ta'sirlarga chidamsizroq (o'stirish usulidan qat'iy nazar).

Bioreaktorda ma'lum bir jarayon olib borilayotganda undagi komponentlar geterogen sistema ko'rinishida bo'ladi. Bunday sistema hujayralar suspenziyasi va gazlardan iborat. Bunday sistemada fazalararo issiqlik va massa almashinuvini ta'minlash zarur. Shundagina produtsentlarni o'stirish, shuningdek, mahsulot biosintezi uchun optimal sharoit yaratilgan bo'ladi. Albatta bunda sterillikka va jarayonning iqtisodiy jihatdan tejamkorligiga ahamiyat berish lozim.

Bioreaktorlarning 3ta asosiy guruhi mavjud:

1. Aralashtirgichli bioreaktorlar
2. Barbotajli kolonnalar
3. Tashqi va ichki sirkulyatsiyali erlift biorektorlar



5-rasm. Turli tipdagi bioreaktorlarning soddalashtirilgan shemasi:

A-aralashtirgichli bioreaktor; B-barbotajli kolonna; C- ichki sirkulyatsiyali erlift bioreaktor; D-tashqi sirkulyatsiyali erlift bioreaktor. Strelkalar-kul'tural muhitni oqim yo'nalishi.

1-motor, 2-gazni chiqishi, 3-kul'tural muhit, 4-parraklar, 5-havo berish joyi, 6-gazni chiqishi, 7-kul'tural muhit, 8- havo berish joyi, 9-gazni chiqishi, 10-kul'tural muhit, 11-markaziy quvur, 12-havo berish joyi, 13-gazni chiqishi, 14-gaz-suyuqlikli separator, 15-kul'tural muhit, 16-havo oqimining yo'nalishi, 17-havo oqimining yo'nalishi, 18-havo berish joyi

Nazorat savollari:

1. Biotexnologik jarayon nima?
2. Biotexnologik jarayonlar shemasi necha blokdan iborat bo'ladi?
3. Sanoatda biotexnologik jarayonlar asosida mahsulot olish necha bosqichdan iborat bo'ladi?
4. Biotexnologiya va GMP.
5. Biotexnologiya sanoatida suv qanday tozalanadi?
6. Apoptoz va nekroz nima?
7. Fermentatsiya samaradorligini ohirishning qanday usullari bor?
8. Mikroorganizmlar o'sishi va nobud bo'lishi nechta fazani o'z ichiga oladi?
9. Kul'tural suyuqlikdan mahsulot qanday ajratiladi?
10. Biotexnologiya sanoatida ajratilgan mahsulot qanday mashinalarda qadoqlanadi?

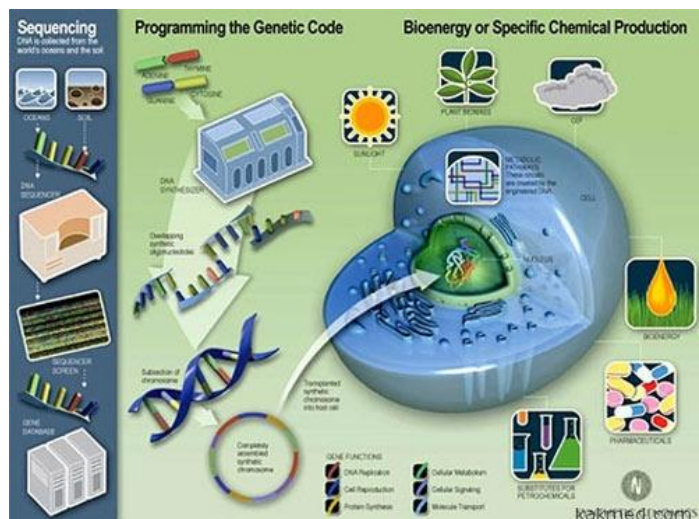
MA'RUZA №4

Rekombinant DNK texnologiyasi

Ma'ruza rejasi

1. Rekombinant DNK texnologiyasi
2. Rekombinant DNK olish usullari
3. Genlarni klonlash

TAYANCH SO'ZLAR: Gen ekspressiyasi, rDNK, Plazmidalar, Biotexnologiya, Nuklein kislotalar, Genom, Ribosoma, Bakteriofaglar, Gen muhandisligi, rDNK Transgen hayvonlar.



Sun'iy sharoitda rekombinant DNK olish va genlarni klonlash ilk bor 1972 yilda AQSH olimlari **Boyer** va **Koen** tomonidan amalga oshirilgan. Bu olimlar *E.coli* bakteriyasining xromosoma DNK sigiga va shu bakteriya plazmidasiga alohida idishlarda *EcoRI* restriktaza fermenti bilan ishlov berganlar. Plazmida tarkibida faqat 1 dona *EcoRI* restriktaza fermenti tanib kesadigan maxsus nukleotidlar ketma-ketligi bo'lganligi sababli ferment plazmidaning xalqasimon DNK qo'sh zanjirini faqat bir joydan kesib, plazmidani «yopishqoq» uchli ochiq holatga o'tkazadi. Xromosoma DNK molekulasida *EcoRI* restriktaza fermenti taniy oladigan maxsus nukleotidlar ketma-ketligi qancha bo'lsa, bu molekula shuncha bo'lakka bo'linadi.

Turli xil o'lchamga ega bo'lgan DNK molekulasini elektroforez uslubida ajratib olinadi. Ajratib olingan «yopishqoq» uchli xromosoma DNK si bo'lagi ochiq holatdagi «yopishqoq» uchli plazmida DNK si bilan aralashtirilib ligaza fermenti yordamida tikiladi (ulanadi). Natijada plazmida tarkibiga xromosoma DNK bo'lagi kiritiladi.

Shu boisdan rekombinant DNK ga quyidagicha tarif berish mumkin: *har qanday tirik organizm irsiy molekulasining istalgan bo'lagini vektor molekulalariga birikishdan hosil bo'lgan sun'iy DNK - rekombinant DNK deyiladi.*

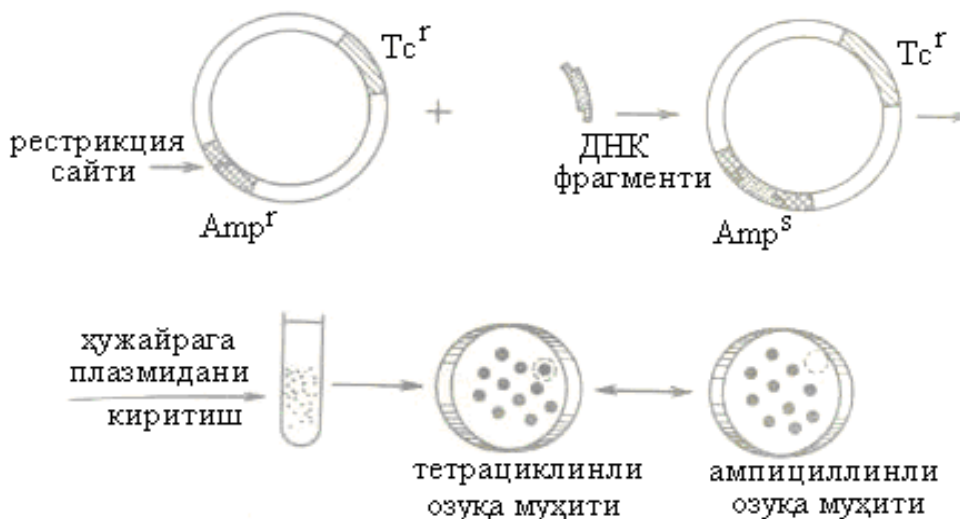
Rekombinant DNK olishning uchta usuli mavjud:

- konnektor usuli;
- restriktaza-ligaza;
- linker molekulalaridan foydalanish usuli.

Konnektor usulida - rekombinatsiyada ishtirok etuvchi DNK bo'lagining 3' uchiga dezoksinukleotidil-transferaza fermenti yordamida ma'lum uzunlikdagi oligo (dA) -segmenti ulanadi. Ikkinchi uchiga esa oligo (dT) - segmenti ulanadi. Bu DNK bo'laklari aralashtirilganda dA va dT segmentlarning vodorod bog'lari asosida komplementar birikishi tufayli xalqasimon DNK strukturasi hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan DNK dagi bir zanjirli bo'sh joylar DNK-polimeraza I fermenti yordamida to'ldiriladi.

Restriktaza-ligaza usuli - rekombinant DNK olishning eng sodda va oson usuli hisoblanadi. Bu usulda DNK molekulasini va vektor plazmidani «yopishqoq» uchlar hosil qiluvchi restriktaza bilan qirqiladi va aralashtirilgan holda ma'lum sharoitda reassotsiatsiya qilinadi. Komplementarlik xususiyatiga ko'ra DNK molekulalari o'zaro vodorod bog'lari yordamida birikib xalqasimon struktura hosil qiladi va DNK zanjirining birikmagan joylari DNK-ligaza fermenti yordamida ulanadi.

Linker molekulalaridan foydalanish usulida - DNK molekulasiga va vektor plazmidaga T4 fag DNK-ligaza fermenti yordamida maxsus nukleotid ketma-ketligiga ega bo'lgan linker molekula ulanadi. Olingan ikki turdagi DNK molekulasini restriktaza fermenti yordamida qirqilib, aralashtirilgan holda qaytadan assotsiatsiya qilinadi. DNK va vektor plazmidani molekulalarining birikmagan joylari DNK-ligaza fermenti yordamida ulanadi. SHu yo'sinda rekombinant DNK



VEKTOR MOLEKULALAR, GENLAR BANKINI YARATISH VA ALOHIDA GENLARNI AJRATISH TEXNOLOGIYASI

Rekombinant DNKnı avtonom replikatsiya bo'lishi uchun javob beradigan DNK bo'lagi - **vektor molekulalari** deyiladi.

Vektor molekulalar o'z vazifasiga ko'ra ikki tipga bo'linadi:

Birinchi - avtonom replikatsiya bo'luvchi vektorlar.

Ikkinchi - xromosomaga integratsiya bo'luvchi vektorlar.

Vektor molekulalar gen muhandisligi biotexnologiyasida genlarni klonlashda va transformatsiya qilishda asosiy ish quroli bo'lib xizmat qiladi. Vektor molekulalari vazifasini fag DNK lari, plazmidalar va o'simliklarni xloroplast hamda mitoxondrial DNK lari o'tashi mumkin.

Xo'jalik ahamiyati qimmatli bo'lgan genlarni ajratish uchun gen banki tuziladi. Xromosomal DNK asosida gen bibliotekasini tuzish quyidagicha amalga oshiriladi:

DNK va vektor molekulalar restriktaza fermenti yordamida qirqiladi va ma'lum sharoitda qaytadan assotsiatsiya qilinadi;

Nukleotidlar orasida ulanmay qolgan bo'shliq DNK-ligaza fermenti yordamida o'zaro biriktiriladi;

Olingan rekombinant DNK bakteriya hujayrasiga transformatsiya qilinadi.

Xromosomal DNK da mavjud genlarni to'la klonlash uchun DNK o'lchamiga va olingan klonlarni soniga e'tibor berish kerak.

Genlarni klonlashda ko'pincha kDNK bibliotekasini tuzish maqsadga muvofiqdir. Bu holda maxsus poli (Y) va oligo (dT) kolonkalari yordamida uchlarida poli (A) nukleotidlar ketma-ketligini saqlovchi iRNK, tRNK va pRNK dan ajratib olinadi. Olingan iRNK molekulasi oligo (dT) nukleotidlari bilan aralastirilib reassotsiatsiya qilinadi.

Bunda iRNK molekulasining poli (A) uchida dA-dT qo'sh zanjirli segment hosil bo'ladi. Ushbu ikki zanjirli segmentning oligo (dT) uchi kDNK sintezini amalga oshiruvchi revertaza fermenti uchun praymer (kDNK sintezining boshlanish nuqtasi) vazifasini o'taydi.

Sintez qilingan kDNK molekulasi qisqa uchli ikki zanjirli struktura bilan tugallanadi. kDNK sintezida matritsa vazifasini o'tagan iRNK molekulasi NaOH bilan parchalanadi, natijada qisqa ikki zanjirli va to'liq iRNK molekulasiga komplementar bo'lgan bir zanjirli kDNK molekulasi hosil bo'ladi.

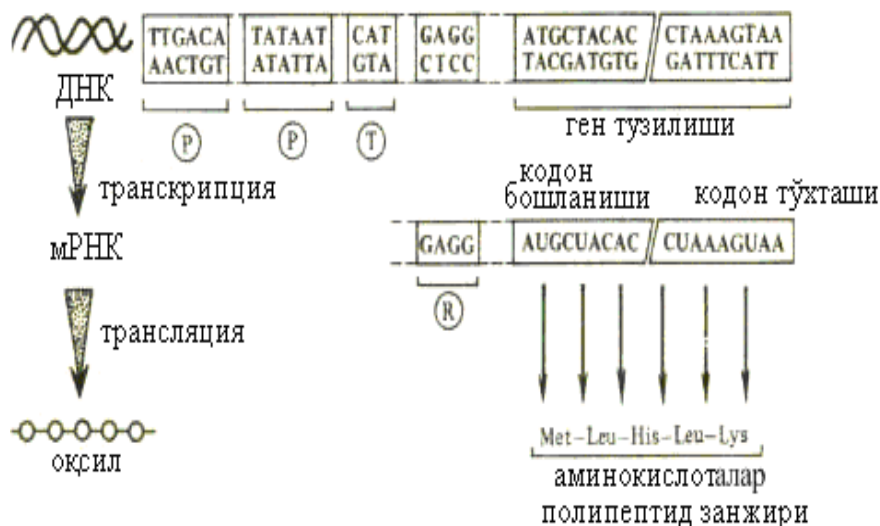
Hosil bo'lgan qisqa ikki zanjirli struktura kDNK ning ikkinchi zanjirini sintez qilishda praymer vazifasini o'taydi. DNK-polimeraza I fermenti yordamida kDNK ning ikkinchi zanjiri sintez qilinadi. Hosil bo'lgan kDNK ning bir zanjirli qismi SI-nukleaza fermenti yordamida parchalanadi va ikki zanjirli kDNK molekulasi hosil bo'ladi. Shu yo'sinda hosil bo'lgan kDNK molekulasi vektor molekulalariga ulangan holda klonlanadi.

⁴Daan J.A.Crommelin, R.D.Sindelar, B.Meibohm "Pharmaceutical biotechnology: Fundamentals and application" 4th Edition. - Springer, 2013. - 551 p.

Har ikki usul bilan yaratilgan genom bibliotekasidan individual genlarni ajratib olish quyidagicha amalga oshiriladi - rekombinant plazmada denaturatsiya qilinadi (100⁰S haroratda 5 min., 0,2 N NaOH eritmasida 15 min.), bir zanjirli DNK molekulasi stabil qo'zg'almaydigan holatda turishi uchun nitrotsellyuloza filtriga biriktiriladi. Olingan filtr [g⁻³²P] ATF nukleotidi bilan nishonlangan iRNK molekulasi bilan gibridizatsiya qilinadi.

Molekulyar gibridizatsiya jarayonida filtrga birikkan rekombinant DNK molekulasi komplementarlik qonuniyati asosida nishonlangan iRNK molekulalari birikadi.

Hosil bo'lgan gibrid DNK molekulasi denaturatsiya qilinib, nishonlangan iRNK molekulasi ajratib olinadi (elyusiyaya yordamida). Olingan iRNK molekulasi hujayrasiz oqsil sintez qilish tizimida tekshirib ko'riladi. Hosil bo'lgan oqsil molekulasini identifikatsiya qilish yo'li bilan individual genlarni ajratib olish amalga oshiriladi.⁵



Nazorat uchun savollar:

1. Rekombinant DNK olishning qanday usullari mavjud?
2. Rekombinant DNK olish texnologiyasi ilk bor qaysi olimlar tomonidan amalga oshirilgan?
3. Restriktaza-ligaza usulida rekombinant DNK olishning mohiyatini tushuntiring
4. Vektor molekulasi
5. Vektor molekulalari qanday guruhlariga bo'linadi?

Ma'ruza №5

Mikroorganizmlar gen muxandisligi

Maruza rejasi

1. Plazmidalar. Bakteriofaglar.
2. Genni ajratish usullari. Genni ko'chirib o'tkazish usullari.
3. Gen muhandisligining asosiy biotexnologik sxemasi

TAYANCH SO'ZLAR: Gen, ekspressiyasi, r DNK, Plazmidalar, biotexnologiya, Nuklein kislotalar, Genom, Ribosoma, Bakteriofaglar, Gen muhandisligi, r DNK, Transgen hayvonlar.

⁵Burg R W., Miller B. M., Baker E. E., Birnbaum J., Currie S. A., Hartman R, Kong Y. L., Monaghan R L., Olson G., Putter I., Tunac J. B., Wallick H., Stapley., Oiwa R and Omura S. 2011. Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: Producing organism and fermentation. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 15:361-367.



Mikroorganizmlar tabiatda kup mikdorda tarkalganligi, tezlik bilan kupayishi va xar xil yukori molekulari organik modda sintez kilishini inobatga olingan xolda, ular biotexnologiya fanining asosiy ob'ekti xisoblanadi. Mikroorganizmlar ma'lum maqsad uchun tabiatdan jratib olinadi va ular maxsus asboblarda (fermenterlarda) kupaytiriladi. Mikroorganizmlarning o'sib,rivojlanishi uchun kerakli optimal sharoit yaratiladi va ularning biomassasi ajratib olinadi.

Mikroorganizmlar kup moddalarni uz hujayrasida sintez kiladi. Bunday moddalarga:

Alkaloidlar	Nuklein kislotalar
Aminokislotalar	Organik kislotalar
Antibiotiklar	pigmentlar
Oksillar	Polisaxaridlar
Vitaminlar	Erituvchi moddalar
Gerbitsidlar	Fermentlar
Kofermentlar	Uglevodlar
Yog'lar	Oksidlovchi moddalar va boshkalar

Mikroorganizmlarning birlamchi metabolitlari, pastmolekulali brikmalar (molekulyar ogirligi 1500 daltondan kam bulgan), ularning usishi uchun zarur bulganlardan birisi makromolekulani kurishda ishtirok kilsa, boshkalari kofermentlarning sintezida ishtirok kiladi. Ishlab chiqarish uchun zarur bulgan metabolitlardan: aminokislotalar, organik kislotalar, purin va pirimidin nukleotidlari , erituvchilar va vitaminlar. Mikroblar hujayrasi boshka tirik organizmlar hujayralari katori, ortikcha birlamchi metabolitlarni sintez kilmaydi. Lekin mikroorganizmlarning birlamchi metabolitlar mikrobiologik ishlab chiqarishda foydalaniladi. Fermentativ jaraenlar natijasida mikroorganizmlar hujayralarida aminokislotalarni va nukleotidlarni sintez qilib olinadi. Inson organizmidagi 20 aminokislotadan 8 tasi organizmda sintez kilinmaydi.Ular organizmga ozik-ovkat orkali utishi kerak. Almashtirib bulmaydigan aminokislotalardan metionin va lizin sintetik yul bilan olinmokda. 1980 yilda fermentatsiya yuli bilan 40000t lizin ishlab chiqarilgan.Gulitamin kislota xam mikroorganizmlar erdamida sintez qilib olinadi.1980 yillarda Janubiy Koreya va Yaponiyada 100000t glutamat va 20000t lizin ishlab chiqarilgan. Bunday mikdordagi aminokislotalarni ishlab chiqarishda, ya'ni fermentatsiya jaraenida asosiy substrat glyukoza xisoblangan.Keyinchalik esa p-parafindan foydalanilgan.

Mikrobiologik ishlab chiqarishda uksus kislotani sintez kilish muxim axamiyatga ega.Uksus kislota rezina ishlab chiqarishda plastmassalar, atsetat tolasi, farmatsevtik preparatlar, insektitsidlar va boshkalar ishlab chiqarishda foydalaniladi.Yaponiyada uksus kislota fermentativ yul bilan aminokislotalar olishda, substrat sifatida ishlatiladi.Organik kislotalardan birinchi bulib, sut kislotasi bijgish jaraenida ajratib olingan. Mikroorganizmlarning ikkilamchi metabolitlari pastmolekulali birikmalar bulib, toza hujayralarning o'sishi uchun talab qilinmaydi. Ikkilamchi metabolitlar ma'lum bir toksonlar tomonidan, ma'lum guruxga mos bulgan kimeviy moddalar sintez kilinadi. Ularga antibiotiklar, alkaloidlar, garmonlar va toksinlar.

Mikroorganizmlar hujayralari tomonidan sintez qilinayotgan antibiotiklar farmatsevtik birikmalar ichida eng katta klass xisoblanadi. Eng kup ishlab chiqariladigan va iqtisod jixatli foydali xisoblangan 4 ta antibiotiklar-pensillin, sefalosporinov, tetratsiklinlar va eritromitsinlar. 1978 yilda bularning baxosi 4 mlrd.dollordan ortik bulgan.

Oltita oilaga mansub bulgan filamentoz zamburuglardan 1000ga yaqin xar xil antibiotiklar ishlab chiqarilgan. Filamentoz bulmagan bakteriyalardan 500 antibiotik sintez kilingan. Aktinomitsetlarning 3 ta oilasidan 3000 yaqin antibiotiklar sintez kilingan.

Mikroorganizmlarning o'sib, rivojlanish jarayonida xosil bulayotgan birlamchi va ikkilamchi metabolitlar mikrobiologik ishlab chiqarishda (promыshlennaya mikrobiologiya) muxim ahamiyatga ega.

Bu moddalardan tashkari gen injeneriyasi erdamida mikroorganizmlar hujayralarida xar xil garmonlar sintez qilib olinmokda. Bularga insulin, samotropin, interferonlar va boshkalar kiradi.

1979 yilda Er yuzasi buyicha 60 mln diabet kasali bilan kasallangan insonlardan 4 mln insulin olishgan. Amerikada 1979 yilda 1,8 mln odam insulinga muxtoj bulgan (shulardan 100 mingi bolalar). Bu rakam xar yiliga 6 foizga oshadi. Usha vaktida Fransiyada 1 mln diabet kasalligi bilan kasallangan kishilar bulgan. Shulardan 150 000 insulinga muxtoj bulgan.

1922 yilda xayvonlarda ajratilgan insulin 9 eshlik diabet kasali bilan kasallangan yuborilgan. Bir yildan keyin Amerika kompaniyasi "Eli Lilli" xayvonlardan olingan insulinni ishlab chiqardi.

Kora mollardagi oshkozon osti bezi 200-250 g keladi. 100g kristal xolatdagi insulinni olish uchun 800-1000 tg oshkozon osti bezi kerak buladi.

1955 yilda Senger insulinning tarkibini urganib, u ikkita A va V polipeptid zanjiridan iboratligini isbotladi. Insulinning A zanjirida 20 ta aminokislota, V zanjirida esa 30 ta aminokislotalar ketma-ket joylashgan. Insulinning 2 ta zanjiri disulfid boglari bilan boglangan.

1980 yillarda cho'chka insulinini odam insuliniga aylantirilgan, ya'ni insulinning V zanjiridagi 30 aminokislota alanin koldigi, trionin koldig'iga almashtirilgan. Bunday muvaffaqiyat fermentlar yordamida aminokislotalarni almashtirishga erishilgan.

Kalamushlar oshqozon osti bezidan insulinning mRNA ajratib olinib, E.coli (ichak tayoqchasi) hujayrasiga o'tkazilganda, u insulinni sintez qilgan. Xozirgi vaqtda mikroorganizmlardan insulinni sintez qilib olish yulga quyilgan.

Insulindan tashkari gipofiz bezining oldingi qismidan ajralib chiqqanidan somotropin garmoni xam mikroorganizmlardan sintez qilib olinmoqda.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Mikroorganizmlar o'z hujayrasida qanday moddalarni sintez qiladi?
2. Mikroorganizmlar yordamida qanday garmonlar sintez qilinadi?
3. Insulin garmoni ilk bor qaysi bakteriya hujayrasidan sintez qilingan?

MA'RUZA №6

O'simliklar gen muxandisligi.

Ma'ruza rejasi

1. O'simlik hujayralarini suyuq ozuqa muhitida o'stirish va unda gen muxandisligi usullarini qo'llash.

2. O'simliklarda gen muxandisligi va biologik azotfiksatsiya.

3. Koleksion markazda saqlanadigan o'simliklar genofondi.

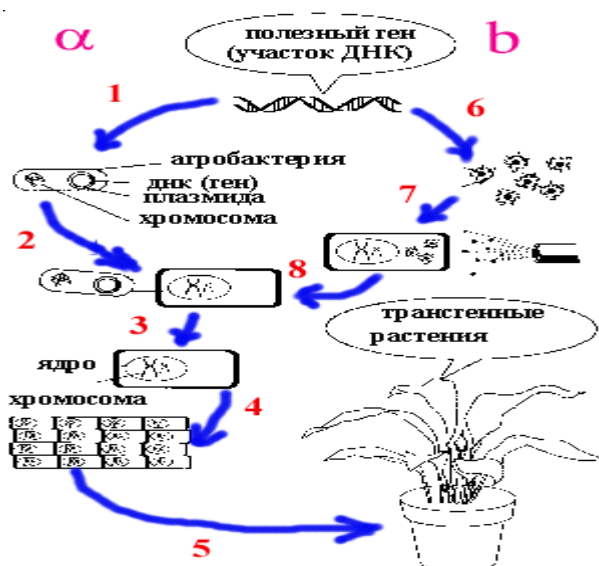
4. Gen muhandisligining asosiy biotexnologik sxemasi

Tayanch sozlar: Genlar ekspressiyasi, rDNK, Plazmidalar, biotexnologiya, Nuklein kislotalar, Genom, Ribosoma, Bakteriofaglar, Gen muhandisligi, rDNK, Transgen o'simlik

Hujayra biotexnologiyasi – hujayra, to'qima va protoplastlarni ishlatishga asoslanadi. Hujayralarni manipulyasiya (faoliyatiga qandaydir o'zgarishlar kiritish) qilish uchun, ularni o'simlikdan ajratib olish, o'simlik organizmidan tashqarida yashashi va ko'payishi uchun sharoit tug'dirib berish lozim. Ajratib olingan hujayra va to'qimalarni sun'iy oziqa muhitida, steril sharoitda

(*in vitro*) o‘stirish usuli ajratilgan **to‘qimalar kulturas**i deb nom oldi va ularni biotexnologiyada ishlatish mumkinligi sababli katta ahamiyat kasb etdi.

Biotexnologik jarayonlar sun‘iy oziqa muhitida o‘stirilgan mikroorganizmlar, o‘simlik va hayvon to‘qimalari, hujayralari va organellalaridan foydalanishga asoslanadi. Hozirgi vaqtda dunyoni ko‘plab mamlakatlarida biotexnologiyani rivojlanishiga alohida e‘tibor berilmoqda. Bunga asosiy sabab, biotexnologiyani boshqa texnologiyalarga nisbatan bir qator ustunlikka egaligidir. Masalan, biotexnologik jarayonlar juda kam energiya talab qiladilar, deyarli chiqindisiz, ekologik toza va h.k. Shuning bilan bir qatorda, biotexnologiya standart jihozlardan va preparatlardan foydalanadi va iqlim sharoitiga qaramasdan hamda ko‘p maydon egallamagan holda jarayonlarni yil bo‘yi o‘tkazishga asoslanadi. Aytib o‘tilgan ustunliklar, o‘simliklarni va hayvonlarni hujayralari, to‘qimalari va organlariga ham tegishlidir.



O‘simlik hujayrasi orqali *in vitro* sharoitida yaratilgan biologik tizim, shakllangan o‘simlikning ayrim belgilarini o‘zida saqlaydi. Bunday sun‘iy biologik tizim ikki xili mavjud: biri kallus ko‘rinishida bo‘lib, ikkinchisi esa hujayralarning suspenziya holatidadir. Kallus geterogenli bo‘lib, differensiyalanmagan hujayralarning yig‘indisidir. Mazkur massa, to‘liq o‘simlikka o‘xshash ayrim metabolitlarning sintezlash faoliyatiga ega.

Hujayralarning suspenziyasi kallusga nisbatan gomogen bo‘lganligi uchun tezroq o‘shish va muhitga moslashish qobiliyati yuqori bo‘ladi. Hujayraning alohida o‘simlikka aylanishi u uchun juda kuchli stress omili desa bo‘ladi. Bu jarayonda hujayra metabolizmini ko‘p tomonlari o‘zgarishga yuz tutadi. Birinchi navbatda mazkur tizim genomning funksional qirralari o‘zgaradi. Yashashga moslashuvchi genlar faollansa, hujayralarning differensirovkasi uchun javob beradigan genlar repressiyalanadi.

Hujayralar majmuasining bunday holati mikrob hujayrasiga nisbatan metabolitlarni ko‘proq sintezlaydi. O‘simlik hujayralarrining kallus xolati genetik va biokimyoviy tadqiqot izlanishlari uchun ajoyib modeldir. Masalan, to‘liq o‘simliklarda individual oqsillarning sintezi va ularning stabilligini kuzatish juda murakkab bo‘lib, hujayra ekmasida bunday ilmiy ishlarni osonlik bilan bajarish mumkin. Hujayralarning to‘plami bo‘lgan ekmada ilmiy-amaliy ishlar olib boriladi.

Protoplastlarning qo‘shilishidan hosil bo‘ladigan o‘simlik regenerantlarini tayyorlash mumkin. O‘simlik hujayra qobig‘ini ferment yordamida gidrolizlab, “kiyimsiz” hujayra yoki protoplastlari ajratiladi. “Tashqi qobig‘i” yo‘q hujayralarni bir-birlai bilan qo‘shilishini, o‘simlik hujayralarini bunday qo‘shilishi hayvon hujayralarini qo‘shilishiga o‘hshasa ham, biroq jiddiy farqlar mavjuddir. Hayvon hujayralari qo‘shilsa yangi hujayra hosil bo‘ladi, o‘simlik protoplastlari qo‘shilishidan ham gibrid hujayra hosil bo‘lib, so‘ng o‘simlik shakllandi. Paraseksual gibridlanish asosida felogenetik bir-biridan uzoq, jinsiy yo‘l bilan chatishtirib bo‘lmaydigan, o‘simlik turlarini gibridlash mumkin. Mazkur usul orqali gibridlanayotgan ikki tur o‘simliklaridagi genlarni har xil variantlarda o‘zgartirish mumkin.

Ikki xil protoplastlarni qo‘shilishini ta‘minlaydigan induktor polietilenglikol yoki o‘zgaruvchan elektr maydoni bo‘lishi kerak. Aralashma oynaga tomizilib, 15-20 daqiqadan keyin qo‘shilgan aralashma ajratilib, maxsus oziqali muhitda o‘stiriladi. Ma‘lum vaqtdan so‘ng, hujayra qobig‘i regeneratsiyaga uchrab, u gibridga aylanadi. SHunday somatik gibridlardan birlamchi va ikkilamchi metabolitlarni ajratish mumkin. Birlamchi metabolitlardan amaliyot uchun o‘simlik fermentlari katta ahamiyatga ega.

O‘simlik fermentlarining ba‘zilari mikroorganizm fermentlariga nisbatan kam toksik hususiyatga ega bo‘lib, toza holda bo‘lmasa ham sanoat va tibbiyotda ishlatish mumkin. O‘simlik hujayralari turli metabolitlarni sintezlaydi. O‘simlik hujayralari sintezlaydigan ikkilamchi metabolitlarni ko‘pchiligini laboratoriya sharoitida sintezlab bo‘lmaydi. SHunday qilib, o‘simlik hujayralari tomonidan sintezlanadigan juda ko‘p metabolitlar sanoat va tibbiyotda keng ishlatiladi. O‘simlik hujayralarini klonlash, maqsadga muvofiq mutatsiyaga uchatish orqali gen muhandisligi asosida arzon, sifatli, miqdori ko‘p bo‘lgan metabolitlar olinib, har xil maqsadlarda ishlatilmoqda.

Ikkilamchi modda almashinuvi asosida hosil bo‘ladigan ko‘pchilik mahsulotlar, hozirgi kunda, o‘simlik hujayrasi ishtirokida laboratoriya va sanoat miqyosida ajratib olinmoqda. Jumladan, yurak glikozidlari, steroid, alkaloid va boshqa qimmatli dori-darmon yuqorida ko‘rsatilgan usul asosida, o‘simlik hujayralaridan ajratish yo‘lga qo‘yilgan. Mazkur sohaning muammolaridan biri shuki, genetik turg‘un o‘simlik hujayralarini yaratishdir. Ma‘lumki, metabolitlar hujayra shirasida yoki vakuolalarda to‘planadi. Bu o‘rinda shuni aytib o‘tish joizki, hozirgi kunda gen muxandisligi ushbu metabolitlarni ajratish, tozalash o‘ziga xos qiyinchiliklarga ega ekanligi bilan ancha muammo tug‘dirmoqda. O‘simlik hujayralarini genetik transformatsiya qilish yaxshi natijalar bermoqda. Transformatsiyaning mohiyati shundan iboratki, protoplastlarga maqsadli genetik axborot kirgizilib, keyingi bosqichda klonlash va regeneratsiya asosida to‘liq o‘simlik hujayrasi hosil qilinadi (gen muhandislik texnikasi keyingi bobda yozilgan. Ko‘rsatilgan rasmda (42-rasm) transformatsiyalangan protoplast → hujayra suspenziyasi → kallusli to‘qima → to‘liq o‘simlik hosil bo‘lishi tasvirlangan. Mazkur usulning o‘tkazish jarayonida birinchi va oxirgi bosqichlar bir oz murakkab va muhim hisoblanadi. So‘nggi operatsiya qimmatli va samarali bo‘lib, bu jarayonda yangi maqsadli transgen o‘simlik etishtiriladi.

Nazorat uchun savollar:

1. To‘qimalar kulturasi
2. Hujayra biotexnologiyasi
3. O‘simlik fermentlari
4. O‘simlik hujayralarining genetik transformatsiyasi

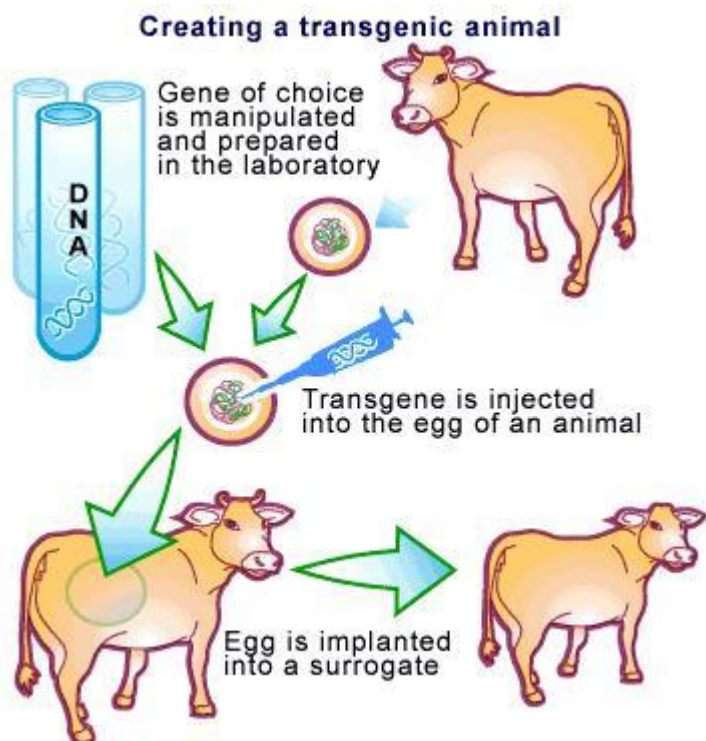
MA‘RUZA №7

Hayvon va odam organizmlari gen muhandisligi. Transgen hayvonlar yaratish usullari.

Ma‘ruza rejasi

1. Zoobiotexnologiyada gen muxandisligi, uning farmatsiya va qishloq xo‘jaligidagi ahamiyati.
2. Gen muxandisligidan foydalanib transgen hayvon yaratish.
3. Transgen xayvon yaratish usullari

Tayanch so‘zlar: Gen, ekspressiyasi, biotexnologiya, Genom, Ribosoma, Bakteriofaglar, Gen muhandisligi, r DNK, Transgen hayvonlar.



So‘ngi 10 yil mobaynida gen muxandisligi biotexnologiyasiga asoslangan metodologiya o‘simlik va hayvon seleksiyasida katta burilish yasadi. Har xil turga mansub o‘simlik hujayralarini qo‘shib yangi o‘simlik turlari yaratish, samarali zot avlodlarini saqlab qolish uchun transgen hayvon yaratish biotexnologiyasi ishlab chiqildi. Bu texnologiya tez kunda o‘zining istiqboli cheksiz ekanligini namoyon qildi. Natijada tadqiqotchilar hujayra genotipini qayta tuzish va genotipga maqsadga muvofiq yot genlar kiritish evaziga hujayra irsiyatini o‘zgargirish imkoniyatiga ega bo‘ldilar. Irsiyati o‘zgartirilgan o‘simliklardan va o‘simliklarning har qanday hujayrasidan sun‘iy sharoitda etuk organizm yaratish biotexnologiyasi ishlab chiqildi.

Gen muxandisligi usulini qo‘llaganda bu muammo engil xal qilinadi. Buning uchun takomillashtirilayotgan xayvon hujayrasiga qimmatbaxo sifatli gen kiritiladi va bu hujayradan zotdor xayvon olinadi.

- С развитием генной инженерии всё чаще стали проводить различные опыты над животными, в результате которых ученые добивались своеобразной мутации организмов.
- Так, например, компания «Lifestyle Pets» создала с помощью генной инженерии гипоаллергенного кота, названного Ашера ГД. В организм животного был введен некий ген, позволявший «обходить» заболевания стороной.

Keyingi vaqtlarda hujayra muxandisligini qo‘llanilishi natijasida hayvonlarning klonini olish biotexnologiyasi yaratildi. Klon asosan bir bakteriya hujayrasining bo‘linishi natijasida hosil bo‘lgan, irsiyati miqdor va sifat jihatidan bir xil, teng bo‘lgan bakteriya koloniyasi yoki aynan bir gendan ko‘chirib olingan gen nusxalari yig‘indisini tashkil etadi Yuksak hayvonlar vegetativ yo‘l bilan ko‘paymasligi sababli ularning klonlarini olish yaqin yillargacha muammo bo‘lib, 1977 yilda ingliz olimi **J.Gerdon** tomonidan hujayra muxandisligi usulini qo‘llanilishi natijasida yuksak hayvonlar klonlarini yaratish biotexnologiyasi ishlab chiqildi.

So‘nggi yillarda eng ijobiy ko‘rsatkichga ega bo‘lgan qoramol tuxum hujayrasini sun‘iy sharoitda urug‘lantirilgandan keyin zotsiz qoramolga ko‘chirib o‘tkazish yo‘li bilan zotli qoramol klonini yaratish biotexnologiyasi amaliy samara berdi.

Molekulyar genetika, hujayra muxandisligi hamda gen muxandisligi fanlarining rivojlanishi biotexnologiya fanining istiqbolini yana ham oshirdi. Natijada tadqiqotchilar hujayra genotipini qayta tuzish va genotipga, maqsadga muvofiq yot genlar kiritish evaziga hujayra irsiyatini o‘zgartirish imkoniyatiga ega bo‘ldilar. Irsiyati o‘zgartirilgan hayvon tuxum hujayrasidan sun‘iy sharoitda etuk organizm yaratish biotexnologiyasi ishlab chiqildi.

Irsiy kasallik keltirib chiqaruvchi genlarni izlab topish, ajratib olib ularni o‘rganib, sog‘lom genlar bilan almashtirish evaziga irsiy sog‘lom hayvonlar turini yaratishdek o‘ta qimmatli texnologiya vujudga keldi. Hayvon organizmini transformatsiya qilish va bu jarayonda ishlatiladigan markerlar tizimi ishlab chiqildi. Hayvon viruslari asosidagi vektor molekular konstruksiyalari yaratildi. Hayvon organizmiga genlarni kiritish va gen terapiyasining ko‘pgina muammolari echildi. Rekombinant DNK olish texnologiyasidan foydalanib, gormon moddalarni mikrobiologik sintez qilish, tez rivojlanuvchi transgen hayvon olish, rekombinant DNKni zigotalarga kiritish, yadroni klonlash texnologiyalari yaratildi.

Nazorat uchun savollar:

1. Transgen xayvon yaratishdan maqsad?
2. Transgen xayvon yaratish usullari
3. Transgen xayvon yaratishda vektor sistemasidan foydalanish
4. Klonlash
5. Mikroinyeksiya usulida transgen sichqonlar olish texnologiyasi

MA’RUZA №8

Genoterapiya. Genoterapiya muommolari va istiqbollari

Ma’ruza rejasi

1. Gen terapiyasi va uning rivojlanish tarixi
2. Gen terapiyasida qo‘llaniladigan vektor sistemalari
3. Gen terapiyasi usullari

Tayanch so‘zlar: Gen muhandisligi, gen terapiyasi, ex vivo, in vivo gen terapiyasi

«Sayns» jurnalining bir sonida quyidagilar bayon etilgan: «1995 yili AQSh Ilmiy Kengashi a‘zolari qarshisida 8 yoshli Ashanti de Silva ismli yoqimtoygina qizaloq paydo bo‘ldi. O‘sha paytdagi kongressmenlardan biri Jorj Braun uni kengash a‘zolariga tanishtirar ekan «Ro‘parangizda mo‘jizaning tirik isboti turibdi», dedi».

Xo‘sh, bunda gap qanday mo‘jiza haqida bormoqda? Ma‘lum bo‘lishicha, bu qizaloq irsiy kasallik bilan og‘rigan. 1990 yilning sentyabrida uni gen terapiyasi usuli bilan davolashni boshlashgan. Natijada oradan bir necha yil o‘tgach, Ashanti de Silva sog‘ayib, tengdoshlari qatori maktabga qatnab yuribdi. Aslini olganda, bu holatni mo‘jiza deb atash ham u darajada to‘g‘ri emas. Negaki, endilikda shunday bir davr keldiki, genetika, molekulyar biologiya, biokimyo, shuningdek, texnik va texnologik yutuqlar tufayli keng omma ko‘z o‘ngida kelajak zamonning tibbiyotiga asos solinyapti.

Shu o‘rinda savol tug‘iladi: gen injeneriyasi (muhandisligi) yoki terapiyasi nomini olgan tibbiyot ilmi aslida nima? Bunda gendan dori vositasi sifatida foydalaniladimi? Yoki zararlangan genni davolash nazarda tutiladimi? Umuman olganda, bu kabi ko‘plab savollar gen terapiyasi nomini olgan keng qamrovli va bir qarashda ulkan istiqbolli soha borasida fikr yuritganda tug‘ilishi tabiiy. Lekin yana bir jihatni unutmaslik darkor: kelajak davr tibbiyoti, deb yuritilayotgan gen terapiyasi ayni paytda insoniyat uchun katta xavf ham tug‘dirishi ehtimoldan xoli emas.

Ilmiy manbalarda yozilishicha, gen terapiyasi — bu gen muhandisligi (ya‘ni biotexnologik) va tibbiy metodlar majmui bo‘lib, ular kasalliklarni davolash maqsadida inson hujayralaridagi gen

tizimiga o'zgartirishlar kiritishga yo'naltirilgan. Ushbu jadal rivojlanayotgan soha DNK tuzilishida kuzatilayotgan o'zgarishlar, boshqacha qilib aytganda, mutatsiyalar tufayli yuzaga kelgan nuqsonlarni tuzatishga hamda hujayralarda yangicha ishlash funksiyasini joriy etishga qaratilgan.

Gen terapiyasi «xomashyo»si sifatida bakteriya hujayrasi ko'rsatiladi. Uni hosil qilish uchun zarur tashkiliy qismlar ma'lum bir belgilar asosida saralanadi, bunda eng muhimi, ular ma'lum birikma(aminokislota, antibiotik modda, gormon yoki organik kislotani)ni ishlab chiqish xususiyatiga ega bo'lishi zarur. Hosil bo'lgan genetik axborot tashuvchi zarralar aslida shaklan o'zgargan virus yoki mikroblardir. Biroq ular aynan tashish funksiyasidan kelib chiqqan holda ijobiy maqsadda qo'llaniladi. Aniqrog'i, zarralar yordamida organizmdagi hujayraning irsiy genetik tizimiga o'zgartirish kiritiladi. Jarayonda olimlar yuzlab, minglab mikroblar orasidan ko'zlangan maqsadga qarab eng maqbullarini ajratib oladi.

Soha tarixiga nazar tashlaydigan bo'lsak, gen tuzilishini o'rganish borasida erishilgan yutuqlar, qator irsiy kasalliklarni yuzaga keltiruvchi genlarni muvaffaqiyatli klonlashtirish, biotexnologiyalarning tez rivojlanishi 1989 yildayoq nazariy taxminlar hamda hayvonlar ustida tajriba o'tkazish orqali irsiy kasalliklarni davolashni ilk marotaba amaliyotga joriy etishga zamin yaratdi.

Jarayonda ma'lum turdagi viruslar yordamida hujayra genomi(genlar to'plami)ga yangicha genetik ma'lumotni muvaffaqiyatli kiritish imkoni tug'ildi. Boisi, shu yo'l bilan zarur hollarda zararlangan genlarni davolash yoki ularni yangicha funksiyalar asosida ishlashga yo'naltirish mumkin edi. Mutaxassislar davolashning bunday usulini ilmiy tilda somatik (jismoniy) hujayralar genini tuzatish yoki to'g'rilash, deb ham ta'riflaydi. Mazkur yo'nalishdagi davolash usullari esa o'tgan asrning 80-yillariga kelib hayotiy reallikka aylana boshladi. Aniqrog'i, shu davrdan genetik ma'lumotni tashuvchi viruslar ishlab chiqildi, alohida genlarni hosil qilishning imkoni tug'ildi, tajribalarda kemiruvchi va boshqa hayvonlar genlarini «ko'chirish» odatiy holga aylandi.

Shuni alohida ta'kidlash zarurki, agar dastavval gen terapiyasi faqat irsiy genetik kasalliklarni davolashga qaratilgan bo'lsa, keyingi davrlarda uning ko'лами nazariy jihatdan kengayib bordi. Natijada bugunga kelib gen muhandisligi irsiy turdagidan tortib to infeksiyon kasalliklarni o'ziga xos usulda davolashni nazarda tutadi.

HAMMASI BIRDAN YUZ BERMAGAN...

Tibbiyotda gen terapiyasi yo'nalishi paydo bo'lgach, ungacha davolash ancha murakkab bo'lgan kasalliklarni ham muvaffaqiyatli muolaja qilish borasida fikrlar tug'ila boshlagani rost. Hattoki, saraton, OITS, sil kabi qator kasalliklardan shifo topish mumkinligi borasida dadil fikrlar ilgari surildi. Ammo har ishda bo'lgani kabi dastlabki amaliy natijalar kutilganidek bo'lmadi, muvaffaqiyatlar boshidanoq olimlarni xushnud etmadi. Misol uchun, Vestern Reserv universiteti tadqiqotchilari tomonidan 1989 yili insonning klonlashtirilgan genlarini hujayralarga ko'chirish tajribalari o'tkazildi. Aytish kerakki, bu insonni gen terapiyasi yordamida davolashga ilk urinish edi. French Anderson, Maykl Blez va Stiven Rozenberg boshchiligidagi xalqaro olimlar guruhi tomonidan melanoma tufayli hayoti so'nib borayotgan bemorga nisbatan gen muhandisligi usuli qo'llandi. Ammo davo choralari samarasiz kechdi. Bu haqda «Vikipedia» elektron manbasida batafsil ma'lumot berilgan.

Keyingi yili og'ir shakldagi immunitet tanqisligi kasalligiga qarshi gen terapiyasi usullari keng miqyosda ishlab chiqila boshlandi. 1993 yilga kelib mazkur turdagi xastalik aniqlangan ko'ngilli bemorlardan biri genetik muolaja metodi bilan davolandi. Quvonarlisi, uning organizmiga sun'iy ravishda kiritilgan oqqon hujayralar yana 4 yil mobaynida muvaffaqiyatli ravishda faoliyat ko'rsatib turgan. Shundan so'ng esa, bemordan qayta muolajadan o'tish talab etildi. Yana biroz muddat o'tgach — 1999 yildan og'ir shakldagi immunitet tanqisligi kasalligi topilgan har to'rtinchi odam gen terapiyasi usuli bilan davolana boshlandi.

2003 yilga kelib Kaliforniya universiteti tadqiqotchilari guruhi shaklan o'zgartirilgan genlarni bosh miya neyronlariga ko'chirishning uddasidan chiqishdi. Hozir esa mazkur texnologiyaga tayangan holda Parkinson kasalligi(keksalarda markaziy asab tizimi xastaligi)ga qarshi gen terapiyasi usullari ishlab chiqilmoqda.

2006 yili ilk marta saratonga qarshi gen terapiyasi yordamida samarali kurashish usuli namoyish etildi. Merilend shtati(AQSh)dagi Salomatlik milliy instituti ilmiy xodimlari genetik o'zgartirilgan zarralardan foydalanib, organizmida tezkor ravishda kattalashayotgan melanoma (o'sma) aniqlangan ikki nafar bemorni muvaffaqiyatli davolayotgani haqida ma'lumot berildi. Xuddi shu yili Milandagi San-Rafaelo Gen terapiyasi institutining Luiji Naldini va Brayn Braun boshchiligidagi olimlari sohada ulkan burilish yasagani haqida e'lon qildi. Mazkur olimlarning ilmiy yutug'i tufayli endilikda immunitet tizimi tanaga kiritilgan «yot» hujayralarni osonlikcha qabul qilish usuli ishlab chiqildi.

2007 yili Murfilds ko'z shifoxonasi va London oftalmologiya instituti tadqiqotchilari tug'ma Leber amavrozi (ko'z to'rpardasining zararlanishi irsiy xastaligi)ga qarshi gen terapiyasining ilk sinovlari o'tkazilganini ma'lum qildi. Operatsiyada 23 yoshli britaniyalik Robert Jonson organizmiga tashuvchi virus kiritildi va yakunda muolaja hech qanday salbiy aks ta'sirlarni yuzaga keltirmagani qayd etildi. 2009 yili gen injeneriyasi usullari og'ir shakldagi immunitet yetishmasligi va OITS bilan kasallangan bemorlar ahvolini yaxshilashda muvaffaqiyatli qo'llanildi. Qolaversa, Pensilvaniya universitetida butun dunyo genetiklari ishtirokida qator kam uchraydigan kasalliklarga qarshi gen muhandisligi metodlari ham ishlab chiqilmoqda.

Gen muhandisligining muvaffaqiyatini belgilagan yana bir hodisa 1990 yili Betes(AQSh)da ro'y bergan. O'shanda har 100 ming insondan bittasida uchraydigan kasallik bilan og'rikan 4 yashar qizaloqqa uning limfotsitlari kiritilgan. Davolashning ijobiy samarasi bir necha oy davomida kuzatilgach, tibbiy muolaja qaytadan o'tkazildi. Keyingi uch yil davomida qizcha yana 23 marotaba shunday muolajadan o'tdi. Natijada bemorning sog'lig'i shunchalik yaxshilanib ketdiki, u hech qanday infeksiyalardan qo'rqmagan holda odatiy hayot tarzini kechira boshladi. Keyingi yillarda bunday tashxisli yana qator bemorlar ham gen terapiyasi usullari yordamida shifo topdi. Bugungi kunda mazkur xastalikning gen terapiyasi yordamidagi tibbiy sinovlari Italiya, Frantsiya, Buyuk Britaniya va Yaponiyada o'tkazilmoqda. Ma'lumot o'rnida aytish zarurki, gen muhandisligiga oid ko'plab loyihalarning aksariyat qismi(80 foizi), asosan, onkologik kasalliklar va OITSni davolashga qaratilgan. Mazkur sohadagi tadqiqotlar borasida yuqori rivojlanish kuzatilayotgan mamlakatlarda izlanishlar hisobotlari tegishli idora va muassasalarning majburiy tekshiruvidan o'tkaziladi. Xususan, AQShda ushbu vazifa Rekombinant DNK bo'yicha konsultativ markaz, Dori-darmonlar va oziq-ovqat mahsulotlari boshqarmasi hamda Sog'liqni saqlash milliy instituti tomonidan amalga oshiriladi. Ko'hna qit'ada esa hujjatlar Genlarni ko'chirish va gen terapiyasi bo'yicha Yevropa ishchi guruhi tavsiyalariga muvofiq ishlab chiqiladi.

DAVOLASH QANDAY AMALGA OSHIRILADI?

Mutaxassislar gen terapiyasi ikki usulda amalga oshirilishi haqida ta'kidlashadi. Birinchisi, *ex vivo*, ya'ni organizmdan tashqaridagi muolaja bo'lib, bunday davolash usuli organ va to'qimalar transplantatsiyasiga tayanadi. Ikkinchi yo'li esa, *in vivo* orqali organizmning o'zidayoq davolash yo'lga qo'yiladi. Bir qarashda, gen muhandisligining ushbu usullarini amalga oshirish u darajada qiyinchilik tug'dirmaydigandek. Biroq bu oson ish emas. Garchi muolajalar inson sog'lig'ini tiklash, shu orqali ehtimol hayotini saqlab qolish haqida borsa ham, tavakkalchilik qilish yaramaydi.

— To'g'ri, eng ideal holatda zararlangan genni organizmdan chiqarib tashlash va uning o'rnini sog'lomi bilan to'ldirish maqsadga muvofiq bo'lar edi, — deydi bugungi kunda sohaning yetakchi mutaxassislaridan biri, AQSh Sog'liqni saqlash instituti ilmiy xodimi Jeyms Makralti. — Ammo hozircha ma'lum sabablarga ko'ra bu usulni amalga to'liq joriy etishning imkoni yo'q. Shu sabab ko'p hollarda kasallangan gen inson tanasidan chiqarib tashlanmagan holatda qo'shimcha ravishda

sogʻlom gen kiritiladi, natijada u yetishmayotgan hujayra vazifasini bajaradi yoki organizmga zarur moddani ishlab chiqaradi.

Olimning «Prosidingz of Neyshnl Akademii of Sayns» jurnaliga maʼlumot berishicha, genlarda organizmda oqsil molekularini sintez qilish uchun zarur axborot saqlanadi. Hujayradan maʼlum bir modda sintezlanib ajralib chiqishi uchun esa undagi genlarni maqsadli ravishda oʻzgartirish yoki unga yangi genlarni kiritish talab etiladi. Shu bois tadqiqotchilar barcha sayʼ-harakatlarni inson uchun zarur maʼlum genlarni hujayralar tarkibiga kiritish usullarini ishlab chiqishga qaratishdi. Buning uchun esa, avvalo, kerakli genlarni hosil qilishni oʻrganish talab etilardi. Eʼtiborlisi, koʻplab izlanish va amaliy tajribalar samarasi oʻlaroq, mutaxassislar qisqa fursat ichida genlarni sintezlashni amaliyotga keng joriy etishdi. Bugun mazkur jarayonni hatto kompyuter orqali amalga oshirishga ham erishilganki, natijada olimlar amaliy tadqiqotlarni olib borishda qator ustunlik va yengilliklarga ega boʻldi. Birinchi bosqichdan muvaffaqiyatli oʻtgach, tadqiqotchilar genni hujayraga kiritish metodikasi ustida bosh qotira boshladilar. Bunda asosiy qiyinchiliklar tayyor sintezlangan genni hujayraning irsiy maʼlumotlar apparatiga kiritish bilan bogʻliq boʻlgan. Aslida aynan shu sabab, atigi 20 yillar oldin ham gen terapiyasi muqarrar muvaffaqiyatsiz va hattoki, aql bovar qilmas ish sifatida taʼriflanardi. Boisi, yangi gen hujayraga shunday aniq joylashtirilishi talab etilardiki, yakunda u chindan ham kerakli moddalarni ishlab chiqishi va zarur vazifani bajarishi lozim edi. Yana bir tomoni: organizmga kiritilgan gen «yot» modda sifatida qabul qilinmasligi kerak. Bularni eʼtiborga olgan tadqiqotchilar ayni kunda organizmga yot DNKni kiritishning oʻziga xosliklarini oʻrganish va genetik zarrani tanaga muvaffaqiyatli kiritish usullarini aniqlash borasida koʻproq tajriba oʻtkazmoqda.

MUVAFFAQIYATSIZLIKLAR HAM BOʻLGAN

Bir qarashda gen terapiyasi shu paytgacha davosiz deb yuritilayotgan qator kasalliklar «davri»ga barham beradigandek. Lekin yutuqlarga qaramay, kutilayotgan ijobiy natijalarga asosan modellarda erishilgan. Inson esa namuna emas. Modellarda ideal tarzda kechgan jarayonlar insonda maʼlum oʻzgarishlar bilan roʻy berishini hech kim inkor etmaydi. Bunday oʻzgarishlar ham ijobiy, ham salbiy boʻlishi mumkin. Demak, aslida shifo berish maqsadida yaratilgan zarrani sogʻlom hujayralarga zarar yetkazmagan holda yetkazish, qolaversa, keyinchalik ham uning taʼsirida biron-bir kasallik kuzatilmasligini taʼminlash asosiy vazifaligicha qolyapti.

Shu oʻrinda, gen terapiyasi oʻzining rivojlanishi yoʻlida yoʻqotishlarsiz, muvaffaqiyatsizliklarsiz kechmaganini alohida taʼkidlash zarur. Birgina misol: 2000 yili kuzda Pensilvaniya universiteti shifoxonasida

17 yoshli bemor Jessi Gelzinger hayotdan koʻz yumdi. Bu yerda u gen terapiyasi yordamida irsiy jigar xastaligidan davolanayotgan edi. Tekshiruvlar bemor organizmga kiritilgan tashuvchi virusga immunitetning oʻta faol reaksiyasi tufayli vafot etganini koʻrsatdi. Natijada, koʻplab organlar ishdan chiqqan va oʻz faoliyatini amalga oshira olmay qolgan. Lekin shunisi eʼtiborliki, Gelzinger oʻzi kabi qonda ammiak miqdori oshishi bilan belgilanadigan bunday kasallikka chalingan koʻplab insonlardan ham ancha sogʻlom edi. Undagi xastalik avj olib ketishining oldini kam oqsilli maxsus parhez va ammiakni organizmdan chiqarib tashlovchi dorilar bilan olish mumkin edi. Shundan soʻng Jessining oʻlimi gen terapiyasi usullarini joriy etishni boshlayotgan koʻplab tibbiy markazlar uchun jiddiy ogohlantirishdek boʻldi. Chunki 30 foiz hollarda genlarni organizmga kiritishda tashuvchi adenoviruslardan foydalaniladi, deb yozadi sciencedaylu.com sayti.

Noxush hodisa roʻy bergach, mamlakatning Dori-darmonlar va oziq-ovqat mahsulotlari boshqarmasi jigarga adenoviruslarni kiritishga qaratilgan navbatdagi ikkita muolajani darhol toʻxtatishni buyurdi. Keyingi surishtiruvlarda mazkur xastalikni davolash jarayonida ishtirok etayotgan koʻngillilar organizmiga virusning juda ham kam miqdorda kiritilishidayoq jigarda zaharli modda ajralib chiqishi kuzatilgani aniqlangan. Biroq Rekombinant DNK boʻyicha konsultativ markazga bu haqida xabar berilmagan. Agar markaz vaziyatdan xabardor boʻlganida u tezkor ravishda tajribalarni toʻxtatgan va shu tariqa ehtimol bemorning hayotini saqlab qolgan boʻlar edi. Shunga qaramay, Jessi Gelzinger aynan qay bir sabab tufayli vafot etgani nomaʼlum.

Markaz bergan ma'lumotlarga qaraganda, Gelzinger gacha 17 nafar bemordan faqat uchtasining ahvoli yaxshilangani sezilgan. Nima bo'lganida ham, bemorning o'limi tashuvchi virusni organizmga yetkazish metodikasini qaytadan ko'rib chiqish talabini tug'dirdi.

FAQAT EZGU MAQSAD KO'ZLANISHI SHART!

«Neyche biosayns» jurnalida keltirilishicha, ayni paytda kam uchraydigan va saraton, yurak-qon tomirlari hamda immunitet tanqisligi kasalliklarining 40ta turini davolashda gen terapiyasi usullari sinalmoqda. Bo'y o'sishiga xalal beruvchi genning irsiy yetishmasligi ham bu turdagi muolaja yordamida ijobiy hal etilishi kutilmoqda. Saratonni davolashga qaratilgan gen muhandisligi metodlari yuzasidan olib borilayotgan ishlar ham ancha jadallashyapti. Bu kasallikni davolash usuli sifatida zararlangan hujayralarga ularni nobud qiluvchi oqsillarni ishlab chiqaradigan genlarni kiritish ko'rsatilib, bu yo'nalishda amaliy tajribalar o'tkazilyapti. Asr vabosi deya ta'riflanayotgan OITS ham gen injeneriyasi yordamida davolanishiga olimlar katta umid bog'lashgan. Bu kasallikni davolashda qiyinchilik tug'diradigan jihat shuki, garchi bu infektsiya orqali yuqadigan bo'lsa-da, virus hujayra genomiga tushgandan so'ng u yerda butunlay qolib ketadi. Shundan OITS, saraton kabi genom kasalligi sifatida ta'riflanadi. Ayni paytda aynan shu jihat uni gen terapiyasi yordamida davolashga umid tug'diradi.

Ha, chindan genlarni boshqarish, ularni genomning belgilangan qismlariga genetik axborotni tashish maqsadida kiritishga imkon yaratadigan yangi texnologiyalarning paydo bo'lishi biologiya hamda tibbiyot sohasida ulkan burilish bo'ldi. Natijada, hozirning o'zidayoq inson genomi haqida to'plangan ma'lumotlar asosida qator jismoniy, ruhiy va intellektual ko'rsatkichlarni nazariy jihatdan yaxshilashga erishilgan. Biroq shu o'rinda xavotirli savol tug'iladi: odamzodning o'z genomi ustidan to'la hukmron bo'la olishi faqat ijobiy holatmikan? To'g'ri, gen terapiyasi borasida dastlabki shubhalar asossiz ekani tasdiqlandi, bunday muolaja ko'plab kasalliklarni davolashda maqsadga muvofiq ekani aniqlandi. Ammo barcha terapevtik chora-tadbirlar faqat aniq bir shaxs — bemorga qaratilishi va aynan uning kasalligini davolashga yo'naltirilishi masalasi gen terapiyasi usullari qo'llanilayotgan paytda yagona va majburiy cheklov bo'lishi talab etiladi. Har holda, dunyo mutaxassislari shunday fikrni ilgari surishmoqda. Ular shu yo'l bilan yuzaga kelayotgan qator ishonchsizlik va hattoki, noroziliklarga qarshi turib, gen terapiyasi faqat va faqat shifo berish, sog'liqni tiklash kabi ezgu maqsadlarga xizmat qilishiga erishmoqchi.

Nazorat uchun savollar:

1. Gen terapiyasi rivojlanish konsepsiyasi?
2. Gen terapiyasi usullari?
3. Gen terapiyasi usulida davolangan irsiy kasalliklar?

MA'RUZA №9

Fermentlar muhandisligi. Fermentlar muhandisligining biotexnologiyadagi o'rni.

Ma'ruza rejasi

1. Poliamid tashuvchilar.
2. Tabiiy polisaxaridlar va polimetilen turidagi sintetik tashuvchilar
3. Fermentlarni immobillashdagi afzaliklari .
4. Immobillangan fermentlarning katalitik hususiyatlari.
5. Immobillangan fermentlarning ishlatilish sohalari.
6. Enzimologiya sohasidagi fundamentalizlanishlar. Fermentlarni immobillashda material(hom ashyo)ga qo'yilgan asosiy talablar .

TAYANCH SO'ZLAR: ferment, immobilizatsiya, xromatografiya

Xozirgi davrda fermentlar biologik katalizatorlar sifatida keng kulamda ishlatiladi. Fermentlar manbasi xayvonlar, usimliklar, va mikroorganizmlar xisoblanadi.

Xozirgi vaktida ikki mingdan ortik fermentlar soni aniklangan kup mikroorganizmlar fermentlar xosil kiladi, asosan mikroorganizmlarni ustirish vaktida kup mikdorda fermentlar ajratib olinadi. Bu fermentlar asosan oksil, kraxmal, selluloza, yog va boshka suvda erimaydigan moddalarni parchalovchi gidrolizga ta'luklidir.

O'simlik va xayvon tukimalaridan kura ustirilgan mikroorganizmlar kafasida fermentlar preparatlarini ajratib olish oddiy va oson xisoblanadi. Ba'zi fermentlar faqat mikroorganizmlar uzida topilgan. Bunday fermentlarga: tannoza, ratsemaza, keratinaza, keratinlar kiradi. Keratinlar soch, pay, shoxlar tarkibiga kiradi. Insoniyat uzining faoliyati davrida mikroorganizmlarning fermentativ aktivligini kup davrlardan beri ishlatilib kelinmokda. Mogor zamburugini ustirib undan kraxmal maxsulotlarini shakarlanishi va spirt olishda necha ming yil oldin Xitoyda, Koreyada va YAponiyada kullab kelinmokda. Fermentlarni sanoatda ishlab chiqarish sobik SSSR, YAponiya, AKSH, Angliya, Fransiya, Gollandiya, Daniya, Shvetsariya, Chexoslovakiya, Vengriya, Polsha va boshka mamlakatlarda yulga qo'yilgan. Oxirgi vaqtlarda fermentlarni mikroorganizmlardan olishda asosiy mogor zamburugi bulsa, xozirda fermentlar va ba'zi bakteriyalar keng kulamda kullanilmokda.

Fermentlar muhandisligi – yangi ilmiy – texnik yo'nalish bo'lib, enzimologiya, biokimyoy, kimyoviy texnologiya hamda iqtisodiy – injeneriya fanlari qatoriga kiradi.

Fermentlar muhandisligining asosiy vazifasi – biologik sistema tarkibidan yoki hujayra ichidan ajratilgan, sun'iy ravishda o'sish imkoniyatidan mahrum qilingan fermentlarning katalitik ta'siri va unda qo'llaniladigan biotexnologik jarayonlar yaratishdan iborat.

Fermentlar muhandisligi o'z oldiga:

A) Yangi modda yaratish;

B) Ma'lum bir moddani yaxshiroq sifatli qilib olish;

V) Texnik – iqtisodiy ko'rsatkichlarni ma'lum jarayonlarga nisbatan yaxshilash maqsadlarni amalga oshirishda ilmiy-tadqiqot ishlarini olib borishni maqsad qilib olgan.

Hozirgi zamon fermentlar muxandisligining asosida ferment yoki ferment sistemalarini immobilizatsiya qilish ishlari yotadi. Ammo bu masalani hal qilishdan oldin fermentlar tabiati haqida to'q talib o'tamiz.

Ferment tarixi

1. “Ferment” atamasi XVII asrda gollandiyalik kimyogar Gelmont tomonidan ovqat hazm qilish mexanizmini muhokama qilishda taklif qilgan.

2. XVIII oxiri — XIX boshlarida oshqozon shirasida ovqat qayta hazm bo'lishi, so'lak ta'sirida kraxmal shakarga (glyukozaga) aylanishi ma'lum bo'ldi. Faqat qanday qilib amalga oshishi noma'lum bo'lgan.

3. XIX asrda Lui Paster achitqi ta'sirida uglevodlarning etil spirtiga aylanishini o'rganib, bu jarayonni achitqi hujayrasi kataliz qiladi degan xulosaga kelgan.

4. Bundan 100 yil oldin L. Paster va M. Bertlo, Yu. Libix spirtning bijg'ish jarayonida “ferment” va “enzim” atamalari har xil ma'noni anglatadi deb o'ylagan.

5. 1876 yili V. Kyune “ferment” (lot. *fermentum* - achitqi) – “tirik ferment”, “enzim” (grekcha - achitqi) – “jonsiz ferment” deb atashni taklif qilgan.

6. L. Paster vafotidan keyin ikki yil o'tib 1897 – yili E. Byuxner tajriba yo'li bilan achitqi hujayrasisiz spirtning bijg'ishi achitqi hujayrasi kabi amalga oshishini “Achitqi hujayrasisiz spirtning bijg'ishi” ishida ko'rsatib berdi, 1907 yili shu ishi uchun “Nobel” mukofotiga sazovor bo'ldi.

Tirik organizmlarda sodir bo'ladigan barcha kimyoviy reaksiyalar mahsus katalizatorlar yordamida boradi. Oqsil tabiatga ega bo'lgan, kimyoviy reaksiyalarning tezligini oshiruvchi biologik katalizatorlar **fermentlar** deb ataladi. Fermentlar tirik organizmdagi 4000 ga yaqin biologik reaksiyalarni katalizlaydi. Organizmdagi moddalar almashinuvida fermentlar juda muhim rol o'ynaydi. Fermentlar tarkibiga ko'ra 2 xil bo'ladi: 1. Oddiy oqsillardan, ya'ni faqat aminokislotalardan tashkil topgan fermentlar **bir komponentli fermentlar** deyiladi. Masalan, ribonukleaza, tripsin, papain va boshqalar. 2. Agar fermentlar murakkab oqsillardan tashkil topgan bo'lsa, ya'ni ularning tarkibida aminokislotalardan tashqari boshqa birikmalar ham uchrasa, ular **ikki komponentli**

fermentlar deb ataladi. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida ishtirok etuvchi fermentlar ikki komponentli fermentlardir.

Ferment produtsentlarning seleksiyasi

Har qanday sanoat mahsulotini olishning biologik jarayoni uchun ikkita holat:

1. muayyan mahsulotga xaridor bo'lishi shart.
2. jarayonni ishlab-chiqarishga tadbiiq etish iqtisodiy foyda keltiradigan bo'lishi kerak.

Sanoat sharoitida fermentlar asosan mikroorganizmlardan olinadi:

1. mikroob kulturalari seleksiyasiga (birlamchi seleksiya, mutatsiya, gen muhandisligi) bo'lgan zamonaviy usullar va o'sish sharoitini optimizatsiya qilish har qanday mikroob fermenti biosintezini amalga oshirishga imkon yaratadi.
2. sanoat sharoitida ishlatiladigan shtamm-produtsent, produtsent o'zini fiziologik ehtiyojidan ko'proq miqdorda sintez qilish imkoniyatiga ega bo'lsin.
3. mikroorganizmlarni o'stirish jarayoniga fasl faktorini ta'siri umuman bo'lmasligi shart.
4. har xil taksonomik guruhga mansub bo'lgan mikroorganizm-produtsentlar uchun fermentlarni keng spektri biosintezini xarakterli, ya'ni produtsentlar kerakli fermentlarni sintez qilishi kerak.

Produtsentlarni o'stirish usullari

Mikrobiologik yo'l bilan fermentlarni ishlab chiqarishni, iqtisodiy samaradorligini aniqlovchi omillardan biri-mikroorganizmlarni o'stirish usulidir. O'stirishni bir necha usullari mavjud: sirtqi (yuzaki), suyuq ozuqa muhitida (davriy), osib (juda ham kam ishlatiladi) va ozuqa muhitida to'xtovsiz o'stirish usullari.

Mikroorganizmlarni qattiq faza sirtida, yuzaki o'stirish juda katta ahamiyatga ega. YAponiyada va Uzoq SHarqni boshqa mamlakatlarida ivitilgan bug'doy yoki guruchga tuzlar solib, uy haroratida va steril sharoitda maxsus idishlarda zamburug' o'stiriladi. SHu usulda amilaza, proteaza, pektinaza, sellyulaza va boshqa fermentlar olinadi. O'tgan asrning 20-yillarida-antibiotiklar ishlab chiqarish boshlangan davrda-mikroorganizmlarni suyuq ozuqa muhitida, chuqurlikda o'stirish usuli yaratilgan. Bu usuldan foydalanib, fermentlar biosintezini amalga oshirish, dastlabki tajribalarda o'zini istiqbolli ekanligini ko'rsatdi.

Sanoat fermentatsiyasini asosiy maqsadi energiyadan (o'stirish harorati, ozuqa muhitini sterilizatsiya qilganda va uni aralastirganda sarflanadigan energiya vax.k.) unumli va samaraliroq foydalanishdan iborat. Shuning uchun ham ozuqa muhitining komponentlarini energetik va ozuqaviy bahosi eng muhim omillardan hisoblanib, o'stirish sharoitini tanlash ham katta ahamiyatga ega (harorat, rN, O₂ ni parsial bosimi, jarayonni davomiyligi va x.k.). Sanoat sharoitida mahsulotni tan narxini belgilashda fermentatsiyadan tashqari, ozuqa muhiti komponentlarini bahosi, energiya sarflari, xizmatchilarni mehnat harajatlari, apparatlarni ishlatishdagi harajatlar va boshqa muayyan jarayon bilan aloqador bo'lgan xarajatlar e'tiborga olinadi.

Nazorat savollari

1. Fermentlar muxandisligining maqsad va vazifalari
2. Fermentlarni biologik obyektidan ajratish usullari
3. Fermentlarni tozalash usullari
4. Fermentlar immobilizatsiyasi
5. Immoillashda qo'llaniladigan tashuvchilar va ularga qo'yilgan talablar

1.2 LABORATORIYA MASHG'ULOTI MATERIALLARI MASHG'ULOT № 1

Mavzu: Biotexnologiya laboratoriyasida ishlash qonun qoidalarini o'rganish va biotexnologik asbob-uskunalar bilan tanishish

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishlari talabalari uchun laboratoriya mashg'uloti.

Mashg'ulot uslubi: «Klaster» pedagogik texnologiyasi

Mashg'ulot maqsadi: talabalarga biotexnologiya laboratoriyasida ishlash qoidalarini o'rgatish

Mavzuning ahamiyati: biologik texnologiyalar xalq xo'jaligining barcha sohalariga shu jumladan farmatsiyaga ham jadal sur'atlar bilan kirib bormoqda

Ishning nazariy qismi

Biotexnologiya va Mikrobiologik laboratoriyalarda o'tkaziladigan tadqiqotlar ularning maqsadiga ko'ra aniqlanadi. Sanitar-epidemiologik stansiya (SES)larning laboratoriyalari sog'liqni saqlash, savdo va umumiy ovqatlanish korxonalarida xizmat qiluvchi sog'lom va yuqumli kasalliklar bilan bemor kishilardan olingan materiallarning bakteriologik va serologik jihatdan tadqiq etish vazifasini bajaradi. Bakteriologik laboratoriyalarda atrof-muhit ob'ektlarining (havo, tuproq, suv, oziq-ovqat mahsulotlari) bakterial zararlanishi yoki ifloslanishi urganiladi. Maxsus laboratoriyalar esa vaksina, zardob va boshqa bakteriya preparatlarining zararsizligi va samaradorligini nazorat qilib turadi, har qanday mikrobiologik laboratoriya strukturasi quyidagilar kiradi:

- 1) laboratoriya xonalari va aseptik sharoitda ishlash uchun bokslar;
- 2) oziqali muhit, idishlarni sterillash, foydalanib bulingan yuqumli materialni zararsizlantirish uchun maxsus jihozlangan xona;
- 3) idishlarni tozalashga muljallangan yuvish xonasi;
- 4) tajribaxona jonivorlarini saqlashga muljallangan alohida xona — vivariylar;

Laboratoriya xonalarining balandligi 3 m dan kam bulmasligi, ventilyasiya (havo almashinish), vodoprovod, kanalizatsiya, elektroenergiya va imkoni bulsa gaz bilan ta'minlangan bulishi kerak. Devorlar moy-buëq bilan buyalishi ëki kafel plitkalari bilan qoplanishi, polga esa linoleum ëyilishi zarur.

Har bir ish joyida maxsus stol quyilgan bulib, xonalar elektr asboblari, gaz va suv bilan ta'minlangan bulishi kerak. Laboratoriya stolining usti dezinfeksiya qilish uchun plastika, linoleum ëki oyna bilan qoplangan buladi. Ish joyi ëritgichli mikroskop, buëqlar tuplami va preparatlarni buyaydigan reaktivlar, bakteriya oladigan ilmoq, ilgak, igna, shpatel, paster va darajalangan tomizgichlar, predmet va qoplama oynachalar, muychinak, surtmalarni tayërlash va buyashga muljallangan vanna va xarilar, vodoprovod suvi bilan tozalagich, dezinfeksiya eritmasi solingan idish, paxta, flanel

sochiq, shishaga chizadigan qalam va filtr qogozini bilan ta'minlanadi. Laboratoriyada har doim probirkalar, Petri kosachalari, Ru-flakonlari ëki matraslari, ampulalar va boshqa narsalardan iborat tajribaxona idishlari majmuasi ham mavjud bulishi kerak.

Talabalar laboratoriyada ish boshlagan dastlabki kunlaridanoq ular urganadigan mikroorganizmlar kasallik quzgatish mumkinligini ëdda tutishlari lozim. SHu bois laboratoriyada ishlaganda quyidagi qoidalarga qattiq rioya qilish kerak:

- 1) Laboratoriyaga oq xalat, oq qalpoqcha, rumolcha, shippakda kirish va ishlash.
- 2) Laboratoriya xonalarida ovqat va suv iste'mol qilmaslik, chekish, ortiqcha gapsuz va nozaruriy xatti-harakatlardan tiyilish.
- 3) hamisha bir joyda utirib ishlash, amaliy topshiriqlarni bajarish chogida tozalik va saranjom-sarishtalikka rioya qilish, mashgulot tugagach qulni yaxshilab yuvish, zarur bulganda esa dezinfeksion eritma bilan ishlov berish.
- 4) Ishlatilgan tomizgich, predmet va qoplama shishalar, shpatellar va momiq tamponlarni dezinfeksiya eritmasi quyilgan idishga solib quyish, tutqich bakterial ilmoq va ignalarni gorelka olovida kuydirish.
- 5) Ishlatib bulingan ekma va mikroorganizmlarni, shuningdek, kasallangan jonivorlar ulimtigini zararsizlantirish uchun avtoklavga topshirish.

6) Potensial jihatdan xavfli bulgan zararli material tushishi natijasida tasodifan ifloslangan stol, kiyim-bosh va boshqa predmetlarni zudlik bilan dezinfeksiyalash.

Nazorat uchun savollar

1. Biotexnologik laboratoriyaning jixozlarini sanab bering.?
2. Laboratoriyalarning tuzilishi kanday buladi
3. Laboratoriyalarning tuzilishi kanday buladi.

Mavzu bo'yicha muloqot treningi

Trening «Muloqot» Ushbu trening o'quvchi-talabalarda dars jarayonida mustaqil fikrlashga, o'z fikrlarini erkin holda bayon eta olishga hamda ularda baxslashish madaniyatini tarbiyalashga qaratilgan bo'lib, odatda bunday mashg'ulot tinglovchilarni kichiq guruxlarga bo'lgan guruxlarga bo'lgan holda o'tkaziladi.

Maqsad: Tanlangan mavzu, muammo asosida tinglovchilarning fikrlarini hamda ushbu mavzuga bo'lgan munosabatlarini aniqlash, mustaqil holda umumiy bir fikrga kelishlariga va to'g'ri xulosa chiqarishlariga yordam berish, erkin holda baxslashishlariga sharoit yaratish.

O'tkazilish tartibi. Trener mashg'ulotni boshlashdan avval tinglovchilarni muloqot, baxs-munozarani o'tkazishga qo'yilgan talablar, qoidalar bilan tanishtiradi, so'ngra ushbu trening bochiqichma-bosqich o'tkazilishini tushuntiradi

MASHG'ULOT №2

MAVZU: Mikroorganizmlarni ekish uchun ozuqa muhiti tayyorlash va sterilizatsiya qilish hamda produtsent suyuq va qattiq ozuqa muhitida o'stirish

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishlari talabalari uchun laboratoriya mashg'uloti.

Mashg'ulot uslubi: Mavzu bo'yicha muloqot treningi

Mashg'ulot maqsadi: Talabalarni mikroorganizmlar fiziologiyasi bilan tanishtirish. - patologik materiallar va ulardan surtmalar tayirlash; - surtma tayirlash texnikasi bilan ularni murakkab usullarda buyash; -

Mavzuning ahamiyati: fanning tadqiqot ob'ektlari haqida dastlabki ma'lumotni olish mavzular orasidagi uzviylikni ta'minlaydi

Ishning nazariy qismi

Ozuqa muhitlar. Ozuqa muhit deb, tarkibida oddiy va murakkab birikmalar tutgan, shu birikmalarda mikroorganizmlarni laboratoriya sharoitida kupaytirib olishga aytiladi. Ozuqa muhitlar bakteriya uchun kuyidagi talablarga javob berish kerak: 1. Bakteriyalarni kupayishi uchun zarur moddalar utishi kerak va engil xazm bulishi kerak 2. Ozuqa muhitlar ma'lum rN ga va izotonik xolatga ega bulishi kerak va yana tinik bulishi kerak. 3. Ozuqa muhitlar bakteriologik laboratoriyalarda sterilizatsiya kilinganda uz xolatlarini uzgartirmasligi kerak. Olinishiga karab: 1) Tabiiy ozuqa muhitlar ;2) Sun'iy ozuqa muhitlar- bularga agar-agar, jelatina, pepton. Xolatiga karab: 1) kattik 2) suyuk 3) yarim suyuk Ishlatilishiga karab: 1) Asosiy èki universal ozuqa muhitlar. Masalan, neytral agar, gusht-pepton agar va bulon. Kup mikroorganizmlar shu muhitda usadi. 2) Selektiv èki elektiv muhitlar. Bu muhitlar mikroorganizmlarni kupayishiga boglik. Elektiv muhitlarga: 1% peptonli suv kiradi (vabo vibrioni uchun), Safro kushilgan muhitlar - safroli bulon va Rapoport muhiti (korin tifi uchun) , stafilokokk uchun sut va tuxum sarigi kushilgan tuzli agar.

3) Differensial-diagnostik muhitlar. Bu muhitlar laboratoriya sharoitida bakteriyalarning bir-biridan farklash maksadida ishlatiladi. Masalan, Ploskirèv, Endo, vismut-sulfat agar kabi muhitlar kiradi. Kattik ozuqa muxtda koloniya xosil kiladi. R va S koloniya tafovut kidinadi. Suyuk ozuqa muhitda diffuz loykalash va chukma, plènka xosil kilib usadi. Laboratoriya ishni bajarish tarkibi. 1. Ukuv laboratoriyasidan tayèr isitilgan, eritilgan gusht-peptonli ozuqa muhit va sterillangan Petri kosachasi beriladi. Talaba shu Petri kosachasiga suyultirilgan ozuqa muhitni kuyib yuboradi va kopkogini berkitib tinch xolatda 30 gacha koldiradi. 2. Talaba

tayèrlagan plastinkali gusht-peptonli agarga xavoni chuktirish usulida ekadi. Buning uchun u Petri kosachasining kopkogini ochib 1 5 dakika shu xolda koldiradi, sung berkitib, tunkargan xolda 24 soatga termostatda 37° S issiklikka koldiradi. 3. Obektdan olingan yiringli materialni talaba tuxum sarigi kushilgan tuzli muhitga shtrix usulida, ya'ni kovuzlok èrdamida yiring olib, muhit ustiga zich-zich kilib, botirib yubormasdan ekadi va termostatda koldiradi. 4. Talaba kovuzlok èrdamida kasal axlatni suyultirilgan suyukligidan olib, Endo (differensial-diagnostik) muhitiga shtrix usulida ekadi va termostatda koldiradi. 5. Ukuv laboratoriyasidan berilgan Kitta -Tarotssi muhitiga tuprokning anaerob mikroorganizmini ajratish uchun 1g mikdorda ekiladi va termostatda koldiriladi.

«Bakteriyalarni fiziologiyasi» buyicha klaster tuzish.

(Klaster- bu kokil, boglanish)-informatsiya xaritasini tuzish bulib, ma'lum bir asosiy faktor atrofiga uni èritib beruvchi g'oyalarni tuplash va konstruksiyaning barcha tushunchalarini urganishdir. □ Klaster kurib chikilaètgan mavzuni talaba xotirasiga chukurrok muxrlanib kolishini ta'minlaydi va u bu mavzuni kiyinchiliksiz eslab,javob berishi mumkin. □ Klaster tuzish uchun gurux talabalari 3 ta guruxga bulinadi va xar bir guruxga vazifa beriladi. Ular bu vazifani bajargach jamlashib kata bir KLASTERNi yaratishadi. □ Vazifada markazda kalit suz buladi. Talabalar shu kalit suzga tegishli bulgan bir nechta yuldosh suzlarni kalit suz atrofiga èzishadi va u bilan chizikcha èrdamida tutashtirib kuyadilar. Bu yuldosh suzlarning xam davomchi kichik yuldosh suzlari kelib chikadi,ularni chizikcha kuyib katta yuldosh atrofiga èziladi. □ Xar bir gurux vazifasini tugatgandan sung asosiy kalit suzga biriktiradilar. □ SHu tarika ma'lum bir masalani echimi kelib chikadi va bu xolat xotirada chukurrok saklanib koladi.

Nazorat savollari: □

1.Mikroorganizmlar fiziologiyasi, ularning oziqalanishi va oziqalanish turlari. □

2.Mikroorganizmlarning kattik va suyuk ozuqa muhitlarda usishi va kupayishi. □

3.Suyuk ozuqa muhitlarida bakteriyalarning usish xususiyatlari va ularni urganish usullari.

MASHG'ULOT № 3

**MAVZU:Virus, bakteriya, zamburug', o'simlik va hayvon hujayralari.
Bakteriya viruslari (bakteriofag) larning tabiatini o'rganish.**

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishlari talabalari uchun laboratoriya mashg'uloti.

Mashg'ulot uslubi: Mavzu bo'yicha muloqot treningi

Mashg'ulot maqsadi: talabalarga biotexnologiyaning ob'ektlari bo'lgan virus, bakteriya, zamburug', o'simlik va hayvon hujayralari haqida ma'lumot berish

Mavzuning ahamiyati: fanning tadqiqot ob'ektlari haqida dastlabki ma'lumotni olish mavzular orasidagi uzviylikni ta'minlaydi

Ishning nazariy qismi

Viruslar. Viruslar eng mayda organizmlar bo'lib, ularning o'lchami 20—300 nm(nanometr)ga teng bo'ladi. 1 nanometr=10⁻⁹ metr ya'ni metrning milliarddan bir ulushi.

Ular juda mayda, hatto bakteriyalar ham o'taolmaydigan filtrlardan o'ta olganligi uchun *filtrlanuvchi viruslar* xam deyiladi. Viruslarni o'rganuvchi fan virusologiya deb ataladi.Viruslarni 1892-yilda rus botanigi D.I. Ivanovskiy kashf qilgan. Viruslar o'zining parazitizmi bilan boshqa organizmlardan ajralib turadi.O'simliklar, hayvonlar, bakteriyalar va xatto zamburug'larda parazitlik qiluvchi viruslar aniqlangan.

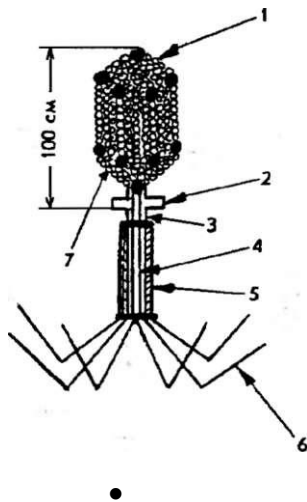
Virusning tuzilishi deyilganda uning strukturaviy bloklardan iborat spetsifik «qurilishi» yoki arxitektonikasi (yunoncha *archi*-boshlang'ich, dastlabki, *tecton*-usta, master) nazarda tutiladi. Organizmdan tashqarida virus kristall ko'rinishda bo'ladi va u *virion* deyiladi. Har bir virion toza xolda bir-biri bilan kovalent bog'lanmagan nuklein kislotaga va oqsildan iborat. Virion-intakt (lotincha *intactus*-tegilmagan, shikastlanmagan), yuqish xossasiga ega virus.

Nuklein kislotalar-viruslarning irsiyat moddalari. Tarkibidagi nuklein kislotaga tipiga ko'ra viruslar 2 xil: DNK saqllovchi va RNK saqllovchi viruslarga bo'linadi. RNK saqllovchi viruslarga o'simlik viruslari, DNK saqllovchi viruslarga esa bakteriya, hayvon, odam viruslari kiradi.

Virionning nuklein kislotasi (genomi) atrofida hosil bo'lgan oqsil qobiq *kapsid* deb ataladi. Virion shakli (formasi) uning kapsidi bilan belgilanadi. Kapsid nuklein kislotaga bilan birga nukleokapsidni hosil qiladi.

Murakkab tuzilgan viruslar qo'shimcha oqsil yoki lipoproteid qobiqlardan tuzilgan bo'ladi. Ba'zan qobiq tarkibida ayrim uglevodlar va fermentlar ham uchraydi. Gripp, herpes viruslari murakkab tuzilgan viruslarga misol bo'la oladi.

Umurtqali hayvonlar viruslari 17ta oilaga, umurtqasizlar viruslari 7ta oilaga, bakteriyalar viruslari 10ta oilaga bo'linadi. O'simlik viruslarining 20ta turi va zamburug'lar viruslarining 5ta turi mavjud. Bu raqamlar keyinchalik o'zgarishi mumkin. Chunki bugungi kunga kelib avval fanga ma'lum bo'lmagan yangi viruslar xam aniqlanmoqda (masalan, OITS).



1-rasm. Bakteriofag T2. 1-boshchasini berkituvchi kapsomerlar, 2-yoqasi, 3-bo'yinchasi, 4-sterjen', 5-g'ilof, 6-ipchalari, 7-ikosaedr shaklidagi boshchasi.

Bakteriyalar. Hujayraviy tuzilishga ega organizmlar bo'lib, ularning yadrosi membrana orqali tsitoplazmadan ajratilmagan va oqsillar bilan bog'lanmagan. Sitoplazma qo'zg'almas, sitoplazmadagi ribosomalar tartibsiz sochilgan. Bakteriya hujayralarida endotsitoz va ekzotsitoz jarayonlari kuzatilmaydi. Ko'pchilik bakteriyalar-bir hujayrali. Eng kichik diametri 0.2-10.0mkm (mikrometr). Mikro- 10^{-6} metr. Bakteriyalar 2ta guruhga bo'linadi:

- arxeobakteriyalar
- eubakteriyalar

Bu guruhlarning o'zi ham yana alohida guruhlarga bo'linadi. Arheobakteriyalarga quyidagi bakteriyalar kiradi:

Galofil bakteriyalar *Haloarcula*, *Halobacterium*, *Halococcus*, *Natrobacterium*, *Natrococcus* turlarini o'z ichiga oladi. Ular dengiz tuzlari ko'p joyda uchraydi. Galofillar uchun optimum natriy xlorid-3.5-5M.

Termoatsidofil bakteriyalar pH=2-3, temperaturasi 70-90°C bo'lgan issiq buloqlar, pH=1-2, temperatura 59°C bo'lgan ko'mir konlari terrikonlari va temperatura 85-105°C bo'lgan dengiz tubidagi issiq buloqlar, vulqon yonbag'irlarida uchraydi.

Metanogen (metan hosil qiluvchi) bakteriyalar:

- kokklar-*Methanococcus vannielli*
- sartsinalar-*Methanosarcina barkeri*
- tayoqchalar-*Methanobacterium formicicum*, *Methanobrevibacter ruminantium*
- spirillalar-*Methanospirillum hungatei*

Metanogenbakteriyalar-anaerob mikroorganizmlar. Ular aholi yashaydigan punktlar va shaharlarning oqava suvlaridan hosil bo'lgan ko'lmaklar, go'ng, dengiz sohillari va kavsh qaytaruvchi hayvonlar oshqozonida uchraydi.

Eubakteriyalarga quyidagi bakteriya guruhlari kiradi:

Fototrof bakteriyalarga sianobakteriyalar, to'q qizil va yashil bakteriyalar kiradi.

Xemotrof bakteriyalarga esa grammusbat, grammanfiy bakteriyalar, batsillalar, miksobakteriyalar, vibriyonlar, spirillalar, spiroxetalar, aktinomitsetlar, korinebakteriyalar, mikobakteriyalar, rikketsiyalar, xlamidiyalar, mikoplazma va spiroplazmalar kiradi.

O'simliklar. Ular sodda va murakkab tuzilgan o'simliklarga bo'linadi. Sodda tuzilgan o'simliklar organ va to'qimalarga differentsiallanmaydi.

Ular asosan suvda xayot kechiradi. Murakkab tuzilgan o'simliklar esa organ, to'qimalarga ajraladi. Bugungi kunda xalq xo'jaligining turli sohalarida o'simliklarning minglab turlaridan foydalanilib kelinmoqda. O'simliklarga xos bo'lgan xususiyatlar -fotosintez, tanasida sellyulozaning mavjudligi, kraxmal biosintezi.

Suv o'tlarining 100 mingga yaqin turi mavjud. Ularning barchasi xlorofill, ksantofill, karotinoid va fikobilinlar xisobiga pigmentlangan. Suv o'tlari-polisaxaridlar va boshqa biologik faol moddalar manbai. Ular vegetativ, jinsiy, jinsiz yo'l bilan ko'payadi. Turli davlatlarda laminariya (dengiz karami) ishlab chiqariladi. Agar-agar, alginatlar xam suv o'tlaridan olinadi.

Murakkab o'simliklarning 30 mingga yaqin turi bor. Ular differentsiallanadigan ko'p hujayrali, erda o'sadigan organizmlardir. Jinsiy va jinsiz yo'l bilan ko'payadi. O'simliklar to'qimalari bajaradigan funksiyasiga ko'ra:

- qoplovchi
- yangi hujayra hosil qiladigan yoki meristem (yunoncha *meristos*-bo'linadigan)
- o'tkazuvchi
- asosiy
- sekretor (ajratuvchi)

Ushbu to'qimalar orasida faqat meristem to'qimalargina bo'linish xossasiga ega. Boshqa to'qimalar meristem to'qimalardan hosil bo'ladi.

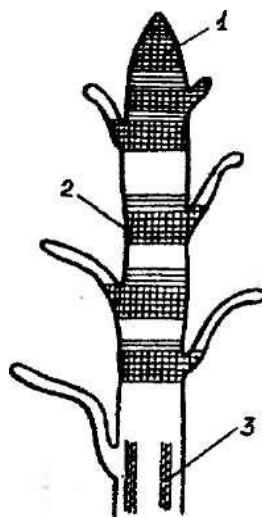
Meristem to'qimalarning bu xususiyati biotexnologik jarayonda qo'llash mumkin bo'lgan hujayralarni olishda juda muhim.

O'simlikning butun hayoti davomida rivojlanishning embrional bosqichida rivojlanishdan to'xtagan meristem hujayralar-*initsial* va rivojlanishda davom etib o'simlikning turli to'qimalarini hosil qilgan hujayralar-*oxirgi* hujayralar deyiladi. Meristemalar apikal (lotincha *apex*-tepa qismi, cho'qqisi), lateral (lotincha *lateralis*-yon tomondagi, yonboshdagi), interkalyar (lotincha *intercalaris*-oraliqdagi) turlarga farqlanadi.

2-rasm. O'simlik meristemalari:

1-apikal, 2-lateral, 3-interkalyar

Birinchi marta 1902-yil G.Xaberlandt o'simlik o'stirishga urinib ko'rdi. O'tgan asrning o'rtalaridan davlatlar o'simliklarning, xususan, meva va organ, to'qimalarini o'stira boshladilar. G.Xaberlandt ilk o'simliklarning totipotentlig haqidagi gipotezani olg'a Totipotentlik-o'simlik somatik (somatik-ko'p hujayrali ko'payishda ishtirok etmaydigan hujayralari) to'liq rivojlanib yaxlit, bir butun o'simlik hosil qila olish istalgan o'simlik turidan tegishli sharoitlarda hujayralar massasini olsa bo'ladi. Bunday hujayralar (lotincha *callus*-qadoq) deyiladi. Kallus to'qimalari o'simliklarni sanoat miqyosida yirik masshtablarda mumkin. Shuningdek bir turga mansub o'simlik kallus necha marotaba ishlatish mumkin.



hujayralarini boshlab ko'pgina sabzavotlarning marotaba surdi. organizmlarning hujayralarining xususiyati. bo'linadigan massasi **kallus** orqali ishlab chiqarish to'qimasini bir

Bioob'ektlar orasida o'simlik hujayralarining protoplastlari xam muhim o'rinni egallaydi. O'simlik hujayralari protoplastlarini olish usullari bakteriya va zamburug'lar protoplastlarini olish usullariga o'xshash.

Hayvonlar. Hayvonlar ham o'simliklar kabi sodda va murakkab tuzilganlarga farqlanadi. Sodda tuzilganlar (*Protozoa*) bir hujayrali, mikroskopik hayvonlardir. Ular tabiatda keng tarqalgan, ba'zilar xatto inson tanasida xam yashaydi. Hujayrasining tuzilishi yirik hayvonlar hujayrasiga o'xshaydi. Ularda ham barcha strukturaviy elementlar ya'ni hujayra organoidlari bor. Oziqlanish tipiga ko'ra geterotroflardir. *In vitro* usulida sodda hayvonlarni o'stirish juda qiyin. «Krutsin» preparati-ana shu murakkab jarayonlar mahsuli.

XX asrning boshlarida R.Garrison va A.Karrel hayvon to'qimalarini *in vitro* usulida o'stirish mumkinligini ya'ni to'qimadan ajratilgan hujayrani ozuqa muhitida ham yashay olishini aniqladilar.

Hayvon hujayralari bilan ishlash qiyin bo'lishiga qaramay, ular yordamida o'ziga xos mahsulotlar olish mumkin. Masalan, monoklonal antitelolar, transgen hayvonlar.

Biotexnologik jarayonlarni o'tkazish uchun bioobjektlar quyidagi o'ta muhim parametrlarga ega bo'lishi lozim:

- + tozalik
- + hujayralarning ko'payish tezligi va virus zarrachalarining reproduksiyasi
- + biomolekula yoki biosistemalarning faolligi va barqarorligi

Nazorat uchun savollar

Hujayra nazariyasini tushuntiring.

2. Hujayra nazariyasini ishlab chiqqan olimlar haqida ma'lumot bering.
3. Viruslar. Ularning turlari.
4. Viroidlar.
5. Bakteriyalar va ularning turlari.
6. Zamburug'lar va ularning turlari.
7. Lishayniklar va ularning turlari.
8. O'simlik hujayralari.
9. Hayvon hujayralari.

Mavzu bo'yicha muloqot treningi

Trening «Muloqot» Ushbu trening o'quvchi-talabalarda dars jarayonida mustaqil fikrlashga, o'z fikrlarini erkin holda bayon eta olishga hamda ularda baxslashish madaniyatini tarbiyalashga qaratilgan bo'lib, odatda bunday mashg'ulot tinglovchilarni kichik guruxlarga bo'lgan guruxlarga bo'lgan holda o'tkaziladi.

Maqsad: Tanlangan mavzu, muammo asosida tinglovchilarning fikrlarini hamda ushbu mavzuga bo'lgan munosabatlarini aniqlash, mustaqil holda umumiy bir fikrga kelishlariga va to'g'ri xulosa chiqarishlariga yordam berish, erkin holda baxslashishlariga sharoit yaratish.

O'tkazilish tartibi. Trener mashg'ulotni boshlashdan avval tinglovchilarni muloqot, baxs-munozarani o'tkazishga qo'yilgan talablar, qoidalar bilan tanishtiradi, so'ngra ushbu trening bochqichma-bosqich o'tkazilishini tushuntiradi

MASHG'ULOT № 4

Mavzu: Mavzu: Bioreaktorlar

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishi talabalari uchun laboratoriya mashg'ulot.

Mashg'ulot uslubi: «Skarabey» texnologiyasi.

Mashg'ulot maqsadi: biotexnologiyada laboratoriya hamda sanoat miqyosida qo'llaniladigan bioreaktorlar, ularning turlari va ishlash printsiplari

Mavzuning ahamiyati: biologik material bilan ishlashda muhandis-biotexnolog qanday biologik jarayonlarga duch kelishini hamda qaysi qurilmalar bilan ishlashini bilishi juda muhim, chunki kelgusida muhandis-biotexnolog faqat tirik organizmlar bilan ishlaydi

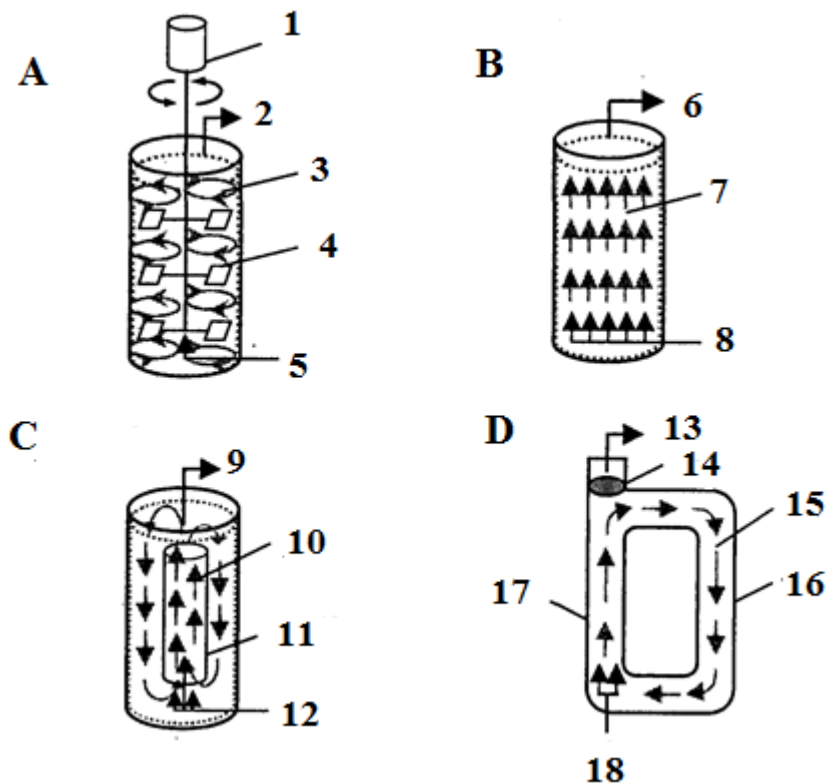
Bioreaktorlar. Biotexnologik jarayonning asosiy elementlaridan biri-bioreaktor ya'ni fermenter. Bioreaktorning vazifasi-mikroorganizmlar, hujayra va to'qimalarni o'stirish uchun optimal sharoit yaratish.

Mikroorganizm hujayralarini shiddat bilan aralashtirish mumkin. Ularni kerakli aeratsiya bilan ta'minlash ham bo'ladi. Sut emizuvchilar, hasharotlar va o'simlik hujayralari esa mexanik ta'sirlarga chidamsizroq (o'stirish usulidan qat'iy nazar).

Bioreaktorda ma'lum bir jarayon olib borilayotganda undagi komponentlar geterojen sistema ko'rinishida bo'ladi. Bunday sistema hujayralar suspenziyasi va gazlardan iborat. Bunday sistemada fazalararo issiqlik va massa almashinuvini ta'minlash zarur. Shundagina produtsentlarni o'stirish, shuningdek, mahsulot biosintezi uchun optimal sharoit yaratilgan bo'ladi. Albatta bunda sterillikka va jarayonning iqtisodiy jihatdan tejamkorligiga ahamiyat berish lozim.

Bioreaktorlarning 3ta asosiy guruhi mavjud:

4. Aralashtirgichli bioreaktorlar
5. Barbotajli kolonnalar
6. Tashqi va ichki sirkulyatsiyali erlift bioreaktorlar



5-rasm. Turli tipdagi bioreaktorlarning soddalashtirilgan shemasi:

A-aralashtirgichli bioreaktor; B-barbotajli kolonna; C- ichki sirkulyatsiyali erlift bioreaktor; D- tashqi sirkulyatsiyali erlift bioreaktor. Strelkalar-kul'tural muhitni oqim yo'nalishi.

1-motor, 2-gazni chiqishi, 3-kul'tural muhit, 4-parraklar, 5-havo berish joyi, 6-gazni chiqishi, 7-kul'tural muhit, 8- havo berish joyi, 9-gazni chiqishi, 10-kul'tural muhit, 11-markaziy quvur, 12-havo

berish joyi, 13-gazni chiqishi, 14-gaz-suyuqlikli separator, 15-kul'tural muhit, 16-havo oqimining yo'nalishi, 17-havo oqimining yo'nalishi, 18-havo berish joyi

Nazorat uchun savollar

1. Bioreaktorlar va ularning turlari?
2. Bioreaktorning ishlash prinsipi?
3. Bioreaktorlarni sterilizatsiya qilish jarayoni?
4. Bioreaktorni ishlash jarayonida qanday ko'rsatkichlar nazorat qilinadi?

«SKARABEY» TEXNOLOGIYASI

«Skarabey» interaktiv texnologiya bo'lib, u o'quvchilarda fikriy bog'liklik, mantiq, xotiraning rivojlanishiga imkoniyat yaratadi, qandaydir muammoni hal qilishda o'z fikrini ochiq va erkin ifodalash mahoratini shakllantiradi. Mazkur texnologiya o'quvchilarga mustaqil ravishda bilimning sifati va saviyasini xolis baholash, o'rganilayotgan mavzu haqidagi tushuncha va tasavvurlarni aniqlash imkonini beradi. U, ayni paytda turli g'oyalarni ifodalash hamda ular orasidagi bog'liqliklarni aniqlashga imkon yaratadi. «Skarabey» texnologiyasi har tomonlama bo'lib, undan o'quv materialining turli bosqichlarini o'rganishda foydalaniladi:

- Boshida – o'quv faoliyatini rag'batlantirish sifatida;
- Mavzuni o'rganish jarayonida – uning mohiyati, tuzilish va mazmunini belgilash, ular orasidagi asosiy qismlar, tushunchalar, aloqalar xarakterini aniqlash, mavzuni yanada chuqurroq o'rganish, yangi jihatlarini ko'rsatish;
- Ohirida – olingan bilimlarni mustahkamlash va yakunlash maqsadida.

«Skarabey» texnologiyasini o'quvchilar tomonidan oson qabul qilinadi, chunki u faoliyatning fikrlash, bilish xususiyatlari inobatga olingan holda ishlab chiqilgan. U o'quvchilar tajribasidan foydalanishni ko'zda to'tadi, reflektiv kuzatishlarni amalga oshiradi, faol ijodiy izlash va fikriy tajriba o'tkazish imkoniyatlariga ega.

Mazkur texnologiyaning ayrim afzalliklari sifatida idrok qilishni engillashtiruvchi chizma shakllardan foydalanishni ko'rsatish mumkin.«Skarabey» alohida ishlarda, kichiq guruhlarda hamda o'quv jamoalarida qo'llanilishi mumkin.

MASHG'ULOT № 5

Mavzu : Molekulyar biologiyaning asosiy postulati. Molekulyar biologiyada E. Coli bakteriyasini ishlatilishi. E.Coli bakteriyasi va Saccharomyces cerevisiae va Penicillium zamburug'larining ishlatilishi.

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishi talabalari uchun laboratoriya mashg'uloti.

Mashg'ulot uslubi: «Blits o'yin» texnologiyasi

Mashg'ulot maqsadi: genetika, molekulyar biologiya fanlarining qisqacha vujudga kelish tarixi, sohada erishilgan yutuqlar, genetika qonunlari, molekulyar biologiyaning asosiy postulati, *Saccharomyces cerevisiae* va *Penicillium* zamburug'lari

Mavzuning ahamiyati:gen muhandisligida eksperimental model' sifatida asosan *Saccharomyces cerevisiae* va *Penicillium* zamburug'lari ishlatiladi

Ishning nazariy qismi

Aminokislotalar, nukleotidlar kabi sodda organik molekulalar birlashib yirik polimerlar hosil qiladilar. 2 ta aminokislota bir-biri bilan peptid bog'i, 2 ta nukleotid esa bir-biri bilan fosfodiefir bog'i orqali birikadi. Bunday reaksiyalarning izchillik bilan takrorlanishi natijasida chiziqli polimerlar hosil bo'ladi. Bu polimerlar *polipeptidlar* va *polinukleotidlar* deb ataladi.

Polipeptidlar ya'ni oqsillar va polinukleotidlar DNK va RNK ko'rinishida juda muhim komponent hisoblanadi. Oqsillar 20 ta aminokislotalardan iborat. DNK, RNK molekulalari esa bor yo'g'i 4 ta nukleotiddan tashkil topgan. Hujayrada ham DNK, ham RNK mavjud. Har biri o'z funksiyasini bajaradi.

Polinukleotidlar strukturasi ahborotni saqlash va uzatish uchun yahshi moslashgan. Polinukleotidlar orasida kimyoviy jihatdan farqlar bor. Ana shu farqlar hisobiga bu moddalar turli hil vazifalarni bajaradilar. Masalan, DNK – genetik ahborot ombori. Chunki uning molekulasi RNK molekulasiga nisbatan barqaror. Tirik organizmning tuzilishi va uning funksiyalari haqidagi barcha

ahborot ushbu organizmning genetik materialida saqlanadi. Genetik materialning asosini esa DNK tashkil etadi.

DNK – uzun ikki zanjirli polimer molekula. Bu gigant molekulada organizmning hamma belgilari, hususiyatlari «yozilgan». Birinchi zanjirdagi monomerlar ketma-ketligi ikkinchi zanjirdagi monomerlar ketma-ketligi bilan komplementar. Ya'ni bir-biriga muvofiq. Komplementarlik printsipli dastlabki va yangi sintez bo'lgan molekulalarni bir-biriga o'zaro bo'lishini ta'minlaydi (*replikatsiya*).

Matritsa asosida komplementar nusxa ko'chirish mehanizmi (replikatsiya) biologik sistemalarda ahborot uzatilishining markaziy o'rnini egallaydi. Har bir hujayraning genetik ahboroti uning polinukleotidlaridagi azot asoslari ketma-ketligiga kodlangan. Genetik ahborot azot asoslarining komplementar ravishda ko'payishi sababli avlodan-avlodga o'tadi.

Genlar deb o'ziga hos nukleotidlar ketma-ketligiga ega bo'lgan va funktsional oqsillar yoki RNK kodini saqlagan individual genetik elementlarga aytiladi. Genlar hujayra yadrosida– hromosomada joylashgan. Ayrim genlarda bor-yo'g'i 800, ayrimlarida esa millionga yaqin nukleotidlar jufti bor. Odam genlarining soni - 80-90 ming. Ba'zi genlar (strukturaviy) oqsillarni, ba'zilari faqat RNK molekulasini kodlaydi.

RNK sintezi (*transkripsiya*) va oqsil sitezi (*translyatsiya*). Ushbu jarayonlar davomida genlarda saqlangan ma'lumot oqsil ko'rinishiga o'tadi.

Dastlab DNKning ma'lum uchastkasida mRNK (matritsali yoki informatsion RNK) sintez bo'ladi. Hayvon hujayralarida bu jarayon yadroda amalga oshiriladi. Keyin ahborot tRNK (transport RNK) ishtirokida sitoplazmaga o'tkaziladi. Sitoplazmada mRNK, tRNK, fermentlar va boshqa faktorlar yordamida oqsil molekulasini sintezlanadi. Boshqacha qilib aytganda, DNKdagi nukleotidlar tilida yozilgan genetik ahborot aminokislotalar tiliga o'giriladi. Oqsilning tuzilishi va funktsiyasi uning aminokislotalari ketma-ketligiga bog'liq.

DNK va RNKdagi nukleotidlar energiyani tashuvchilik vazifasini ham bajaradilar.

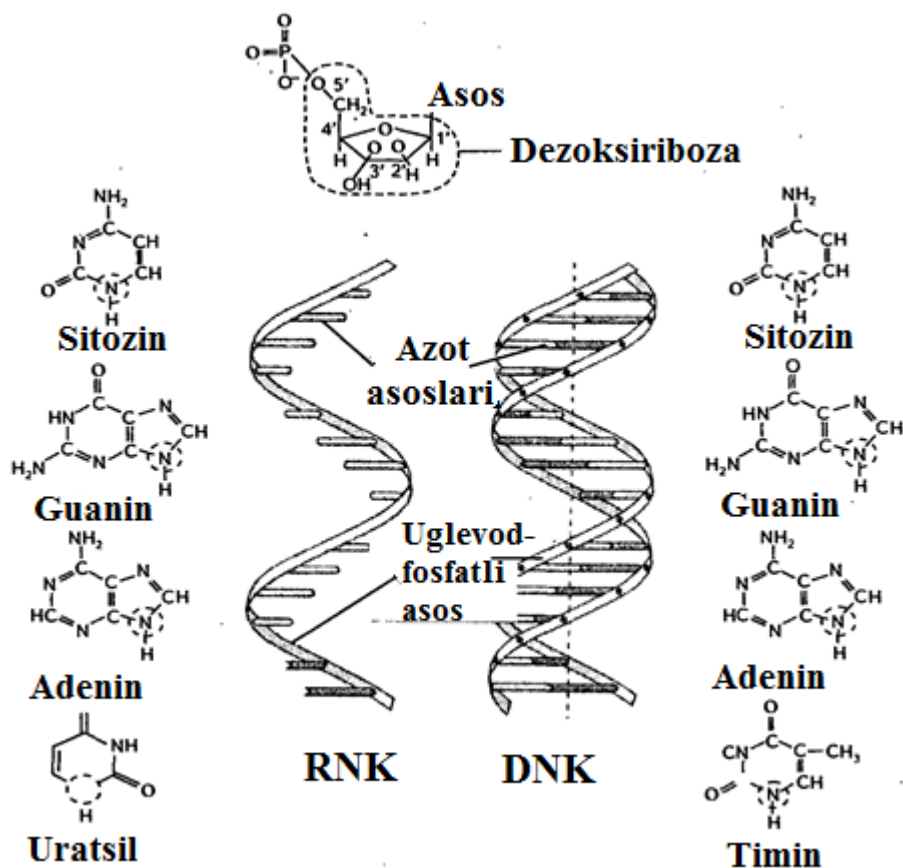
DNK strukturasi – bu chiziqli polimer. Uning monomerleri (nukleotidlar) azot asoslari, pentoza va fosfat guruhidan iborat. Fosfat guruhi 5'-uglerod atomiga, pentoza esa 1' – uglerod atomiga birikkan.

Har bir nukleotidning o'z nomi bor. DNK asoslari 2 hil bo'ladi:

- purin asoslari (adenin-A, guanin-G);
- pirimidin asoslari (sitozin-C, timin-T(RNKda uratsil-U)).

Nukleotidlar L va D optik izomerlar shaklida bo'ladi. Barcha tirik organizmlar o'z nukleotidlarini «qurishda» D – shakldagi izomerlardan foydalanadilar. L – shakldagi izomerlar DNK sintezi uchun javob beradigan fermentlarni ingibirleydi.

DNKda 1ta gidroksil guruhi bo'lgan 2'-dezoksiriboza bor. RNKda esa 2ta gidroksil guruhi bo'lgan riboza bor. Nukleotidlar bir-biri bilan fosfodiefir bog'i orqali bog'langan. Bunda bir nukleotidning 5'-uglerod atomi fosfat guruhi «qo'shni» nukleotidning 3'- gidroksil guruhi bilan bog'langan. Polinukleotid zanjirning bir uchi 3'-ON (3'-uchi), ikkinchi uchi esa 5'-fosfat guruhi (5'-uchi) bilan tugallanadi.



-rasm. DNK, RNK va nukleotidlar. Nukleotiddagi azot atomi shtrih chiziqda belgilangan. Uning shu eridan dezoksiriboza yoki riboza ulanadi.

Nativ⁶ DNK spiral hosil qiluvchi 2 ta polimer zanjirdan iborat. Zanjirlar bir-biri bilan vodorod bog'lari orqali bog'langan. Adenin faqat timin bilan, guanin esa faqat sitozin bilan birikadi. Adenin-timin juftligi 2 ta, guanin-sitozin juftligi 3 ta vodorod bog'lari orqali birikkan.

Ikki zanjirli DNK uzunligi komplementar nukleotidlar juftlarining soni bilan o'lchanadi. Masalan, odamning DNK molekulasida 263 million nukleotidlar juftidan tashkil topgan.

DNK molekulasida zanjirlari bir-biriga antiparallel; biri 3'→5' yo'nalishda, ikkinchisi 5'→3' yo'nalishda tuzilgan.

Genetik informatsiyani tashuvchisi ikki talabga javob berishi lozim:

- yuqori aniqlikda replikatsiyalanishi kerak;
- oqsil molekullari sintezini kodlashi kerak.

Komplementarlik printsipiga muvofiq, har bir DNK zanjiri yangi komplementar zanjirning hosil bo'lishi uchun matritsa bo'lib xizmat qila oladi. Agar hujayra bo'linadigan bo'lsa, ribosomalarda DNK molekulasidan nusxa ko'chiriladi. Bunda DNK zanjirlari bir-biridan ajraladi. Har bir zanjir o'ziga zahoti aynan o'zi bilan bir hil bo'lgan ikkinchi zanjirni sintezlaydi. Natijada 2 ta bir hil hromosoma hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan hromosomalar bo'linayotgan hujayralarga taqsimlanadi. Hujayraviy tuzilishga ega bo'lgan barcha tirik organizmlarda irsiy belgilar ota-onadan keyingi avlodlarga shu tarzda o'tadi.

Replikatsiyaning har bir raundida DNK molekulasida bilan bir hil 2 ta yangi molekula hosil bo'ladi. Strukturaviy gendagi nukleotidlar ketma-ketligi u kodlaydigan oqsildagi aminokislotalar ketma-ketligini belgilaydi. Shuningdek DNKning har bir zanjiri yangi hosil bo'ladigan zanjir uchun matritsa (qolip) vazifasini bajaradi. Matritsada azot asoslari ketma-ketligi yangi zanjirdagi azot asoslari ketma-ketligi qanday bo'lishini belgilaydi.

Prokariot va eukariot hujayralarda DNK sintezi turli hil fermentlar ishtirokida kechadi. Asosiy rolni DNK-polimeraza fermenti o'ynaydi. Bu ferment fosfodiefir bog'lari hosil bo'lishini katalizlaydi.

⁶Lotincha NATIVUS so'zidan olingan tug'ma, tabiiy, o'zgarmagan kabi ma'nolarni anglatadi.

Hamda o'sayotgan polinukleotid zanjiri zvenolarini komplementarlik printsipli asosida bir-biriga ulaydi.

DNKni parchalash uchun agaroz (dengiz suv o'tlaridan ajratiladigan polisaharid) asosida mahsus gellar yaratilgan. Agaroz gelida DNK molekulasi parchalash usuli *pul's-elektroforez* deyiladi.

Ko'pchilik sut emizuvchilarning gemoglobin, insulin, sitohrom C genlarining nukleotidlar ketma-ketligi aniqlangan.

DNKdagi ahborotning hajmi shu darajada kattaki, uni saqlash va tahlil qilish uchun superkomp'yuterlar kerak bo'ladi.

Ma'lum tipdagi hujayrada aynan qaysi genlar faolligini bilish uchun *DNK-futprinting* usulidan foydalaniladi. Buning uchun DNK fragmentlari R^{32} bilan belgilanadi, nukleaza fermentlari bilan parchalanadi, gelda ajratiladi va radioavtografda tasvir hosil qilinadi. Agar DNKning suvli eritmasini 100°C qizdirilsa va ishqor solinsa (pH-13.0) komplementar juftlar bir-biridan uziladi. Natijada DNK ning ikkala zanjiri bir-biridan ajraladi. Bu jarayon *DNK denaturatsiyasi* deyiladi. Avvallari bu jarayon qaytmas deb hisoblanar edi. Biroq DNKning ajralib ketgan komplementar zanjirlari 65°S haroratda birmuncha vaqt saqlansa, spiral struktura yana tiklanadi. Bu jarayon *renaturatsiya* deyiladi.

Aksariyat genlarda oqsillar sintezi haqidagi ahborot saqlanadi. Oqsillar aminokislotalardan tuzilgan universal moddalardir. Ularda reaksiyaga kirishuvchi guruhlar juda ko'p. Ular ko'plab strukturaviy va funktsional vazifalarni bajaradilar. Oqsillar tirik organizmlarda kechadigan deyarli barcha jarayonlarda ishtirok etadilar; biokimyoviy reaksiyalarni katalizlaydilar, hujayralar orasida va ularning ichida transport vazifasini bajaradilar va h.k.

Oqsillar tirik organizmning «qurilish materiali» bo'libgina qolmay, balki tayanch-harakat sistemasida ishtirok etadi, infeksiya va toksinlardan himoya qiladi, moddalar sintezini boshqaradi.

Hamma aminokislotalarning kimyoviy tuzilishi bir-biriga o'hshash; markaziy uglerod atomiga vodorod atomi, aminoguruh, karboksil guruh va yon zanjir ulangan. 20 hil aminokislotaning yon zanjirlari ham 20 hil; masalan, alaninda metil guruhi yon zanjir vazifasini bajaradi (jadval 3).

Jadval 3. Aminokislotalar va ularning shartli belgilari.

№	Aminokislotalar	Belgisi	№	Aminokislotalar	Belgisi
1	Alanin	A	11	Leytsin	L
2	Arginin	R	12	Lizin	K
3	Asparagin	N	13	Metionin	M
4	Asparagin kislota	D	14	Prolin	R
5	Valin	V	15	Serin	S
6	Gistidin	N	16	Tirozin	
7	Glitsin	G	17	Treonin	t
8	Glutamin	Q	18	Triptofan	W
9	Glutamin kislota	ϵ	19	Fenilalanin	F
10	Izoleytsin	I	20	Sistein	S

Bir aminokislotaning karboksil guruhi va ikkinchi aminokislotaning aminoguruhi o'rtasida peptid bog'i hosil bo'ladi. Oqsil molekulasidagi eng birinchi aminokislota erkin aminoguruhga (N-uchi), ohirgi aminokislota esa erkin karboksil guruhga (C-uchi) ega.

Oqsil molekulasida 40 dan 1000 gacha aminokislota qoldig'i bo'ladi. Molekulasidagi aminokislotalar ketma-ketligi va aminokislotalar turiga ko'ra oqsil har hil konformatsion shaklga kiradi. Ko'pchilik faol oqsillar ikki yoki undan ortiq polipeptid zanjiridan iborat bo'ladi. Asosiy funktsiyalarni bajaruvchi oqsillar ko'plab polipeptid zanjirlar – subbirliklardan tuzilgan.

Oqsildagi aminokislotalar ketma-ketligini RNK zanjiridagi nukleotidlar ketma-ketligi belgilaydi; 3 ta nukleotid (triplet) 1 ta aminokislota kodlaydi.

Nukleotidlar tilida yozilgan genetik ahborotni aminokislotalar tiliga o'tkazishda RNK muhim zveno bo'lib xizmat qiladi. RNK DNK ma'lum uchastkalarida sintezlanadi.

RNK polinukleotid molekula bo'lib, DNK dan 2 ta parametr bo'yicha farq qiladi:

1. RNK da 2 ta gidroksil guruh saqlovchi ribozalar bor.
2. RNK da timin o'rnida uratsil joylashgan.

RNK ning bir zanjirli bo'lishining sabablari:

- hujayraviy tuzilishga ega bo'lgan organizmlarda RNK asosida RNK sintez bo'lishini katalizlaydigan ferment yo'q (ayrim viruslar bundan mustasno);
- uratsilda metil guruh yo'q, shuning uchun u adenin bilan mustahkam bog'lana olmaydi, buning natijasida RNK o'zining ikkinchi komplementar zanjirini «ushlab» turolmaydi.

RNK bir zanjirli bo'lgani uchun spiral bo'lib buralmagan. Uning 3 hil turi bor:

- ✓ informatsion yoki matritsali RNK (iRNK yoki mRNK);
- ✓ ribosomal RNK (rRNK);
- ✓ transport RNK (tRNK)

Ribosomalalar – tarkibida RNK va strukturaviy oqsil saqlovchi nukleotid zarrachalar. Ribosomalarning biokimyoviy roli – oqsil sitezi. Aynan ribosomalarda alohida aminokislotalar birikib oqsillar hosil bo'ladi.

Prokariotlarda barcha turdagi RNKlar transkripsiyasi bitta RNK – polimeraza ishtirokida kechadi. Eukariotlarda esa mRNK, rRNK, tRNK boshqa-boshqa RNK-polimerazalar ishtirokida sintezlanadi.

Prokariotlardagi DNKda genlar ketma-ket joylashgan, eukariotlarda esa DNK ning ayrim zonalarida hech qanday ahborot saqlanmaydi. DNK ning ahborot saqlovchi qismi **ekzonlar**, ahborot saqlamaydigan qismi esa **intronlar** deyiladi. Transkripsiya jarayoni tugaganidan keyin intronlar mahsus fermentlar yordamida kesiladi. Natijada mRNAda faqat ekzonlar qoladi va ular bir-biriga birikadi (**splicing**). Ekzonlar uzunligi ko'pincha 150-200 ta nukleotid bo'lsa, intronlar uzunligi 40-10 000 nukleotidgacha bo'ladi.

Hujayradagi RNK larning foiz ulushi:

- mRNA 3-5%;
- rRNK 90%;
- tRNK 4%.

Nisbatan yirik rRNK molekulasida oqsillar bilan birikib ribosomaning katta subbirligini tashkil qiladi. Kichiqroq rRNK esa kichiq subbirlikni hosil qiladi. Oqsil sintezida ikkala subbirliklarning qo'shilishidan ribosoma paydo bo'ladi. rRNK ribosoma massasining 60% tashkil etadi.

Hujayrada ribosomalardan tashqari 60 ga yaqin turli hil tRNK mavjud. tRNK bir zanjirli molekula bo'lib, nukleotidlari soni 75 dan 93 gacha bo'ladi. aminoatsil-tRNK-sintetaza fermenti yordamida tRNKning 3'-uchiga aminokislota ulanadi. 20 ta aminokislota har biriga alohida tRNK bor. tRNKning ikkinchi uchidagi ohirgi 3 ta nukleotid **antikodon** deyiladi. Antikodon mRNAdagi **kodonni** tanib oladi va sintezlanayotgan oqsil molekulasiga qanday aminokislota kelib birikishiga javob beradi.

Translyatsiya (oqsil sitezi) mRNA, turli tRNK va boshqa faktorlar yordamida amalga oshadi.

*Ikkita yoki undan ortiq oqsillar kodini saqlovchi nukleotidlar ketma-ketligi **operon** deyiladi.*

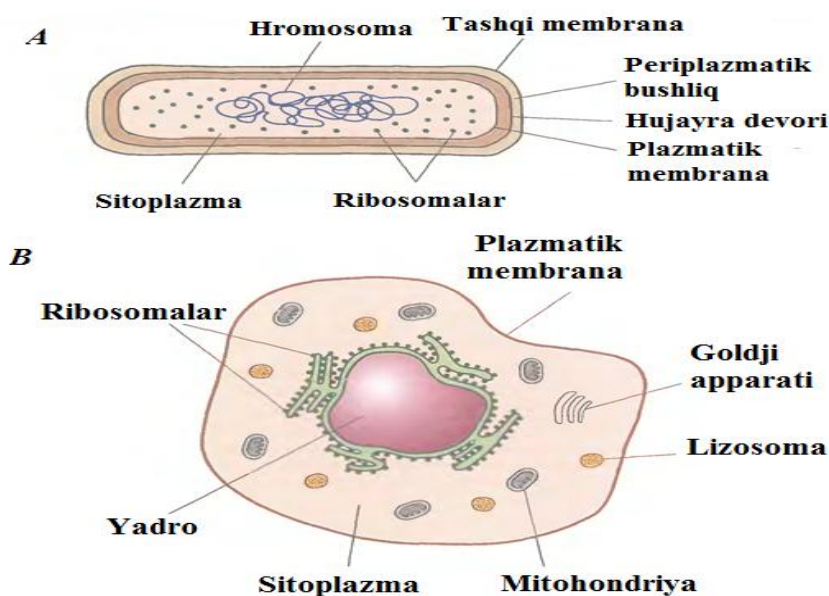
Hujayrada mRNA va oqsil sintezi qat'iy tartibda bajariladi. Hujayrada bir vaqtning o'zida ham transkripsiya, ham translyatsiya jarayonlari sodir bo'lmaydi. Chunki buning uchun hujayrada etarlicha resurs mavjud emas. Prokariotlar va eukariotlar hujayradagi faqat eng zaruriy, eng asosiy funksiyalarni bajarish uchun kerak bo'ladigan mRNA ni sintezlaydi.

Aminokislotalarning ATF (adenozintrifosfat) ishtirokida faollanish jarayoni polipeptid zanjir hosil bo'lishining dastlabki bosqichi hisoblanadi. Faollanish jarayoni fermentlar yordamida kechadi. Bunda

aminoatsiladenilatlar hosil bo'ladi. Keyin aminoatsil-tRNK-sintetaza fermenti ta'sirida (har bir aminokislota uchun mahsus o'zining fermenti bor) aminokislota faollanadi va tRNK bilan bog'lanadi. tRNK va aminokislota kompleksi ribosomaga boradi. Ribosomada esa oqsilning polipeptid zanjiri sintezlanadi. Sintezlangan oqsil ribosomalardan ajraladi. Ribosomalar esa boshqa yangi oqsil molekulasini sintez qilish uchun yangi tRNK va aminokislota kompleksini «kutib» turadi. Shunday qilib, ribosomalarning faolligi va yahlitligi oqsil sintezi uchun juda muhimdir.

Escherichia coli

Escherichia coli bakteriyasi yahshi o'rganilgan organizmlar toifasiga kiradi. Ohirgi 50 yil ichida ushbu bakteriya haqida juda ko'p ma'lumot yig'ildi. *Escherichia coli* grammanfiy nopatogen bakteriya bo'lib, kattaligi 1 mkm. U inson ichagida, suvda va tuproqda uchraydi. Tarkibida Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , NH_4^+ , S^{1-} , NR0_4^{2-} , SO_4^{2-} ionlari, mikroelementlar, uglerod manbai (masalan, glyukoza) saqlagan muhitda oddiy bo'linish yo'li bilan ko'payadi. Shuning uchun *E. coli* ilmiy tadqiqotlarda keng foydalaniladi. *E. coli* aminokislotalar, tuzlar, vitaminlar, mikroelementlar, uglerod manbai bilan boyitilgan suyuq ozuqa muhitiga ekilsa, uning ko'payishi uchun 37°C haroratda 22 minut kifoya qiladi.



6-rasm. Prokariot (A) va eukariot (B) hujayraning shematik ko'rinishi.

E. coli aerob (kislrodli) va anaerob (kislrodsiz) sharoitda ham ko'payaveradi. Biroq *E. coli* yordamida mahsulot olishda asosan aerob muhitdan foydalaniladi. Boshqa mikroorganizmlar ham huddi shunday – mahsulot olish uchun odatda aerob muhitga ekiladi.

Agar laboratoriyada bakteriyani o'stirishdan maqsad biror bir oqsilni sintez qilish va uni ajratish bo'lsa, kolbaga murakkab suyuq ozuqa muhiti tayyorlanadi va unga ekiladi. Muhitni kerakli aeratsiya bilan ta'minlash uchun kolba uzluksiz chayqatiladi (bunday aeratsiya mikroorganizmlar ko'payishi uchun etarli bo'lsada, oqsil sintezi uchun kamlik qilishi mumkin). Temperatura doimiy bo'lishi uchun esa kolba suv hammomiga solinadi.

Ozuqa muhitida erigan kislorod miqdori oshsa, oqsil sintezi va hujayraning bo'linishi to'htaydi. Bu esa sanoat miqyosida mikroorganizmlardan foydalanib oqsil ishlab chiqarishda juda muhimdir. Sanoat miqyosida mikroorganizmlardan foydalanib maksimal darajada oqsil ishlab chiqarish uchun optimal shart-sharoitlar yaratiladi. Buning uchun aeratsiya sistemalari, mahsus fermenterlar konstruksiyalari tayyorlanadi.

Saccharomyces cerevisiae *Saccharomyces cerevisiae* zamburug'i – nopatogen bir hujayrali mikroorganizm. Hujayra diametri – 5 mkm. Ko'p jihatdan ichak tayoqchasiga o'hshaydi. *Saccharomyces cerevisiae* metabolizmi, genetikasi va molekulyar biologiyasi yahshi o'rganilgan. *Saccharomyces cerevisiae* ichak tayoqchasi kabi oddiy ozuqa muhitida ham ko'payaveradi. Bu zamburug' qandlarni etanol va karbonat angidridga aylantira oladi. Qadimda zamburug'ning ushbu hususiyatidan alkogol ichimliklar, non mahsulotlari tayyorlashda foydalanilgan. Bugungi kunda butun

dunyoda 1 mln.tonna *Saccharomyces cerevisiae* zamburug'i ishlatiladi. *S. cerevisiae* ilmiy tadqiqotlar uchun ham kerakli mikroorganizmdir. Hususan, eukariotlarni, jumladan, inson hujayralarini o'rganishda *S. cerevisiae* juda qulay model bo'lib xizmat qiladi. Chunki zamburug'ning aksariyat genlari insonnikiga o'xshashligi aniqlangan. Bu kashfiyot inson tanasida turli o'simtalarni paydo bo'lishiga sabab bo'luvchi genlarni topish va ularni tavsiflashga imkon berdi. Shuningdek inson DNK sini o'rganishda albatta *S. cerevisiae* genetik sistemasidan foydalaniladi.



1996 yilda eukariotlar orasida eng birinchi bo'lib *S. cerevisiae* zamburug'i hromosomalariidagi barcha nukleotidlar ketma-ketligi aniqlandi. Bu esa zamburug'ning ilmiy ahamiyatini yanada oshirdi.

Bakteriya hujayralarida sintezlangan oqsillarni ko'pincha fermentlar bilan ishlov berishga to'g'ri keladi. Buning uchun oqsil molekulasiga quyi molekulyar moddalar ham ulanadi. Agar yuqorida aytib o'tilgan ishlar amalga oshirilmasa, oqsil o'z funksiyasini noto'g'ri bajarishi mumkin. Afsuski *E. coli* va boshqa prokariotlar oqsil molekulasida bunday modifikatsion o'zgarishlarni amalga oshira olmaydi. Shuning uchun eukariotlarga mos oqsil ishlab chiqarish uchun *Saccharomyces cerevisiae*, *Kluyveromyces lactis*, *Saccharomyces diastaticus*, *Schizisaccharomyces pombe*, *Yarrowia lipolytica*, *Pichia pastoris*, *Hansenula polymorpha* kabi zamburug'lar ishlatiladi. Ular orasida rekombinant oqsillar sintezi uchun eng samarador produtsent *P. pastoris* va *N. polymorpha*.

Penicillium

Penitsill (lot. *Penicillium*) — oziq-ovqat mahsulotlaridan o'sib chiqadigan va ularni buzadigan mog'or zamburug'i. Aleksandr Fleming tomonidan yaratilgan ilk penitsillin antibiotigi *Penicillium notatum* zamburug'idan olingan.

1897 yil lionlik (Frantsiya) yosh harbiy vrach Ernest Dyushen otlar uchun yangi tayyorlangan egarni mog'orlagishini payqadi. Otlarni parvarishlovchi arab bolalari mog'orlagan egarlarni otlardagi jarohlarga surtayotganligini ko'radi. Dyushen mog'orni o'rganib, unga *Penicillium glaucum* deb nom beradi. Dyushen tif kasalligini davolash maqsadida mog'orni dengiz cho'chiqalarida sinab ko'radi va uni *Escherichia coli* bakteriyasini nobud qilishini aniqlaydi. Bu – penitsillin ustida o'tkazilgan eng birinchi klinik sinov edi.



A.Fleming
(1881-1955)



Z.V.Ermoleva
(1898-1974)

Dyushen ilmiy tadqiqotlari natijalarini doktorlik dissertatsiyasi shaklida Parijdagi Paster institutiga taqdim etadi. Yosh olim ushbu yo'nalishda tadqiqotni ana shu institutda davom ettirishni juda hohlaydi. Lekin nima uchundir Paster instituti uni qo'llab-quvvatlamaydi. Ehtimol bunga olimning yoshi sabab bo'lgandir. Chunki o'sha vaqtda

Dyushen bor-yo'g'i 23 yoshda edi. Dyushen o'limidan 4 yil keyin– 1949 yil ser Aleksandr Fleming penitsil zamburug'ining antibiotiklik hususiyatini aniqlagani uchun Nobel' mukofotiga sazovor bo'ladi. Penitsil zamburug'i aslida tuproqda yashaydi. Zamburug'ni turli substratlarda (asosan o'simliklarda) yashil yoki havorang mog'or shaklida uchratish mumkin. Penitsil zamburug'i aspergilus zamburug'iga juda o'hshaydi. Aspergilus zamburug'i ham mog'or zamburug'lari turkumiga kiradi. Penitsilning vegetativ mitseliylari shohlangan bo'ladi. Mitseliylar shaffof va ko'plab hujayralardan tashkil topgan. Penitsil giflari yoki substratning ichida, yoki tashqi yuzasida bo'ladi. Penitsil sporalar yordamida ko'payadi. «Penitsil» atamasi fanga 1929 yil Fleming tomonidan kiritilgan. Bahtli tasodif tufayli, Fleming mog'orni antibakterial hususiyatini kashf etdi va uni Penicillium rubrum deb nomladi. Oradan yillar o'tib Charl'z Tom bu zamburug'ga yangi nom berdi – Penicillium notatum.

Ayrim ma'lumotlarga ko'ra, penitsillin ilk marotaba 1942 yil rus olimi Z.V.Ermol'eva tomonidan olingan.

1. Ozuqa muxitidan saxaroza substratining kamayib borishi. (achitqilar tomonidan saxarozani o'zlashtirish natijasida)
2. Achitqilar biomassasining o'sishi
3. Ozuqa muxitidan ajralgan etanolning miqdori
4. Ajralib chiqqan karbonat angidridning miqdori
5. Substrat bo'yicha biomassani xosil bo'lish samaradorligi

Kerakli jixoz va uskunalar:

- Saccharomyces cerevisiae
- 250ml kolba
- avtoklav
- agar quruq preparati
- buyum oynachasi
- etil spirti 96%
- mikroskop
- gram bo'yicha bo'yash
- fuksin
- distillangan suv
- filtr kog'oz
- mikrobiologik tayoqcha
- lyugol eritmasi

Ishni bajarish tartibi:

Ishni boshlashdan avval achitqilar kulturasi tozaligi va xayotchanligini tekshirish kerak.

Oziqa muxitini tayyorlash: Kolbaga 3.8 g agar agarning quruq preparati 100 ml distillangan suvga solinadi va to'liq qaynaguncha suv xammomida qizdiriladi. 250 ml li kolbaga eritma filtrlab olinadi. Kolbaning og'zi paxtali probka kog'ozli qalpoq bilan berkitilib 120⁰s da 20 minut davomida avtoklavda sterillanadi. Sterillangan ozuqa muxiti 45- 50^s s gacha sovutiladi va quyib olinadi. Sterillikni tekshirish uchun termostatga 48 soatga 37^s s ga qo'yiladi.

Sterillangan suyultirilgan hujayra suspenziyalarini tayyorlash.

Probirkaga 0.1 g quruq achitqi solinadi so'ng 1 soat xona xaroratida ushlab turiladi. Tayyorlangan suspenziyadan steril pipetka yordamida 1 ml o'lchab olinib boshqa probirkaga solinadi va sterillangan suv bilan xajmi 9 ml gacha etkaziladi. Probirka ichidagi suyuqlik pipetka orqali xavo oqimi yordamida yaxshilab aralashtiriladi. So'ng shu probirkadan 1 ml suspenziya olinib sterillangan petri kosachasiga solinadi. Yana xuddi shu suspenziyadan 1 ml olib 9 ml li distillangan suv solingan probirkaga solinadi. SHunday tarzda 3 ta petri kosachaga suspenziya ekiladi. Tekshirilayotgan achitqi suspenziyalari 1:10, 1:100, 1:1000.

Petri kosachalarni tag qismini tepaga qaratilgan xolda 37⁰s ga qo'yiladi. 48 soatdan keyin o'sib chiqqan kolonniyalarni ularni rangini tavsiflash shakli, o'lchamlari aniqlandi. Xar bir o'sib chiqqan kolonniyalar mikroskopda ko'riladi. Buning uchun surtma tayyorlash uchun 2-3 ta izolirlangan kolonniya ajratib olinadi.

Nazorat uchun savollar

1. Molekulyar biologiya fanining vujudga kelishi.
2. Saccharomyces cerevisiae.
3. Penicillium zamburug'i.
4. Antibiotiklarni ochilish tarihi.
5. Dyushenni ilmiy tadqiqotlari.
6. Ferment faolligini pasaytiruvchi ingibitorlarga misol keltiring.

«BLITS-O'YIN» TEXNOLOGIYASI.

№	Tayyorlash bosqichlari	Yakka tartib	To'g'ri javob	Xato
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

«BLITS-O'YIN» uslubida talabalarni mashg'ulot mavzusini tekshirish uchun jadvalda keltirilgan mavzu bosqichlarini to'g'ri ketma-ketligini belgilashdan iborat. Bunda talaba jadvalda keltirilgan tayyorlash bosqichiga raqamlar qo'yib chiqadi (yakka tartibdagi javob katagiga). So'ng, o'qituvchi tomonidan e'lon qilingan «to'g'ri javob» katagiga yoziladi. Yakka tartibdagi va to'g'ri javoblar ayirmasi «xato» katagida qayd etiladi va ularning jami mezon bo'yicha baholanadi.

MASHG'ULOT № 6

Mavzu: Replikatsiya, transkripsiya, translyatsiya xodisasining moxiyati. Genetik kod. Genlar ekspressiyasi

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishi talabalari uchun laboratoriya mashg'ulot.

Mashg'ulot uslubi: O'yinli texnologiya «Baxs», «Klaster» texnologiyasi.

Mashg'ulot maqsadi: Replikasiya, transkripsiya, translyatsiya xodisalarining kechish mexanizmi.

Mavzuning ahamiyati: gen muhandisligi genetika va molekulyar biologiya sohasida erishilgan yutuqlar asosida dunyoga keldi

Ishning nazariy qismi

Aminokislotalar, nukleotidlar kabi sodda organik molekularlar birlashib yirik polimerlar hosil qiladilar. 2 ta aminokislota bir-biri bilan peptid bog'i, 2 ta nukleotid esa bir-biri bilan fosfodiefir bog'i

orqali birikadi. Bunday reaksiyalarning izchillik bilan takrorlanishi natijasida chiziqli polimerlar hosil bo'ladi. Bu polimerlar *polipeptidlar* va *polinukleotidlar* deb ataladi.

Polipeptidlar ya'ni oqsillar va polinukleotidlar DNK va RNK ko'rinishida juda muhim komponent hisoblanadi. Oqsillar 20 ta aminokislotadan iborat. DNK, RNK molekulari esa bor yo'g'i 4 ta nukleotiddan tashkil topgan. Hujayrada ham DNK, ham RNK mavjud. Har biri o'z funksiyasini bajaradi.

Polinukleotidlar strukturasi ahborotni saqlash va uzatish uchun yaxshi moslashgan. Polinukleotidlar orasida kimyoviy jihatdan farqlar bor. Ana shu farqlar hisobiga bu moddalar turli hil vazifalarni bajaradilar. Masalan, DNK – genetik ahborot ombori. Chunki uning molekulasiga nisbatan barqaror. Tirik organizmning tuzilishi va uning funksiyalari haqidagi barcha ahborot ushbu organizmning genetik materialida saqlanadi. Genetik materialning asosini esa DNK tashkil etadi.

DNK – uzun ikki zanjirli polimer molekula. Bu gigant molekulada organizmning hamma belgilari, hususiyatlari «yozilgan». Birinchi zanjirdagi monomerlar ketma-ketligi ikkinchi zanjirdagi monomerlar ketma-ketligi bilan komplementar. Ya'ni bir-biriga muvofiq. Komplementarlik printsipli dastlabki va yangi sintez bo'lgan molekullarni bir-biriga o'zlash bo'lishini ta'minlaydi (*replikatsiya*).

Matritsa asosida komplementar nusxa ko'chirish mehanizmi (replikatsiya) biologik sistemalarda ahborot uzatilishining markaziy o'rnini egallaydi. Har bir hujayraning genetik ahboroti uning polinukleotidlaridagi azot asoslari ketma-ketligiga kodlangan. Genetik ahborot azot asoslarining komplementar ravishda ko'payishi sababli avloddan-avlodga o'tadi.

Genlar deb o'ziga hos nukleotidlar ketma-ketligiga ega bo'lgan va funksional oqsillar yoki RNK kodini saqlagan individual genetik elementlarga aytiladi. Genlar hujayra yadrosida – hromosomada joylashgan. Ayrim genlarda bor-yo'g'i 800, ayrimlarida esa millionga yaqin nukleotidlar jufti bor. Odam genlarining soni - -90 ming. Ba'zi genlar (strukturaviy) oqsillarni, ba'zilari faqat RNK molekulasini kodlaydi.

RNK sintezi (*transkripsiya*) va oqsil sitezi (*translyatsiya*). Ushbu jarayonlar davomida genlarda saqlangan ma'lumot oqsil ko'rinishiga o'tadi.

Dastlab DNKning ma'lum uchastkasida mRNK (matritsali yoki informatsion RNK) sintez bo'ladi. Hayvon hujayralarida bu jarayon yadroda amalga oshiriladi. Keyin ahborot tRNK (transport RNK) ishtirokida sitoplazmaga o'tkaziladi. Sitoplazmada mRNK, tRNK, fermentlar va boshqa faktorlar yordamida oqsil molekulasini sintezlanadi. Boshqacha qilib aytganda, DNKdagi nukleotidlar tilida yozilgan genetik ahborot aminokislotalar tiliga o'giriladi. Oqsilning tuzilishi va funksiyasi uning aminokislotalari ketma-ketligiga bog'liq.

DNK va RNKdagi nukleotidlar energiyani tashuvchilik vazifasini ham bajaradilar.

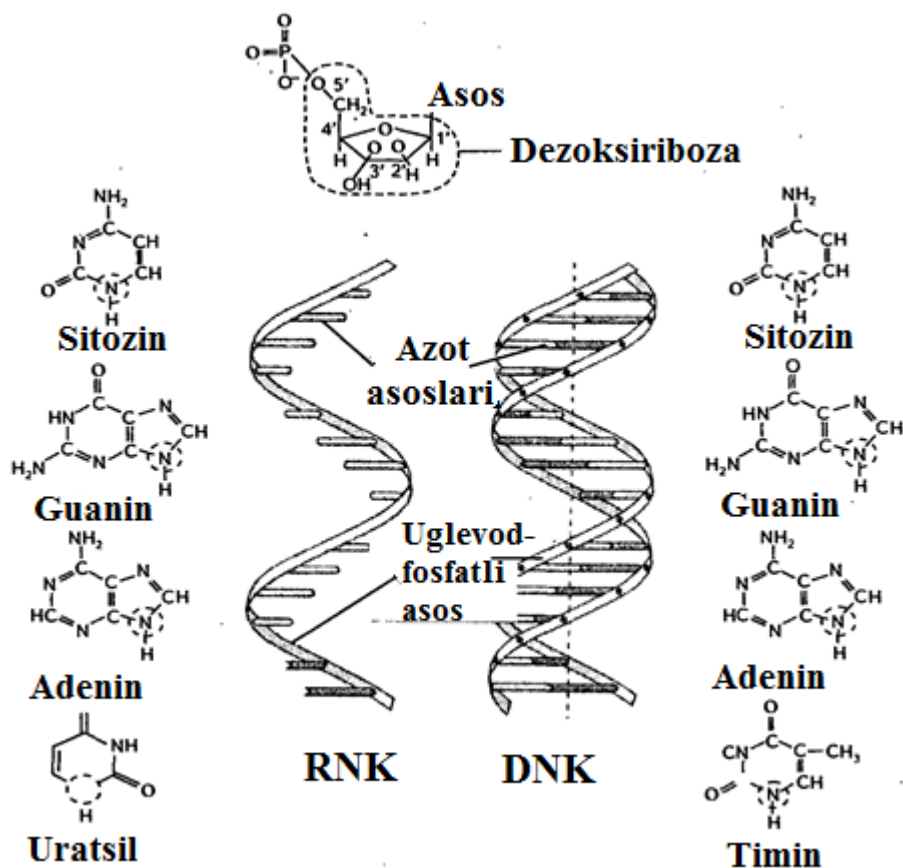
DNK strukturasi – bu chiziqli polimer. Uning monomerlari (nukleotidlar) azot asoslari, pentoza va fosfat guruhidan iborat. Fosfat guruhi 5'-uglerod atomiga, pentoza esa 1' – uglerod atomiga birikkan.

Har bir nukleotidning o'z nomi bor. DNK asoslari 2 hil bo'ladi:

- purin asoslari (adenin-A, guanin-G);
- pirimidin asoslari (sitozin-C, timin-T(RNKda uratsil-U)).

Nukleotidlar L va D optik izomerlar shaklida bo'ladi. Barcha tirik organizmlar o'z nukleotidlarini «qurishda» D – shakldagi izomerlardan foydalanadilar. L – shakldagi izomerlar DNK sintezi uchun javob beradigan fermentlarni ingibirleydi.

DNKda 1ta gidroksil guruhi bo'lgan 2'-dezoksiriboza bor. RNKda esa 2ta gidroksil guruhi bo'lgan riboza bor. Nukleotidlar bir-biri bilan fosfodiefir bog'i orqali bog'langan. Bunda bir nukleotidning 5'-uglerod atomi fosfat guruhi «qo'shni» nukleotidning 3'- gidroksil guruhi bilan bog'langan. Polinukleotid zanjirning bir uchi 3'-ON (3'-uchi), ikkinchi uchi esa 5'-fosfat guruhi (5'-uchi) bilan tugallanadi.



-rasm. DNK, RNK va nukleotidlar. Nukleotiddagi azot atomi shtrih chiziqda belgilangan. Uning shu eridan dezoksiriboza yoki riboza ulanadi.

Nativ⁷ DNK spiral hosil qiluvchi 2 ta polimer zanjirdan iborat. Zanjirlar bir-biri bilan vodorod bog'lari orqali bog'langan. Adenin faqat timin bilan, guanin esa faqat sitozin bilan birikadi. Adenin-timin juftligi 2 ta, guanin-sitozin juftligi 3 ta vodorod bog'lari orqali birikkan.

Ikki zanjirli DNK uzunligi komplementar nukleotidlar juftlarining soni bilan o'lchanadi. Masalan, odamning DNK molekulasida 263 million nukleotidlar juftidan tashkil topgan.

DNK molekulasida zanjirlari bir-biriga antiparallel; biri 3'→5' yo'nalishda, ikkinchisi 5'→3' yo'nalishda tuzilgan.

Genetik informatsiyani tashuvchisi ikki talabga javob berishi lozim:

- yuqori aniqlikda replikatsiyalanishi kerak;
- oqsil molekullari sintezini kodlashi kerak.

Komplementarlik printsipiga muvofiq, har bir DNK zanjiri yangi komplementar zanjirning hosil bo'lishi uchun matritsa bo'lib xizmat qila oladi. Agar hujayra bo'linadigan bo'lsa, ribosomalarda DNK molekulasidan nusxa ko'chiriladi. Bunda DNK zanjirlari bir-biridan ajraladi. Har bir zanjir o'zining aynan o'zi bilan bir hil bo'lgan ikkinchi zanjirni sintezlaydi. Natijada 2 ta bir hil hromosoma hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan hromosomalar bo'linayotgan hujayralarga taqsimlanadi. Hujayraviy tuzilishga ega bo'lgan barcha tirik organizmlarda irsiy belgilar ota-onadan keyingi avlodlarga shu tarzda o'tadi.

Replikatsiyaning har bir raundida DNK molekulasida bilan bir hil 2 ta yangi molekula hosil bo'ladi. Strukturaviy gendagi nukleotidlar ketma-ketligi u kodlaydigan oqsildagi aminokislotalar ketma-ketligini belgilaydi. Shuningdek DNKning har bir zanjiri yangi hosil bo'ladigan zanjir uchun matritsa (qolip) vazifasini bajaradi. Matritsada azot asoslari ketma-ketligi yangi zanjirdagi azot asoslari ketma-ketligi qanday bo'lishini belgilaydi.

Prokariot va eukariot hujayralarda DNK sintezi turli hil fermentlar ishtirokida kechadi. Asosiy rolni DNK-polimeraza fermenti o'ynaydi. Bu ferment fosfodiefir bog'lari hosil bo'lishini katalizlaydi.

⁷Lotincha NATIVUS so'zidan olingan tug'ma, tabiiy, o'zgarmagan kabi ma'nolarni anglatadi.

Hamda o'sayotgan polinukleotid zanjiri zvenolarini komplementarlik printsipli asosida bir-biriga ulaydi.

DNKni parchalash uchun agaroz (dengiz suv o'klaridan ajratiladigan polisaharid) asosida mahsus gellar yaratilgan. Agaroz gelida DNK molekulasini parchalash usuli *pul's-elektroforez* deyiladi. Ko'pchilik sut emizuvchilarning gemoglobin, insulin, sitohrom C genlarining nukleotidlar ketma-ketligi aniqlangan.

DNKdagi ahborotning hajmi shu darajada kattaki, uni saqlash va tahlil qilish uchun superkomp'yuterlar kerak bo'ladi.

Ma'lum tipdagi hujayrada aynan qaysi genlar faolligini bilish uchun *DNK-futprinting* usulidan foydalaniladi. Buning uchun DNK fragmentlari R³² bilan belgilanadi, nukleaza fermentlari bilan parchalanadi, gelda ajratiladi va radioavtografda tasvir hosil qilinadi. Agar DNKning suvli eritmasini 100°C qizdirilsa va ishqor solinsa (pH-13.0) komplementar juftlar bir-biridan uziladi. Natijada DNK ning ikkala zanjiri bir-biridan ajraladi. Bu jarayon *DNK denaturatsiyasi* deyiladi. Avvallari bu jarayon qaytmas deb hisoblanar edi. Biroq DNKning ajralib ketgan komplementar zanjirlari 65°S haroratda birmuncha vaqt saqlansa, spiral struktura yana tiklanadi. Bu jarayon *renaturatsiya* deyiladi.

Aksariyat genlarda oqsillar sintezi haqidagi ahborot saqlanadi. Oqsillar aminokislotalardan tuzilgan universal moddalardir. Ularda reaksiyaga kirishuvchi guruhlar juda ko'p. Ular ko'plab strukturaviy va funktsional vazifalarni bajaradilar. Oqsillar tirik organizmlarda kechadigan deyarli barcha jarayonlarda ishtirok etadilar; biokimyoviy reaksiyalarni katalizlaydilar, hujayralar orasida va ularning ichida transport vazifasini bajaradilar va h.k.

Oqsillar tirik organizmning «qurilish materiali» bo'libgina qolmay, balki tayanch-harakat sistemasida ishtirok etadi, infeksiya va toksinlardan himoya qiladi, moddalar sintezini boshqaradi.

Hamma aminokislotalarning kimyoviy tuzilishi bir-biriga o'hshash; markaziy uglerod atomiga vodorod atomi, aminoguruh, karboksil guruh va yon zanjir ulangan. 20 hil aminokislotaning yon zanjirlari ham 20 hil; masalan, alaninda metil guruhi yon zanjir vazifasini bajaradi (jadval 3).

Jadval 3. Aminokislotalar va ularning shartli belgilari.

№	Aminokislotalar	Belgisi	№	Aminokislotalar	Belgisi
1	Alanin	A	11	Leytsin	L
2	Arginin	R	12	Lizin	K
3	Asparagin	N	13	Metionin	M
4	Asparagin kislota	D	14	Prolin	R
5	Valin	V	15	Serin	S
6	Gistidin	N	16	Tirozin	
7	Glitsin	G	17	Treonin	t
8	Glutamin	Q	18	Triptofan	W
9	Glutamin kislota	ε	19	Fenilalanin	F
10	Izoleytsin	I	20	Sistein	S

Bir aminokislotaning karboksil guruhi va ikkinchi aminokislotaning aminoguruhi o'rtasida peptid bog'i hosil bo'ladi. Oqsil molekulasidagi eng birinchi aminokislota erkin aminoguruhga (N-uchi), ohirgi aminokislota esa erkin karboksil guruhga (C-uchi) ega.

Oqsil molekulasida 40 dan 1000 gacha aminokislota qoldig'i bo'ladi. Molekulasidagi aminokislotalar ketma-ketligi va aminokislotalar turiga ko'ra oqsil har hil konformatsion shaklga kiradi. Ko'pchilik faol oqsillar ikki yoki undan ortiq polipeptid zanjiridan iborat bo'ladi. Asosiy funktsiyalarni bajaruvchi oqsillar ko'plab polipeptid zanjirlar – subbirliklardan tuzilgan.

Oqsildagi aminokislotalar ketma-ketligini RNK zanjiridagi nukleotidlar ketma-ketligi belgilaydi; 3 ta nukleotid (triplet) 1 ta aminokislota kodlaydi.

Nukleotidlar tilida yozilgan genetik ahborotni aminokislotalar tiliga o'tkazishda RNK muhim zveno bo'lib xizmat qiladi. RNK DNK ma'lum uchastkalarida sintezlanadi.

RNK polinukleotid molekula bo'lib, DNK dan 2 ta parametr bo'yicha farq qiladi:

3. RNK da 2 ta gidroksil guruh saqlovchi riboza bor.
4. RNK da timin o'rnida uratsil joylashgan.

RNK ning bir zanjirli bo'lishining sabablari:

- hujayraviy tuzilishga ega bo'lgan organizmlarda RNK asosida RNK sintez bo'lishini katalizlaydigan ferment yo'q (ayrim viruslar bundan mustasno);
- uratsilda metil guruh yo'q, shuning uchun u adenin bilan mustahkam bog'lana olmaydi, buning natijasida RNK o'zining ikkinchi komplementar zanjirini «ushlab» turolmaydi.

RNK bir zanjirli bo'lgani uchun spiral bo'lib buralmagan. Uning 3 hil turi bor:

- ✓ informatsion yoki matritsali RNK (iRNK yoki mRNK);
- ✓ ribosomal RNK (rRNK);
- ✓ transport RNK (tRNK)

Ribosomalar – tarkibida RNK va strukturaviy oqsil saqlovchi nukleotid zarrachalar. Ribosomalarning biokimyoviy roli – oqsil sitezi. Aynan ribosomalarda alohida aminokislotalar birikib oqsillar hosil bo'ladi.

Prokariotlarda barcha turdagi RNKlar transkripsiyasi bitta RNK–polimeraza ishtirokida kechadi.

Eukariotlarda esa mRNK, rRNK, tRNK boshqa-boshqa RNK-polimerazalar ishtirokida sintezlanadi.

Prokariotlardagi DNKda genlar ketma-ket joylashgan, eukariotlarda esa DNK ning ayrim zonalarida hech qanday ahborot saqlanmaydi. DNK ning ahborot saqlovchi qismi **ekzonlar**, ahborot saqlamaydigan qismi esa **intronlar** deyiladi. Transkripsiya jarayoni tugaganidan keyin intronlar mahsus fermentlar yordamida kesiladi. Natijada mRNKda faqat ekzonlar qoladi va ular bir-biriga birikadi (**splicing**). Ekzonlar uzunligi ko'pincha 150-200 ta nukleotid bo'lsa, intronlar uzunligi 40-10 000 nukleotidgacha bo'ladi.

Hujayradagi RNK larning foiz ulushi:

- mRNK 3-5%;
- rRNK 90%;
- tRNK 4%.

Nisbatan yirik rRNK molekulasida oqsillar bilan birikib ribosomaning katta subbirligini tashkil qiladi. Kichiqroq rRNK esa kichiq subbirligni hosil qiladi. Oqsil sintezida ikkala subbirliklarning qo'shilishidan ribosoma paydo bo'ladi. rRNK ribosoma massasining 60% tashkil etadi.

Hujayrada ribosomalardan tashqari 60 ga yaqin turli hil tRNK mavjud. tRNK bir zanjirli molekula bo'lib, nukleotidlari soni 75 dan 93 gacha bo'ladi. aminoatsil-tRNK-sintetaza fermenti yordamida tRNKning 3'-uchiga aminokislota ulanadi. 20 ta aminokislota har biriga alohida tRNK bor. tRNKning ikkinchi uchidagi ohirgi 3 ta nukleotid **antikodon** deyiladi. Antikodon mRNKdagi **kodonni** tanib oladi va sintezlanayotgan oqsil molekulasiga qanday aminokislota kelib birikishiga javob beradi. *Translyatsiya (oqsil sitezi) mRNK, turli tRNK va boshqa faktorlar yordamida amalga oshadi.*

*Ikkita yoki undan ortiq oqsillar kodini saqlovchi nukleotidlar ketma-ketligi **operon** deyiladi.*

Hujayrada mRNK va oqsil sintezi qat'iy tartibda bajariladi. Hujayrada bir vaqtning o'zida ham transkripsiya, ham translyatsiya jarayonlari sodir bo'lmaydi. Chunki buning uchun hujayrada etarlicha resurs mavjud emas. Prokariotlar va eukariotlar hujayradagi faqat eng zaruriy, eng asosiy funksiyalarni bajarish uchun kerak bo'ladigan mRNKni sintezlaydi.

Aminokislotalarning ATF (adenozintrifosfat) ishtirokida faollanish jarayoni polipeptid zanjir hosil bo'lishining dastlabki bosqichi hisoblanadi. Faollanish jarayoni fermentlar yordamida kechadi. Bunda aminoatsiladenilatlar hosil bo'ladi. Keyin aminoatsil-tRNK-sintetaza fermenti ta'sirida (har bir aminokislota uchun mahsus o'zining fermenti bor) aminokislota faollanadi va tRNK bilan bog'lanadi. tRNK va aminokislota kompleksi ribosomaga boradi. Ribosomada esa oqsilning polipeptid zanjiri sintezlanadi. Sintezlangan oqsil ribosomalardan ajraladi. Ribosomalalar esa boshqa yangi oqsil molekulasini sintez qilish uchun yangi tRNK va aminokislota kompleksini «kutib» turadi. Shunday qilib, ribosomalarning faolligi va yahlitligi oqsil sintezi uchun juda muhimdir.



O'YINLI TEXNOLOGIYA – «BAXS»

Baxs – muammoni muhokama qilish jarayonidir. Uning usuli esa guruh bo'lib tadbiiq qilishdir. Unda har bir ishtirokchi hamsuhbati yoki raqibining fikrini asrash, uni inkor etish orqali haqiqatni tiklashda o'z monopoliyasini o'rnatadi. Baxs-munozara borishining turli variantlari mavjud:

- evrestik yondashuvlar tomonlaridan biri muammoning echimi bo'yicha o'zining yondashuvini qabul qilishga urunmasdan ishontirish, ichki tuyg'u, sog'lom aqldan foydalangan holda baxs ishtirokchilarini o'zining nuqtai nazariga og'dirib oladi;
- mantiqiy yondashuvdagi baxsga o'ta mustahkam mantiqiy tahlil va dalil isbotlar xarakterli bo'lib, uning vositasida ishtirokchilar yakuniy xulosalarga keladilar;
- sufiyona yondashuv – unda tomonlardan biri o'z raqibini donolik qilib mag'lub qilishi ham mumkin;
- avtoritar yondashuv – unda tomonlardan bir o'zining obro'sidan foydalanib, o'z nuqtai nazarini o'tkazish mumkin;
- tanqidiy yondashuv – baxs ishtirokchilaridan ba'zilar o'z raqibining faqat kamchiliklari, kuchsiz o'rni va mavqeiga diqqatni jalb qiladi va aksincha raqibining fikridagi ijobiy unsirlarini ko'rinishga intilmaydi va muammoning echimi bo'yicha o'z takliflarini ham bera olmaydi;
- dogmatik yondashuv – unda tomonlardan biri baxsni haqiqatni o'z manfaatini uchun o'zining shahsiy maqsadlariga muvofiq keladigan tomonga boshlab ketadi;
- pragmatik yondashuv – ishtirok etuvchilardan biri va har bir tomon faqatgina haqiqatni o'rnatish uchun baxs yuritmaydi, balki undan o'zlarining yashirin va baxs ishtirokchilariga ma'lum bo'lmagan amaliy manfaatlariga burish uchun foydalaniladi;

Bahsni o'tkazishda quyidagi qoidalarga ahamiyat berish lozim:

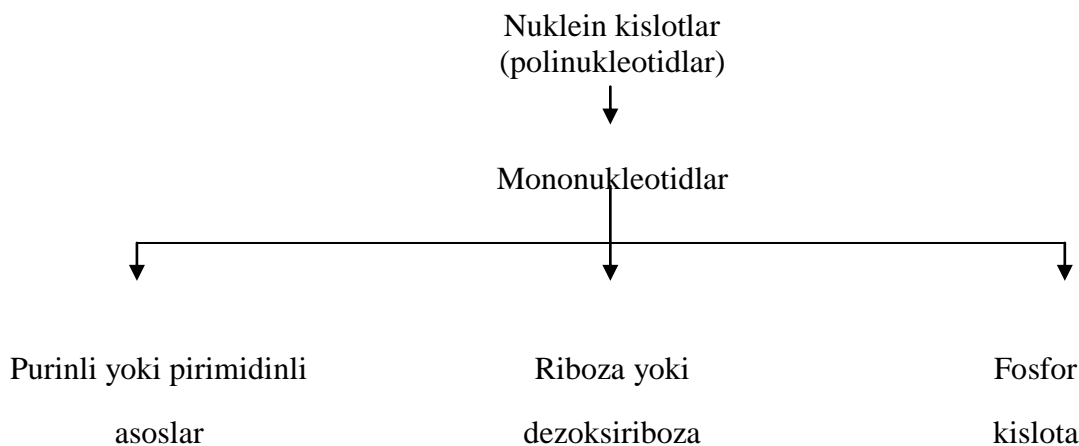
- oponentning o'z fikrini asoslovchi so'zini tinglab, kuzatib borish;
- oponentni so'zlashdan to'xtatib qo'yishga shoshilmasligi;
- mayda – chuyda detallarga e'tibor qaratmasligi, eng muhimini ko'rishga, tushinishga harakat qilishi;
- kuchsiz o'rinlar, dalil isbotlar, misollar topish va tahlil qilish;
- oponentni o'zidan kuchli deb hisoblamaslik;

- o‘ziga haddan tashqari bino qo‘yish va ishonishga ruju bermaslik;
- qo‘rqish raqib oldida mag‘lubiyat ekanligini esda tutish.

Laboratoriya ishi.

«Nukleoproteinlarning tarkibiy qismiga sifat reaksiya».

Nukleoproteinlar qisman gidrolizlaganda, ular oqsil va nuklein kislotalarga parchalanadi. To‘liq gidroliz natijasida nuklein kislotalar quyidagi tarkibiy qismlarga parchalanadi:



Ish tartibi. 1. Gidroliz. Keng probirkaga 0,5 g hamirturush (achitqi), ustiga 4 ml 10% li sulfat kislota solinadi va probkali qaytar xolodilnik (muzlatgich) bilan birlashtiriladi (25-30 sm uzunlikdagi shisha nay). Moslama asbest turli isitgichda yoki qum hammomida bir soat davomida qaynatiladi.

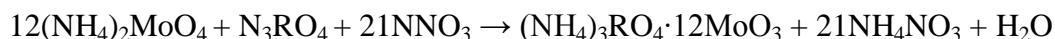
Bir ozdan so‘ng gidroliz to‘xtatiladi, suyuqlik sovutiladi va filtr qog‘oz orqali o‘tkaziladi. Filtrdan o‘tgan suyuqlik tarkibidagi gidroliz mahsulotlari sifat reaksiyalar yordamida aniqlanadi.

2. Polipeptidlarni aniqlash uchun biuret reaksiyasi, 5 tomchi gidrolizatga 10 tomchi 10% li natriy gidroksid eritmasi va bir tomchi mis sulfat eritmasi solinadi. Suyuqlik binafsha tusga kiradi.

3. Purin asoslariga kumush sinamasi, 10 tomchi gidrolizat bir tomchi konsentrlangan ammiak eritmasi bilan neytrallanadi. So‘ng unga 5 tomchi 1% li kumush nitrat eritmasi solinadi. 3-5 daqiqa o‘tgach purin asoslarining (adenin va guanin) kumushli birikmalari ipir-ipir cho‘kmaga tushadi. Cho‘kma qoramtir tusga kiradi.

4. Riboza va dezoksiribozaga Tromer reaksiyasi. 5 tomchi gidrolizatga 10 tomchi 30% li natriy gidroksid va 1-3 tomchi 7% li mis sulfat eritmasi solinadi. Eritmalar aralashtirilib, uning yuqori qismi qizdiriladi. Eritma qaynashi bilan qizil rangli mis (I) oksid hosil bo‘ladi. Bu cho‘kma ribozaning oksidlanishi va mis (II) gidroksidning qaytarilishi oqibatida mis (I) oksid hosil bo‘lishiga bog‘liq.

5. Fosfor kislota molibden reaksiyasi. 5 tomchi gidrolizatga 20 tomchi molibden reaktividan solib, bir necha daqiqa alanga yuzasida qaynatiladi. Gidrolizat tarkibida fosfor kislota bo‘lgani uchun eritma och fosfor-molibden kompleks birikmasi cho‘kmaga tushadi.



Fosfornolibden ammoniy

Nazorat uchun savollar:

1. Nuklein kislotalar organizmda qanday funktsiyani bajaradi?
2. Nukleotidlar nima?
3. Nukleozidlar nima?
4. Genetik kod nima?
5. Aminokislotalar oqsil sintezida qanday funktsiyani bajaradi?
6. Translyatsiya jarayonini tushuntiring.
7. Replikatsiya jarayonini tushuntiring.
8. Transkripsiya jarayonini tushuntiring.
9. mRNK, tRNK, rRNK qanday funktsiyani bajaradi?
10. Mendel' qonunlarini eslang.

MASHG'ULOT № 7

MAVZU: Gen muxandisligida ishlatiladigan nukleaza fermentlari. Plazmidalar hamda viruslar asosida vektor konstruksiyasini yaratish

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishi talabalari uchun laboratoriya mashg'ulot.

Mashg'ulot uslubi: O'yinli texnologiya

«Aqliy hujum».

Mashg'ulot maqsadi: gen muhandisligi fermentlari, ularning turlari, plazmidalar va ularning turlari, vektor konstruksiyasi

Mavzuning ahamiyati: gen muhandisligi genetika va molekulyar biologiya sohasida erishilgan yutuqlar asosida dunyoga keldi

Ishning nazariy qismi

Gen fermentlari DNK molekulalari bilan turli hil muolajalarni o'tkazishga yordam berib, ularni tegishli joyidan qirqish, turli hil bo'laklarini ulash, tabiatda mavjud bo'lmagan yangi xildagi ketma-ketliklarni sintez qilishda qo'llaniladi. Quyida gen muhandisligida foydalaniladigan asosiy fermentlarni ko'rib chiqamiz.

DNK polimerazalar. Gen muhandisligida keng qo'llaniladigan fermentlardan biri E.Coli ning T4 fagidan ajratib olingan DNK polimeraza I fagidan ajratib olingan DNK polimeraza I hisoblanadi. DNK polimeraza I komplementar nukletidlarni birlashtirish yo'li bilan DNK zanjirining 5' -3' yo'nalishida uzaytirish xususiyatiga ega. DNK polimerazaning bu xususiyati gen muhandisligida ikkinchi komplementar zanjirni hosil qilish: bir zanjirli matritsa –DNK siga qo'shilganda praymer ishtirokida ikki hissa ortishida kuzatiladi. Bu xususiyat kDNK-bibliotekalarini tuzishda qo'llaniladi. DNK polimeraza DNK zanjiridagi "bo'shliq" larni to'ldirishda ham foydalaniladi, masalan, 5'- uchli bo'laklarni tegishli tartibda ulanishida ham ishtirok etadi. DNK polimerazaning ekzonukleaza faolligidan DNK bo'lagiga radioaktiv nishon kiritishda qo'llaniladi.

Ba'zi viruslardan RNK ga bog'liq DNK polimeraza, ya'ni teskari transkriptaza yoki *revertaza* deb nomlanuvchi maxsus DNK polimeraza ajratib olingan. Revertazalar DNK ning komplementar zanjirini matritsa RNK sida ham sintezlay oladi. Revertazalar yordamida kDNK-mRNK ning DNK nusxalarini olish mumkin. kDNK genlarining tuzilishini o'rganish bu genlarning genomdagi to'liq nusxalarini aniqlash imkonini beradi.

DNK ligaza qo'shni nukleotidlar orasidagi fosfodiefir bog'larini tiklash orqali DNK bo'laklarini bog'lash kabi bitta asosiy vazifani bajaradi. Bu jarayon ligirlash deb ataladi. Gen muhandisligida ko'pincha ligirlash uchun T4 fagining DNK-ligazasidan foydalaniladi. T4 ligaza yordamida DNK ning har qanday bo'lagi "yopishqoq uchli" yoki "to'mtoq uchli" qismlari birlashtiriladi. Bu eng ko'p qo'llaniladigan fermentlardan biridir.

Nukleazalar - nuklein kislotlar molekulalari gidrolizi reaksiyalarini katalizlovchi fermentlarning yirik guruhi. DNK yoki RNK molekulalari nukleazalar ta'sirida bo'laklarga yoki alohida nukleotidlarga parchalanib ketadi. Nukleazalarning hujayradagi dastlabki vazifasi – hayotiy jarayonning ayni vaqti uchun keraksiz bo'lgan molekulalari (masalan, mRNA ni translyasiyadan so'ng) degradatsiyasini va nuklein kislotlarni begona molekulalardan himoya qilish (bakteriya fag bilan zararlanganda fag DNK sini bakteriya nukleazalari tomonidan parchalab yuborilishi) dan iborat.

Restriktazalar. Gen muhandisligida foydaliligi nuqtai nazaridan maxsus endonukleazalar alohida guruhni tashkil etadi.

Genlar ustida bevosita muolajalar o'tkazish usullarining takomillashtirilishi restriksion endonukleazalar (restriktazalar)ning ochilishi bilan bog'liqdir. 1953 yildayoq E.colining alohida shtammi DNK si boshqa shtammi hujayrasi (masalan, V shtammi DNKsi S shtammi hujayrasi) ga kiritilganda, odatda, genetik faollik ko'rsata olmaydi. Chunki u maxsus fermentlar-restriktazalar bilan tezda bo'laklarga bo'lib yuboriladi. Hozirgi vaqtda turli xil mikroorganizmlardan mingdan ortiq har xil restriktazalar ajratib olingan. Gen muhandisligida 200dan ortiq turi keng qo'llanilmoqda.

Restriktazalar endonukleazalarning DNKni muayyan maxsus ketma-ketliklari *restriksiya saytlari* (nuqtalari)ni hosil qilib gidroliz qiladigan guruhi hisoblanadi. Har bir restriktaza o'zining restriksiya saytini taniydi va DNKni restriksiya sayti izchilliklari ichidan yoki uning atrofidan boshlab qirqadi. Shunday qilib, muayyan bir restriktaza ta'sirida bitta va aynan o'sha DNK ketma-ketligi har doim ham bir xildagi bo'laklar yig'indisini hosil qiladi. Restriktazalarni nomlashda ferment ajratib olingan

bakteriya turining lotincha nomini bosh harflari va qo‘shimcha belgilaridan foydalaniladi. CHunki bir turdagi bakteriyalardan bir necha xil restriktazalar ajratib olingan bo‘lishi mumkin. *Escherichia coli*-EcoR I, EcoR V, *Haemophilus influenzae* –Hinf I, *Streptomyces albus* – Sal I, *Thermus aquaticus* – Taq I. *Basillus ameloligefaciens* H

Restriktazalar nukleotid ketma-ketliklarini qirqishiga ko‘ra, bir necha tipga bo‘linadi. I-tipdagi restriktazalar restriksiya saytlarini taniydi, lekin tanib olgan saytdan ixtiyoriy masofada (bir necha o‘ndan to bir necha yuz ming nukleotid juftlarga qadar) qirqadi. Bunday restriktazalarni gen muhandisligi muammolarini hal etishda qo‘llab bo‘lmaydi. III-tipdagi restriktazalar ham I-tipdagi restriktazalarga o‘xshaydi, ular DNKni tanib olingan saytdan 20-35 n.j. masofada gidroliz qiladi, shuning uchun ham amaliy maqsadlarda kam foydalaniladi.

Rekombinant molekular olish uchun asosan II-tipdagi restriktazalar qo‘llaniladi. Bunday restriktazalarning asosiy tavsifi shundaki, ularning tanish sayti va qirqish joyi bir-biriga mos keladi.

Plazmidalar Bakteriya va tuban eukariot organizmlar hujayralarida asosiy xromosomadan tashqari, kichiq o‘lchamga ega bo‘lgan xalqasimon yoki chiziqsimon strukturaga ega bo‘lgan qo‘shimcha xromosomalar mavjuddir bu mini-xromosomalar plazmidlar deb ataladi. Plazmid DNKasi ko‘pi bilan 3-10 tagacha genlarni o‘zida saqlaydi. Bu genlar, asosan antibiotik yoki zaharli toksinlarni parchalovchi fermentlarni sinteziga javobgardir. SHu tufayli plazmidlar bakteriya, achitqi va zamburug‘larning antibiotik va zaharli toksinlarga chidamliligini ta‘minlaydi.

Plazmidning antibiotik parchalovchi genlari bir plazmidan ikkinchisiga transpozonlar bilan birikkan holatda ham ko‘chib o‘ta oladi. Bu molekulyar jarayon kasal chaqiruvchi mikroblarning antibiotiklarga chidamliligini nixoyatda oshiradi. Plazmidalar o‘z xususiyatiga ko‘ra ikkiga bo‘linadi.

Birinchisi transpozon yoki bakteriofag irsiy molekulasiga kabi hujayra asosiy xromosomasining maxsus DNK izchilligini kesib, rekombinatsiya bo‘la oladigan plazmidlar.

Bunday rekombinatsiyalanuvchi plazmidlar transmissibl, ya‘ni nasldan-naslga o‘tuvchi plazmidlar deb ataladi.

Transmissibl plazmid asosiy xromosomaga birikkandan keyin o‘z mustaqilligini yo‘qotadi. Asosiy xromosomadan mustaqil ravishda o‘z-o‘zini replikasiya qila olmaydi. Ayni paytda bunday plazmidlarda joylashgan genlar asosiy xromosomada o‘z faoliyatini bajaradi. Hujayra bo‘linganda rekombinatsiyalanuvchi plazmid genlari asosiy xromosoma genlari birikkan holda nasldan-naslga beriladi. Ikkinchi toifa plazmidlar avtonom holda replikasiyalanuvchi plazmidlar deb ataladi. Bunday plazmidlar asosiy xromosomaga birika olmaydi, asosiy xromosomalardan mustaqil ravishda o‘z-o‘zini replikasiya yo‘li bilan o‘nlab va hatto yuzlab marta ko‘paytiriladi. Avtonom plazmidlar bakteriya yoki zamburug‘ bo‘linganda qiz hujayralar orasida tasodifiy ravishda taqsimlanadi. SHu bilan birga avtonom plazmid bir hujayradan ikkinchisiga hujayra qobig‘i va membranasining teshiklaridan o‘ta oladi.

Begona DNKning replikasiyasi, ekspressiyasi va transformatsiyasini (boshqa organizmga ko‘chishini) ta‘minlovchi DNK molekulasiga *vektor* deb ataladi. Vektor hujayraga qo‘shimcha irsiy axborot kiritilishini amalga oshiradi. Vektor sifatida plazmidalar, bakteriofaglar, mobil elementlar va hayvonlarning viruslaridan foydalanish mumkin. Hozirgi vaqtda juda ko‘p vektorlar yaratilgan bo‘lib, ularni bir nechta tipga bo‘lish mumkin:

1. Klonlash uchun vektorlar. Bunday vektorlarga birlashtirilgan DNK fragmentlarni replikasiyalash orqali sonini (amplifikatsiyasi) ko‘paytirish uchun foydalaniladi. Bunday maqsadlar uchun bakteriya plazmidalari va faglar qo‘llaniladi. Genomning katta o‘lchamdagi fragmentlarini klonlash uchun esa bakteriya va achitqi xromosomalari asosida yaratilgan (VAS va YAC) sun‘iy vektorlaridan foydalaniladi.

2. Ekspression vektorlar. Ulardan genlarning muayyan ketma-ketligi aniqlash va ularning oqsil mahsulotlarini tahlil qilish, muayyan oqsilni ishlab chiqishda foydalaniladi. Ko‘p sonli ekspression tizimlar, ayniqsa prokariot organizmlar uchun mavjud. Shuningdek sut emizuvchilar, o‘simliklar va achitqilar hujayralarida genlar ekspressiyasini amalga oshiruvchi vektorlar ham yaratilgan.

3. Transformatsiya uchun vektorlar. Retsipient genomiga begona DNK fragmentlarini kiritish uchun foydalaniladi. Bunday vektorlar odatda genomga integratsiyalanishiga yordam beruvchi maxsus izchilliklar tutadi. Zamonaviy vektor tizimlar polifunksional bo‘lib, bir

nechta funksiyani bitta vektorga jamlaydi. Birinchi tabiiy vektorlar bakteriyalardan ajratilgan bo'lib, ko'pchiligi tajriba maqsadidan kelib chiqqan xolda (ekspressiya vektorlar, klonlash uchun vektorlar, transformatsiya uchun vektorlar) gen muxandisligi usullari yordamida qayta yaratilgan.

Vektor molekularining tarkibida marker gen bo'lishi, bu gen hujayrada vektor ishtirok etayotgani xaqida ma'lum qiluvchi fenotip berishi ya'ni vektor selektiv irsiy belgiga ega bo'lishi kerak. Ko'pincha selektiv belgi sifatida tabiatda keng tarqalgan antibiotikka chidamlilik genidan foydalaniladi.

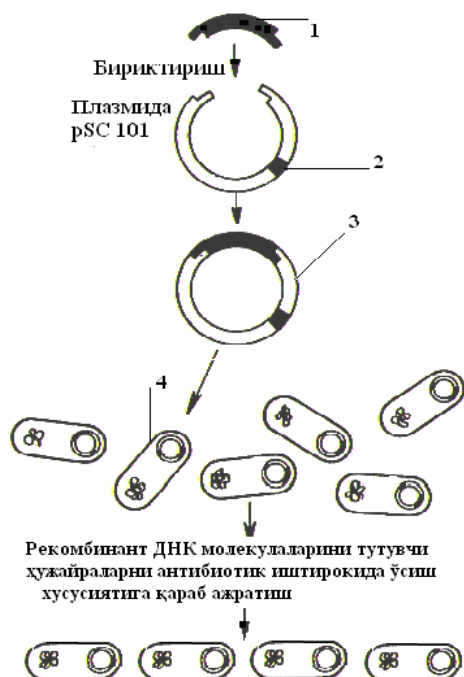
E.coli hujayralariga vektor konstruksiyalar transformatsiyasi Tarkibida begona DNK fragmentlari tutuvchi vektor konstruksiyalar E.colining maxsus shtammlari hujayralariga transformatsiya qilish uchun foydalaniladi. Vektor plazmidalarning bakteriyalarga transformatsiyasi hujayralarning DNK molekularini qabul qilish qobiliyatiga asoslangan (kompetentligiga). E.coli hujayralariga transformatsiyalash asosan kalsiy shoki yoki elektroporatsiya usullaridan birini qo'llash orqali amalga oshiriladi. Ikkala xolatda ham bakteriya membranasining DNK molekulari uchun o'tkazuvchanligi oshadi.

Vektor molekulasini uchun quyidagi asosiy talablar qo'yiladi:

- 1) vektor begona DNK fragmentlarini o'ziga biriktirishi uchun bir nechta restriktazalar uchun yagona restriksiya saytlari tutishi zarur.
- 2) vektor replikasiya boshlanish nuqtasi izchilligini tutishi hisobiga muayyan hujayralarda replikasiyalanishi shart.
- 3) vektor marker gen izchilligini tutishi zarur. Bu genlar vektor konstruksiyani tutuvchi hujayralar seleksiyasini engillashtiradi.

Bakteriya plazmidalaridan klonlashda foydalanish. Bakteriya hujayrasida xromosoma DNKsidan tashqari, ko'p nusxada xalqasimon DNK molekulari ham mavjud. (1-25 m.n.j.). Bunday xalqasimon molekular *plazmidalar* deb ataladi. Ba'zi plazmidalar tarkibida antibiotikga chidamlilik genlarini tutadi.

Plazmidalardan vektor sifatida birinchi marta 1973 yilda P.Berg laboratoriyasida foydalanilgan. Tajribalar uncha katta bo'lmagan (~9 m.n.j.), tetratsiklinga chidamlilik geni tutuvchi E.coli plazmidasi pSC 101 da olib borilgan. Plazmida tarkibida faqat bir dona EcoRI restriktaza fermenti tanib kesadigan sayt (maxsus nukleotidlar izchilligi) bo'lganligi sababli, ferment plazmidaning xalqasimon qo'sh zanjirini faqat bir joyidan kesib «yopishqoq» uchli ochiq xalqa xolatiga o'tkazadi.



DNK fragment-larini plazmidalar yordamida klonlash bo'yicha tajriba sxemasi.

1-Biriktirilayotgan getero-logik DNK; 2-antibiotikka chidamlilik bo'yicha marker; 3-DNKning rekombinant molekulasiga; 4-Rekombinant DNKni bakteriya hujayrasiga kiritish.

Plazmida pSC 101ning DNKsi ichak tayoqchasi uchun begona DNKning EcoRI–fragmentlari bilan aralashtiriladi. DNK-ligaza fermentlari yordamida begona DNK fragmentlari va pSC 101 plazmida yagona rekombinant molekulaga birlashtiriladi. So'ngra bu rekombinant plazmidani E.colining kompetent hujayralariga qo'shilganda u bakteriya hujayrasiga kiradi. Rekombinant plazmidani tutuvchi hujayralar tetratsiklinli selektiv muhitda ajratiladi.

Faglar asosidagi vektorlar. Kosmidlar. Vas- va Yas- vektorlar. Bakteriya plazmidalarida o'rtacha 7-8 m.j.n. uzunlikdagi fragmentlarni klonlash mumkin, eukariot genlari izchilligi esa (~10-25 m.j.n.) uzunroq bo'ladi. Bundan tashqari genlarning kodirlovchi qismi atrofida joylashgan regulyator izchilliklarni o'rganish uchun genomni kengroq klonlash zarur. Bunday katta fragmentlarni klonlash uchun λ bakteriofagi asosida tarkibiga 22 m.j.n. uzunlikdagi begona DNK fragmentlarini tutuvchi vektor konstruksiya yaratilgan. λ bakteriofag asosida klonlash uchun bunday vektorlarni yaratishda fag DNK molekulasining markaziy qismi fagning E.coli da ko'payishi uchun zarur emasligi e'tiborga olingan xolda restriktazalar yordamida fag genomidan kesib olinganda replikasiya uchun zarur bo'lgan fagning o'ng va chap elkasi o'zgarmsdan qolishi kerak. Fag elkalari boshqa fragmentlardan alohida ajratilib, klonlash uchun vektor sifatida qo'llaniladi. Kesilgan fag DNKsi o'rniga o'lchami 9-21 m.j.n. bo'lgan begona DNK ulanadi. Bakteriyalarda faqat fagning ikkala elkasi va begona DNK tutuvchi faglar ko'payadi. Bunda olingan fag rekombinant DNKsi 30 m.j.n. dan kam bo'lmasligi kerak.

Laboratoriya ishi

Nuklein kislotalarning pentoza bo'yicha Meybom usuli bilan aniqlash.

Bu usul RNK tarkibiga kiradigan riboza va Arsen o'rtasidagi reaksiyaga asoslangan. RNK gidrolizi natijasida HCl ta'sirida ribozadan **furfora** hosil bo'ladi. **Arsen** bilan qizdirilganda yashil rang bo'ladi. Reaksiya yuqori sifatli emas, lekin eng yaqqol yashil rangni faqat riboza bilan hosil qiladi.

Reaktivlar: HCl (konsentrlangan) asosida tayyorlangan FeCl₃ ning 0,1% li eritmasi. 2-eritma bevosita ishlashdan oldin tayyorlab, 1- eritma asosida tayyorlangan arsenning 0,5% li eritmasi. 1 ml da 0,1 mg RNK tutadi.

1-0,01/0,1

2-0,02/0,2

3-arsen solinadi. 0,5% Yashil rang hosil bo'ladi.

Dizoksiribozadan arsen 5% ko'k rang Ribozadan suv etkazadi. RNK, HClO₄, Arsen RNK preparatlarning ma'lum miqdorini 0,5 N HClO₄ eritma 15 min davomida qaynatiladi. Keyin sovitilib spektrofotometrda nur yutishini ko'riladi.

Ishning borishi: o'rganilayotgan eritmaning 2 ml ga 2 ml arsen qo'shib, qaynab turgan suv hammomida 20 min qaynatib, sovigach kalorometrda o'lchanadi. RNK miqdori kalibrlash egri chizig'i orqali aniqlanadi.

Nazorat uchun savollar

1. Restriktazalarga izoh bering.
2. DNK polimerazalarga izoh bering?
3. Vektor molekulari nima va ularning tiplariga izoh bering?
4. Ligaza fermentiga izoh bering.
5. Vektor molekulasiga qanday talablar qo'yiladi?

«AQLIY XUJUM» TEXNOLOGIYASI.

Aqliy xujum guruhlararo ishlarda qo'llaniladigan, ko'plab g'oyalarni ishlab chiqish mumkin bo'lgan usuldur. Bu haqiqatni ham talabalarning o'quv jarayonida faol ishtirok etishlari, turli g'oyalarni

bayon qilish chg'oida boshqalarni ham qizg'in ishga yo'llashlari, ilhom bilan ishlashlariga imkon beruvchi va unga rag'batlantiruvchi usuldir. Aqliy xujum shuning uchun ham faollashtirishning muhim usuliki, unda tanho ishlash mumkin emas, birgina g'oya guruhning barcha ishtirokchilarini bir xil o'ziga tortib oladi.

O'qituvchi mavzu yoki savolni ajratib olishi zarur, keyin esa o'quv faolligi 5-10 daqiqa oralig'idagi vaqt chegarasida engillashtiriladi.

Aqliy xujum turli tarzda qo'llanishi mumkin: masalan, qandaydir mavzuni muhokama qilish uchun, yangi savol qo'yish yoki istalgan qandaydir muammoni hal etish uchun.

Asosiy qoidalari quyidagilar:

1. Aytilayotgan barcha g'oyalar bir-biriga nisbatan muhimlikda tengdir.
2. Kiritilayotgan g'oyalarga nisbatan tanqidning mavjud emasligi.
3. G'oyani taqdim etayotgan paytda so'zlovchining gapini bo'lmaslik.
4. So'zlovchiga nisbatan baholovchi komponent mavjud emas.

MASHG'ULOT № 8

MAVZU: Ti-plazmida yordamida transgen o'simlik yaratish. O'simliklarni in vitro sharoitida mikroklonal ko'paytirish

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishi talabalari uchun laboratoriya mashg'uloti.

Mashg'ulot uslubi: «Klaster» texnologiyasi. texnologiyasi.

Mashg'ulot maqsadi: gen muhandisligi, rDNK texnologiya asosida olinadigan transgen o'simliklar, o'simlik plazmidalari, agrobakterial transformatsiya

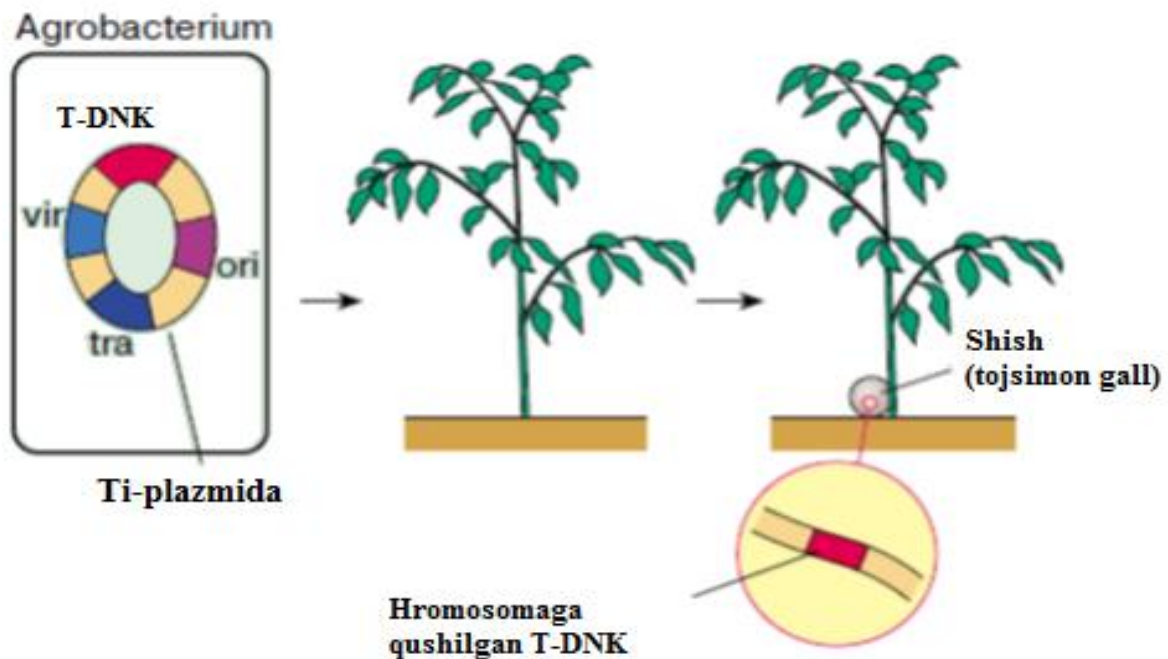
Mavzuning ahamiyati: ushbu mavzuda farmatsevtika va gen muhandisligi hamda biotexnologiyaning uzviy bog'liqligi ochib beriladi

Ishning nazariy qismi

Agrobacteria guruhiga kiruvchi tuproq bakteriyalari orasida o'simliklarda shish hosil qiluvchi turlari bor. O'simlik shikastlangan yoki kesilgan eridan bakteriya kirib oladi. So'ngra kirgan eridan shish hosil qiladi. Bu shish *tojsimon gall* deyiladi. Tojsimon gall hujayralari ko'p jihatdan hayvonlardagi saraton kasalligi hujayralariga o'hshab ketadi. Tojsimon gall hujayralari to'htovsiz o'sib borish hususiyatiga ega.

Normal o'simlik hujayralarining o'sishi uchun mahsus gormonlar zarur. Biroq tojsimon gall hujayralari *in vitro* sharoitda mahsus gormonlarsiz ham o'saveradi. Bakteriyalar antibiotiklar yordamida nobud qilinsa ham bu hujayralar o'sish qobiliyatini yo'qotmaydi.

O'simlikda shish chaqiruvchi bakteriyalardan biri - *Agrobacterium tumefaciens*. Bu bakteriyani o'rganish natijasida shu narsa ma'lum bo'ldiki, o'simlikdagi shishni bakteriyaning Ti-plazmidasi chaqirar ekan. Bunda plazmida o'simlik hromosomasiga qisman qo'shilib ketadi.



Agrobacterium tumefaciens bakteriyasi ta'sirida tojsimon gallni (shish) hosil bo'lishi. O'simlikdagi shishni bakteriyaning Ti-plazmidasi chaqiradi. Bakteriya o'simlik tanasiga kirganida Ti-plazmidaning T-qismi (T-DNK ya'ni transformatsiyalovchi DNK) o'simlik genomiga qo'shiladi. T-DNKdan tashqari plazmidaning yana 3 ta zonasi bor; *vir*- T-DNKni kesuvchi va o'simlik hujayrasiga kirituvchi genlar zonasi, *tra*-bakteriyaning kon'yugatsiyasini nazorat qiluvchi genlar zonasi, *ori*-Ti-plazmida replikatsiyasini boshqaruvchi genlar zonasi.

O'simliklarning agrobakterial transformatsiyasi: Ti-plazmidalar

A. Tumefaciens bakteriyasi hujayrasida hromosomadan tashqari Ti-plazmida ham bor. Plazmida tarkibida T-DNK mavjud. T-DNK 12-22 ming nukleotidlar juftidan iborat. U o'simlik hromosomasiga qo'shilish hususiyatiga ega.

T-DNKda fitogormonlar va opinlar (bakteriya uchun uglerod, azot va energiya manbai bo'lgan aminokislotalar hosilalari) sinteziga javob beruvchi genlar bor. T-DNKdan tashqari plazmidada *vir*-zonasi ham bor. *Vir*-zona T-DNKni o'simlik hujayrasiga kiritish vazifasini bajaradi. Yana *vir*-zonada opinlar utilizatsiyasi, bakteriya kon'yugatsiyasini nazorat qiluvchi genlar bor.

O'simlikdagi shishni bakteriya hromosomasidagi genlar emas, aynan Ti-plazmida genlari chaqirishi tajriba yo'li bilan isbotlangan. Bunda mutant Ti-plazmidalar saqlagan bakteriyalar o'rganilgan. Ti-plazmidasi yo'q bakteriyalar o'simlikda shish ham, opinlar sintezini ham chaqirmagan. Tajriba uchun 3 hil mutant Ti-plazmidalar olingan:

- opinlar sintezlamaydi, lekin tojsimon gall hosil qiladi;
- umuman hech qanday shish hosil qilmaydi;
- normal hujayralarning anomaliyasiga sabab bo'ladi (masalan, o'simlik novdalari va ildizining haddan ortiq o'sib ketishi).

O'tkazilgan genetik tadqiqotlarga qaraganda, o'simlik tanasidagi turli shishlarni paydo bo'lishi, opinlar sintezi aynan Ti-plazmida genlariga bog'liq ekan. 2- va 3-hil mutant plazmidalarni o'simlikka kiritib, fitogormonlar yordamida shish hosil qilsa bo'ladi.

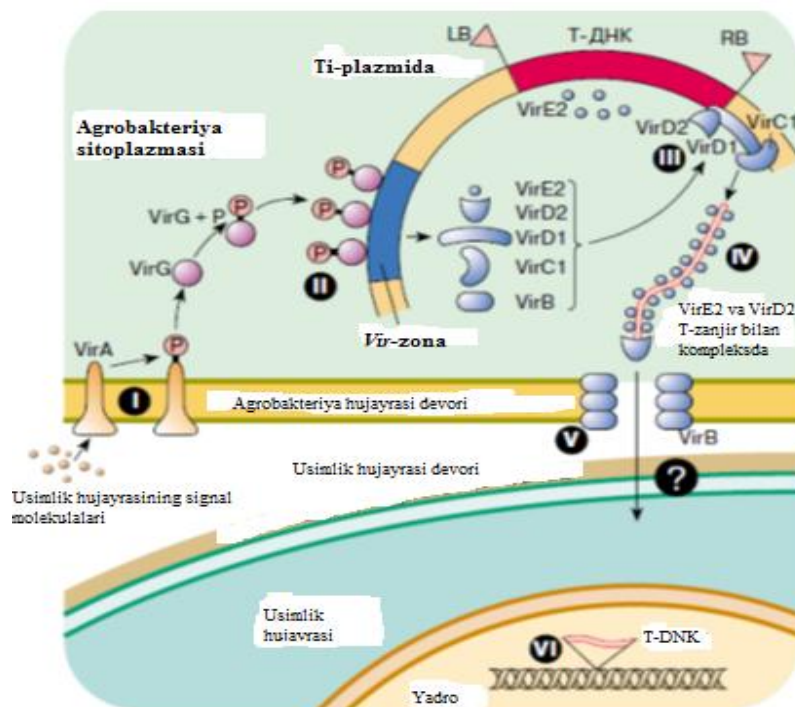
Ti-plazmidalarning mutatsiyasi o'simlikning gormonal metabolizmiga ta'sir qiladi degan ilmiy tahminlar ham yo'q emas.

Agrobakterial transformatsiyaning molekulyar-genetik mehanizmlari

Transformatsiya jarayonini 4 bosqichga ajratish mumkin:

- ✓ bakteriyani o'simlik hujayrasi devoriga bog'lanib olishi;
- ✓ o'simlik hujayrasiga T-DNKni kirishi;

- ✓ T-DNKni o'simlik genomiga integratsiyasi (qo'shilishi);
- ✓ T-DNK ekspressiyasi (rasm 13.).



Agrobakterial ransformatsiyaning asosiy bosqichlari: I-o'simlik hujayrasi devori gidrolizlanadi, gidroliz mahsulotlari *VirA* hemoretseptorlarini faollantiradi; II- *VirG* – vir-genlarning transkripsiyasi va ekspressiyasi aktivatori; III- *VirD1* va *VirC1* yordamida *VirD2* ni T-DNKga bog'lanishi va TDNKning o'ng (RB-right bound) va chap (LB-left bound) tomonidan uzilishi; IV- *VirE2* ni T-zanjir bilan bog'lanishi va T-zanjir+ *VirD2* + *VirE2* kompleksini bakteriya hujayrasi g'ovagidan o'tishi; V- operon *VirB* agrobakteriya hujayrasi devorida g'ovak hosil qilgan; VI- T-DNKning o'simlik hromosomasiga integratsiyasi;

Transformatsiya jarayonining dastlabki bosqichlari o'simlikning jarohatlangan eridan boshlanadi. O'simlik jarohatlanganida quyi molekulyar fenol birikmalar (masalan, atsetosiringon), uglevodlar (masalan, glukoza va glyukuron kislota) ajraladi. pH muhit esa kislotali bo'ladi. Agrobakteriya plazmidasidagi T-DNKni kesilishidan tortib o'simlik hromosomasiga integratsiyasigacha bo'lgan jarayonlarni Ti-plazmidaning *vir* zonasidagi genlar bajaradi.

O'simlik jarohatidagi signallarni *VirA* va *ChvE* oqsillari qabul qiladi. *ChvE* oqsilini agrobakteriyaning hromosoma genlari sintezlaydi. U atsetosiringonga nisbatan sezgir bo'lib, *VirA* oqsiliga ta'sir qiladi. Natijada *VirA* oqsili fenol birikmalarini sezishni boshlaydi. *VirA* oqsili - proteinkinaza fermenti. U bakteriya hujayrasi ichki membranasini ikki marta teshadi. Shuningdek *VirG* oqsiliga fosfor donori bo'lib xizmat qiladi. O'z navbatida *VirG* boshqa *vir*-genlar transkripsiyasini boshlanishiga sababchi bo'ladi.

Agar o'simlik kasallangan yoki boshqa sabablar bilan yahshi rivojlana olmaydigan bo'lsa, vir genlar faollanmaydi, T-DNK ham o'simlik hromosomasiga birikmaydi.

VirD operoni bir qancha metabolitlarni sintezlaydi. Bu metabolitlardan biri – ikki komponentli endonukleaza fermenti. Bu ferment T-DNKni kesadi. Kesilgan T-DNKni *VirB* va *VirE* oqsillari agrobakteriyadan o'simlikka o'tkazadi. T-DNKni bakteriyadan o'simlik hujayrasiga o'tishi uchun 30 minut vaqt talab etiladi. T-DNKning o'simlik genomiga qo'shilishi ko'p bosqichli jarayon hisoblanadi. Genomga T-DNKning bir necha nusxalari joylashishi mumkin. Jarayon tugaganidan so'ng T-DNK o'simlik genomining bir qismiga aylanadi. T-DNK o'simlik hujayrasidagi RNK-polimeraza II fermenti yordamida transkripsiyalanadi.

Agar yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga e'tibor bergan bo'lsangiz, agrobakteriyaning o'zi o'simlik hujayrasiga kirmaydi. Bakteriya o'zining T-DNKsini o'simlik hujayrasiga kiritdi, hromosomaga

joylashtirdi va o'simlikni opinlar sintez qiluvchi «fabrika»ga aylantirdi. Opinlar esa bakteriya uchun azot va uglerod manbaidir.

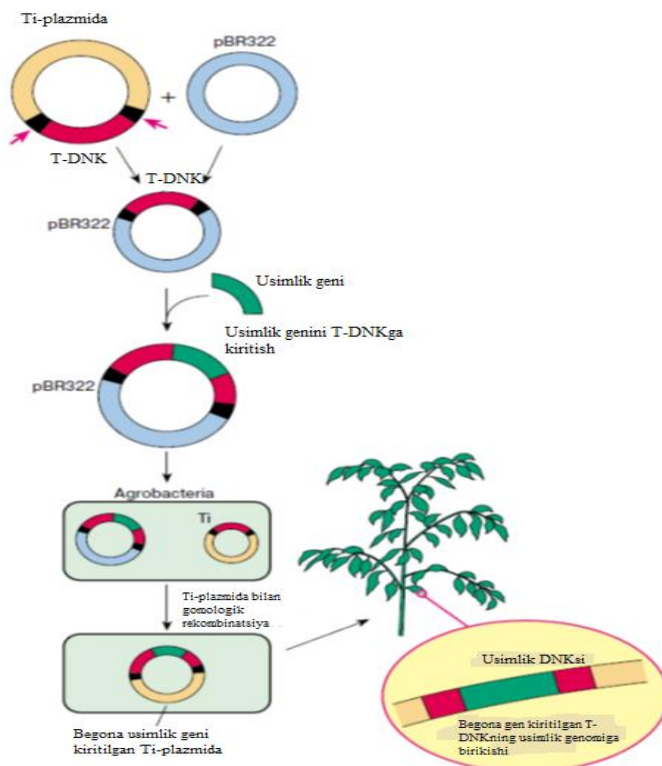
T-DNK vektor vazifasini bajarishi mumkin

T-DNK o'simlik genomiga begona genlarni kiritish uchun ideal vektor bo'la oladi.

Sababi T-DNKda 2ta ajoyib hususiyat bor:

- agrobakteriya ikki pallali o'simliklarni deyarli barchasini transformatsiyalaydi (hattoki boshqoqli ekinlarni ham);
- T-DNK o'simlik genomiga joylashib oladi. Oqibatda T-DNK genlari o'simlikning keyingi avlodlariga dominant belgi sifatida Mendel' qonunlari bo'yicha irsiylanaveradi.

Transgen o'simlik yaratish uchun Ti-plazmidaning T-DNK qismiga kerakli genlar kiritilsa bas, qolgan barcha ishni bakteriyani o'zi bajaradi. Biroq recombinant DNK olish uchun Ti-plazmidaning o'lchami juda katta. Ushbu muammoni hal qilish maqsadida quyidagi rasmda ko'rsatilgan texnologiya ishlab chiqilgan.



Ti-plazmidadan vektor sifatida foydalanish. Dastlab Ti-plazmidadan restriktazalar yordamida T-DNK kesib olinadi. Kesib olingan T-DNK *E. coli* bakteriyasining pBR322 plazmidasiga kiritiladi. pBR322 plazmidasidagi T-DNKga o'simlik geni joylashtiriladi. Gibrid plazmida hosil bo'ladi. Bu plazmida agrobakteriyaga qayta kiritiladi. Agrobakteriya esa o'simlikka yuboriladi.

Dastlab Ti-plazmidaning T-segmenti restriktazalar bilan kesiladi. T-segmentni ko'paytirish uchun *Escherichia coli* bakteriyasinnpBR322 plazmidasiga kiritiladi. pBR322 replikasiyalanganda undagi T-segmentni soni ham ko'payadi. Bu jarayon *klonlash* deyiladi. Tarkibida T-segment saqlagan pBR322 plazmidasi etarlicha klonlangandan keyin bakteriyadan ajratiladi. Ajratilgan gibrid plazmidaga o'simlik geni joylashtiriladi va yana klonlash uchun *Escherichia coli* bakteriyasiga qayta kiritiladi. Klonlangan plazmidalar *Escherichia coli* bakteriyasidan ajratiladi va *agrobakteriya sitoplazmasiga kiritiladi*. So'ngra *agrobakteriya o'simlikka yuboriladi*. Agrobakteriyadagi gibrid plazmidaning T-segmenti o'simlik genomiga qo'shilib ketadi. *Transgen o'simlik ana shunday texnologiya asosida yaratiladi*.

Yuqorida keltirilgan texnologiyani biroz soddalashtirish mumkin. Buning uchun binar vektor sistemalardan foydalaniladi. Bunda agrobakteriya hujayrasida ikki hil modifikatsiyalangan Ti-plazmida bo'lishi kerak. Plazmidalarning biridafaqat vir-zona bo'ladi. vir-zona T-DNK kesilishi uchun javobgar. Bunday plazmidalar yordamchi plazmidalar deyiladi.

Ikkinchi plazmidada esa faqat o'simlik geni kiritilgan T-DNK bo'ladi.

Ikkala plazmida bitta hujayraga joylashtiriladi. Agrobakteriya ikki hil plazmidasi bilan birga o'simlikka yuboriladi. Yordamchi plazmidaning vir-zonasi ikkinchi plazmidaning T-segmentini kesadi. Yuqorida ta'kidlanganidek, T-segment o'simlik genomiga birikadi.

Qisqa qilib aytganda, Ti-plazmida asosidagi ideal vektor sistema quyidagi elementlar va hossalarga ega bo'lishi zarur:

- 1) o'simlik genomiga barqaror qo'shilishi uchun barcha kerakli signallar, genlarning ekpressiya sistemasi (o'simlik polimerazalari «taniydigan» promotor), transformatsiyalangan hujayralarni seleksiyasi (saralash) uchun marker;*
- 2) vektor sistemada onkogenlar bo'lmasligi kerak. Ular o'simlik hujayralarini differentsiyallanishini to'htadi.*

Onkogenlarni yo'qotish uchun *transpozonli mutageniz* (transpozon - ko'chib yuruvchi genetik element) usuli qo'llaniladi. T-DNKga transpozonlar kiritilsa, *o'simlikda* shish hosil qiladigan genlar (*iaaM, iaaH, ipt*) «o'chiriladi». Transpozonlar T-DNKni o'simlikka o'tishiga halaqit qilmaydi. Transpozonli mutagenizda Tn5, Tn7 bakterial transpozonlardan foydalaniladi.

Ti-plazmidani modifikatsiyalashda restriksiya saytlariga (restriktazalar kesadigan uchastkalar) ham e'tibor berish kerak. Modifikatsiyada EcoR1, Hind III, BamHI va boshqa restriktazalar ishlatiladi. Ba'zida ma'lum bir saytning 18-20 uchastkasidan taniydigan turli hil restriktazalar bo'ladi. Shuning uchun bunday uchastkalar *polilinkerlar* deb ataladi.

Bundan tashqari, vektor molekularini konstruksiyalashda promotorlarga ham e'tibor berish kerak. Promotor quyidagi hossalarga ega bo'lishi kerak:

- faol ekpressiya;
- to'qima va organspetsifik ekpressiya;
- boshqarilish imkoniyati.

Ayrim genlar yuqori temperatura ta'sirida faollanadi. Bunday genlar boshqariladigan promotorlarga misol bo'ladi. Ayrim genlar zahira oqsillari (masalan, boshqoqli o'simliklarda uchraydigan zein oqsili) sintezini nazorat qiladi. Ular to'qima spetsifik ekpressiyaga misol bo'ladi.

O'simliklar gen muhandisligida ko'p ishlatiladigan promotor - CAMV (*cauliflower mosaic virus* – gulkaram mozaikasi virusi) promotori. CAMV promotoriga ulangan genlar o'simlikning barcha to'qimalarida faol ekpressiyalanadi.

Va nihoyat vektorlarda markerlar ham bo'lishi zarur. Chunki transgen o'simliklar marker genlar yordamida saralanadi. Marker genlar reporter genlar ham deyiladi. Marker genlar soni anchagina. Misol uchun, *luxA* va *luxB* genlari. Ular tunda yonib turadigan hasharotlar DNKsidan ajratilgan. *luxA* va *luxB* genlari *lyutsiferaza fermenti* sintezini boshqaradi. *Lyutsiferaza oksidlangan lyutsefirin pigmentini lyutsefirina o'tish reaksiyasini katalizlaydi. Tungi hasharotlarning yonib turishiga lyutsefirin pigmenti sababchidir. luxA va luxB marker genlarini saqlagan transgen o'simlikni boshqalaridan ajratib olish oson. Chunki ular, yuqorda aytganimizdek, chiroq shu'lasi kabi yonib turadi.*

Ohirgi paytlarda pgfp markeri ham keng ishlatilmoqda. Bu gen GFP-oqsili (green fluorescent protein) sintezini nazorat qiladi. U Acquorea victoriameduzasining DNKsidan olingan. Tanasida pgfp markeri saqlagan transgen o'simlikka ul'trabinafsha nur tushurilsa, u yashil rang berib tovlanadi.

T-DNK orqali o'simlik hujayralarini transformatsiyalashning an'anaviy usuli - mahsus jarohatlangan yosh o'simlik novdasiga tarkibida Ti-plazmida mavjud agrobakteriyani kiritish. Hozirda transgen o'simlik olishning bir necha hil usullari ishlab chiqilgan. Hattoki mahsus «Shotgun» qurilmasi yaratilgan. DNK molekulari vol'fram sharchalar bilan o'raladi va «Shotgun» qurilmasida o'simlik tanasiga miltiqdan o'q otish kabi otiladi.

O'simliklarni mikroklonal ko'paytirish



Flakonlardagi ozuqa muhitiga ekilgan mikroklonlar.

O'simliklarni *in vitro* sharoitda vegetativ ko'paytirish mikroklonal ko'paytirish deb ataladi. Urug'li o'simliklar ikki hil yo'l bilan ko'payadi; urug'i orqali va vegetativ usulda. Ikkala usulning afzallik va kamchiliklari bor. Urug' orqali ko'paytirishdagi kamchiliklar:

- uzoq vaqt talab etiladi;
- ekiladigan material genetikasining turli-tumanligi.

Vegetativ ko'paytirishda genotip saqlanadi, uzoq vaqt talab etilmaydi. Biroq aksariyat o'simliklarni vegetativ usulda ko'paytirib bo'lmaydi. Sababi:

- ko'pchilik navlar (masalan, eman, qayin, archa, yong'oqmevalilar va boshq.) hattoki yosh novda paytida ham vegetativ usulda samarali ko'paymaydi;
- yog'och shohli o'simliklar yoshi 10-15dan katta bo'lsa, ularni vegetativ usulda ko'paytirib bo'lmaydi;
- standart ekuv materialini olishning murakkabligi;
- yoshi katta o'simliklarni payvandlash jarayonining murakkabligi;
- yil davomida genetikasi bir hil material olish qiyin, buning uchun ishlab chiqilgan texnologiyalar ham samarasiz

O'simlik hujayralari va to'qimalari kul'turasi sohasida erishilgan yutuqlar natijasida o'simliklarni vegetativ ko'paytirishning yangi usuli - mikroklonal ko'paytirish usuli vujudga keldi. Usulning mohiyati o'simliklarning *totipotentlik* hossasiga asoslanadi. O'simliklarni mikroklonal ko'paytirish usuli boshqa an'anaviy usullarga nisbatan qator afzalliklarga ega:

- genetikasi bir hil ekuv materialini tayyorlash mumkin;
- meristema to'qimasidan foydalanilganligi bo'sidan, o'simlik viruslardan qutuladi;
- ko'payish koeffitsientining yuqoriligi;
- selektsiya vaqtining qisqarishi;
- o'simlik reproduktiv rivojlanish fazasiga tezroq o'tadi;
- an'anaviy usullarda ko'paytirish qiyin bo'lgan o'simliklarni ham ko'paytirish imkoniyati;
- ekuv materialini uchun katta er maydoni shart emas.



XX asrning 50-yillarida Jorj Morel' ilk marotaba orhideya o'simligini mikroklonal usulda ko'paytirishga muvaffaq bo'ldi.

Ozuqa muhiti solingan konteynerlarga ekuv materiallari ekilgan.

O'sha davrda o'simliklarning apikal meristemasini *in vitro* sharoitda ko'paytirish texnikasi ishlab chiqilgan edi. J.Morel' o'z ishida ushbu texnikadan samarali foydalandi.

50-yillarda apikal meristemani ko'paytirishda dastlabki eksplant sifatida chinnigul, no'hot, kungaboqar, makkajo'huri, qoqio't kabi o'simliklardan foydalanilgan. O'simlikning rivojlanishi va regeneratsiyasiga ozuqa muhitining tarkibi qanday ta'sir qilishi o'rganilgan.

J.Morel' tadqiqotlarida simbidium apikal meristemalarini kuzatgan. Simbidium apikal meristemalari sharsimon sferalar - *protokormlar* hosil qilgan. Protokormlarni bo'lib, alohida har bir bo'lagini ozuqa muhitiga ekish mumkin. Har bir bo'lak ildiz chiqarib ko'chat holiga keladi. Morel' bu ishlarni uzluksiz amalga oshirish mumkinligini aniqladi. Natijada yuqori sifatli, viruslardan holi, genetikasi bir hil ko'chatlar olish usuli yuzaga keldi.



Mikroklonal ko'paytirish usulida turli-tuman o'simliklarni, jumladan, yoshi katta yog'och shohli daraxtlar, ayniqsa ignabarglilar, dorivor o'simliklarni ko'paytirish mumkin. Butkul yo'qolib ketish xavfi bo'lgan o'simliklarni ham shu usul yordamida saqlab qolsa bo'ladi.

Yog'och shohli o'simlik to'qimalari kul'turasi haqidagi dastlabki ma'lumotlar fransuz olimi Gotre tomonidan XX asrning 20-yillarida chop etilgan. Unda qayrag'och, qarag'ayning ayrim turlari *in vitro* sharoitda kallus hosil qilishi mumkinligi aytilgan. 40-yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qarag'ochning turli

to'qimalaridan adventiv shohchalar o'sar ekan. Biroq shohchalar o'sib, ko'chat bo'lib etilishi haqida ma'lumotlar olinmagan. 60-yillarning o'rtalarida Mates tog'terakdan olingan regenerantni (o'simlik tanasining biror eridan kesib olingan va qayta tiklangan to'qima yoki organ) ko'chat holigacha etishtirishga muvaffaq bo'ldi.

Ignabarglilar to'qimalari kul'turasi olimlar uchun uzoq yillargacha tadqiqot ob'ekti bo'lib kelgan. Sababi, o'sha davrda o'simliklardan ajratilgan hattoki yosh to'qimalarni ham o'stirishda muammolar etarli edi. Ma'lumki, daraxtlar ayniqsa, ignabarglilar sekin o'sadi, ildizining rivojlanishi ham qiyin kechadi. Bundan tashqari, ignabarglilardan juda ko'p miqdorda ikkilamchi moddalar (fenollar, terpenlar va boshq.) ajraladi. O'stirish uchun daraxt tanasidan to'qimalar ajratilganda ushbu ikkilamchi moddalar fenolaza fermentlari ta'sirida oksidlanadi. Oksidlangan moddalar esa o'z navbatida hujayralarni bo'linishini va ularni o'sishini, rivojlanishini to'xtatadi. Lekin shunga qaramay, olimlar tadqiqot uchun aynan daraxtlarning organ va to'qimalarini tanlamodalar. Bugungi kunga kelib, 200 dan ortiq daraxt turlarini (kashtan, eman, qayin, tog'terak, tog'terak va terak gibridi, qarag'ay, zarang, archa va boshq.) *in vitro* sharoitda o'stirishga erishildi. Soha bo'yicha ilmiy izlanishlar dunyoning ko'plab shaharlarida hali davom etmoqda.



in vitro sharoitda o'stirilib, tuproqqa moslashtirish uchun issiqxonaga ekilgan o'simliklar

Nazorat uchun savollar

1. *Agrobacteria* guruhiga kiruvchi tuproq bakteriyalari.
2. Tojsimon gall.
3. Ti-plazmida.
4. O'simliklarning agrobakterial transformatsiyasi.
5. Ti-plazmida tarkibidagi T-DNK.
6. Ti-plazmidaning genetik haritasi.
7. CAMV promotori.

8. *luxA* va *luxB* genlari.

9. O'simliklarning *totipotentlik* hossasi.

10. O'simliklarni mikroklonal ko'paytirish.

« KLAUSTER» USULI

Fikrlarni tarmoqlanishi – bu pedagogik strategiya bo'lib, u o'quvchilarni biron bir mavzuni chuqur o'rganishlariga yordam berib, o'qituvchilarni mavzuga taalluqli tushuncha yoki aniq fikrni erkin va ochiq ravishda ketma ketlik bilan uzviy bog'langan holda tarmoqlashlariga o'rgatadi. Bu metod biron mavzuni chiqur o'rganishdan avval o'quvchilarni fikrlash faoliyatini jadallashtirish hamda kengaytirish uchun xizmat qilishi mumkin. Shuningdek, o'tilgan mavzuni mustahkamlash, yaxshi o'zlashtirish, umumlashtirish hamda o'quvchilarni shu mavzu bo'yicha tasavvurlarini chizma shaklida ifodalashga undaydi. Bu esa o'quvchilarga o'z bilimlari, tushunishlari va tasavvurlari darajasini aniqlashga yordam beradi. Fikrlarni tarmoqlash quyidagicha tashkil etiladi:

1.Xayolga kelgan har qanday fikr ketma ket yoziladi.

2.Fikrlar tugamaguncha yozishda davom ettirish kerak, mabodo fikrlar tugab qolsa, u holda yangi fikr kelguncha biron rasm chizib turing.

3.Iloji boricha fikrlarning ketma-ketligi va o'zaro bog'liqligini ko'paytirishga intiling.

Ushbu metod yakka, kichiq guruh, jamoa bilan ishlashda qo'llanilishi mumkin. Guruh holatida qo'llanilishi guruhlar fikrini to'plash va ularni bir tizimdaga qurilmaga keltirishi mumkin.

MASHG'ULOT № 9

MAVZU: Biologik materiallardagi uglevodlar miqdorini modifikatsiyalangan usulda aniqlash.

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishi talabalari uchun laboratoriya mashg'ulot.

Mashg'ulot uslubi: «Klaster» usuli.Trening muloqot.

Mashg'ulot maqsadi:talabalarga biologik materiallardagi uglevodlar miqdorini modifikatsiyalangan usulda aniqlashni o'rgatish

Mavzuning ahamiyati:uglevodlar, ularning biologik hossalari

Ishning nazariy qismi

O'simliklarnng barcha qismlarida ko'p tarqalgan, suvdaerimaydigan ammo organik erituvchilarda - efir, atseton, benzol, xloroform va boshqalarda yaxshi eriydigan tabiiy organik birikmalar *lipidlar* deb ataladi. Lipidlar yuqori molekulali yog' kislotalar xosilasi bo'lib, ikkita asosiy guruhdan tashkil topgan.

Birinchi guruhga yog' kislotalari, glitserin va boshqa moddalardan iborat xaqiqiy lipidlar, kkinchi guruhga eruvchanliliga ko'ra yog'larga o'xshash boshqa birikmalar - *lipoidlar* kiradi. O'simliklar tarkibidagi yog' va yog'simon moddalar zahiraholida to'planishi yoki hujayraning struktura komponentlarini tashkil qilishi mumkin. Zahira xolidagi va protoplazmatik yog'lar turli xil biokimyoviy vazifalarni bajaradi. Lipidlar kimyoviy tarkibi, tuzilishi va organizmdagi funksiyasiga ko'raquyidagi gruppalarga: yog'lar, mumlar, fosfatidlar, glikolipidlarga bo'linadi.

Yog'lar o'simliklar tarkibida juda ko'p bo'lib, aksariyat zahira modda sifatida uchraydi. O'simlik yog'lari *moylar* deb ataladi. Moylar o'simliklarning deyarli hamma qismida uchraydi. Odatda, ular o'simliklarning vegetativ organlarida meva va urug'idagiga nisbatan bir muncha ozroq bo'ladi. Masalan, moylar o'simliklar bargida ,ildizida ularningkuruk moddasini 2 % ga yaqin miqdorini tashkil etsa ,meva va urug'larda 50 % dan ko'p bo'ladi.

Yog'lar yuqori molekulali yog' kislotalarning uch atomli spirtlari bilan hosil qilgan murakkab efirlaridir. Shu sababli bunday tuzilgan yog'lar *triglitseridlar* deb ham ataladi.Moylar tarkibida uchraydigan barcha yog kislotalar to'yingan va to'yinmagan yog' kislotalaridan iborat. O'simlik moylarida eng ko'p uchraydigan va juda ko'p tarqalgan to'yinmagan yog' kislotalarga oleinat, linolat,va linolenat kislotalar kiradi. O'simlik moylarinig dunyo bo'yicha zaxirasining 60 % dan ko'prog'ini oleinat, linolat kislotalar tashkil etishi aniqlangan. O'simlik moylarida ko'p uchraydigan to'yingan yog' kislotalarga palmitat va laurinat kislotalar kiradi. Shu bilan birga o'simliklar tarkibida qisman bo'lsada, erkin holda uchraydigan atsetat, propionat, moy kislota, valerianat va boshqa kislotalar ham mavjud bo'ladi. O'simlik organlarida, hususan yog' tarkibidagi moylarni aniqlash uchun avvalo ular dietil efir yordamida ekstraksiya qilinadi. Bunda efirli ekstraktga turli hil lipidlar

o'tadi. Shu sababli bu ekstrakt *xom yog'* deb yuritiladi. Chunki *xom yog'* tarkibida haqiqiy lipidlar bilan birga fosfatidlar, sterollar, mumlar va boshqalar uchraydi.

Ajratib olingan moylarning fizik-kimyoviy xususiyatlarini o'rganish talab qilinmasa va faqat moyning umumiy miqdorini aniqlash zaruriyati bo'lganda, materialning ekstraksiyagacha va ekstraksiya qilingandan keyingi massasi farqiga qarab moy miqdori aniqlanadi.

Reaktivlar:

Dorivor o'simlik materiali (shaftoli danagining mag'zi);

Xloroform;

Metanol.

Ishni bajarish tartibi:

1,0-1,5 g dorivor o'simliklar materiali (shaftoli danagining mag'zi, bodom yoki yong'oqning mag'zi) tarozida tortib olinadi va chinni xovonchada yaxshilab eziladi. So'ngra tarozida tortib, massasi aniq bo'lgan paketlarga solinadi. Paketlar raqamlangan bo'lishi kerak. O'simlik materiali paket bilan birga tortiladi, undan quruq paket massasini ayirib, namuna massasi aniqlanadi. Olingan o'simlik massasi uning tarkibidagi moy miqdoriga bog'liq.

Agar o'simlik materialida 50 % dan ortiq moy bo'lsa 1,0-1,5 g, 30 % dan 50 % gacha bo'lganda 2,0-2,5 g, 30 % dan kam bo'lganda esa 3,0-3,6 g olinadi. Material solingan paket yanada kattaroq paketga solinadi va u hajmi 250 ml li kolbaga tushiriladi. Kolbaga 50-60 ml xloroform va 50-60 ml metanol quyiladi. Kolba germetik berkitiladi va keyingi darsda moysizlantirilgan aterialli paket kolbadan olinadi va xloroform bilan 2-3 marta yuviladi, so'ngra mo'rili shkafda quritiladi. Keyin paketlar 1-1,5 soat davomida termostatda 100-105°C da quritiladi.

Quritilgan paketlar byuksga solinadi, eksikatorda 30-45 daqiqa davomida sovitiladi va tortiladi. Agar paketlarda sariq yoki jigarrang dog'lar hosil bo'lsa, bu moylar yaxshya tozalanmaganligidan darak beradi. Bu tajribani qayta takrorlashni talab qiladi. Moy miqdorini absolyut quruq moddaga nisbatan aniqlash uchun tekshirilayotgan materialdagi suv miqdorini ham aniqlash kerak. Tekshirilayotgan material tarkibidagi moyning foiz miqdori olingan namunaning ekstraksiyagacha va ekstraksiyadan keyingi massasining farqiga qarab aniqlanadi. Moyning foiz miqdori quyidagicha topiladi.

$$X = \frac{(a-b)}{B} \cdot 100$$

X-tekshirilayotgan material tarkibidagi moy miqdori, % hisobida.

a-materialning ekstraksiyagacha bo'lgan massasi, g.

b-materialning ekstraksiyadan keyingi massasi, g.

B-olingan namuna massasi, g.

Dorivor o'simliklar tarkibidagi umumiy moy miqdorini Sokslet usulida aniqlash.

Dorivor o'simliklar tarkibidagi moy miqdorini Sokslet usulida aniqlash moy miqdorini aniqlashda keng qo'llaniladi. U turli organik erituvchilar yordamida o'simlik materiallaridan moyni ajratib olishga asoslangan.

Ish tartibi: O'simlik urug'lari, masalan kungaboqar, kanakunjut qobig'idan tozalanib, mag'zi bir hil og'irlikkacha quritiladi va hovonchada maydalanib 5-10 g li qog'oz pakeggchalarga solinadi. Paket osonlik bilan Sokslet apparatiga sig'adigan bo'lishi kerak. So'ngra paket 2 soat davomida 90-100°C da quritiladi, sovitilgach eksikatorga (g) solinadi. Sokslet apparati erituvchi quyilgan kolba (3), eksikator (g) va suv sovitgich (1) dan iborat.

Oldindan tortilgan va massasi ma'lum bo'lgan kolbaga hajmining 2/3-3/4 qismiga teng efir quyiladi va eksikator bilan ulanadi. Sovitgich ulangach suv hammomi ishga tushiriladi. Suv hammomi harorati shunday bo'lishi kerakki, bunda har bir soatda efir o'simlik materialini 8-10 marta to'liq ravishda yuvib bo'lishi kerak. Odatda suv hammomining haroragi 40-45°C atrofida bo'ladi. Moyning to'liq ajralishi materialdagi moy miqdoriga bog'liq bo'lib, 6-10 soat davom etadi. Moy tuluq ajralgandan so'ng kolba apparatdan ajratib olinadi, efirhaydaladi va kolba quritilgach, shkafda 90-100°C da quritiladi. Keyin yana kolba tortilib, moy miqdori aniqlanadi.

$$X = (A-B) \cdot 100 V$$

X-xom moy miqdori, % hisobida.

A-moyli kolba massasi, g.

B-quruq kolba massasi, g.

TRENING «MULOQOT»

Ushbu trening o‘quvchi-talabalarda dars jarayonida mustaqil fikrlashga, o‘z fikrlarini erkin xolda bayon eta olishga hamda ularda baxslashish madaniyatini tarbiyalashga qaratilgan bo‘lib, odatda bunday mashg‘ulot tinglovchilarni kichiq guruhlariga bo‘lgan guruhlariga bo‘lgan xolda o‘tkaziladi.

Maqsad:

Tanlangan mavzu, muammo asosida tinglovchilarning fikrlarini hamda ushbu mavzuga bo‘lgan munosabatlarini aniqlash, mustaqil xolda umumiy bir fikrga kelishlariga va to‘g‘ri xulosa chiqarishlariga yordam berish, erkin xolda Bahslashishlariga sharoit yaratish.

O‘tkazilish tartibi.

Ustoz mashg‘ulotni boshlashdan avval tinglovchilarni muloqot, baxs-munozarani o‘tkazishga qo‘yilgan talablar, qoidalar bilan tanishtiradi, so‘ngra ushbu trening bochiqichma-bosqich o‘tkazilishini tushuntiradi.

«Klaster» o‘yinli texnologiya



«BLITS-O‘YIN» TEXNOLOGIYASI.

№	Tayyorlash bosqichlari	Yakka tartib	To‘g‘ri javob	Xato
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

«BLITS-O‘YIN» uslubida talabalarni mashg‘ulot mavzusini tekshirish uchun jadvalda keltirilgan mavzu bosqichlarini to‘g‘ri ketma-ketligini belgilashdan iborat. Bunda talaba

Nazorat uchun savollar

1. Uglevodlar qanday moddalar?
2. Uglevodlarni organizmdagi roli qanday?
3. Uglevodlarni farmatsiyadagi roli qanday?
4. Uglevodlar necha guruhga bo'linadi?
5. Uglevodlar asosida dori vositalari ishlab chiqarish mumkinmi?
6. Uglevodlarni biotexnologiyadagi roli qanday?

MASHG'ULOT № 10

Biotexnologiyada fermentlarning qo'llanilishi. Fermentlarning samaradorligi va barqarorligini oshirish usullari.

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishi talabalari uchun laboratoriya mashg'uloti.

Mashg'ulot uslubi: «Klaster» texnologiyasi.

Mashg'ulot maqsadi: fermentlar muhandisligi, fermentlar biokimyosi, fermentlarni immobilizatsiya qilish usullari

Mavzuning ahamiyati: ushbu mavzuda farmatsevtika, tibbiyot va fermentlar muhandisligi hamda biotexnologiyaning uzviy bog'liqligi ochib beriladi

Ishning nazariy qismi

Zamonaviy biotexnologiyada fermentlarning o'ri beqiyos. Fermentlar va ferment sistemalar sanoatning turli sohalarida, tibbiyotda, qishloq ho'jaligida, kimyoviy tahlilda va h.k. keng qo'llanilmoqda.

Fermentlar oqsil tabiatiga ega bo'lganligi uchun ularni saqlash ancha qiyin. Shuningdek ular issiqlik ta'siriga ham chidamsiz. Bunda tashqari ularni reaksiyadan so'ng qayta ishlatib bo'lmaydi. Chunki fermentlarni reaksiya mahsulotlari orasidan ajratib olish murakkab.

Yuqoridagi muammolarni fermentlarni immobilizatsiyalash yordamida hal etish mumkin. Immobilizatsiyaga 1916 yil J.Nel'son va E.Griffinlar asos solganlar. Ular ko'mirga adsorbtsiyalangan invertaza⁸ fermentining katalitik faolligi saqlanib qolishini ko'rsatib berganlar.

Ferment immobilizatsiyasi deyilganda oqsil molekulasini erkin harakatini cheklash tushuniladi. Immobilizatsiyaning texnikasi 2 hil:

- ✓ faol holatdagi fermentni erimaydigan asosga bog'lash yoki ulash;
- ✓ faol holatdagi fermentni yarim o'tkazgich membranaga kiritib qo'yish

Fermentlarni asos ya'ni tashuvchiga biriktirish adsorbtsiya yoki kimyoviy bog' hosil qilish bilan amalga oshiriladi. Fermentlarni organik va anorganik gellarga ham kiritish mumkin.

Ferment va tashuvchi o'rtasida kimyoviy bog' hosil qilish o'ta ehtiyotkorlik talab etadi. Tashuvchi bilan kimyoviy bog' hosil qilayotgan fermentning funktsional guruhi fermentning katalitik markaziga kiruvchi yoki ferment-substrat kompleksini hosil qiluvchi guruh bo'lmasligi kerak. Tashuvchi (matritsa) granula, plastinka, trubka, plenka, kapsula va boshqa shakllarda bo'lishi mumkin. Tashuvchi zarralarining o'lchami ham katta ahamiyatga ega. Zarralarning diametri 0,1-0,2 mm bo'lgani maqsadga muvofiq. Tabiiy moddalar yoki sintetik polimerlarni tashuvchi sifatida ishlatish mumkin.

Immobilizatsiyalangan fermentlar quyidagi afzalliklarga ega:

1. Katalizatorni reaksiyon muhitdan ajratib olish oson (chunki katalizator tashuvchiga ulangan). Bu esa reaksiyani istalgan vaqtda to'htatish va katalizatorni boshqa reaksiyalarda qayta ishlatish imkonini beradi. Olinayotgan mahsulot toza hamda katalizator bilan aralashmagan holda bo'ladi.
2. Fermentativ reaksiyani uzluksiz o'tkazish mumkin. Shuningdek reaksiya tezligi va mahsulotning chiqishini boshqarish mumkin.
3. Ferment molekulasini aniq bir maqsadli o'zgartirish uning qator hossalari ta'sir qiladi; substrat bilan spetsifik bog'lanishi, katalitik faolligni pH muhit va ion kuchiga bog'liqligi, denaturatsiya⁹lovchi faktorlarga chidamlilik va h.k.

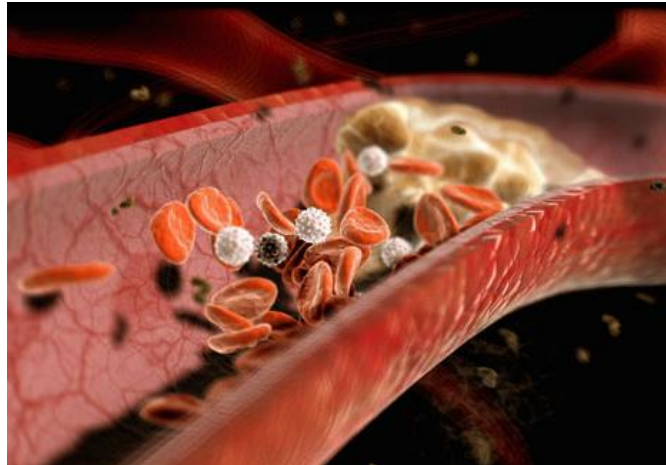
⁸Invertaza - saharozani gidrolizlovchi ferment

⁹Denaturatsiya – turli faktorlar ta'sirida oqsil molekulasining tabiiy xususiyatlarini (gidrofillik, eruvchanlik va h.k.) yo'qolishi. Denaturatsiya natijasida oqsil molekulasidagi aminokislotalar ketma-ketligi o'zgarmaydi.

4. Ferment ulangan tashuvchining hossalarini o'zgartirib fermentning katalitik faolligini idora qilish mumkin. Bunda tashuvchiga yorug'lik, tovush kabi fizik faktorlar ta'sir etganida fermentning katalitik faolligi o'zgaradi.

Fermentlarni immobilizatsiyalashning har hil yo'llari bor:

- fermentni erimaydigan tashuvchiga bog'lash;
- ferment molekulasining ichki funktsional guruhlarini bir-biri bilan bog'lab qo'yish;
- fermentni eriydigan tashuvchiga bog'lash.

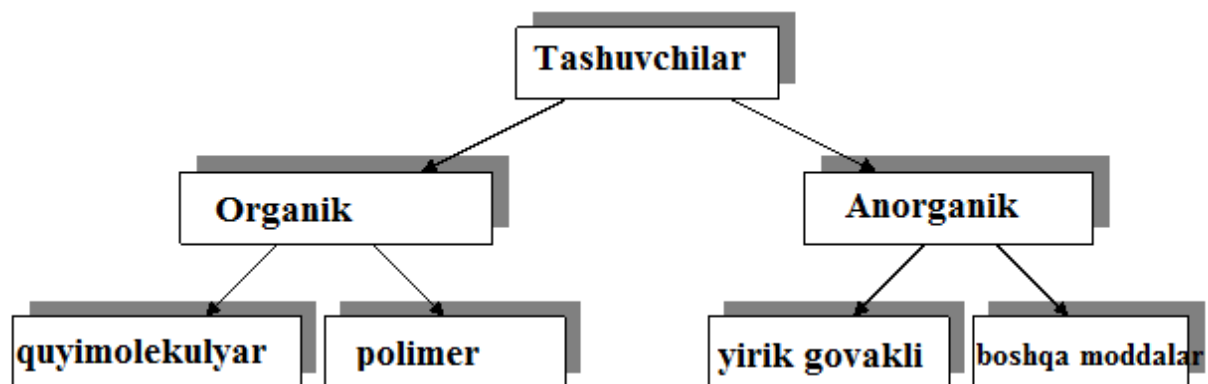


Qon tomirlaridagi tiqilmalarga fermentlarning ta'siri.

Fermentlarni immobilizatsiyalashda ishlatiladigan tashuvchilar klassifikatsiyasi

Fermentlarni immobilizatsiyalashda organik va anorganik tashuvchilar ishlatiladi. Tashuvchilarga quyidagi talablar qo'yiladi (Dj.Porat, 1974):

- kimyoviy va biologik mustahkamlik;
- ferment va substrat oson kira oishi;
- g'ovak strukturaga ega bo'lishi;
- solishtirma sirt yuzasining kattaligi;
- texnologik jihatdan qulay shaklga ega bo'lishi (granula, membrana va h.k.);
- oson faollana olishi;
- yuqori gidrofillik;
- narhining arzonligi.



Fermentlarni immobilizatsiyalashda ishlatiladigan tashuvchilar klassifikatsiyasi.

Organik polimer tashuvchilar sintetik va tabiiy bo'ladi. Tabiiy organik tashuvchilar 3 guruhga bo'linadi:

- polisaharidlar;
- oqsillar;
- lipidlar

Sintetik polimer tashuvchilar ham kimyoviy tuzilishiga ko'ra bir necha guruhga bo'linadi:

- polimetilen;
- poliamid;
- poliefir

Fermentlar immobilizatsiyasida asosan tabiiy polisaharidlar va polimetil tipidagi sintetik tashuvchilar ishlatiladi. Boshqa tashuvchilar nisbatan kamroq ishlatiladi. Tabiiy polimer tashuvchilarda reaksiyaga kirishuvchan funktsional guruhlar ko'p, ularning gidrofilligi yuqori. Shuning uchun bunday tashuvchilardan boshqalariga nisbatan ko'proq foydalaniladi. tashqari, ular qimmatbaho va noyob moddalar emas. Tabiiy polimer tashuvchilarning o'ziga yarasha kamchiliklari ham bor; ularning narhi qimmat, mikroorganizmlar ta'siriga chidamsiz.

Immobilizatsiyada tabiiy polimer tashuvchilardan sellyuloza, dekstran, agaroz va uning hosilalari keng qo'llaniladi. Sellyuloza gidrofil modda bo'lib, uning gidroksil guruhlari juda ko'p. Shu boisdan uning molekulasini modifikatsiyalash oson. Mexanik mustahkamligini oshirish uchun uni qisman gidrolizlab, granula shakliga keltiriladi. Granula shakliga keltirilgan sellyulozani DEAE (dietilaminoetil)-sellyuloza, KMS (karboksimetilsellyuloza) kabi moddalarga aylantirish mumkin.

Dekstran asosidagi tashuvchilardan ham keng foydalaniladi. Ular «sefadeks» savdo nomi bilan ishlab chiqariladi. Sefadekslar quruq kukun shaklida ishlab chiqariladi. Suvli eritmalarda juda yahshi bo'kish xususiyatiga ega. Sefadeks g'ovaklarining o'lchami uning molekulararo «tikilganlik» darajasiga bog'liq. Krahmals ham dekstranlar guruhiga kiradi. Krahmals molekulasini sefadeks kabi funktsional agentlar bilan «tikib» modifikatsiyalash mumkin. «Tikuvchi» agent sifatida formal'degiddan foydalanish mumkin. «Tikilgan» krahmalsning g'ovaklari ko'p bo'ladi. Bundan tashqari, fermentlar ta'siriga chidamli bo'ladi va uncha-munchaga parchalanib ketavermaydi. Dekstran asosidagi suvda eruvchan polimerlar tibbiyotda dori vositalarining tashuvchilari sifatida ishlatiladi.

Agar ham yahshi tashuvchi hisoblanadi. Diepoksids birikmalar yordamida «tikib» uning xususiyatlarini yanada yaxshilash mumkin. Molekulasi kimyoviy moddalar bilan «tikilgan» agarning mustahkamligi ortadi. Qizdirilganda parchalanib ketavermaydi (albatta o'ta yuqori temperaturalar bundan mustasno).

Tashuvchilar orasida oqsillar ham o'z o'rniga ega. Ularning bir qator afzalliklari bor:

- ✓ sig'imi katta;
- ✓ biologik jihatdan utilizatsiyalash (biodegradatsiya) engil, bu esa o'z navbatida ekologiyani buzmaydi
- ✓ juda yupqa, masalan, 80mkm¹⁰ qalinlikdagi membrana ko'rinishida ishlatish mumkin.

Fermentlarni oqsillarga immobilizatsiyalaganda, oqsillarni kimyoviy reagentlar yordamida «tikib» yoki «tikmasdan» ham ishlatsa bo'ladi. Oqsillardan ko'proq tibbiyotda va biologik tadqiqotlarda foydalaniladi. Tashuvchi sifatida keratin, fibrin, kollagen, miozin, al'bumin kabi oqsillar ko'p ishlatiladi.

Oqsillarning kamchiligi – ularning yuqori immunogenligi¹¹. Faqat kollagen va fibrin oqsillari bunday kamchilikdan holi.

Sintetik polimer tashuvchilar fermentlarni kovalent va sorbtсион immobilizatsiyasida, gel' va mikrokapsula olishda qo'llaniladi. Stirol asosidagi polimerlar sorbtсион immobilizatsiyada ishlatiladi. Stirol asosidagi polimerlar turli hil strukturaga ega; yirik g'ovakli, getero g'ovakli va h.k.

Polimer gidrofil tashuvchilarni tayyorlashda akrilamid foydalaniladi. Akrilamid – akril kislotasining hosilasi.

Poliakrilamid geliga hujayralar va fermentlarni immobilizatsiyalash keng tarqalgan usullardan biridir. Poliakrilamid geli strukturasi - qattiq, g'alvirsimon, fazoviy. Poliakrilamid geli kimyoviy moddalar ta'siriga chidamli.

Poliamid tashuvchilar ham sintetik polimer bo'lib, ularning molekulasida amid guruhi -S(O)-NH-takrorlanib keladi. Ushbu tashuvchidagi amid guruhi kimyoviy moddalar orqali faollantirilsa, unga kovalent bog' bilan fermentlarni ulash mumkin.

Fermentlar asosida ta'siri uzaytirilgan dori vositalarini tayyorlashda N-vinilpirrolidon tashuvchisi qo'llaniladi. Sintetik polimer tashuvchilar kamchiliklardan holi emas. Aksariyat polimer tashuvchilar organizmda to'planib qoladi (kumulyatsiya). Shuning uchun tibbiy maqsadlarda ishlatiladigan

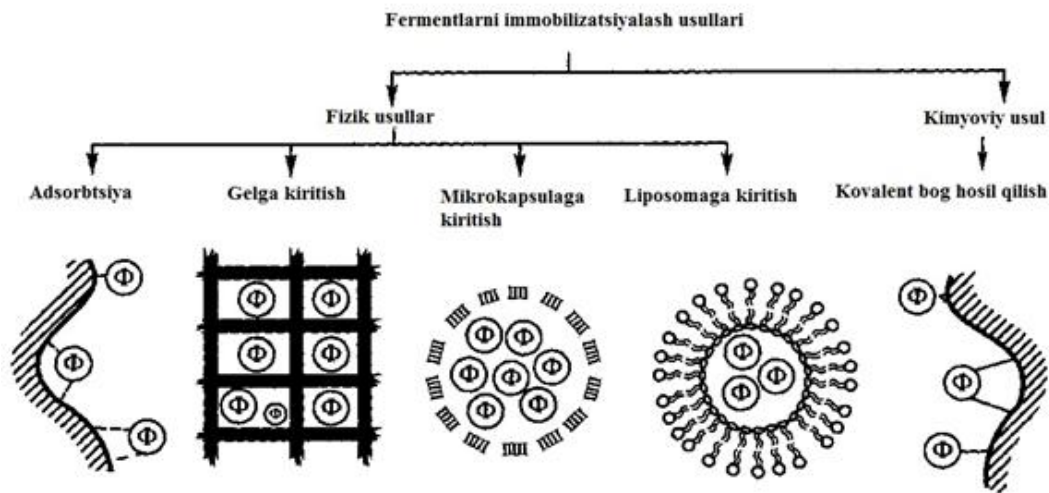
¹⁰Mikro - 10⁻⁶

¹¹**Immunogenlik** – moddaning organizmga kirganida immun reaksiya chaqirish xususiyati

fermentlar ko'pincha tabiiy polimerlarga (asosan dekstranlar) immobilizatsiyalanadi. Sintetik polimerlardan esa ko'proq N-vinilpirrolidon asosidagi tashuvchilar tanlanadi.

Hozirgi kunda parchalanganida zaharli moddalar hosil qilmaydigan yangi sintetik polimerlar olish ustida tadqiqotlar olib borilyapti.

Fermentlarning immobilizatsiyalash usullari

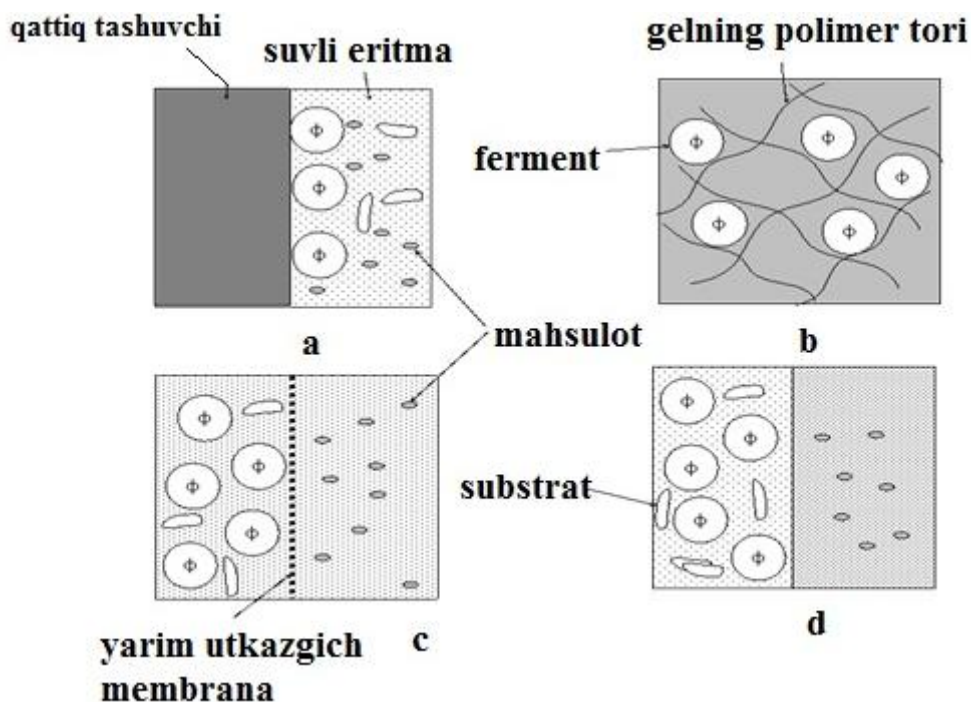


Fermentlarni immobilizatsiyalashning 2 ta usuli bor:

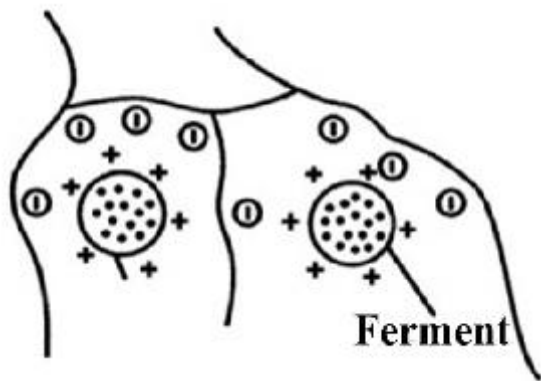
1. kimyoviy immobilizatsiya
2. fizikaviy immobilizatsiya

Fizikaviy immobilizatsiyada ferment tashuvchi bilan kimyoviy bog' orqali bog'lanmaydi. Fizikaviy immobilizatsiya ham o'z navbatida 4 usulda amalga oshiriladi:

- fermentni erimaydigan tashuvchiga adsorbtsiyalash;
- fermentni gel' g'ovaklariga kiritish;
- ferment molekulasini yarim o'tkazgich membrana yordamida reaksion muhitdan ajratib qo'yish;
- fermentni ikki fazali muhitga kiritish; bunda ferment faqat bitta fazada joylashgan bo'ladi



Fermentlar immobilizatsiyasining fizikaviy usullari: a-erimaydigan tashuvchiga adsorbtsiyalash, b – gelga kiritish, c – yarim o'tkazgich membranaga kiritish, d – 2ta fazadan iborat muhitga kiritish.



Adsorbtsion immobilizatsiya ancha eski usul hisoblanadi. Bu usul dastlab 1916 yil amalga oshirilgan. Uni bajarish juda oson; fermentning suvli eritmasi adsorbent orqali o'tkaziladi.

39-rasm. Adsorbtsion immobilizatsiya.

Bunda ferment tashuvchiga ya'ni adsorbentga adsorbtsiyalanadi. Fermentning adsorbtsiyalanmay qolgan qismi yuvib tashlanadi.

Adsorbtsion immobilizatsiyaning afzalliklari:

- ishlatiladigan tashuvchilar narhining arzonligi;
- tashuvchiga istalgan shakl berish imkoniyati;
- tashuvchi g'ovaklari o'lchamlarini o'zgartirish imkoniyati;
- usulning soddaligi;
- ferment tashuvchi g'ovaklari bilan spetsifik bog'lanadi, bu esa fermentni tozalanishiga ham sabab bo'ladi.

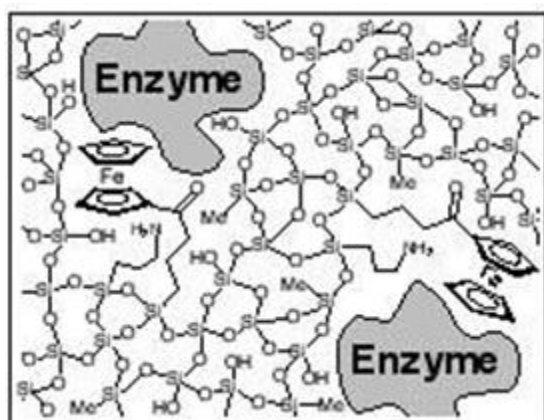
Adsorbtsion immobilizatsiyaning kamchiliklari:

- ferment tashuvchi bilan mustahkam bog'lanmaydi;
- tashuvchini tanlash bo'yicha umumiy ko'rsatma yoki qoida mavjud emas;
- fermentni tashuvchiga adsorbtsiyalashning optimal sharoitlarini aniqlash qiyin.

Fermentni gelga kiritishda yuqorida zikr qilingan ayrim kamchiliklarni chetlab o'tish mumkin. Bu usul ham birmuncha oddiy. Ferment bir-biri bilan zich to'qilib gel' hosil qilgan polimer to'rga kiritiladi. Gel' ichida ferment polimer zanjirlarga vodorod va ion bog'lar bilan bog'lanadi. To'r zich bo'lgani uchun ferment uni o'rab turgan eritmaga chiqib ketolmaydi. Lekin substrat to'r ichkarisiga kira oladi.

Gelning polimer zanjirlari orasidagi bo'shliq suv bilan to'lib turadi. Masalan, akril kislotasi polimerlaridan hosil bo'lgan gellarda polimer konsentratsiyasi va uning tabiatiga qarab 50% dan 90% gacha suv bo'ladi. Fermentni gelga kiritishning 2 usuli bor:

- ferment monomerning suvli eritmasiga solinadi, keyin polimerizatsiya reaksiyasi o'tkaziladi, natijada tarkibida ferment saqlagan polimer gel' hosil bo'ladi (reaktsion muhitga ko'pincha bifunksional «tikuvchi» agentlar ham qo'shiladi, ular polimer zanjirlarni bir-biriga bog'laydi va gel' molekulasida 3 qavatli to'r vujudga keladi);
- ferment tayyor polimer eritmasiga solinadi, so'ngra polimer gelga aylantiriladi.



Gelga joylashtirilgan ferment molekulasi.

Fermentni gelga kiritish usuli yordamida istalgan geometrik shakldagi preparat tayyorlash mumkin. Ushbu usul yordamida nafaqat fermentlarni, balki poliferment sistemalar va hujayralarni ham immobilizatsiyalash imkoni mavjud. Bu esa gelga kiritish usulining universalligidan dalolat beradi. Gelga kiritilgan ferment barqaror bo'lib, bakteriyalar «hujumi»dan ham himoyalangan. Chunki bakteriyalar gelning mayda g'ovakli polimer to'ridan o'tolmaydi. Lekin gelning mayda g'ovaklari substrat uchun kichiq bo'lib qolishi ehtimoli bor. Substrat ferment joylashgan katakchaga etib

borolmasa, fermentativ reaksiya sodir bo'lmaydi. Shuning uchun agar substrat yuqori molekulyar modda bo'lsa, immobilizatsiyaning bu turidan foydalanish to'g'ri bo'lmaydi.

Fermentlarni membranalar yordamida immobilizatsiyalash printsiipi uncha murakkab emas; fermentning suvli eritmasi substratning suvli eritmasidan yarim o'tkazgich membrana orqali ajratib qo'yiladi. Yarim o'tkazgich membrana g'ovaklaridan



substrat oson o'tib ketadi. Ammo ferment molekulasi katta bo'lgani uchun substrat tomonga o'tolmaydi. Usulning samaradorligi yarim o'tkazgich membrana va uning tabiatiga bog'liq. Fermentning suvli eritmasini mahsus mikrokapsulaga kiritish ham mumkin. Mikrokapsula – devori yupqa polimerdan iborat sharsimon pufakcha.

Mikrokapsulalar.

Organik erituvchida erigan polimerga fermentning suvli eirtmasi aralastirilsa, emulsiya hosil bo'ladi. Biroz vaqt o'tgandan so'ng polimerning organik eritmasi kichik-kichik sharchalar ko'rinishida qotib qoladi. Sharchalarning ichiga ferment joylahib olgan bo'ladi.

Organik erituvchida eritilgan polimer o'rniga yuqori molekulyar massaga ega uglevodorodlardan ham foydalanish mumkin. Immobilizatsiyaning bu usuli fermentni *suyuq membranaga kiritish usuli* deyiladi. Bunda uglevodorod ferment molekulasini yarim o'tkazgich membrana sifatida qoplab oladi. Fermentlarni liposomaga va turli hil tolalarga kiritib immobilizatsiyalash ham suyuq membranaga kiritish usuliga taalluqlidir.

Immobilizatsiyada membranalaridan foydalanish katta samara beradi. Fermentlarni membranalar yordamida immobilizatsiyalash tarkibida ko'p miqdorda ferment saqlagan preparatlar tayyorlash imkonini beradi. Fermentni suyuq membranaga kiritish usuli universal bo'lib, uni nafaqat fermentlarga, balki hujayralar, hujayra fragmentlariga ham qo'llash mumkin. Usulda ishlatilayotgan membranalar yupqa bo'lganligi uchun ferment substrat bilan oson bog'lanadi, fermentativ reaksiya tezligi pasaymaydi. Usulning kamchiligi–yuqori molekulyar massaga ega substratlar membranaga joylashgan ferment bilan birikolmaydi. Natijada fermentativ reaksiya ketmaydi.

Fermentlarni ikki fazali sistema orqali ham immobilizatsiyalasa bo'ladi. Ferment fazalarning faqat bittasida eriydi, fazalar oralig'ida esa substrat va reaksiya mahsuloti bo'ladi. Mahsulot ferment erimaydigan fazaga yig'iladi. Mahsulot yig'ilgan faza muhitdan ajratib olinadi. Ferment erigan faza esa keyingi reaksiya uchun olib qo'yiladi. Bu usulning boshqa usullardan afzalligi – yuqori molekulyar substratlarni parchalash imkoni borligi.

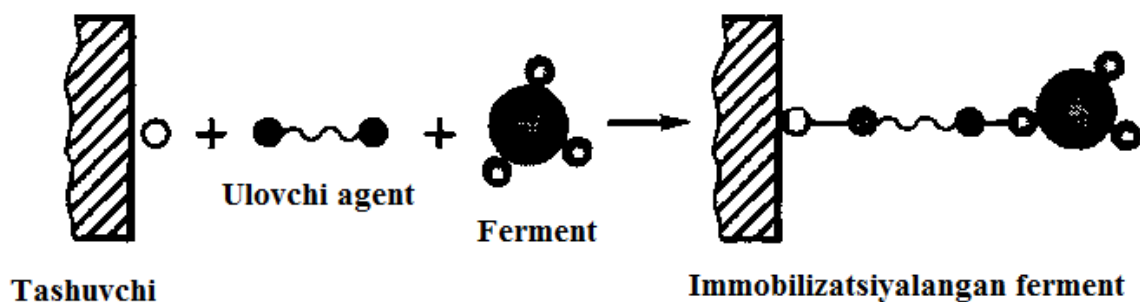
Kimyoviy immobilizatsiya tashuvchi va ferment orasida kovalent bog' hosil qilishga asoslanadi. Kimyoviy immobilizatsiya asosida olingan preparatlarning 2ta asosiy ustunligi bor:

-birinchidan, tashuvchi va ferment orasidagi kovalent bog' ularni bir-biri bilan mustahkam bog'lanishiga sabab bo'ladi, turli parametrlar, masalan, pH va temperatura keskin o'zgarganida ferment tashuvchidan desorbtsiyalanib ketmaydi (kimyoviy usulda immobilizatsiyalangan fermentlarning bu hususiyatlari tibbiyot va oziq-ovqat mahsulotlarini olishda, kimyoviy analizda juda muhim rol o'ynaydi);

-ikkinchidan, kimyoviy usulda modifikatsiyalangan fermentning hossalari, masalan, spetsifligi, katalitik faolligi, barqarorligi va h.k. o'zgaradi.

Kimyoviy immobilizatsiya san'at darajasiga ko'tarilgan usul bo'lib, uning muvaffaqiyatli chiqishi tadqiqotchining mahoratiga bog'liq. Tadqiqotchining asosiy vazifasi – fermentning katalitik faolligini pasaytirmagan holda uning molekulasida yangi kovalent bog'lar hosil qilish.

Kimyoviy immobilizatsiya fizik usullarga nisbatan murakkab va qimmat. Shuning uchun biotexnologiya sanoatida ko'proq fizik immobilizatsiyadan foydalaniladi.



42-rasm..

Fermentlarning kimyoviy immobilizatsiyalasi shemasi.

«TARMOQLAR USULI» (KLASTER).

Fikrlarni tarmoqlanishi – bu pedagogik strategiya boʻlib, u oʻquvchilarni biron bir mavzuni chuqur oʻrganishlariga yordam berib, oʻqituvchilarni mavzuga taalluqli tushuncha yoki aniq fikrni erkin va ochiq ravishda ketma ketlik bilan uzviy bogʻlangan xolda tarmoqlashlariga oʻrgatadi.

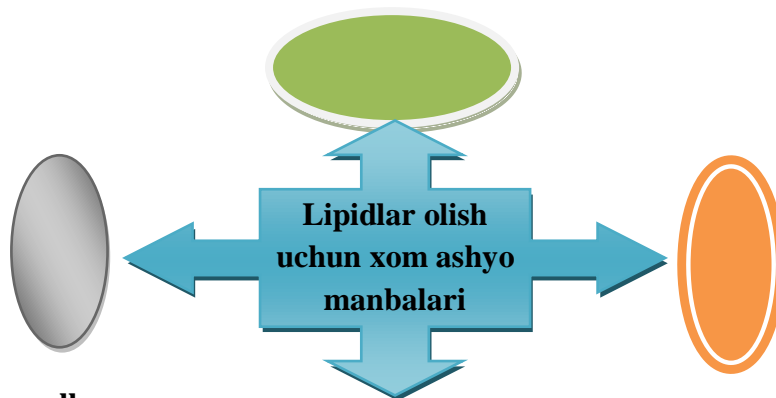
Bu metod biron mavzuni chiqur oʻrganishdan avval oʻquvchilarni fikrlash faoliyatini jadallashtirish hamda kengaytirish uchun xizmat qilishi mumkin. Shuningdek, oʻtilgan mavzuni mustahkamlash, yaxshi oʻzlashtirish, umumlashtirish hamda oʻquvchilarni shu mavzu boʻyicha tasavvurlarini chizma shaklida ifodalashga undaydi. Bu esa oʻquvchilarga oʻz bilimlari, tushunishlari va tasavvurlari darajasini aniqlashga yordam beradi.

Fikrlarni tarmoqlash quyidagicha tashkil etiladi:

1. Xayolga kelgan har qanday fikr ketma ket yoziladi.
2. Fikrlar tugamaguncha yozishda davom ettirish kerak, mabodo fikrlar tugab qolsa, u xolda yangi fikr kelguncha biron rasm chizib turing.
3. Iloji boricha fikrlarning ketma-ketligi va oʻzaro bogʻliqligini koʻpaytirishga intiling.

Ushbu usul yakka, kichiq guruh, jamoa bilan ishlashda qoʻllanilishi mumkin. Guruh holatida qoʻllanilishi guruhlar fikrini toʻplash va ularni bir tizimdaga qurilmaga keltirishi mumkin.

«Klaster» oʻyinli texnologiya



Nazorat uchun savollar

1. Fermentlar nima?
2. Zamonaviy biotexnologiyada fermentlarning oʻrni.
3. Fermentlarni inson organizmidagi roli.
4. Fermentlar barqarorligini oshirish yoʻllari.
5. Fermentlarni kimyoviy usulda immobilizatsiyalash.
6. Fermentlarni fizikaviy usulda immobilizatsiyalash.
7. Fermentlarni fizikaviy usulda immobilizatsiyalash: gel'ga kiritish.
8. Fermentlarni fizikaviy usulda immobilizatsiyalash: mikrokapsula olish.
9. Fermentlarni fizikaviy usulda immobilizatsiyalash: liposomaga kiritish.
10. Fermentlarni fizikaviy usulda immobilizatsiyalash: nanosomalar olish.

MASHGʻULOT № 11

MAVZU: Bug'doy donidan lipaza fermentini ajratish va uning gidrolitik faolligini aniqlash

Mashgʻulot shakli: «Farmasiya» yoʻnalishi talabalari uchun laboratoriya mashgʻuloti.

Mashgʻulot uslubi: «Muloqot» usuli. «FSMU» oʻyinli texnologiya.

Mashgʻulot maqsadi: biologik material bilan ishlashni oʻrganish muhandis-biotexnolog uchun juda muhim, chunki kelgusida muhandis-biotexnolog faqat tirik organizmlar bilan ishlaydi

Mavzuning ahamiyati: biologik material bilan ishlashni oʻrganish muhandis-biotexnolog uchun juda muhim, chunki kelgusida muhandis-biotexnolog faqat tirik organizmlar bilan ishlaydi

Ishning nazariy qismi



Lipazalar (KF 3.1.1.3.-triatsil glitserol gidrolazalar) barcha tirik organizmlarda sodir bo'ladigan lipidlar almashinuvida bosh vazifani bajaradi va hujayralarni energetik zahirasini to'planish jarayonlarida ishtirok etadi. Lipazalar nafaqat ovqat hazm bo'lish yo'lidagi triglitseridlarni (yog'larni), di-, monoglitseridlargacha va sofholatdagi yog' kislotalarigacha parchalanish jarayonlaridaham ishtirok etadi.

43-rasm. Dengiz cho'chiqasidan ajratilgan pankreatik lipazamolekulasi kompyuter modeli.

Lipazalar suvli va organik muhitlarda ham barqaror bo'lib, ular o'simliklardan, hayvonlardan, hamda tabiiy va rekombinant mikroorganizmlardan ham ajratib olinishi mumkin. Xozirgi davrda lipazalar juda ko'p soha va jarayonlarda ishlatilib kelinmoqda. Jumladan, tibbiyot amaliyotida tashxis qo'yish va davolashda, oziq-ovqat sanoatida, kosmetikada, qog'oz ishlab-chiqarishda, detergentlar (kir yuvish vositalari) tayyorlash va organik sintezda muvaffaqiyat bilan ishlatilib kelinmoqda.

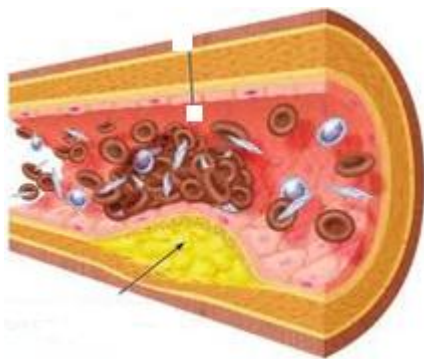
Keyingi vaqtlarda bu fermentlarni biokatalitik xususiyatlarini optimallashtirishga katta e'tibor berilmoqda. Biotexnologik jarayonlarga mos bo'lgan lipaza tanlash, uni ishlab chiqarishni arzon va oson usullarini yaratish xamon dolzarbligicha qolmoqda.

Hozirgi davrga kelib olimlar tomonidan lipidlarga va to'yinmagan yog' kislotalariga bo'lgan qiziqish tobora ortib bormoqda.

Organizm fermentativ tizimga ega bo'lganligiga qaramasdan, juda ko'p yog' kislotalari, birinchi navbatda linol va linolen kislotalari inson organizmida sintezlanmaydi. Aynan mana shu kislotalarni ozuqada kam uchrashi, har xil patologiyalarni kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Shuning uchun ham bu kislotalarni «almashinmaydigan yog' kislotalari» deb ataladi. Linol va linolen kislotalari birlashgan nomga ham egalar.

Ularni «vitamin F» ham deb aytish qabul qilingan. Organizmda mana shu kislotalarni etishmasligi, xolesterinni to'yingan yog' kislotalari bilan juda qiyin oksidlanadigan murakkab efirlar hosil qilishiga olib keladi. Bu moddalar, kimyoviy mustahkam bo'lganliklari sababli, qonda, xususan arteriya qon tomirlarining devorlarida to'planib qoladi.

44-rasm. Qon tomiridagi tromb.



Organizmda to'yinmagan yog' kislotalari etarli bo'lgan hollarda, ular xolesterin bilan reaksiyaga kirishib, murakkab efirlar hosil qiladilar va bunday efirlar engil oksidlanib, kichik molekulyar og'irlikka ega bo'lgan moddalar hosil qilib, organizmdan oson chiqib ketadi. Keyingi yillarda linolen kislotasi dorivor modda sifatida ko'plab og'ir kasalliklarni (ateroskleroz, yurak ishemiya hastaligi va boshqalar) davolash yoki ularni oldini olish maqsadida, tibbiyot amaliyotida keng ishlatilib kelinmoqda. Ma'lumki, o'simlik yog'lari, ularni tarkibiga kiruvchi yog' kislotalarini tuzilishi bo'yicha bir-birlaridan farq qiladilar. Masalan, maxsar o'simligidan ajratilgan (*Carthamus tinctori*) yog' tarkibida 80% gacha linolen

kislotasi saqlanadi. Shuning uchun ham bu o'simlik linolen kislotasi olish uchun yaxshi manba hisoblanadi.

Bugungi kunda, sof holatdagi yog' kislotalarini olishni eng istiqbolli yo'llaridan biri, fermentativ gidroliz usuli hisoblanadi. Lipaza fermenti ishtirokida olib boriladigan bu usul atrof muhitni ifloslantirmaydi.

Lipazalarni, boshqa esterazalardan farqli tomoni shundaki, ular aggregatsiyaga uchragan substrat molekullari sirtida faollanadilar. Lipazalar, o'zlarining substratlari (yog' tomchilarini) sirtida adsorbtsiyaga uchraydilar va faollanadilar. Ilmiy adabiyotlarda, lipidli monoqavatlarda

adsorbtsiyalangan lipazalar, substratlarni parchalanish darajasini belgilab beruvchi, ferment-substrat kompleksini hosil bo'lishiga olib keluvchi lipazalar haqida ko'plab ma'lumotlar keltirilgan.

Lipaza suvda eriydigan ferment bo'lib, inson organizmida sintezlanib, neytral yog'larni fraktsiyalashda, eritishda va hazm qilishda ishtirok etadi. Ushbu ferment bir qancha organ, to'qimalarda sintezlanadi va bir necha turlarga bo'linadi:

- Oshqozon osti bezi lipazasi
- Lingval lipaza (laktatsiya davridagi go'daklarning og'iz bo'shlig'ida joylashgan bezlarda sintezlanadi)
- Jigar lipazasi
- Ichak lipazasi
- O'pka lipazasi

Lipazalarning kimyoviy tarkibi

Lipazalarning ko'pchiligi murakkab oqsil bo'lib, ular aminokislotalar va karbonsuvlardan tashkil topgan.

Lipazalar lipid sirtiga yopishib, lipolitik reaksiyalarni muvaffaqiyatli va samarali katalizlashi uchun ferment sirtida etarli darajada uzun bo'lgan gidrofob qism bo'lishi zarur. Gidrofob qism fermentni substrat bilan o'zaro munosabatga kirishini engillashtiradi. Ammo, lipazalarning aminokislotalar tarkibi o'rganilganda, kutilmagan natijalar aniqlandi. Lipaza fermenti tarkibida qutblanmagan aminokislotalar miqdori odatdagidek ekanligi va ferment sirtida gidrofil qism borligi aniqlandi. Masalan, qutblanmagan aminokislotalar qoldiqlarining qutblangan aminokislotalar qoldiqlariga nisbati katta emas; pankreatik lipazada bu nisbat 0.74, kalamushdan ajratilgan lipazada esa 0.72 ni tashkil etadi. Ayrim boshqa fermentlarda quyidagicha:

- cho'chiqadan ajratilgan ximotripsinogen A -0,80
- cho'chiqa ribonukleazasi -0,47
- karboksipetidazaA1 -0,61
- amilaza -0,67

Cho'chiqa oshqozon osti bezidan ajratilgan lipaza (PPL) o'rganilganda, bu ferment 2ta glikolizlangan izoformadan: PPLA va PPLB dan tashkil topganligi, bu formalarning aminokislotalar ketma-ketligi bir xil ekanligi va ularfaqat uglevod qismi bilan farqlanishi aniqlangan. Har ikkala izoformaning 1 molida 2.9 mol N-atsetilglyukozamin, 3,8 mol mannoza va 0,5-1 mol fukoza mavjud.

Keyinroq odam oshqozon osti bezidan ajratib olingan lipazalar (HPL) ham glikolizlangan ferment ekanligi va bu ferment tarkibida ham N-atsetilglyukozamin va mannoza borligi aniqlangan. Ammo, ot (HosL), qo'y (OPL) va qoramol (BPL) oshqozon osti bezidan ajratib olingan lipazalarda uglevod qism topilmagan.

Ma'lumki, *Chromobacterium viscosum* (CvL) dan ajratib olingan lipaza 2 ta barqaror holatdagi izoformalardan: CvLA va CvLV dan iborat. Ularning molekulyar og'irligi tegishli ravishda 120 va 30 kDa. Past molekulyar og'irlikka (30 kilodalton) ega bo'lgan izoforma, yuqori darajada faollikka va barqarorlikka ega. U glikoproteid emas. Yuqori molekulyar izoforma (CvLA), umumiy lipaza miqdorini 30% ni tashkil etadi.

Geotrichum candidum zamburug'idan ham lipazani 2 ta izomeri ajratib olingan: GeL I (rJ 4,56) va GeL II.

Lipoliz jarayoniga ta'sir ko'rsatuvchi omillar

Lipazalar aktivatorlarini (faollashtiruvchilarini) o'rganish asnosida, bu fermentlarni katalitik ta'siri uchun kofaktor kerak emas, degan fikrga kelingan. Suvda eruvchan substratlarga ta'sir ko'rsatuvchi fermentlardan farqli o'laroq, lipazalar suvli faza bilan gidrofob substratlar orasidagi chegaradagina ta'sir etganligi sababli, aynan mana shu chegaraga ta'sir ko'rsatuvchi ko'plab moddalar bu fermentni faolligini o'zgartirishi mumkin.

Lipoliz (lipaza fermenti ishtirokida parchalanish reaksiyasi) jarayonining eng muhim aktivatorlari qatoriga osh tuzi, kaltsiy ionlari, safro kislotalari, yog' kislotalarini kiritish mumkin.

Osh tuzi (NaCl) ni lipoliz jarayoniga ta'siri

Osh tuzi va boshqa anorganik tuzlar, ikki faza oralig'idagi sirtga qarama-qarshi ionlar tashiydi va yog' kislotalarining dissotsiatsiya konstantalariga ta'sir etadi. Bu esa lipaza katalizlaydigan reaksiya tezligining oshishiga olib keladi. Ammo, NaClni uzun zanjirli triglitseridlar lipolizidagi roli biroz boshqacharoq. Ba'zida, osh tuzi umuman qo'shilmagan muhitda lipoliz jarayoni mutlaqo kechmaydi. Qarama-qarshi ionlar bo'lmaganda elektrostatik ta'sir ferment-substrat kompleksini hosil bo'lishiga halaqit beradi, degan fikrga kelish mumkin. Ko'pchilik olimlarning fikricha, qisqa zanjirli glitseridlarni lipazalar ta'sirida parchalanish jarayonini NaClfaollaydi. ChunkiNaClmavjud bo'lgan muhitda mitsella hosil bo'lish jarayoni ham tezlashadi. Mitsellalangan agregatlarga esa lipazani ta'siri kuchayadi.

Kaltsiy ionlarini lipoliz jarayoniga ta'siri

Triglitseridlar gidroliziga kaltsiy ionlarini ta'siri, eng avvalo, lipoliz natijasida hosil bo'ladigan va bu jarayonga salbiy ta'sir ko'rsatadigan yog' kislotalari bilan tuz hosil qilish bilan bog'liq. Ba'zi-bir hollarda, kaltsiy ionlarini ishtiroki, lipolizni boshlang'ich reaksiya tezligini oshirishga olib kelmaydi. Ko'pgina lipazalar uchun kaltsiy ionlarini ta'siri natriy va boshqa ionlar ta'siriga o'xshab ketadi.

Boshqa ionlarni lipoliz jarayoniga ta'siri

Fe^{3+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} , Mg^{2+} , Co^{2+} ionlari lipaza ingibitorlari hisoblanadi. Bu ionlar reaksiya muhitga qo'shilganda lipaza fermentining faolligi 70% gacha pasayib ketadi. Ammo, glitserin, gistidin va boshqa aminokislotalar, bu ionlar ta'sirida sodir bo'lgan inaktivatsiya (faolsizlanish) jarayonini dastlabki ko'rsatkichdan 80% gacha tiklanishiga olib keladi.

Safro kislotalarini lipoliz jarayoniga ta'siri.

Safro kislotalari yog'larni parchalanish reaksiyasini tezlashtirishi ma'lum. *In vivo* sharoitda safro kislotalari yog'larni parchalanishi bilan bog'liq bo'lgan juda muhim fiziologik vazifani bajaradilar. Ma'lumki, bundaysharoitda, mitsella tarkibidagi yog'lar safro kislotalarining tuzlari, yog' kislotalari va monoglitseridlardan iborat bo'ladi. *In vivos* haroitda, safro kislotalarini kalsiy ionlari va albumin bilan almashtirish mumkin.

Faqat past konsentratsiyada safrokislotalari lipoliz jarayonini aktivatorlari sifatida ham ta'sir ko'rsataoladi.

Lipaza faolligini aniqlash usullari

Hozirgi vaqtda lipaza fermenti faolligini aniqlash uchun xilma xil metodlar taklif qilingan bo'lib, ularni ba'zilar ferment faolligini vaqt birligida, ba'zilar esa,uzluksiz sharoitda izohlab berishga asoslangan.

Lipaza faolligini aniqlash usularini quyidagicha tasniflash mumkin:

- titrometriya;
- spektroskopiya (fotometriya, fluorimetriya, infraqizil spektroskopiya);
- xromotografiya;
- radioaktivanaliz;
- sirttarangliginio'lchash;
- turbidimetriya;
- konduktometriya;
- immunoanaliz;
- mikroskopiya;
- fermentativ analiz.

Quyidagi jadvalda lipaza fermenti faolligini aniqlashda eng ko'p ishlatiladigan usullar keltirilgan.

Jadval №5.

Usul	Mohiyati	Afzalligi	Kamchiligi
pH-stat	Lipoliz jarayonida hosil	Boshlang'ich tezlikni	Kataliz uchun zarur

	bo'lgan kislotalarni potensimetrik aniqlash	aniqlash uchun uzluksiz kinetik usul	bo'lgan emulgatorlarni va kalsiy ionlarini suvli emulsiyaga kiritilishi o'lchash aniqligini pasaytiradi
Qaytatitrlash	Ajralib chiqqan yog' kislotalarini ma'lum vaqtdan keyin aniqlash	Bajarilishi oson bo'lganusul	Reaksiya kinetikasini to'xtovsiz aniqlashga yo'l qo'ymaydi
Kolorimetriya	Xromogen mahsulotlarni ajralib chiqishi; Lipoliz natijasida hosil bo'lgan yog' kislotalarini xromogen bo'yoqlar bilan kompleks hosil qilishi	Boshlang'ich tezlikni aniqlash Tabiiy substratlardan foydalanish; pH statva titrlash usullariga nisbatan sezgir	Uzoqdavom etadigan qiyin reaksiyadan so'ng mahsulotlarni ajratib olish
Fluorimetriya	Fluorogen mahsulotlar, sintetik efirlar vatri-glitseridlarni ajralib chiqishi	Kinetikani uzluksiz o'lchab borish; Yuqori darajada sezgirlik	Jihozlarni va reaktivlarni qimmatligi
Suv havo chegarasida lipidli plyonkalarni ishlatish	Substrat bilan to'xtovsiz to'ldirib turiladigan sharoitda va sirtga doimiy bosimda substrat mono qavatini (monosloy) pachalanishi	Emulgator ishlatmasdan, kinetik o'lchashlarni olib borish mumkinligi; Sirt sifatini nazorat qilib turilishi	Jihozlarni qimmatligi Jarayonni murakkabligi va mehnatni ko'p talab qilishi

Bu usullarning barchasini tahlil qilinadigan o'lchamlar doirasida uch asosiy guruhga bo'lish ham mumkin. Reaksiyon sistemada fizikaviy holatni o'zgarishini o'lchovchi usullar:

ajralib chiqadigan spirtlarni o'lchash

ajralib chiqadigan sof yog' kislotalarini o'lchash metodlari

Valde va Luizlar taklif qilgan IK-spektroskopiya usuli triglitseridlar va o'simlik yog'larini fermentativ gidrolizi natijasida hosil bo'ladigan yog' kislotalari efirlari va sof holdagi yog' kislotalarini spektrlari farqini aniqlashga asoslangan. Ushbu moddalarni molyar koeffitsienti ekstensiyasini Ber qonuni asosida baholash mumkin.

Eng keng tarqalgan usullardan biripH-stat usuli hisoblanadi. Bu usul lipoliz natijasida hosil bo'ladigan yog' kislotalarini NaOH eritmasi yordamida pH ni doimiy ko'rsatkichda ushlab turishga asoslangan. Bu usulni kamchiligi-sezgirliigi past. Kalorimetrik usullar, titrlash usuliga nisbatan juda katta sezgirlikka ega.

Organik sintez

Bu fermentni ko'plab birikmalar organik sintezida ishlatish oziq-ovqat, farmatsevtika va kosmetika uchun toza stereoizomerlar olish imkonini yaratadi.

Lipaza ishtirokida olib boriladigan sintez kimyoviy sintez oldida qatorustuvorlikka ega.

-Birinchidan, fermentativ sintez, qimmatbaho, maxsus uskunalarni (yuqori bosim va haroratga ega bo'lgan) talabqilmaydi;

-Ikkinchidan, har xil aralashmalar yoki qo'shimcha moddalardan xoli bo'lgan, toza mahsulot olishga imkon yaratadi. Bu esa olinadigan mahsulotni qo'shimcha tozalashni talab qilmaydi.

-Uchinchidan, har xil substrat spetsifikligiga ega bo'lgan lipazalarni ishlatish orqali xususiyatlari oldindan aniq bo'lgan mahsulot olish mumkin.

Lipazalardan organik sintezda foydalanishga misol qilib, glikozidlarni atsillangan efirlarini mikroblarga va shamollash uchun ishlab chiqariladigan farmatsevtik preparatlar tarkibiga qo'shiladigan emulgatorlar olishni ko'rsatish mumkin.

α -gidroksikislota hosilalari terini yallig'lanishiga qarshi hamda moddalarni teri epidermis qavatidan yaxshi so'rilishini ta'minlovchi sifatida ishlatiladi.

Xushbo'y hid beruvchi moddalar va spirt efirlari ham lipaza ishtirokida sintez qilinadi. Lipazalarni yuqori darajada selektivligi monomerlar aralashmasidan optik faol polimerlar olishimkonini yaratadi.

Lipazaning inson organizmidagi asosiy funktsiyalari

Lipazaning barcha turlari inson organizmida yog'larni fraktsiyalarga ajratish, parchalash va qayta ishlash uchun sintezlanadi. Shunga qaramay, lipidlarni o'z vaqtida parchalaydigan va hazm qilish jarayonini katalizlaydigan ferment- oshqozon osti bezi lipazasi. Bu ferment oshqozon-ichak traktida faol bo'lmagan ko'rinishda (prolipaza) sintezlanadi. Prolipaza o't kislotalari va kolipaza fermenti yordamida faollanadi. Oshqozon osti bezi lipazasi jigar o't suyuqligi bilan emulsiyalangan yog'larga ta'sir etadi. Shuningdek oshqozon lipazasi tributirin yog'larini, lingval lipaza ko'krak suti yog'larini, jigar lipazasi xilomikronlarni va past zichlikka ega bo'lgan lipoproteinlarni parchalaydi. Bundan tashqari, lipaza to'yinmagan yog' kislotalari, A,D,E,K vitaminlarini o'zlashtirishda va energiya almashinuvida ishtirok etadi.

Lipazaning qondagi normasi

Qon zardobidagi lipazaning me'yoriy miqdori erkaklar va ayollarda bir-biridan deyarli farqlanmaydi. Normada qondagi lipazaning miqdori quyidagicha:

- kattalar uchun (18yoshga etganlar) -0-190 birlik/ml;
- bolalar uchun (17yoshgacha) -0-130 birlik/ml;

Qondagi lipaza miqdorini oshib ketishi

Pankreatik lipaza oshqozon osti bezi kasalliklarini tashxisida keng qo'llaniladi. Ushbu organing u yoki bu patologiyasida qon zardobidagi lipazaning miqdori bir necha marta oshadi. Xususan, quyidagi kasalliklarda qondagi lipazani miqdori oshib ketadi: o'tkir pankreatit

- surunkali pankreatit
- oshqozon osti bezining onkologik kasalliklari
- o't pufagi kasalliklari
- ichak o'tkazuvchanligining pasayishi
- ichak infarkti
- moddalar almashinuvining buzilishi (qandli diabet, ortiqcha vazn)
- o'tkir va surunkali buyrak etishmovchiligi
- oshqozon yarasi
- bir qator dori vositalarini qabul qilish (narkotiklar va analgetiklar)
- oshqozon osti bezining shikastlanishi
- peritonit
- parotit

Kamdan kam xolatlarda lipazani faollanishi trubkasimon suyaklarni sinishi va boshqa jarohatlar sababidan sodir bo'ladi. Lekin organizmda ferment miqdorining «sakrashi» turli jismoniy jarohatlarning spetsifik alomati deb xisoblanmaydi, shuning uchun jarohatlar diagnostikasida lipazaning taxlil natijalari ishlatilmaydi.

Qon zardobidagi lipaza miqdorining oshishi oshqozon osti bezining kasallanishini chaqiradi. Bunda amilaza fermentining ham miqdori oshadi. Bemorlarning sog'ayish davrida amilaza va lipazalarni normal xolatga kelishi barobar kechmaydi.

Mahsus tadqiqotlar natijalariga ko'ra, pankreatit kasalligi bilan og'riqan bemorlarda ham dastlabki kunlarda lipaza fermentining faolligi oshishi kuzatiladi va 3-7 sutka davomida saqlanib turadi. Ya'ni ferment 3-7 sutka davomida faolligini yo'qotmaydi. 1-2 haftadanso'ng ferment faolligini pasayadi.

Qondagi lipaza miqdorini kamayib ketishi

Qondagi lipazaning miqdori istalgan onkologik kasallikda (oshqozon osti bezining saraton kasalligi bundan mustasno), shuningdek, organizmda triglitseridlar ko'p bo'lganda yoki giperlipidemiyada

kamayib ketadi. Bundan tashqari lipazaning tanqisligi pankreatit kasalligini surunkali ko'rinishga o'tayotganligini bildirishi mumkin.

Lipazaning faollik darajasi erta tongda bemorning vena qon tomiridan olingan qon asosida aniqlanadi. So'nggi vaqtlarda lipaza faolligini aniqlashning ikki usuli keng qo'llanilmoqda; fermentativ va immunokimyoviy. Shunday bo'lsada fermentativ usuldan ko'proq foydalaniladi. Chunki bu usulda immuno kimyoviy usulga nisbatan kam vaqt sarf bo'ladi va laboratoriya hodimidan yuqori malaka talab etilmaydi.

Esteraza, steapsin, glitserin efirlarining gidrolazasi-bular lipazaning sinonimlari.

Lipazaning tahlili oshqozon osti bezi kasalliklari, jumladan, o'tkir va surunkali pankreatit tashhisi uchun ishlatiladi.

Lipazalarni ishlatilishi

Lipaza biotexnologiyada ishlatiladigan eng muhim bio katalizatorlardan biri hisoblanadi. Bugungi kunda, hayvon organlaridan, o'simliklardan olinadigan lipazalarga qaraganda, mikroorganizm lipazalaridan foydalanish istiqbolliroq deb qaraladi. Bunga sabab nima?

Birinchidan, mikroorganizmlarni lipazalari juda katta xilma xillikka ega ekanligi bilan farqlanadi; Ikkinchidan, ularni yuqori faollikka ega bo'lgan shaklda tayyorlash usullari ishlab chiqilgan; Uchinchidan, bu fermentlarni ishlab chiqarish jarayonini genetik boshqarish imkoniyatlarini; To'rtinchidan, mikroorganizmlar sintez qiladigan lipazalar, hayvon yoki o'simliklarni lipazalariga qaraganda mustahkamroq, qulay va havfsiz hisoblanadi.

Mikroorganizmlar lipazalari sanoat miqyosida ishlab chiqarilganiga 10 yilga yaqin vaqt o'tgan bo'lsada, xamon bu ferment, biotexnologiya sanoatida eng muhim deb tan olinganicha qolib kelmoqda. Ammo butun dunyo bo'yicha bir yilda 2 milliard AQSH dollariga teng miqdorda lipaza sotiladi, bu esa yiliga sotiladigan fermentlarni 4% ni tashkil qiladi xolos (butundunyodayiliga 50-60 milliard AQSH dollariga teng bo'lgan ferment preparatlari sotiladi). Bu raqam boshqa gidrolazalarga (masalan: proteazalar, glikozidazalarga) nisbatan 10 marotabakamdir. Bu xolat lipazani sanoat miqyosida ishlatish hozircha boshlang'ich bosqichda turganidan dalolat beradi. Shunga qaramay lipazalarni ishlatish sohalari proteaza, glikozidazalarga qaraganda ko'proq. Shuning uchun ham lipazalarni o'rganishdan maqsad bu fermentni sotish emas, balki, uni xalq xo'jaligida ishlatish mumkin bo'lgan yangi sohalarini aniqlash bilan bog'liq. Gen muxandisligi va fermentlar strukturasi aniqlash usullarini takomillashib borishi lipazani ishlatish sohalarini yanada kengayib borishiga sabab bo'ldi. Ma'lumki, lipazalar nafaqat triglitseridlarini va ularni hosilalarini murakkab efirlarini gidroliz qilish, balki ko'plab tabiiy bo'lmagan substratlarni atsillash, deatsillash reaksiyalarini ham kataliz qila oladilar. Lipazalarni substrat spetsifikligini kengligi, suvli va organik muhitlarda barqarorligi hamda bu fermentlarni har xil manbalardan ajratib olish imkoniyatlari ko'pligi, ularni ko'plab sohalarda, jumladan, tibbiyotda, oziq-ovqatda, kosmetikada, kiryuvish vositalari ishlab chiqarish sanoatida, organik sintezda va boshqa sohalarda ishlatish mumkinligini ko'rsatadi.

Hozirgi paytda, lipazalardan inson ehtiyoji uchun foydalanishning eng muhim yo'nalishlaridan biri ulardan tibbiyot amaliyotida foydalanishdir.

Lipazalar, ovqat hazm qilish yo'lining kasalliklarini davolash, ortiqcha vazndan xalos bo'lish, ko'plab kasalliklarga tashxis qo'yish hamda organizmda engil so'rilib ketadigan parxezbop triglitseridlar olishda ishlatiladi. Masalan, ovqatdagi yog'ni qonga so'rilishini engillashtirish maqsadida oshqozon osti bezi kasallangan bemorlar ovqatlanganda pankreatit preparatlarini qabul qiladilar. Bu terapiyani kamchiligi shundan iboratki, pankreatit preparatlarini bir qismi ovqat hazm qilish sistemasining proteazasi ta'sirida va oshqozondagi kislotali muhitda qisman inaktivatsiyaga uchraydi. Hozirgi vaqtda pankreatik kasalliklarini davolash uchun ishlab chiqariladigan preparatlar tarkibida har xil lipazalar, jumladan inson oshqozonining rekombinant lipazasini ham saqlaydi. Bu lipazani uzun zanjirli va kalta zanjirli yog' kislotalariga bo'lgan spetsifikligi inson oshqozonidagi lipazaga nisbatan ancha yuqori bo'lganligi sababli inson organizmida lipidlarni so'rilishini kuchaytiradi.

Semirishni an'anaviy davolash usuli- organizmda yog'ni so'rilishini nazorat qilishga asoslangan va bunga ovqat hazm bo'lishida ishtirok etuvchi lipazalarni faolligini pasaytirish (ingibirlash) orqali erishiladi. *Streptomyces toxytricin* dan ajratib olingan tetragidrolipstatin (TNL) preparati tibbiyot amaliyotida oshqozon lipazasiva oshqozon osti bezi lipazasi faolligini yo'qotish maqsadida ishlatiladi.

Qon zardobida ipaza faolligini aniqlash usulidan, pankreatit, peritonit, buyrakni surunkali ravishda yomon ishlashi kabi kasalliklarga tashxis qo'yishda foydalaniladi. Chunki, bu kasalliklarda qon zardobida lipaza faolligi oshib ketadi.

Analitik qism: lipaza fermentining inson oragnizmidagi roli qanday?

Laboratoriya ishi

Kerakli reagentlar:

bug'doy urug'i

kvars qumi

atseton

dietilefir

sul'fat kislota

distillangan suv

o'yuvchi kaliy (KOH) 0.1 n eritmasi;

atsetatbuferi (pH -4.7)

- 1.chinni hovoncha
- 2.sentrifuga
- 3.vakuu eksikator
- 4.konussimon kolba
- 5.magnit aralashtirgich

etil spirti

fenolftalein 1% eritma

o'simlik yog'i

Kerakli jihozlar va idishlar:

Tajriba uchun 10-12g bug'doy urug'ini kvars qumi bilan gomogen massa xosil bo'lguncha xavonchada eziladi. Gomogen massani ustiga 5 qism atseton qo'shib 10 daqiqa ichida yaxshilab ezib aralashtiriladi. So'ngra massa sentrifugalanadi. Ajralgan qoldiq dietilefir bilan ishlov beriladi, keyinchalik sulfat kislotasi ustida vakuum eksikatorida 12 soat davomida quritiladi. Quritilgan massa xovonchada eziladi. Tajriba oldidan ferment preparati distillangan suvda 1:10 nisbatda eritiladi.

Tajriba uchun

- a) 0.1-0.5 ml suspenziya;
- b) o'yuvchi kaliy (KOH) 0.1 n eritmasi;
- v) atsetat buferi (pH -4.7) olinadi. Bir hil hajmdagi sirka kislotasi va natriy atsetatni normal eritmalari aralashtiriladi.
- d) etil spirtini dietil efirli aralashmasi (1:1) nisbatda ishlatish oldidan tayyorlanib olinadi.
- g) fenolftaleinni 1% li eritmasi olinadi.

50mlli konussimon kolbaga tarozida 2.0-2.5 g o'simlik yog'i o'lchab solinadi. Uning ustiga 2 ml atsetat buferi aralashmasidan solib yaxshilab aralashtiriladi va ustiga 0.1-0.5ml ferment preparatini suspenziyasi 3 ml suv bilan aralashtirilib qo'shiladi. Kolbadagi aralashmani umumiy xajmigacha 8 ml

suv bilan to'ldiriladi va kolbani og'zi yopib 1 soat davomida 20 ° C temperaturada aralashtirgich apparatida aralashtiriladi. So'ng katta xajmdagi kolbaga solib 60 ml neytrallangan spirt efirli aralashmani qo'shiladi.

O'simlik yog'ini gidrolitik parchalanishi oqibatida hosil bo'lgan erkin kislotalarni 0.1n KJ eritmasi yordamida titrlanadi (indikator fenolftalein). Bir vaqtni o'zida shu titrlash suvda eritilgan ferment preparatida xam o'tkaziladi.

Lipazani faolligi x 1g yog'ni gidrolitik parchalanishidan xosil bo'lgan erkin kislotalarni neytrlash uchun ketgan ishqor (0.1n eritmasini millilitrdagi) miqdori bilan belgilanadi.

$$x = \frac{(a - b)k}{n}$$

buerda:

x –lipazafaolligi.

a -tekshirilayotgan namunani titrlash uchun ishlatilgan uyuvchi kaliy 0.1 n eritmasini miqdori, ml;

b - suvda eritilgan ferment preparatini titrlash uchun ishlatilgan uyuvchi kaliy 0.1 n eritmasini miqdori,ml;

k - 0.1 n kaliy yod eritmasini tuzatuvchi koeffitsent;

n - olingan massa o'lchami, g.

Laboratoriya ishida o'tkaziladigan jarayonlar tavsifi

Sentrifugalash. Emulsiyadagi suyuqlik tomchilarini va suspenziyadagi qattiq zarrachalarni markazdan qochma kuchlar maydonida ajratish jarayoniga tsentrifugalash deyiladi. Sentrifugalash jarayonini amalga oshiradigan qurilma tsentrifuga deb nomlanadi. Sentrifuga ishlash paytida hosil bo'ladigan markazdan qochma kuchcho'ktirish jarayonidagi og'irlik va filtrlashdagi gidrostatik kuchlarga nisbatan ancha katta bo'ladi. Shuning uchun turli jinsli sistemalarni ajratish uchun qo'llaniladigan cho'ktirish va filtrlash jarayonlariga qaraganda tsentrifugalash juda samarali hisoblanadi. Sentrifuganing asosiy qismi gorizonttal yoki vertikal o'qqa o'rnatilgan va katta tezlikda aylanuvchi tsilindrik rotor bo'lib, u elektr yuritkich yordamida aylanma harakatga keltiriladi. Markazdan qochma kuch ta'sirida turli jinsli sistemadagi qattiq zarrachalar cho'kmaga tushib, suyuqlikdan ajraladi.

Quritish. Qattiq va pastasimon materiallarni suvsizlantirish yo'li bilan ularga zarur hossalari berish ularni transport vositalarida uzatish va uzoq muddat davomida saqlash imkonini beradi. Qattiq va pastasimon materiallar tarkibidagi namlikni bug'latish va hosil bo'layotgan bug'larni chetga olib chiqishga quritish jarayoni deyiladi.

Laboratoriya ishida ishlatiladigan jihozlar



Sentrifuga.



Vakuum eksikator.



Chinni hovoncha.



48-rasm. Elektron tarozi.



49-rasm. Magnit aralastirgich.

Trening «MULOQOT»

Ushbu trening o'quvchi-talabalarda dars jarayonida mustaqil fikrlashga, o'z fikrlarini erkin xolda bayon eta olishga hamda ularda baxslashish madaniyatini tarbiyalashga qaratilgan bo'lib, odatda bunday mashg'ulot tinglovchilarni kichiq guruhlarga bo'lgan guruhlarga bo'lgan xolda o'tkaziladi.

Maqsad: Tanlangan mavzu, muammo asosida tinglovchilarning fikrlarini hamda ushbu mavzuga bo'lgan munosabatlarini aniqlash, mustaqil xolda umumiy bir fikrga kelishlariga va to'g'ri xulosa chiqarishlariga yordam berish, erkin xolda Bahslashishlariga sharoit yaratish.

O'tkazilish tartibi.

Trener mashg'ulotni boshlashdan avval tinglovchilarni muloqot, baxs-munozarani o'tkazishga qo'yilgan talablar, qoidalar bilan tanishtiradi, so'ngra ushbu trening bochiqichma-bosqich o'tkazilishini tushuntiradi.

«BLITS-O'YIN» TEXNOLOGIYASI.

№	Tayyorlash bosqichlari	Yakka tartib	To'g'ri javob	Xato
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				

«BLITS-O'YIN» uslubida talabalarni mashg'ulot mavzusini tekshirish uchun jadvalda keltirilgan mavzu bosqichlarini to'g'ri ketma-ketligini belgilashdan iborat. Bunda taldaba

Nazorat uchun savollar

1. Lipazalar.
2. Lipazalarning kimyoviy tarkibi.
3. Lipoliz jarayoniga ta'sir ko'rsatuvchi omillar.
4. Osh tuzi (NaCl)ni lipoliz jarayoniga ta'siri.
5. Kaltsiy ionlarini lipoliz jarayoniga ta'siri.
6. Boshqa ionlarni lipoliz jarayoniga ta'siri.
7. Safro kislotalarini lipoliz jarayoniga ta'siri.
8. Lipaza faolligini aniqlash usullari.
9. Lipazalarni ishlatilishi.
10. Qondagi lipaza miqdorini kamayib ketishi.

MASHG'ULOT № 12

MAVZU: Amilaza fermentining kraxmal gidrolizidagi faolligini aniqlash

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishi talabalari uchun laboratoriya mashg'uloti.

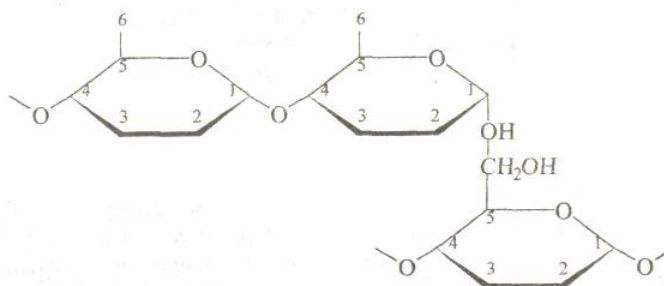
Mashg'ulot uslubi: «BLITS – O'YIN» texnologiyasi.

Mashg'ulot maqsadi: Amilaza fermentining faolligini aniqlash

Ishning olib borilishi

Kraxmal — yuqori tuzilishga ega bo'lgan polisaxarid bo'lib, o'simliklarning asosiy zahira moddasi hisoblanadi. O'simlik hujayralarida to'planadigan kraxmal ma'lum o'simliklarda ko'p bo'ladi. Masalan, kartoshkada, bug'doyda, guruchda, suli va arpada ko'p miqdorda to'planadi. Kraxmalga boy bo'lgan o'simliklar oziq —ovqat sanoatining asosiy xomashyosi va manbai hisoblanadi.

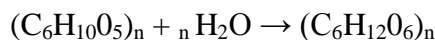
Kraxmal donachalari 2ta komponentdan tuzilgan bo'lib, amiloza va amilopektindan tashkil topgan. Amiloza issiq suvda yaxshi eriydi, amilopektin esa klestr hosil qiladi. Amiloza yod bilan ko'k rang, aminopektin esa qizil — binafsha rang hosil qiladi. Amilozaning tarkibida D glyukoza bo'lib, glikozid bog'i bilan bog'langan va to'g'ri zanjirli tuzilishga ega. Amilopektin esa xuddi o'sha α -D-glyukozadan tuzilgan bo'lib, lekin u shoxlangan zanjirli tuzilishga ega.



amilopektinning tuzilishi

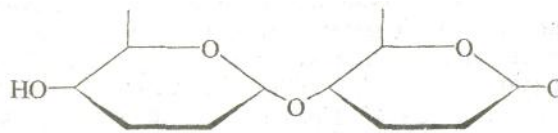
Kraxmal tarkibida amilopektinning miqdori ko'proq bo'lib, 70 — 80 % ni tashkil qiladi.

Kislotalar yoki amilaza fermenti ta'sirida kraxmal parchalanib, oxirgi maxsulot sifatida α -D-glyukoza ajralib chiqadi.



Gidrolizning oraliq mahsuloti bo'lib, dekstrinlar hisoblanadi. Kislotali gidrolizda kraxmal glyukoza hosil bo'lguncha parchalanadi. Fermentativ gidroliz natijasida maltoza disaxaridi hosil bo'ladi. α -glyukozidaza (maltaza) fermenti ta'sirida maltoza gidrolitik parchalanib, 2 molekula glyukoza hosil bo'ladi.

Kraxmal qaytaruvchanlik xususiyatiga ega bo'lmaganligi uchun Trommer, Nilander, Benedikte reaksiyalarini bermaydi.



kraxmal

Glikogen (hayvon kraxmali). Jigarda (

Kraxmalning fermentativ gidrolizi amilaza ishtirokida amalga oshadi. Amilaza so‘lakning tarkibida, oshqozon osti bezining suyuqligida, qonning tarkibida, jigarda, miyada bo‘ladi. Sanoatda amilazaning manbai bo‘lib, undirilgan don o‘simtalari, achitqilar va mog‘or zamburug‘ining mitseliylari xizmat qiladi.

Amilazaning α - va β - turi ma‘lum. Bular bir-biridan ta‘sir

qilish mexanizmi bilan farq qiladi. α -amilaza ta‘sirida kraxmalning fermentativ gidrolizi dekstrinlar bosqichigacha davom etadi. Bunda maltoza kam miqdorda hosil bo‘ladi. Bundan keyin β -amilaza ta‘sirida, asosan maltoza hosil bo‘ladi.

Maltoza maltaza fermenti ta‘sirida ikki molekulaga α -D-glyukozagacha parchalanadi. Bundan tashqari kraxmalga glyukoamilaza fermenti ta‘sir etishi mumkin. Bu ferment kraxmalni glyukoazagacha parchalanishini katalizlaydi.

Kraxmalning fermentativ gidrolizi natijasida erkin glikozid gruppasining miqdori oshib boradi. Oxirgi mahsulot bo‘lgan glyukoza va maltozalar mis oksidini mis gidroksidigacha qaytarish xususiyatiga ega bo‘ladi. Bu protsessni Trommer, Benedikt yoki Nilander reaksiyalari yordamida tekshirib ko‘rish mumkin. Bu reaksiyalarning mohiyati uglevodlarni qaytarish xossasiga bog‘liqdir.

Reaktivlar: a) so‘lak (yangi so‘lak 10 barobar distillangan suvda suyultiriladi), b) 1%-li kraxmal eritmasi, v) iodning kaliy yodidagi eritmasi (Lyugol eritmasi), g) 5%-li o‘yuvchi natriy, d) 5%-limis sulfat ($\text{SiSO}_4 \cdot 5\text{N}_2\text{O}$).

Ishning bajarilishi: 2 ta probirkaga 2 ml dan 1%-li kraxmaldan solinadi. Ulardan biriga 1 ml suyultirilgan so‘lakdan (1 : 10), ikkinchisiga 1 ml distillangan suv solib, 10 minut suvli termostatga ($37-38^\circ\text{S}$) qo‘yiladi. Vaqt o‘tgandan keyin probirkalar sovuq suv bilan sovitiladi. SHundan so‘ng har ikkala probirkadagi suyuqlik ikkiga bo‘linib, har birida Trommer va Lyugol reaksiyalari qilib ko‘riladi. Trommer reaksiyasini amalga oshirish uchun tajriba probirkalariga avval teng miqdorda o‘yuvchi natriy qo‘shiladi, so‘ngra 2-3 tomchi mis sulfatdan solinadi va past olovda qaynaguncha qizdiriladi.

«BLITS-O‘YIN» TEXNOLOGIYASI.

№	Tayyorlash bosqichlari	Yakka tartib	To‘g‘ri javob	Xato
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

«BLITS-O‘YIN» uslubida talabalarni mashg‘ulot mavzusini tekshirish uchun jadvalda keltirilgan mavzu bosqichlarini to‘g‘ri ketma-ketligini belgilashdan iborat. Bunda talaba

Nazorat uchun savollar:

1. Kraxmal moddasining tuzilishi
2. Kraxmal qanday reaksiyalarga kirishadi?
3. Kraxmalning parchalanish reaksiyasi

MAVZU: Biosensorlar. Mikroorganizm, o'simlik va hayvon to'qimalari asosidagi sensorlar

Mashg'ulot shakli: «Farmasiya» yo'nalishi talabalari uchun laboratoriya mashg'uloti.

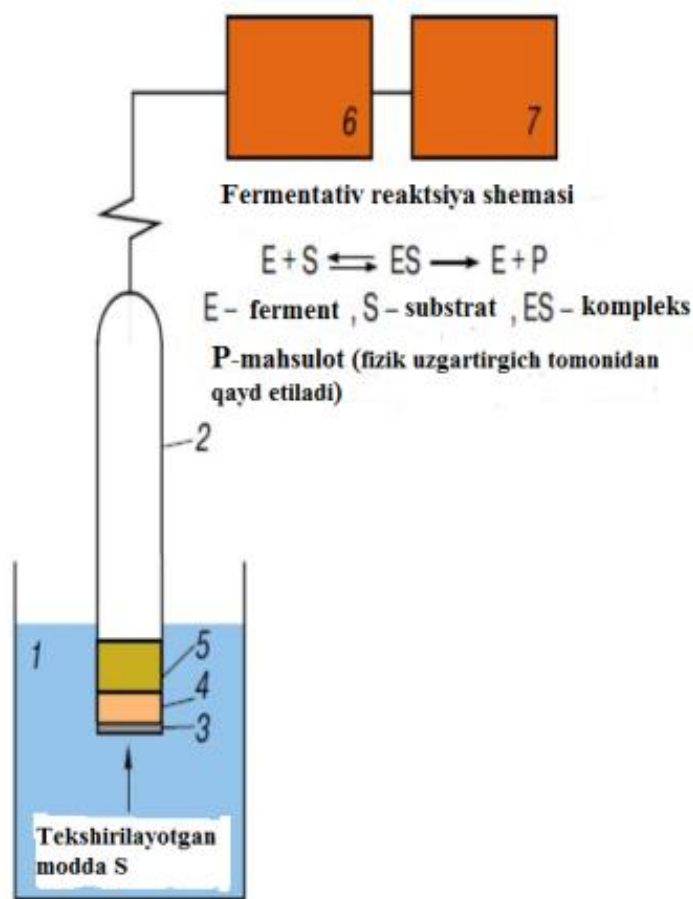
Mashg'ulot uslubi: «Klaster» usuli. **Trening** «muloqot».

Mashg'ulot maqsadi: fermentlar muhandisligi, fermentlar biokimyosi, fermentlarni immobilizatsiya qilish usullari, biosensorlar va ularning ishlash printsiplari

Mavzuning ahamiyati: ushbu mavzuda farmatsevtika va fermentlar muhandisligi hamda biotexnologiyaning uzviy bog'liqligi ochib beriladi

Ishning nazariy qismi

Biosensor - ma'lum bir moddaga sezgir bo'lgan va uning konsentratsiyasiga nisbatan signal hosil qiluvchi biologik materialdan iborat qurilma. Biosensordagi biologik material sifatida ferment, to'qima, bakteriya, drojji, antigen va antitelo, liposoma, hujayra organoidlari, turli retseptorlar hamda DNK ishlatiladi. Biosensor bir-biri bilan uzviy bog'langan 2ta o'zgartirgichdan tashkil topgan; biokimyoviy va fizik o'zgartirgichlar. O'zgartirgich transdyuser deb ham ataladi. Quyidagi rasmda biosensorning umumiy shemasi berilgan.



Biosensorning printsiplari shemasi: 1-tekshirilayotgan eritma, 2-biosensorning korpusi, 3-yarim o'tkazgich membrana, 4-biologik material joylashgan qatlam, 5-fizik o'zgartirgich (elektrod, p'ezokristall¹², optik tolali material va h.k.), 6-signal kuchaytirgich, 7-natijalarni ko'rsatuvchi display.

¹²P'ezokristallar – shakli o'zgarishida elektr toki hosil qiluvchi kristallar.

Biokimyoviy o'zgartirgich ya'ni biotransdyuser tekshirilayotgan eritmadagi biologik elementni tanib olib, signal hosil qilish vazifasini bajaradi. Fizik o'zgartirgich hosil bo'lgan signalni mahsus apparat yordamida qayd qiladi. Biosensordagi biologik material o'ta murakkab aralashmalardagi moddalarni yuqori aniqlikda tahlil qilish imkonini beradi. Tahlilni o'tkazishda qo'shimcha operatsiyalar, reagentlar shart emas. Shuning uchun ushbu tahlil usuli reagentsiz tahlil deb ham ataladi.

Fizik transdyuserlar turli hil bo'ladi; elektrokimyoviy, spektroskopik, termik, p'ezoelektrik, akustik to'lqinlarga sezgir transdyuserlar va h.k. Quyidagi jadvalda biosensordagi qo'llaniladigan o'zgartirgichlar ro'yhati berilgan.

Biosensordagi fizik o'zgartirgichlar va boshqa sezgir elementlar.

Agar fizik o'zgartirgich yorug'likning yutilishi hisobiga ishlasa, bunday biosensor optik tolali biosensor deyiladi. Chunki optik tola orqali qabul qilinadi. Optik tolali biosensorning elektrodi *optrod* deb ataladi.

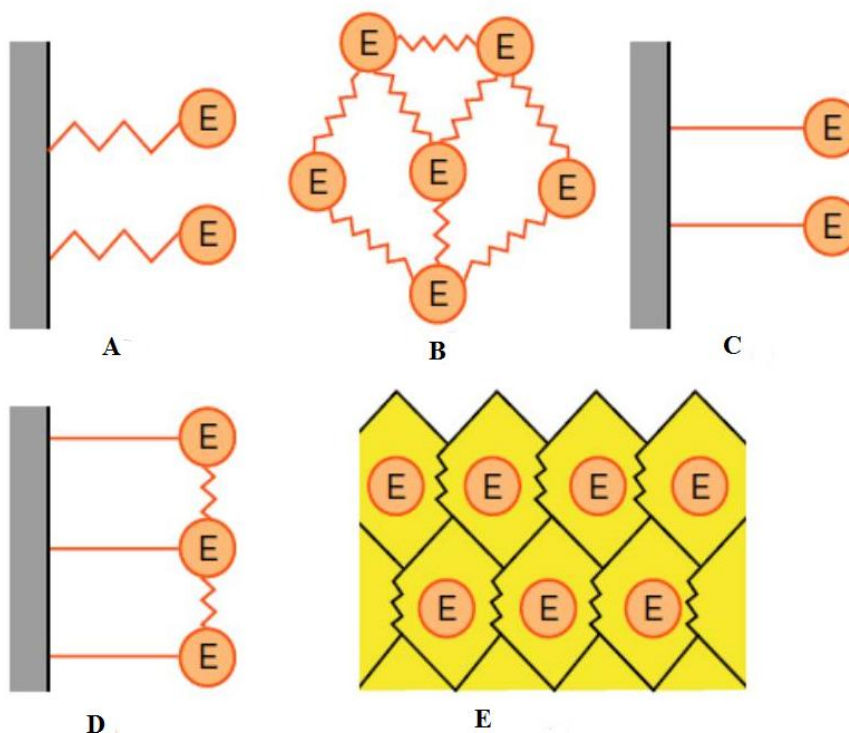
Jadvalda keltirilgan o'zgartirgichlarning nomlariga qarab ular qanday fizik kattaliklarni o'lchashini bilish mumkin. Biosensorga mikroprotsessori joylashtirilgan bo'ladi. Mikroprotsessori tekshirilayotgan kattaliklarni yuqori aniqlikda o'lchaydi. Bundan tashqari mikroprotsessori juda kichkina o'lchamga ega. Shuning uchun ham biosensordagi ixtisam va kichkina bo'ladi.

Ferment va ferment saqlovchi materiallar asosidagi analitik qurilmalar o'tgan asrning 60-yillarida vujudga keldi. So'ngra ilm-fan olamida «biosensor» va «biochip» kabi yangi atamalar paydo bo'ldi.

Biosensordagi ishlash printsiplari

Biosensordagi ishlash printsiplari juda oddiy. Jarayon yuqoridagi rasmda ko'rsatilgan. Biosensor eritmaga tushiriladi. Tekshirilayotgan modda diffuziya hodisasi hisobiga yarim o'tkazgich membranadan o'tadi. Modda elektrodga immobilizatsiyalangan ferment bilan birikkandan keyin fermentativ reaksiya boshlanadi. Fermentativ reaksiya harakteri ferment tabiatiga va uning katalitik faolligiga bog'liq. Reaksiya mahsuloti biosensor displeyida qayd etiladi.

Biosensordagi konstruksiyalashda fermentni immobilizatsiyalash asosiy vazifa hisoblanadi. Quyidagi rasmda fermentlarni biosensordagi immobilizatsiyalash usullari ko'rsatilgan.



Fermentlarni biosensordagi immobilizatsiyalash usullari:

- A – fermentni elektrod sirtiga kovalent bog'lash;
- B – ferment molekulasini ichkarisidan «tikib» qo'yish;
- C – tashuvchiga (elektrodga) adsorbtsiyalash;
- D – ferment molekulalarini bir-biriga o'zaro kovalent bog'lab, ularni elektrodga ulab qo'yish;

E – polimer plyonkasiga kiritish.

52-rasmda ko'rsatilgan individual komponentlardan biosensor yasash mumkin. Hozirda amaliyotda aynan shunday biosensordlardan foydalanilmoqda. Lekin bunday biosensordlar kamchiliklardan holi emas; ularni tayyorlash qiyin. Bundan tashqari, agar elektrodga ulangan yarim o'tkazgich membrana qalin bo'lsa, biosensorning ishlashi sekinlashadi.

Mikroelektronika rivojlanishi bilan biosensordlarni yasashda yangi-yangi g'oyalarni paydo bo'lishiga turtki bo'ldi. Yangi biosensordlar *biochiplar* deb atalib, ular sensor sistemasi, transdyuser, analog-raqamli o'zgartirgich, analitik signalni o'lchovchi va natijalarni hisoblovchi mikroprotessor bilan ta'minlangan.

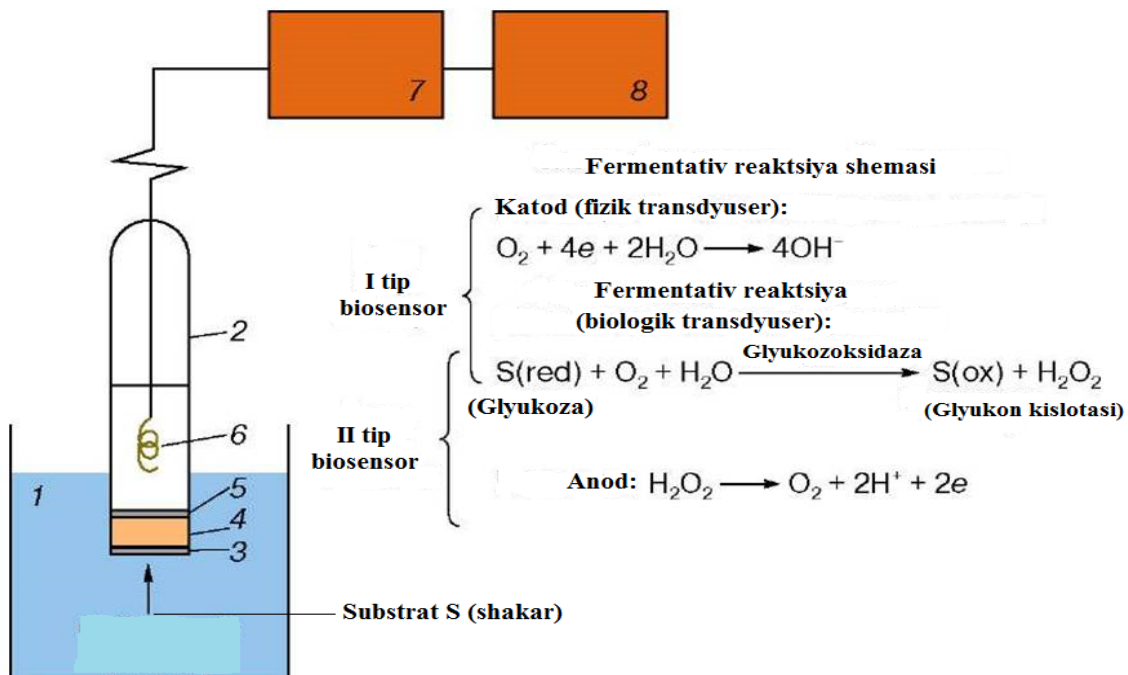
Biosensordlarning ishlatilishi

Bugungi kunda eng keng tarqalgan biosensor - qondagi qand miqdorini aniqlashda ishlatiladigan amperometrik qurilma. Unga glyukozoksidaza fermenti immobilizatsiyalangan. Bu qurilma eng dastlabki biosensordlardandir. Glyukozani aniqlash bo'yicha juda ko'p biosensordlar yasalgan. Sababi, biologik suyuqliklardagi qand miqdorini nazorat qilish katta ahamiyatga ega. Ayniqsa, turli-tuman kasalliklarda, masalan, diabetda bemorning qonidagi qand miqdorini doimo tekshirib turish lozim. Glyukoza biosensorining ishlash printsipt boshqa amperometrik biosensordlar bilan bir hil. Platina katoddagi kislorodni qaytaruvchi tok kislorod konsentratsiyasiga to'g'ri proporsional. Ferment va substrat o'rtasidagi fermentativ reaksiya kislorod konsentratsiyasini kamaytiradi. O'z navbatida kislorodni qaytaruvchi tok ham kamayadi.

Bunday tip biosensordlarning afzalligi – yuqori selektivlik. Selektivlik biosensorning ma'lum bir moddaga tanlab ta'sir etish hususiyatidir. Shunga qaramay, qurilmada kamchilik ham yo'q emas. Biosensor membranasi bilan substrat bilan birga boshqa begona moddalar ham kirishi va kislorodning ta'siri analiz natijasiga halaqit berishi mumkin. Lekin bu biosensordlarni takomillashtirish yo'llari istiqbolli deb qaralmoqda.

Glyukoza biosensoridagi platinali katodni anodga aylantirilsa, transdyser-elektrod +0,6V potentsialda kislorodni sezmaydi. Lekin vodorod peroksidni sezadi. Vodorod peroksid +0,6V potentsialda suvgacha oksidlanadi. Vodorod peroksid fermentativ reaksiya so'nggida hosil bo'ladi, uni miqdoriga qarab glyukozani konsentratsiyasini aniqlash mumkin.

Biosensordlar selektivligini oshirishning boshqacha yo'llari ham bor. Masalan, o'zgartirgich elektrodga membrana plyonka qoplansa, elektrod ancha aniqroq ishlaydi. Ichki membrana mehanik iflosliklardan himoya qilsa, tashqi membrana substratni ichkariga o'tkazadi.



Glyukoza biosensorining tuzilishi va ishlash printsipt:

I – tekshirilayotgan suyuqlik;

- 2 – biosensor korpusi;
- 3 – tashqi membrana;
- 4 – immobilizatsiyalangan glyukozoksidaza;
- 5 – gazlarni o'tkazuvchi ichki membrana;
- 6 – platinali elektrod (kislородni qaytarish uchun);
- 7 – signalni kuchaytirgich;
- 8 – displey yoki raqamli ko'rsatkich.

Elektroddni kimyoviy modifikatsiyalash usulida ham selektivligini oshirish mumkin. Kimyoviy modifikatsiyalangan elektrod faqat fermentativ reaksiya komponentlarigagina sezgir, boshqa moddalarni esa mutlaqo sezmaydigan bo'lib qoladi. Glyukoza biosensori glyukozadan tashqari, laktatlar, L-aminokislotalar, salitsilatlar, oksalatlar, piruvatlarini aniqlashda ishlatiladi.

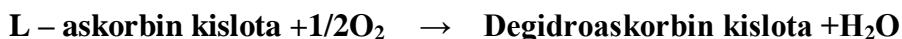
Biosensorlar yordamida elektroddagi ferment faolligini ham o'lchasa bo'ladi. O'lchanayotgan signal nafaqat substrat konsentratsiyasiga, balki fermentning katalitik faolligiga ham bog'liq. Shu boisdan analizda bir vaqtning o'zida tekshirilayotgan moddani konsentratsiyasi va elektroddagi fermentning hamda biologik suyuqliklardagi fermentning faolligini o'lchash imkoni bor. Masalan, qondagi aspartamaminotransferaza, kreatinkinaza fermentlari faolligini o'lchagan holda miokard infarkti darajasiga baho beriladi. Amilaza fermenti faolligini o'lchash pediatriyada muhim ahamiyat kasb etadi.

Boshqa biologik materiallar asosidagi biosensorlar

Aksariyat fermentlar qimmat va faolligini tez yo'qotadi. Shuning uchun analizda bevosita mikroorganizmlar, tirik to'qimalardan foydalanish iqtisodiy jihatdan samaraliroq. Fermentni ajratish hamda tozalash shart emas. Lekin bunday biosensorlar selektivligi yuqori bo'lmaydi. Chunki to'qimada bir emas, bir nechta ferment bo'ladi. Ular natijani tez va aniq olishga halaqit qiladi. Shunga qaramay tozalangan fermentlar emas, biologik materiallar asosida biosensor konstruktsiyalar ishlab chiqishga tobora qiziqish ortib bormoqda. Misol uchun, bodring po'tlog'idan (yoki qovoq po'sti) tuzilgan askorbin kislotasini aniqlovchi biosensor yaratilgan. Bodring yoki qovoq po'sti askorbinoksidaza fermenti manbai bo'lib hizmat qiladi. Po'stloqdagi askorbinoksidaza fermentining faolligi 50-80 marotaba analiz o'tkazish uchun kifoya qiladi. Biosensorning biologik materiallari 50% glitserinda 1 yil davomida saqlanishi aniqlangan.

Dofamin¹³ biosensorining konstruktsiyasi yuqorida keltirilgan biosensor konstruktsiyasiga o'hshaydi. Dofamin biosensorida elektrod sirtiga banan mevasining kichiq bo'lagi immobilizatsiyalangan (banan mevasidagi polifenoloksidaza fermenti dofaminni kislород ishtirokida dofaminbenzolga aylantiradi). Biosensor 12 sekundda dofamin konsentratsiyasini aniqlaydi, 10 kun davomida ishlatish mumkin. Elektroddiga qoramol jigari immobilizatsiyalangan biosensorlar ma'lum. Jigar katalaza fermenti manbai bo'lib hizmat qiladi. Katalaza - vodorod peroksidni parchalovchi ferment. Qovoqcha po'sti asosida meva sharbatlaridagi L-askorbin kislotani aniqlovchi biosensorlar ishlab chiqilgan:

askorbinoksidaza



Drojjilardan iborat biosensorlar ham bor. Bu biosensorlarda drojjilar (misol uchun *Trichosporon brassicae*) 2ta g'ovaksimon membrana orasiga joylashtirilgan. Uning konstruktsiyasi 51-rasmda ko'rsatilgan biosensor konstruktsiyasiga o'hshaydi. Bu biosensordan oqava suvlardagi etanol va metanolni aniqlashda foydalaniladi. Analiz vaqti bor-yo'g'i 6 minut. Oqava suvlardagi ammiakka sezgir bo'lgan biosensorlar mavjud. Ular nitrifikatsiyalovchi¹⁴ bakteriyalar asosida yasalgan. Ammiak biosensori atrof-muhit muhofazasi uchun juda muhimdir.

Gidrolaza sinfiga mansub fermentlar yordamida yasalgan biosensorlar orqali fosfororganik birikmalar (pestitsidlar) aniqlanadi. Ular ham atrof-muhit muhofazasi uchun juda muhim bo'lgan biosensorlardir.

¹³**Dofamin** – inson va hayvonlar miyasida sintezlanuvchi neyromediator. Neyromediator – nerv hujayralaridan tarqaladigan impul'slarni tashuvchi biologik faol kimyoviy modda.

¹⁴**Nitrifikatsiya**-ammiakni avval nitrit, keyin nitrat kislotasigacha oksidlanishi bilan kechadigan mikrobiologik jarayon. *Nitrobacteraceae* oilasiga mansub bakteriyalar ana shu reaksiyalar natijasida hosil bo'lgan energiyadan foydalanadilar.

XX asrning 80-90-yillarida Qozon Davlat universiteti (Rossiya, Tatariston) Analitik kimyo kafedrasida holinesteraza fermenti asosida oziq-ovqat mahsulotlari va boshqa turli hil ob'ektlardagi pestitsidlar hamda organik toksinlarni aniqlovchi biosensor ishlab chiqilgan. Fizik transdyuser sifatida simobli elektrod qo'llanilgan.

Biosensordlarda biologik materiallarning ishlatilishi fermentlar faolligini uzoq muddat saqlashga imkon beradi. Tirik to'qimalar biosensorning yuqori spetsifikligini ta'minlaydi. Ammo, tirik to'qimalardan tuzilgan biosensordlar ishlab chiqish jadal sur'atlarda rivojlanayotgan bo'lsada, olimlar ularning ishonchligiga shubha bilan qaramoqdalar.

TRENING «MULOQOT»

Ushbu trening o'quvchi-talabalarda dars jarayonida mustaqil fikrlashga, o'z fikrlarini erkin xolda bayon eta olishga hamda ularda baxslashish madaniyatini tarbiyalashga qaratilgan bo'lib, odatda bunday mashg'ulot tinglovchilarni kichiq guruhlariga bo'lgan guruhlariga bo'lgan xolda o'tkaziladi.

Maqsad:

Tanlangan mavzu, muammo asosida tinglovchilarning fikrlarini hamda ushbu mavzuga bo'lgan munosabatlarini aniqlash, mustaqil xolda umumiy bir fikrga kelishlariga va to'gri xulosa chiqarishlariga yordam berish, erkin xolda Bahslashishlariga sharoit yaratish.

O'tkazilish tartibi.

Ustoz mashg'ulotni boshlashdan avval tinglovchilarni muloqot, baxs-munozarani o'tkazishga qo'yilgan talablar, qoidalar bilan tanishtiradi, so'ngra ushbu trening bochiqichma-bosqich o'tkazilishini tushuntiradi.

«Klaster» o'yinli texnologiya



Nazorat uchun savollar

1. Biosensordlar.
2. Biosensordlarda ishlatiladigan o'zgartirgichlar.
3. Biokimyoviy va fizik o'zgartirgichlar.
4. Biosensordlarda biologik material sifatida nimalar ishlatiladi?
5. Biosensorning printsiplial shemasi qanday?
6. Qanday turdagi fizik transdyuserlarni bilasiz?
7. Optrod nima?
8. Ferment va ferment saqlovchi materiallar asosidagi analitik qurilmalar qachon ishlab chiqilgan?
9. Fermentlarni biosensordlarga immobilizatsiyalash usullari.
10. Biochiplar.

VIII. MUSTAQIL TA'LIM MAVZULARI

Talaba mustaqil ishi (TMI)- muayyan fandan o'quv dasturida belgilangan bilim, ko'nikma va malakaning ma'lum bir qismini talaba tomonidan fan o'qituvchisi maslahati va tavsiyalari asosida auditoriya va auditoriyadan tashqari o'zlashtirilishiga yo'naltirilgan tizimli faoliyatidi

“Biotexnologiya” fanidan talabalar tomonidan ishni bajarishi talabalar bilimini nazorat qilish va baholashning reyting tizimi Nizomi talablari asosida nazorat qilinadi. Shuning uchun har bir professor – o'qituvchi dastlab talabada o'z qobiliyati va aqliy imkoniyatlariga ishonch uyg'otish, ularni sabr – toqat bilan, bosqichma – bosqich mustaqil bilim olishini to'g'ri tashkil qilishga o'rgatib borishi lozim bo'ladi. Talabalar tomonidan mustaqil ravishda o'zlashtiradigan bilim va ko'nikmalarning kursdan – kursga murakkablashib, kengayib borishini hisobga olgan holda ularning tashabbuskorligi va rolini oshirib borish zarur. Shunda mustaqil ta'limga ko'nikma boshlagan talaba faqat o'qituvchi tomonidan belgilab berilgan ishlarni bajaribgina qolmay, o'zining extiyoji, qiziqishi va qobiliyatiga qarab, o'zi zarur deb hisoblagan qo'shimcha bilimlarni ham mustaqil ravishda tanlab o'zlashtirishga o'rganib boradi.

Talabalar “Biotexnologiya” fanidan mustaqil ishlarining shakli va hajmini belgilashda quyidagi jihatlar e'tiborga olinishi lozim:

- muayyan fanning o'ziga xos xususiyati va o'zlashtirishdagi qiyinchilik darajasi;
- talabaning qobiliyati hamda nazariy va amaliy tayyorgarlik darajasi (tayanch bilimi);
- fanning axborot manbalari bilan ta'minlanganlik darajasi;
- talabaning axborot manbalari bilan ishlay olish darajasi.

TMI ni tashkil etishda talabaning akademik o'zlashtirish darajasi va qobiliyatini hisobga olgan holda quyidagi shakllardan foydalanish mumkin:

-fanning ayrim mavzularini o'quv adabiyotlari yordamida mustaqil o'zlashtirish, o'quv manbalari bilan ishlash;

- amaliy, seminar va laboratoriya mashg'ulotlariga tayyorgarlik ko'rib kelish;
- ma'lum mavzu bo'yicha referat tayyorlash;
- maket yoki model ustida ishlash;

-amaliyotdagi mavjud muammoning echimini topish, test, munozarali savollar va topshiriqlar tayyorlash;

- ilmiy maqola, tezislar va ma'ruza tayyorlash;
- uy vazifalarini bajarish va boshqalar.

t/r	Mustaqil ta'lim mavzulari	Dars soatlari xajmi
9–semestr		
1.	Zamonaviy dori vositalarini ishlab chiqarish: Qonni suyultiruvchi trombolitiklar va antikaogulyantlar.	3
2.	Biotexnologiya sanoatida GMP sistemasi.	3
3.	Yangi dori vositalarini yaratilishida genomika va unga bog'liq fanlarning ta'siri: gen chiplari, proteomika, tuzilmali genomika va farmokogenomika.	3
4.	Oqsillarning tuzilishi. Oqsillarning post translyasion modifikatsiyasi.	3

5.	Biotexnologiyada yuqumli va onkologik kasalliklarni diagnostika qilish va davolash.	3
6.	Biotexnologiya sanoatida individual fermentlar va multiferment komplekslar. Tarkibida ferment saqlovchi ferment preparatlar.	3
7.	Biotexnologiya va yangi analiz usullari. Biosensorlar. Biodatchiklar.	3
8.	Biotexnologik usulda olingan yangi materiallar (biopolimerlar va boshqalar).	3
9.	Biomassa va energiya. Biomassadan energiya ishlab chiqarish.	3
10.	Polimer zanjir reaksiyasining mohiyati.	3
11.	Hujayra to`qimalari biotexnologiyasi.	3
12.	Biotexnologik usulda olingan dori vositalarining genetik xavfsizligi	3
13	Yerning xom ashyo resurslari	3
	Zamonaviy genomikaning yutuqlari	3
	Gen markerlarini yaratish.	4
	Ja'mi	46

Mustaqil o'zlashtirilgan mavzular bo'yicha talabalar tomonidan referatlar tayyorlanadi va uni taqdimoti tashkil qilinadi.

ГЛОССАРИЙ

<p>Aerobic Having molecular oxygen present; growing in the presence of air</p>	<p>Aerobnoe Imeyushiy prisutsvie molekulyarnogo kisloroda; rost v prisutsviikisloroda.</p>	<p>Kislorodli muxitda o'sish</p>
<p>Aerobic bacteria Bacteria requiring oxygen for growth</p>	<p>Aerobnie bakterii Bakterii, kitorie neobxodim kislorod dlya rosta.</p>	<p>O'sishi uchun kislorodli muxit talab etiladigan bakteriyalar</p>
<p>Aerobic respiration Metabolism involving a respiration parthway in which molecular oxygen serve as a terminal electron acceptor</p>	<p>Aerobnie dixanie Metabolizm vklyuchayu-shaya v sebe dixatelnuyusep v kotorom molekulyarniy kislorod slujit kak konechnix xelektronniyaksepor.</p>	<p>Aerobik nafas olish.Molekulyar kislorod terminal elektron akseptor vazifasini bajaradigan metabolizm</p>
<p>Activated sludge The active micro-organisms formed during the activated sludge secondary sewage treatment process that are used as an inoculum for the next batch treatment</p>	<p>Aktivnie mikroorganizmi sformirovannie v protsesse vtorichniy obrabotki otstoya stochnix voda, kitorie ispolzuetsya kak inokulum dlya sledu ushogo pronos a obrabotki.</p>	<p>CHiqindilarni qayta ishlash jarayonidahosil bo'lgan faol mikroorganizmlar bo'lib,chiqindi materiallarni qisman parchalaydiva keyingi bosqichga tayyorlaydi</p>
<p>ADP Adenosinediphosphate Adrenaline Hormone secreted by the adrenal medulla to stress, causes a rise in blood pressure; used as a <i>heart</i> stimulant</p>	<p>ADF Adenoindifosfat. Adrenalin Gormon sskretiruemy nadpochechnikami v stresse, vizivaet povishenie krovyanogo davleniya; ispolzuetsya kak serdechniy stimulyant.</p>	<p>ADF Adenozin difosfat Adrenalin buyrak usti bezidan ajralib, stress xolatni vujudga keltiruvchi, Qon bosimini oshiruvchi gormon. SHuningdek yurak stimulyanti sifatida ham ishlatiladi.</p>
<p>Aminoacyl t-RNA Molecule tRNA that specific aminoacid binds to 3-end.</p>	<p>Aminoatsil-tRNK Molekula tRNK, k 3-konsu kitoroy prisoedinena spetsificheskaya aminokislota</p>	<p>Amonoatsil-tRNK 3-oxiriga spetsifik molekulasi</p>
<p>Biological control The deliberate use of one species of organism to control or eliminate populations of other organisms; used in the control of pest populations.</p>	<p>Baokontrol Protsess, v kotorom ispolzuetsya jivie organizmi dlya ograncheniya rosta i razvitiya patogennyx</p>	<p>Bionazorat Patogen mikroorganizmlarnio'sish va rivojlanishitirik organizmlardan foydalangan holda</p>

	mikroorganizmov	cheklash jarayoni.
Denaturation The alteration in the characteristics of a organic substance, especially a protein, by physical or sepical action; the loss of enzymatic activity due to modification of the tertiary protein structure.	Denaturatsiya 1) Rasxojdenie sepey dvuxsepochechnoy molekuly DNK ili RNK. 2) Narushenie nativnoykonformatsii biologicheskoy makromolekul v rezultate razrushenie nekovaleignix svyazey	Denaturatsiya 1) Ikki zanjirli DNK yoki RNK molekulasining ajralishi2) Biologik makromolekulalarning kovalent bo'lmaganbog'larini uzilishi natijasidatabiyy konformatsiyaning buzilishi
Deoxiribonucleic acid (DNA) The carrier of genetic information; a type of nucleic acid occurring in cells, containing adenine, guanine, cytosine and thymine, and D2-deoxyribose linked by phospho- diester binds.	Dezoksiribonuk-lenovaya kislota, DNK Polimer, sostoyashiy iz dezoksiribo- nukleotndov	Dezoksiribo nuklein kislota.DNK genetik informatsiyani tashuvchi dezoksiribo nukleotidlardan tashkil topgan
Eucaryotes Cellular organisms having a membranebound nucleus within which the genome of the cell is stores as chromosomes composed of DNA; eukanotic organisms include algae, fungi, protozoa, plants, and animals.	Eukarioty Organizm, u kotox1)imeetsya yadro, gde soderjatsya xromosomi; 2) v sitoplazme prisutstvuyut razlichnyye organelli-mitoxolrii. xlorollasti i t.d. K eukariotam otnosyatsya jivotnyye, rasteniya, gribi, nekotoryye vodorosli.	Eukariotlar. YAdrosi shakllangan, sitoplazmasida turli organoidlari bo'lgan (mitoxondriya, xloroplastlar) organizmlar. Ular o'z ichiga xayvonlarni, o'simliklarnizamburug'larni va ba'zi suv o'tlarini oladi.
Chimera	Ximera organizm, vklyuchayushiy kletki, v tkani i organy raznix organizmov	Ximera.Boshqa organizmlarning turli xil organlarini, to'qimalariniva hujayralarini o'zida jamlagan organizm.
Chitinase	Xitinaza ferment sinteziruemyy rasteniyami pri zarajenii patogennimi gribami. Gidrolizuet xitin kletochnoy stenki gribov	Xitinaza o'simliklar bir necha patogen zamburug'lar bilankasallanganda zamburug'lar hujayradevoridagi xitinni gidrolizlab,nobud qiluvchi ferment bo'lib,ko'pgina bakteriyalarda xam sintezlanadi.
Chromogenicsubstrate	Xromogenniy substrat veshstvo, preobretayushee opredelennuyu okrasku posle raspщepleniya spetsificheskim fermentom	Xromogen substratlarspetsefik ferment ta'siridan so'ng rang beruvchi modda.
Chromosome	Xromosoma struktura osnovu kotoroy sostavlyayet kondensirovannaya molekula DNK; nositel geneticheskoy informatsii.	Xromosoma-DNK molekula zich joylashgan irsiy axborotni tashuvchi.Eukariotlarda hujayra yadrosi ichidava prokariotlarda bevosita sitoplazmadabo'ladigan struktura.
Chromosome jumping	Prijki po xromosome. Odin iz variantov metoda «progulki po xromosome», xarakterizuyushiyysya tem,	Xromosoma bo'ylab sakrashskrining uchun qo'llaniladigan marker gen mutatsiyasi.

	<p>что в результате мутации маркерный ген, используемый для скрининга, перемещается что позволяет выявить новые сцепленные с ним гены</p>	
Cistron	Sistron генетическая	Sistron gen va kodlanuvchi aloxida oqsilga
Adhesion sites Site of association in Gram-negative bacteria between the plasma membrane and the outer	Синдром rekovalentnaya Senty koeditsionnaya qadimga belok	Tashqir plazmaga membrani o'rtasidagi yopishish joyi; Baer birikish joyi deb ham yuritiladi
Outer membrane; Bayerjunction	Koloniyaх mejdusosednyx plazmatichesko ydiruyushix oredetennuyu soddinot Bayera.	Kodon aminokislotani kodlovchi triplet nukleotid
Cofermentation Aerobes Microorganisms whose growth requires the presence of air or free oxygen	Kofermentatsiya Anaerobnye odnovremenniy rost dvux mikroorganizmy Mikroorganizmy, odnom bioreaktore rastunye tolko v prisutstvii kisloroda	Kofermentatsiya, bitta bioreaktorda ikki xil Anaerob mikroorganizmlar Faqatgina kislorodni muxitda o'sadigan mikroorganizmlar

4. ILOVALAR
4.1. FAN DASTURI

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

Ro‘yxatga olindi:
№ BD – 5510400 – 2.03
2019 yil “ ___ ” _____

Sog‘liqni saqlash vazirligi

2019 yil “ ___ ” _____

BIOTEXNOLOGIYA

FAN DASTURI

Bilim sohasi:	500 000 -Sog‘liqni saqlash va ijtimoiy ta‘minot
Ta‘lim sohasi:	510 000 -Sog‘liqni saqlash
Ta‘lim yo‘nalishi:	5510500- Farmatsiya (Klinik farmatsiya)
	5510500-Farmatsiya (Farmatsevtik tahlil)
	5510500-Farmatsiya (Farmatsevtika ishi)
	5111000- Kasbta‘limi (5510500-farmatsevtika ishi)

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining 20__yil «__» _____dagi «__» - sonli buyruq'ining _____-ilovasi bilan fan dasturi ro'yhati tasdiqlangan.

Fan dasturi Oliy va o'rta maxsus, kasb-hunar ta'limi o'quv-metodik birlashmalari faoliyatini muvofiqlashtiruvchi kengashning 2019 yil «__» _____dagi «__»-son majlis bayoni bilan ma'qullangan.

Fanning o'quv dasturi Toshkent farmatsevtika institutida ishlab chiqildi.

Tuzuvchilar:

- Usubboyeva Sh.M. - "Biotexnologiya" kafedrasida assistenti
Ubaydullayeva H.A. - "Biotexnologiya" kafedrasida katta o'qituvchi
Hadjimetova S. R. - "Biotexnologiya" kafedrasida assistenti

Taqrizchilar:

G'.U. Qobilov - Toshkent kimyo texnologiyalari instituti, «Biotexnologiya» kafedrasida mudiri.

Malikova G. Y. - Toshkent farmatsevtika instituti, «Toksikologik, organik va biologik kimyo» kafedrasida dotsenti, b.f.n.

Fanning dasturi Toshkent farmatsevtika instituti Ilmiy Kengashida ko'rib chiqilgan va tavsiya qilingan (20 yil " __ " _____ " __ " – sonli bayonnoma).

I. O'quv fanining dolzarbligi va oliy kasbiy ta'limdagi o'rni

So'nggi 50 yil mobaynida biotexnologiya taraqqiyoti yuksak darajaga chiqdi. Biotexnologiya rivojining hozirgi bosqichini revolyusion deb atash mumkin. Oxirgi yillarda nuklein kislotalar strukturasi va funksiyasi, DNK restriksiyasi fermentlari, ularning hujayradagi ahamiyati gen muxandisligi usullari orqali aniqlandi, gibridomalar va monoklonal antitelolar olindi, biotexnologik jarayonlarga kompyuter texnologiyalari tadbiiq etila boshlandi. Insoniyatni tashvishga solib turgan eng yirik muammolar , jumladan, oziq-ovqat, energetika, atrof-muhitni muhofaza qilish, sog'liqni saqlash kabilarni xal etishda biotexnologiya o'zining salmoqli xissasini qo'shib kelmoqda. Biotexnologiyaning ulkan yutuqlari jamiyatning ijtimoiy, iqtisodiy taraqqiyoti uchun tezkor va samarali xizmat qilmoqda.

II. O'quv fanining maqsad va vazifalari

Fanni o'qitishdan maqsad – umumiy biotexnologiya, uning predmeti, o'rganish ob'ektlari, muammolari, sohalari haqida ma'lumot berish xamda egallangan bilimlar bo'yicha talabalarda ko'nikma va malakalarni shakllantirish.

Ta'lim maqsadi davr bilan, ijtimoiy hayot bilan uzviy bog'liq. Ijtimoiy hayotdagi tub burilishlar, fanning intensiv rivojlanishi, ta'lim modernizatsiyasi, yangi didaktik imkoniyatlar, insonparvarlashtirish shubhasiz ta'lim maqsadini ham tubdan o'zgartirdi. Ta'lim maqsadining tubdan o'zgarishi ta'lim mazmunida o'z ifodasini topadi.

Fanning vazifalari-talabalarga biotexnologiya ob'ektlari bilan ishlash shuningdek, ushbu ob'ektlar bilan ishlash davomida biotexnologik usullardan oqilona foydalanish, gen muxandisligi, fermentlar muxandisligi nazariy bilimlari yordamida farmatsevtika sanoati uchun kerakli biologik faol substansiyalarni tabiiy, ekologik toza xolda korxonada miqyosida ishlab chiqarishni o'rgatishdan iborat.

Fan bo'yicha talabalarning bilimi, ko'nikmasi va malakasiga qo'yiladigan talablar

«Farmatsevtik biotexnologiya» fanining o'zlashtirish jarayonida talaba:

- fanning predmeti, maqsadi va vazifalarini bilib oladi;
- fanning usuli va tadqiqot ob'ektlari bilan tanishadi;
- biotexnologiya taraqqiyotida fundamental tadqiqotlarning roli, shuningdek, biotexnologiyaning yo'nalishlaridan biri –enzimologiya sohasidagi fundamental tadqiqotlar bilan tanishadi;
- virus, hujayra va to'qima tuzilishiga oid fundamental tadqiqotlar bilan tanishadi;
- genetika va molekulyar biologiya sohasidagi fundamental tadqiqotlar;
- biotexnologiyada qo'llaniladigan apparatlar va jarayonlar bilan tanishadi;
- biotexnologik mahsulotlar uchun GMP va GLP sistemalari bilan tanishadi;
- biotexnologik ishlab chiqarish jarayonini tashkil etishda korxonani qurilmalar bilan jihozlash;
- biotexnologik ishlab chiqarishda chiqindilarni zararsizlantirish bilan tanishadi.

Fanning boshqa fanlar bilan o'zaro bog'liqligi

Farmatsevtik biotexnologiya biologik kimyo, mikrobiologiya, farmakologik biokimyo, kabi o'quv rejasidagi boshqa fanlar bilan uzviy bog'liqdir.

III. Asosiy nazariy qism (ma'ruza mashg'ulotlari)

Har bir fan o'z usullari va bo'limlariga ega bo'lib, har bir bo'lim osha sohaga doir u yoki bu masalalarni echishga mo'ljalangan bo'ladi. Biologiya taraqqiyotining hozirgi bosqichini revolyutsion deb atash mumkin, chunki biologiya hozirgi davrga kelib, tabiiy fanlar ichida etakchi orini egallamoqda.

Biotexnologiya yonalishida tahsil olayotgan talabalar uchun bu fan asosiy va fundamental fanlardan biri bo'lib, ishlab chiqarishni intensivlash, ish unumdorligini oshirish, ekologik toza va chiqindisiz samarador texnologiyalarni yaratish asoslarini beradi. Talabalar nazariy kurs bilan birga amaliy mashg'ulotlarni o'tib, turli turdagi biologik faol moddalarni olishning biotexnologik sxemalarini tuzish, tirik organizmlar asosida ekologik toza mahsulotlar olish va ularni ishlab chiqarishga tatbiiq etish uchun etarli bilimlarga ega bo'lishadi.

Farmatsevtik biotexnologiya tarixi. Yangi biotexnologik preparatlar va maxsulotlar bozori.

Biofarmatsevtika: hozirgi holati va kelajakdagi samarasi.

Biotexnologiya deb mavjud biologik muammolarni biologik ob'ektlar yordamida hal qilishga aytiladi. «Biotexnologiya» so'zi yunoncha «bios»-hayot, «teken»-san'at, «logos»-fan, ta'limot degan ma'nolarni anglatadi. Biotexnologiya qadim-qadimdan insoniyat uchun xizmat qilib kelmoqda. Insonlar biotexnologik jarayonlardan unumli foydalanib kelganlar. Hozirda biotexnologik jarayonlar yordamida antibiotiklar, fermentlar, vaksinalar, polisaxaridlar, ozuqa oqsillari, gormonlar, glikozidlar, aminokislotalar, alkaloidlar, mineral o'g'itlar, biogaz ishlab chiqarilmoqda.

Biotexnologiyaob'ektlari va usullari. Biotexnologik ob'ektlarni tanlash.

Biotexnologiyani ob'ektlari-viruslar, bakteriyalar, zamburug'lar-mikromitset va makromitsetlar, o'simlik, hayvon, odam hujayra, to'qimalari, fermentlar, prostoglandinlar, nuklein kislotalar, lektinlar va boshq. Umumlashtirilgan xolda biotexnologik ob'ektlarni 3 guruhga bo'lish mumkin: o'simlik va hayvon to'qimalari, mikroorganizmlar.

Biotexnologiya sanoatida qo'llaniladigan jarayonlar va qurilmalar.

Biotexnologik ishlab chiqarishda qo'llaniladigan jarayonlarning eng so'nggisi-mahsulotni ajratish. Agar mahsulot biron bir organizm to'qima yoki hujayrasiga yig'ilgan bo'lsa, uni ajratish ancha murakkab. Buning uchun to'qima yoki hujayra kultural suyuqlikdan ajratib olinadi, parchalanadi (dezintegratsiya) va ajratilishi zarur bo'lgan mahsulot buzilgan to'qima komponentlaridan tozalanadi.

«Suyuqlik - suyuqlik» sistemalarida eritma yoki qattiq jismlar tarkibidan bir yoki bir necha komponentlarni imaxsus suyuqlik (erituvchi) yordamida ajratib olish jarayoni ekstraksiyalash deb nomlanadi. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, erituvchi aralashmada erimaydi, lekin ekstraksiyalanayotgan komponentni eritadi. Ma'lumki, ekstraksiya jarayoni 2 xil bo'ladi: 1) suyuqliklarni ekstraksiyalash; 2) qattiq materiallarni ekstraksiyalash. Suyuq aralashmani ekstrakt va rafinatga ajratish uchun tindirish, sentrifugalash yoki boshqa mexanik jarayonlar qo'llaniladi.

Rekombinant DNK texnologiyasi

Tirik organizmda oldindan mavjud qolip asosida yangi DNK molekulasi yaratilishi nuklein kislotalarining sintezlanish yo'lidir. Mavjud DNK molekulasidan nusxa olish replikatsiya deb ataladi. Replikatsiya jarayoni DNK-polimeraza I, II, III, DNK-ligaza va revertaza fermentlari yordamida amalga oshadi. rep-oqsil yordamida DNK qo'shzanjiri ajraladi va DNK ga bog'lanadigan oqsil molekulalari yordamida DNKning ajralgan zanjirlari turg'un holatda saqlanib turiladi. DNK-polimeraza III fermenti DNKning 3' uchidan 5' uchigacha DNK ning bitta zanjirini to'lasintez qilish qobiliyatiga ega. DNKsintezifaqatDNKning 3' uchidan 5' uchiga qarab borishi tufayli DNKning ikkinchi zanjiri praymaza, DNK-polimeraza I vaDNK-ligaza fermentlari yordamida amalga oshadi.

Mikroorganizmlar gen muxandisligi.

Mikroorganizmlar-bakteriya, zamburug', mitselial qo'ziqorinlar. Mikroob hujayrasi ozuqa sifatida faqat bitta organik substrat va mineral moddalar hisobiga yashaydi, ko'payadi. Mikroorganizmlar aerob va anaerob sharoitda 0 va +80°C temperaturalar oralig'ida yashay oladi. Mikroob hujayrasi metabolizmi to'g'ri nazorat qilinsa, juda katta tezlikda ko'paya oladi. Masalan, ichak tayoqchasi har 30 daqiqada ko'payadi.

Rekombinant mikroorganizmlar asosida olinadigan dori vositalari.

Dunyoda har yili 700000 tonnadan ko'proq aminokislotalar ishlab chiqariladi. Bu sohada Yaponiya boshqa mamlakatlardan ko'ra ko'proq, ya'ni yiliga 2 mlrd. AQSH dollariga teng bo'lgan bahoda toza holatdagi aminokislotalar hamda ularni aralashmasini ishlab chiqaradi. Aminokislotalar sintez qiluvchi mikroorganizmlarning ko'pchiligi klassik mikrobiologiya usullaridan foydalanib, tanlab olinganlar, ya'ni ular mutantlar hisoblanadi. Past molekulyar og'irlikga ega bo'lgan birikmalarni superproduksentlarini yaratish strategiyasi unchalik yaxshi yo'lga qo'yilmagan bo'lsada, ba'zi aminokislotalarni produksentlari gen-muhandislik usullari yordamida yaratilgan va ulardan ishlab chiqarish miqyosida foydalanib kelinmoqda.

Normoflora preparatlari va ularni sanoat miqyosida ishlab chiqarish.

Odamni mikroflorasi, uning mikroekologiyasini asosini tashkil qiladi. Odam organizmidan zamburug'lar viruslar eng soddalarini hisobga olmaganda, 500 turdan ko'proq bakteriyalar joy olganlar. Normal flora deganda, odam organizmini tashqi muhit bilan kontaktda bo'lgan har xil qismli mikrobiotsenozlarni to'plami tushuniladi.

Mikrobiotsenozlar to'plami- normabiotsenoz yoki eubioz deb ataladi. Sog'lom inson uchun, uning organizmining mikroekologiyasi holatining bir tekisda turishi xarakterlidir. Inson organizmida 10^{14} - 10^{16} dona bakteriyalar yashaydilar. Ko'rinib turibdiki bakteriyalar soni organizm to'qimalari sonidan ancha ko'proq.

O'simliklar gen muxandisligi. Transgen o'simliklar yaratish texnologiyasi.

Yuqori o'simliklar hujayrasiga begona gen kiritish ishlari o'tgan asrning 70-yillarida dunyoning taraqqiy etgan davlatlar laboratoriyalarida intensiv olib borila boshlandi. Agrobacterium turiga mansub bakteriyalar ta'sirida o'simlikda shish hosil bo'lishining molekulyar-genetik asoslarining chuqur o'rganilishi yuqoridagi ishlarning jadal rivojlanishiga sabab bo'ldi.

Hayvon va odam organizmlari gen muxandisligi. Transgen hayvonlar yaratish usullari.

Uzoq vaqtdan buyon tibbiy genetika inson irsiy kasalliklarining genetik asoslarini o'rganib kelmoqda. Ana shunday kasalliklarni aniqlash maqsadida tug'ilgan chaqaloqlar va homila uchun diagnostik testlar ishlab chiqildi. Test natijalariga asoslangan xolda genetik konsultatsiyalar berila boshlandi. Ba'zi xollarda genetik defektlarni medikamentoz terapiya, qon quyish va parhez yordamida ham davolash imkoni tug'ildi.

Mikroorganizmlardan olinadigan antibiotiklar va ularni biotexnologik usullar bilan ishlab chiqarish samaradorligini oshirish.

Antibiotiklar (yunoncha. *ἀντί* - qarshi + *βίος* - hayot) – mikroorganizmlar tomonidan sintezlanadigan moddalar bo'lib, ularning hosilalari va analoglari bo'lishi mumkin, bu gurux moddalarini kimyoviy sintez yo'li bilan yoki tabiiy manbalardan sintezlab olish mumkin bo'ladi (hayvon to'qimalari va o'simliklar). Antibiotiklar organizmda kasallik qo'zg'atuvchilariga nisbatan tanlovchan ta'sir etishi mumkin (bakteriyalar, zamburug'lar, sodda mikroorganizmlar, viruslarni) yoki yomon ta'sirdagi shishlarni (rak hujayralarini) o'sishini bostirib turishi mumkin.

Sitokinlar. Ularning turlari, farmatsevtik xususiyatlari va dori vositasi sifatida ishlatilishi.

Sitokinlar – bu biologik aktiv peptid xar xil tip hujayralardan ishlab chiqiladi. Sitokinlar immun sistemasini faoliyatini ta'minlaydi: ular proliferatsiyani, differensirovkani, immun sistemasi hujayralarini faollashtirishda va immun javoblarda ishtirok etadi.

Farmatsevtikada ishlatiladigan terapevtik oqsillar va fermentlar.

Oqsillar makromolekulalar bo'lib bir yoki undan ko'p polipeptidlardan iborat (jadval 2.1). har bir polipeptid peptidlardan tashkil topgan aminokislotalar zanjiridan iborat. Harbir amino kislota gen kodidan aniqlanadi. Sintezlanganda polipeptid zanjiri birlashadi, uch o'lchovli shaklga kiradi. Bu tarkib polipeptid amino kislota ketma-ketligiga bog'liq, va bu formula bir qancha non kovalent o'zaro ta'sirdan mustahkamlanadi. Biror ta'sir (m: ximikatlar va qizish) bu formulani buzilishiga olib keladi, polipeptidning tabiiy tarkibini buzilishiga olib keladi, bu jarayon denaturasiya deb ataladi. Denaturasiya odatda funkcionallikni yo'qolishiga, oqsil tarkibida oqsil funksiyasiga bog'liklikni aniq ko'rsatadi.

Fermentlar muxandisligi. Fermentlarni immobilizatsiyalash. Immobilizatsiya turlari.

Fermentlar va ferment sistemalari xalq xo'jaligining turli sohalarida, masalan, farmatsevtika, to'qimachilik, oziq-ovqat, tibbiyot, kimyoviy analiz, organik sintez, qishloq xo'jaligida keng qo'llaniladi. Shunga qaramay fermentlar muxandisligi sohasining taraqqiyoti jahon bozorida toza va kerakli fermentlarning yo'qligi tufayli ancha oqsayotgan edi. Fermentlar bilan ishlashning o'ziga xos qiyinchiliklari mavjud. Misol uchun, fermentlarni uzoq vaqt saqlashda ularni turli tashqi ta'sirlardan himoyalash juda qiyin.

Biosensorlar. Biotexnologiyada biosensorlarni qo'llanilishi.

Biosensorlar deb tashqi fizik yoki kimyoviy signalni qayta ishlashga oson bo'lgan signalga aylantiruvchi o'zgartirgich bilan uzviy bog'liq juda sezgir biologik elementga aytiladi. 1962 yil amerikalik olim L.Klark tomonidan yaratilgan dastlabki biosensorlar ushbu soha taraqqiyotiga juda katta turtki bo'ldi. Hozirgi kunda biotexnologiya sanoatida biosensorlar texnikasi shiddat bilan rivojlanib amaliyotga kirib bormoqda.

Noan'anaviy usulda energiya olish. Bioenergetik resurslar.

Bioqaz olish texnologiyasi.

Oxirgi yillarda biologik materiallarni qayta ishlash natijasida yoqilg'ini olish mumkinligi haqidagi fikrlar, gipotezalar, amaliy ishlar ko'p aytilmoqda va bajarilmoqda. Bu muammoga bir necha bor global deya nom berildi. Chunki sayyoramizdagi tabiiy energetik resurslar zahirasi cheklangan.

Biotexnologiya yordamida ekologik vaziyatni saqlash va qayta tiklash jarayonlari. Sanoat chiqindilarini biotexnologik usullar yordamida qayta ishlash.

Istalgan biotexnologik ishlab chiqarishning umumiy prinsiplar sxemasida ikkita element bo'lishi zarur; biob'ekt (yoki ularning assotsiatsiyasi) va ozuqa muhiti (kultural suyuqlik, eritma va x.k.). Ajratilishi zarur bo'lgan mahsulot yoki hujayra biomassasi yoki ularning metabolitlari bo'lishi mumkin. Shuningdek xar qanday ishlab chiqarish kabi biotexnologik ishlab chiqarishda ham chiqindilar yuqoridagi komponentlar ko'rinishida ajralib chiqadi.

Laboratoriya mashg'ulotlarining tahminiy ro'yhati.

1. Farmatsevtik biotexnologiya va uning zamonaviy yo'nalishlari.
2. Viruslar, bakteriya, zamburug, o'simlik va hayvon hujayralari. Bakteriya viruslari (bakteriofagning tabiatini o'rganish).
3. Biotexnologiya ob'ektlarini takomillashtirish usullari.
4. Biotexnologiya jarayonlarining umumiy tavsifi.
5. Bioreaktorlar.
6. Molekulyar biologiyaning asosiy postulati. Molekulyar biologiyada *E. Coli* bakteriyasini ishlatilishi. *E. Coli* bakteriyasi va *Saccharomyces cerevisiae* va *Penicillium melin* zamburug'larini ishlatilishi.
7. Replikatsiya, transkripsiya, translyatsiya xodisasining mohiyati. Genetik kod. Genlar ekspressiyasi.
8. Gen muxandisligida ishlatiladigan nukleaza fermentlari. Plazmidalar hamda viruslar asosida vektor konstruksiyasini yaratish.
9. Ti-plazmidada yordamida transgen o'simlik yaratish. O'simliklarni *in vitro* sharoitda mikroklonal ko'paytirish.
10. Kallus to'qima olishda ishlatiladigan ozuqa muxitlarini tayyorlash.
11. Transgen hayvonlar. Transgen hayvonlar yaratish texnologiyasi.
12. Biologik materialdagi uglevodlar miqdorini modifikatsiyalangan usulda aniqlash.
13. Biotexnologiyada fermentlarni qo'llanilishi. Fermentlar samaradorligi va barqarorligini oshirish usullari.
14. Bug'doy donidan lipaza fermentini ajratish.
15. Amilaza fermentining kraxmaldagi gidrolizidagi faolligini aniqlash.
16. Biosensorlar. Mikroorganizm, o'simlik va hayvon to'qimalari asosidagi sensorlar.
17. Ekobiotexnologiya. Atrof-muxitini tozalash usullari. Bioenergetikada *Botryococcus braunii* suv o'tining qo'llanilishi.

Fan bo'yicha kurs ishi. Fan bo'yicha kurs ishi namunaviy o'quv rejasida rejalashtirilmagan.

IV. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlar

1. Bioob'ektlar dorivor, profilaktik va dorivor preparatlarni ishlab chiqarishda asosiy xom ashyo sifatida. Bioob'ektlar klassifikatsiyasi.
2. Fermentlar va ularning turlari.
3. «Inson genomi» dasturi.
4. Mikrobiologik sintez asosida olinadigan farmatsevtik preparatlar.
5. O'simliklar asosida olinadigan biopreparatlar. Madaniy o'simliklar xosildorligini oshirish. O'simliklarni kultivirlashning yangi usullari.
6. Biotexnologiya va yuqumli, onkologik va nasliy kasalliklar.
7. Biotexnologiya sanoatida individual fermentlar va multif ferment komplekslar.
8. Biotexnologiya va yangi analiz usullari. Biosensorlar. Biodatchiqlar. Biotexnologik usulda olingan yangi materiallar. (biopolimerlar va boshqalar).
9. Biomassa va energiya. Biomassadan energiya ishlab chiqarish.

10. Biotexnologiya usullari yordamida atrof muxitni qo'riqlash va ekologik muammolarini xal qilish. Ishlab chiqarishdagi oqava suvlarini tozalash. Ksenobiotiklar biodegradatsiyasi.
11. Zamonaviy dori vositalarini ishlab chiqarish: Qonni suyultiruvchi trombolitiklar va antikaogulyantlar.
12. Oqsillarning tuzilishi. Oqsillarning post translyasion modifikatsiyasi
13. Yangi dori vositalarini yaratilishida genomika va unga bog'liq fanlarning ta'siri: gen chiplari, proteomika, tuzilmali genomika va farmokogenomika.
14. Biotexnologiya va yuqumli, onkologik va nasliy kasalliklar. Biotexnologiya sanoatida individual fermentlar va multiferment komplekslar.
15. Biotexnologiya va yangi analiz usullari. Biosensolar. Biodatchiqlar. Biotexnologik usulda olingan yangi materiallar (biopolimerlar va boshqalar). Biomassa va energiya. Biomassadan energiya ishlab chiqarish. Biotexnologiya usullari yordamida atrof muxitni qo'riqlash va ekologik muammolarini xal qilish. Ishlab chiqarishdagi oqava suvlarini tozalash. Ksenobiotiklar biodegradatsiyasi.

VI. Asosiy va qo'shimcha adabiyotlar hamda axborot manbalari

Asosiy adabiyotlar

1. X.M.Kamilov, M.M.Raximov, D.Yu.Adilbekova Biotexnologiya asoslari. darslik, Toshkent. 2010-yil, -480b.
2. S.N.Orexov Farmatsevticheskaya biotexnologiya.-Uchebnoe posobie. M.: Geotar media, 2012g.
3. Yu.O.Sazikin Biotexnologiya M.: Geotarmedia, 2008g.
4. Q.D.Davranov «Biotexnologiya: ilmiy, amaliy va uslubiy asoslari» Toshkent 2008y. -506b.
5. Osnovi farmatsevticheskoy biotexnologii: uchebnoe posobie/T.P.Prishep, V.S.Chuchalin, K.L.Zaykov, L.K.Mihaleva, L.S.Belova. -Rostov n/D.:Feniks;Tomsk:Izdatel'stvo NTL, 2006.-256s.-(Visshie obrazovanie).

Qo'shimcha adabiyotlar

1. Mirziyoev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
2. Mirziyoev SH.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
3. Mirziyoev SH.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
4. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida" gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
5. B.Glik, Dj.Pasternak «Molekulyarnaya biotexnologiya:Prinsipi i primeneniye» Per.s angl.-M.: Mir, 2002g.-589str.
6. Sasson A. Biotexnologiya: sversheniya i nadejdi. Per. s angl./Pod red., s predisl. i dopoln. V. G. Debabova.— M.: Mir, 1987.-411 str.
7. Elinov N.P. Osnovi biotexnologii. «Nauka», S.Peterburg 1995g. -600str.
8. T.G.Volova Biotexnologiya. Novosibirsk: izdatelstvo sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk, 1999g. -252str.
9. N.S.Egorov, A.V.Oleskin, V.D.Samuilov. Biotexnologiya: problemi i perspektivi. M.: «Visshaya shkola», 1987g. -159str.
10. V.G.Debabov, V.A.Livshits. Biotexnologiya: sovremennye metodi sozdaniya promishlennix shtammov mikroorganizmov. M.: «Visshaya shkola», 1988g. -208str.
11. R.G.Butenko, M.V.Gusev, A.F.Kirkin i dr. Biotexnologiya: kletochnaya injeneriya. M.: «Visshaya shkola», 1987g. -127str.
12. I.V.Berezin, N.L.Klyachko, A.V.Levashov i dr. Biotexnologiya: immobilizovannye fermenti. M.: «Visshaya shkola», 1987g. -159str.
13. D.K.SHapiro. Praktikum po biologicheskoy ximii. Minsk. 1976g. -288str.

Internet saytlari

1. www.google.co.uz
2. www.google.ru
3. www.biotexnolog.ru
4. www.cbio-info.ru
5. www.nplit.ru
6. www.download-book.ru

4.2. ISHCHI O`QUV DASTURI
O`ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG`LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

“Tasdiqlayman”

O`quv va tarbiyaviy ishlar bo'yicha
prorektor Z.A. Yuldashev_____

2020 yil “ ___ ” _____

FARMATSEVTIK BIOTEXNOLOGIYA

FANINING ISHCHI O`QUV DASTURI

Ta`lim sohasi: 510000 – Sog`liqni saqlash sohasi

Ta`lim yo`nalishi: 5510500 – Farmatsiya (farmatsevtika ishi)

Umumiy o`quv soati - 114

Shu jumladan:

Ma`ruza: - 18 (9 semestr – 18 soat)

Laboratoriya mashg`ulotlari:

- 50 (9 semestr – 50 soat)

Mustaqil ta`lim: - 46 (9 semestr – 46 soat)

Fanning ishchi o'quv dasturi O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi
2018 yil “ 18 ” 08 dagi 4 sonli buyrug'i bilan (buyruqning ___ ilovasi) tasdiqlangan
“**Farmatsevtik biotexnologiya**” fani dasturi asosida tayyorlangan.

Ishchi-o'quv dasturi Toshkent farmatsevtika instituti MUK 2020yil “ 7 ” iyul dagi 12 sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Tuzuvchilar:

Artikova R.M. - Biotexnologiya kafedrasida dotsenti, b.f.n., dotsent

Zakirova M.R. - Biotexnologiya kafedrasida dotsenti, t.f.n., dotsent

Usubbayeva S.H.M. - Biotexnologiya kafedrasida assistenti

Taqrizchilar:

Malikova G.Yu. - Toshkent farmatsevtika instituti, «Organik va biologik kimyo» kafedrasida dotsent,
b.f.n.

Abdullayeva B.A. - Toshkent kimyo texnologiya instituti, Enologiya kafedrasida mudiri, t.f.n., dotsent

Sanoat farmatsiyasi fakulteti dekani:

2020 yil “ _____ ” _____ Mamatqulov Z.O'.

“Biotexnologiya” kafedrasida mudiri:

2020 yil “ _____ ” _____ Yusupova N.F.

KIRISH

1. O‘quv fani o‘qitilishi bo‘yicha uslubiy ko‘rsatmalar

“Farmatsevtik biotexnologiya” fani talabalarni nazariy bilimlar, amaliy ko‘nikmalalar, biotexnologik jarayonlarga uslubiy yondashuv hamda ilmiy dunyoqarashini shakllantirish vazifalarini bajaradi.

Fan bo‘yicha talabalarning bilim, ko‘nikma va malakalariga quyidagi talablar qo‘yiladi.

Talaba:

- Farmatsevtik biotexnologiya haqida umumiy tushuncha, biotexnologiya ob'ektlari, ob'ektlarni tanlash va biotexnologiya usullari haqida;

- biotexnologiya usullaridan gen muhandisligi, uning kelib chiqishi, hozirgi zamonaviy rivojlanish yo'nalishlari;

- biotexnologiyaning mahsus boblari haqida yetarlicha **tasavvurga ega bo‘lishi**;

- biotexnologiya taraqqiyotida fundamental tadqiqotlarning ro‘li, shuningdek, biotexnologiyaning yo‘nalishlaridan biri –enzimologiya sohasidagi fundamental tadqiqotlar natijalarini **bilish va ulardan foydalana olish**;

- virus, bakteriya, zamburug‘ hamda hujayra va to‘qima tuzilishiga oid fundamental tadqiqotlar natijalari;

- biotexnologiya sanoatida qo‘llaniladigan apparat va jarayonlari;

- biotexnologik mahsulotlar uchun GMP va GLP sistemalari;

- biotexnologik ishlab chiqarish jarayonini tashkil etishda korxonani qurilmalar bilan jihozlashning nazariy asoslari haqida **ko‘nikmalarga ega bo‘lishi kerak**.

2. Ma‘ruza mashg‘ulotlari

1-jadval

t/r	Ma‘ruza mashg‘ulotlari	Soat
1.	Farmatsevtik biotexnologiyaga tarixi. Yangi biotexnologik preparatlar va mahsulotlar bozori. Biofarmatsevtika: hozirgi holati va kelajakdagi samarasi.	2
2.	Biotexnologiya ob’ektlari va usullari. Biotexnologik ob’ektlarni tanlash.	2
3.	Biotexnologiya sanoatida qo‘llaniladigan jarayonlar va qurilmalar. Farmatsevtik biotexnologiyaning zamonaviy taxlil usullari.	2
4.	Rekombinat DNK texnologiyasi	2
5.	Mikroorganizmlar gen muhandisligi	2
6.	O‘simliklar gen muhandisligi	2
7.	Hayvon va odam organizmlari gen muhandisligi. Transgen hayvonlar yaratish usullari.	2
8.	Genoterapiya. Genoterapiya muommolari va istiqbollari	2
9.	Fermentlar muhandisligi. Fermentlar muhandisligining biotexnologiyadagi o‘rni.	2
Jami		18

Ma‘ruza mashg‘ulotlari multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada yoki **masofaviy (Online) tarzda** akademik guruhlar oqimi uchun o‘tiladi.

3. Laboratoriya mashg'ulotlari

2-jadval

t/r	Laboratoriya mashg'ulotlarning mavzulari (barcha) 9-semestr	Soat
1.	Biotexnologiya laboratoriyasida ishlash qonun qoidalarini o'rganish va biotexnologik asbob-uskunalar bilan tanishish	2
2.	Mikroorganizmlarni ekish uchun ozuqa muhiti tayyorlash va sterilizatsiya qilish hamda produtsent suyuq va qattiq ozuqa muhitida o'stirish	4
3.	Virus, bakteriya, zamburug', o'simlik va hayvon hujayralari. Bakteriya viruslari (bakteriofag)larning tabiatini o'rganish.	4
4.	Bioreaktorlar	4
5.	Molekulyar biologiyaning asosiy postulati. Molekulyar biologiyada <i>E. coli</i> bakteriyasining ishlatilishi. <i>E.Coli</i> bakteriyasi va <i>Saccharomyces cerevisiae</i> va <i>Penicillium</i> zamburug`larining ishlatilishi	4
6.	Replikatsiya, transkripsiya, translyasiya xodisasining mohiyati. Genetik kod. Genlar ekspressiyasi.	4
7.	Gen muxandisligida ishlatiladigan nukleaza fermentlari. Plazmidalar xamda viruslar asosida vektor konstruksisini yaratish.	4
8.	Ti-plazmida yordamida transgen o'simlik yaratish. O'simliklarni <i>in vitro</i> sharoitida mikroklonal ko'paytirish.	4
9.	Biologik materialdagi uglevodlar miqdorini modifikasiyalangan usulda aniqlash.	4
10.	Biotexnologiyada fermentlarni qo'llanilishi. Fermentlarning samaradorligi va barqarorligini oshirish usullari	4
11.	Bug'doy donidan lipaza fermentini ajratish.	4
12.	Amilaza fermentining kraxmal gidrolizidagi faolligini aniqlash	4
13.	Biosensorlar. Mikroorganizm, o'simlik va hayvon to'qimalari asosidagi sensorlar.	4
JAMI		50

Laboratoriya mashg'ulotlari multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada har bir akademik guruxga alohida o'tiladi. Mashg'ulotlar faol va interfaol usullar yordamida o'tiladi, "Blits-texnologiyasi" va ko'rgazmali materiallar qo'llaniladi.

4. Talabalar tomonidan olinadigan amaliy ko'nikmalar

3-jadval

Mavzu	Amaliy ko'nikma
1	Biotexnologiya laboratoriyasida ishlash qonun qoidalarini o'rganish va biotexnologik asbob-uskunalar bilan tanishish
2	Mikroorganizmlarni ekish uchun ozuqa muhiti tayyorlash va sterilizatsiya qilish hamda produtsent suyuq va qattiq ozuqa muhitida o'stirish

3	Virus, bakteriya, zamburugʻ, oʻsimlik va hayvon hujayralari. Bakteriya viruslari (bakteriofag)larning tabiatini oʻrganish.	Mikroorganizmlarning tabiati haqida tasavvur va amaliy koʻnikma xosil boʻladi
4	Bioreaktorlar	Bioreaktorlarda mikroorganizmlarni oʻstirish haqida amaliy koʻnikma xosil boʻladi
5	Molekulyar biologiyaning asosiy postulati. Molekulyar biologiyada <i>E. coli</i> bakteriyasining ishlatilishi. <i>E.Coli</i> bakteriyasi va <i>Saccharomyces cerevisiae</i> va <i>Penicillium</i> zamburugʻlarining ishlatilishi	Molekulyar biologiyada <i>E. coli</i> bakteriyasining ishlatilishi. <i>E.Coli</i> bakteriyasi va <i>Saccharomyces cerevisiae</i> va <i>Penicillium</i> zamburugʻlarining ishlatilishi haqida amaliy koʻnikma xosil boʻladi.
6	Replikatsiya, transkripsiya, translyasiya xodisasining mohiyati. Genetik kod. Genlar ekspressiyasi.	Replikatsiya, transkripsiya, translyasiya xodisasining mohiyati. Genetik kod. Genlar ekspressiyasi haqida tasavvurga ega boʻladi.
7	Gen muxandisligida ishlatiladigan nukleaza fermentlari. Plazmidalar xamda viruslar asosida vektor konstruksisini yaratish.	Plazmidalar xamda viruslar asosida vektor konstruksisini yaratish haqida tasavvurga ega boʻladi.
8	Ti-plazmida yordamida transgen oʻsimlik yaratish. Oʻsimliklarni <i>in vitro</i> sharoitida mikroklonal koʻpaytirish.	Ti-plazmida yordamida transgen oʻsimlik yaratish. Oʻsimliklarni <i>in vitro</i> sharoitida mikroklonal koʻpaytirish haqida tasavvurga ega boʻladi.
9	Biologik materialdagi uglevodlar miqdorini modifikasiyalangan usulda aniqlash.	Biologik materialdagi uglevodlar miqdorini modifikasiyalangan usulda aniqlash haqida amaliy koʻnikmaga ega boʻlishadi.
10	Biotexnologiyada fermentlarni qoʻllanilishi. Fermentlarning samaradorligi va barqarorligini oshirish usullari	Biotexnologiyada fermentlarni qoʻllanilishi. Fermentlarning samaradorligi va barqarorligini oshirish usullari haqida amaliy koʻnikmaga ega boʻlishadi.
11	Bugʻdoy donidan lipaza fermentini ajratish.	Bugʻdoy donidan lipaza fermentini ajratish haqida amaliy koʻnikmaga ega boʻlishadi.
12	Amilaza fermentining kraxmal gidrolizidagi faolligini aniqlash	Amilaza fermentining kraxmal gidrolizidagi faolligini aniqlash haqida amaliy koʻnikmaga ega boʻlishadi.
13	Biosensorlar. Mikroorganizm, oʻsimlik va hayvon toʻqimalari asosidagi sensorlar.	Mikroorganizm, oʻsimlik va hayvon toʻqimalari asosidagi sensorlar haqida amaliy koʻnikmaga ega boʻlishadi.

5. Mustaqil taʼlim

4-jadval

	Mustaqil taʼlim mavzulari	Dars soatlari xajmi
8–semestr		

1.	Zamonaviy dori vositalarini ishlab chiqarish: Qonni suyultiruvchi trombolitiklar va antikaogulyantlar.	3
2.	Biotexnologiya sanoatida GMP sistemasi.	3
3.	Yangi dori vositalarini yaratilishida genomika va unga bog'liq fanlarning ta'siri: gen chiplari, proteomika, tuzilmali genomika va farmokogenomika.	3
4.	Oqsillarning tuzilishi. Oqsillarning post translyasion modifikatsiyasi.	3
5.	Biotexnologiyada yuqumli va onkologik kasalliklarni diagnostika qilish va davolash.	3
6.	Biotexnologiya sanoatida individual fermentlar va multiferment komplekslar. Tarkibida ferment saqlovchi ferment preparatlar.	3
7.	Biotexnologiya va yangi analiz usullari. Biosensorlar. Biodatchiklar.	3
8.	Biotexnologik usulda olingan yangi materiallar (biopolimerlar va boshqalar).	3
9.	Biomassa va energiya. Biomassadan energiya ishlab chiqarish.	3
10.	Polimer zanjir reaksiyasining mohiyati.	3
11.	Hujayra to'qimalari biotexnologiyasi.	3
12.	Biotexnologik usulda olingan dori vositalarining genetik xavfsizligi	3
13.	Yerning xom ashyo resurslari	3
14.	Zamonaviy genomikaning yutuqlari	3
15.	Gen markerlarini yaratish.	4
	Ja'mi	46

Mustaqil o'zlashtirilgan mavzular bo'yicha talabalar tomonidan internet ma'lumotlari to'plash, bibliografik annotatsiya va taqdimotlarni tayyorlash, test savollari va vaziyatli masalalarni tuzish tavsiya etiladi.

6. Fan bo'yicha kurs ishi rejalashtirilmagan

Fan bo'yicha ishlab chiqarish amaliyoti

Ishlab chiqarish amaliyoti ta'lim jarayonida taqdim etilgan nazariy bilimlarni mustahkamlash va talabalarning amaliy ko'nikmalarini shakllantirishga qaratilgan.

	Amaliyot o'tash kunlarining rejasi	Amaliyot o'tiladigan joy
1	Amaliyotni o'tash tartibi. Rejalar va xavfsizlik qoidalari.	Toshfarmi Biotexnologiya kafedrası
2	Biotexnologik ishlab chiqarish jarayonlari bilan tanishish.	O'zRFA "Genomika va Bioinformatika markazi"

7.Fan bo'yicha talabalar bilimini baholash va nazorat qilish mezonlari

Baholash usullari	Ekspress testlar, yozma ishlar, og'zaki so'rov		
Baholash mezonlari	86-100 ball "a'lo" - fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni to'la o'zlashtira olish, tasniflanishini bilish. -fanga oid o'rganilayotgan biologik faol moddaga to'la ta'rif bera olish; -Mikroorganizmlardan biofaol moddalarni ajratib olish; -Biotexnologik jarayonlarni mustaqil ketma ketlikda tanlay olish; -Biotexnologiya ob'ektlarini mustaqil tanlash; - tayyorlanayotgan dori shaklini mustaqil sifat nazoratini o'tkaza bilish va tegishli xulosa chiqarish.		
	71-85 ball "yaxshi" - Biotexnologik jarayon haqida mustaqil fikr yuritish; - texnologik jarayon bosqichlarini to'g'ri aks ettira olish; - Biotexnologiya ob'ektlarini tanlash -Biotexnologik ishlab chiqarish haqida bilish va tegishli xulosa chiqarish. - tayyorlanayotgan dori shaklini me'yoriy xujjat asosida sifat nazoratini o'tkaza bilish va tegishli xulosa chiqarish..		
	55-70 "qoniqarli" -texnologik jarayon bosqichlarini to'g'ri aks ettira olish; -tayyorlanayotgan dori shaklining texnologik jarayoniga ta'sir etuvchi omillar haqida to'liq bilmaslik; - Biotexnologiya usullarini bilish		
	0-54 "qoniqarsiz" -o'tilgan fanning nazariy va amaliy tushunchalarni bilmaslik; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga ega emaslik; - me'yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan dori shaklining sifatiga baho bera olmaslik.		
	Reyting baholash turlari	Maks ball	O'tkazish vaqti
	Joriy nazorat: Laboratoriya mashg'ulotlarida faolligi, savollarga to'g'ri javob berganligi, laboratoriya topshiriqlarni bajarilganligi uchun	45	Semestr boshlangandan ikkinchi mashg'ulotdan oxirgi mashg'ulotga qadar har bir mashg'ulotda 100 ballik tizimda joriy baholanadi, so'ngra ushbu ballar yig'indisidan o'rtacha ball chiqarilib, 0,45 koeffitsientga ko'paytiriladi.
	Mustaqil ta'lim	5	
	Oraliq nazorat: Laboratoriya mashg'ulotida og'zaki so'rov ko'rinishida qabul qilinadi. Ma'ruzachi o'qituvchi va laboratoriya mashg'uloti o'qituvchisi tomonidan birgalikda o'tkaziladi. Oraliq nazorat savollari 1 hafta avval e'lonlar doskasiga joylashtiriladi. Oraliq nazorat 1 marta tsikl davomida olinadi va umumiy 20 ballni tashkil etiladi, (86-100 %) 17,2-20,0 A'lo "5" (71-85 %) 14,2-17,2 Yaxshi "4" (55- 70 %) 11-14,2 Qoniqarli "3"	20	

	(0-54 %) 11 baldan kam Qoniqarsiz "2"		
	Yakuniy nazorat (yozma, og'zaki, test)	30	14 haftada
	JAMI	100	

9. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar xamda axborot manbalari

Asosiy adabiyotlar

№	Muallif, nomi, turi, yili, hajmi, saqlanish joyi, elektron adresi	Kutubxonada mavjud nusxasi
1.	Daan J. A. Crommelin, Robert D. Sindelar, Bernd Meibohm, <i>Pharmaceutical Biotechnology: Fundamentals and Applications</i> , Springer International Publishing, 2019, 661 p.	Elektron shakli
2.	Daan J.A., Crommelen. <i>Pharmaceutical biotechnology</i> , Springer Science+Business Media New York 2013 -500 p.	1
3.	S.N. Orexov <i>Farmatsevticheskaya biotexnologiya. – Uchebnoe posobie.</i> M.:Geotar media 2009 g.	15
4.	Ramazonova R., Sodikova N. <i>Farmatsevticheskaya biotexnologiya. - Uchebnoe posobie.</i> 2006 g.	25
5.	Основы farmatsevticheskoy biotexnologii: Uchebnoe posobie / T.P. Прищеп, V.S, CHuchalin, K.L. Zaykov, L.K. Mixalyova, L.S. Belova. — Rostov n/D.: Feniks; Tomsk: Izdatelstvo NTL, 2006. — 256 s.	Electron shakli

Qo'shimcha adabiyotlar

№	Muallif, nomi, turi, yili, hajmi, saqlanish joyi, elektron adresi	Kutubxonada mavjud nusxasi
6.	O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Shavkat Mirziyoyevning Oliy Majlisga Murojaatnomasi. Toshkent shahri, 2018-yil 28-dekabr.	Electron shakli
7.	Mirziyoyev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. T. "O'zbekiston", 2017 yil. – 488 b.	Electron shakli
8.	Farmatsevticheskaya biotexnologiya: Основы лабораторных исследований. Ucheb. posobie. YU.M. Krasnopolskiy, L.V.Severina. – Xarkov: NTU «XPI», 2017. 106 s.	Electron shakli
9.	Farmatsevticheskaya biotexnologiya: Proizvodstvo biologicheskii aktivnykh veshchestv. V 2 x chastyax: CHast I. YU.M. Krasnopolskiy, N.F. Kleshev. – Xarkov: NTU «XPI» 2012. – 304 s.	Electron shakli
10.	Farmatsevticheskaya biotexnologiya: Proizvodstvo biologicheskii aktivnykh veshchestv. V 2 x chastyax: CHast II. YU.M. Krasnopolskiy, N.F. Kleshev. – Xarkov: NTU «XPI» 2013. – 192 s.	Electron shakli

11. Zakirova M.R. Oziq-ovqat mikrobiologiyasi (laboratoriya va amaliy mashg'ulotlar uchun). O'quv qo'llanma – Toshkent: «IJOD-PRINT» MCHJ nashriyoti, 2019. – 144 b. 1
12. Davranov Q.D., Biotexnologiya: ilmiy, amaliy va uslubiy asoslari. O'quv qo'llanma. T. 2008. –502 b. 1
13. Farmatsevticheskaya biotexnologiya: Texnologiya proizvodstva immunobiologicheskix preparatov. YU.M. Krasnopol'skiy, M.I. Borshchevskaya. – Xarkov: NTU «XPI» 2009. – 358 s. Electron shakli

Internet saytlari

14. www.gov.uz – O'zbekiston Respublikasi hukumat portali.
15. www.lex.uz – O'zbekiston Respublikasi Qonun hujjatlari ma'lumotlari milliy bazasi.
16. <http://www.Ziyo-Net.uz>
17. <http://www.mikrobiologiya.ru>
18. <http://www.vikipediya.ru>
19. www.biotex.com
20. <http://www.farmbiotexlogiya.ru>

4.3. TARQATMA MATERIALLAR

O'QITISHDA FOYDALANILADIGAN INTERFAOL TA'LIM METODLARI.

№	Guruhlar va usullarning nomlanishi	Qisqacha tavsifi
1. Tushunchalarni analiz qilish va tartibga solish		
1.	Klaster	Tushuncha to'g'risida kengaytirilgan yangilik
2.	Kategorial ma'lumot	O'xshash tushunchalarni umumlashtirish
3.	Adashgan mantiqiy zanjir	Vaqtincha ketma-ketlik
4.	Sinkveyn	Axborotlarni yig'ish, tushunchalarni aniq ochish
2. Fikrlashni faollashtiruvchi savollar va usullar		
5.	Bumerang	Savollar almashuvi
6.	Ko'zguli savollar	Ma'nosini aytib berish
7.	Muallifga savollar	Mazmunini oydinlashtirish
8.	Pedagogga savollar	Xilma-xillik
9.	Muammoli savollar	Fikrlarni faollashtirish
10.	Fokuslovchi savollar	Aniqlashtirish
11.	Konseptual savollar	Nazariy
12.	Savol berish usullari	Tavsiya etish
13.	Keys-stadi	Tajriba holati bo'yicha qaror qabul qilish
14.	Dastlabki terminlar	Kalit so'zlar
15.	Yo'naltiruvchi leksiya	Interfaol
16.	Kutilajak natija	Ha yoki yo'q fikri
3. G'oyalarning paydo bo'lishi		
17.	6-3-5 metodi	Epchillik
18.	Aqliy hujum	Ozod qilish
19.	Yalpi aqliy hujum	Maslahat beruvchi
20.	Natija ko'rinishi	Ko'z bilan ko'rish
21.	Jarayon ko'rinishi	Ko'z bilan ko'rish
22.	Yakunlovchi natija	Umumlashtirish
4. Grafik tashkilotchilar		
23.	Ma'nolar xususiyatini analiz qilish	Mazmunni analiz qilish

24.	Chiqish xaritasi	Mashg'ulot natijasi
25.	Venn diagrammasi	Farqlash va birlashtirish
26.	Bilaman/Bilishni xohlay-man/Bilib oldim	O'qitish yo'li
27.	Konseptual xarita	Solishtirish
28.	T-sxema	Taqqoslash
5. Munozaralar		
29.	Muzokaralar	Qoida bo'yicha tortishuv
30.	So'zlashuv profili	Qarama-qarshi so'zlashuv
31.	Munozara	Ijodiy va nostandart tafakkurni rivojlantirish, haqiqatni izlash
32.	Oxirgi so'zni menga bering	Rag'batlantirish
33.	Bir-birini kesib o'tuvchi munozaralar	"Ha"- "qarshiman"
34.	Burilish munozarasi	Qarashlarning ko'p variantligi
35.	Tanqidiy munozara Guruhlari	Ob'ektiv haqiqatni bilish mumkinligi
36.	Metamunozara	Fikr yuritish
37.	Stol o'rtasidagi ruchka	O'z fikrini bayon qilish imkoniyati
38.	Estafeta	Faollikka chaqirish
6. Birgalikda o'qitish		
39.	Akvarium	Turli xil ko'rinish
40.	Hamkorlikda o'qitish	Birgalikda ishni tashkil etish
41.	Zig-zag 1	Pedagog rovida, hamkorlikda ta'lim olish
42.	Zig-zag 2	Pedagog rovida, hamkorlikda ta'lim olish
43.	Aylana stol	Birgalikdagi ijod
44.	Kubik	6 ta nuqtai nazardan qarash
45.	Kichiq guruh	Hamma birgalikda
46.	O'ylang/Juftlikka bo'lining/Fikrlarni almashing	Ikkovlon tayyorgarlik
47.	Kichiq guruhlarda fikrlar almashish	Ishni ketma-ket muhokama qilish
48.	Uch satxli intervyu	Konsensusga yo'l
7. Baholash va o'z-o'zini baholash		
49.	Hamkorlikda baholash	Sherik fikri
50.	Portfolio	Baholash uchun materiallar
51.	Ahamiyatlilik chizig'i	Muhimlik haqida fikr
8. Yozma ishlar		
52.	Analitik umumlashtirish	Referat
53.	Asoslovchi esse	Asoslash
54.	Assotsiativ xat	O'qib chiqilganlar haqida fikr
55.	RAShM (berilgan mavzu bo'yicha yozma ish)	"Rol-Auditoriya-SHakl-Mavzu"
56.	Galeriya bo'yicha davra	Ishni muhokama qilish
57.	10 daqiqali Esse	Kichiq yozma ish
58.	5 daqiqali Esse	Kichiq yozma ish
9. O'qitish		
59.	Ikki qimsli kundalik	G'oyalar, sanalar analizi
60.	Insert	Matnlar analizi
61.	Yo'naltiruvchi o'qitish	Muayyan dalillar asosida o'qitish
62.	Hamkorlikda izlanish	Matn bo'yicha savollar
63.	Juftlikda o'qitish	Ma'ruzachi va opponent
64.	O'qitish va o'qib chiqilganlarga reaksiya	Tanqidiy analiz

INNOVATSION VA AXBOROT TEXNOLOGIYALARINI O‘QUV JARAYONIDA TADBIQ ETISH

Hozirgi vaqtda ta’lim jarayonida o‘qitishning ilg‘or usullarini qo‘llash, o‘qitish jarayonida yuqori natajalarga olib keladi. Ta’lim usullarini har bir darsning didaktik vazifasidan kelib chiqib tanlash maqsadga muvofiq sanaladi. An’anaviy dars shaklini saqlab qolgan holda uni turli-tuman zamonaviy usullar bilan boyitish ta’lim oluvchilarning o‘zlashtirish darajasining ko‘tarilishiga olib keladi. Buning uchun dars jarayoni oqilona tashkili qilinishi, ta’lim beruvchi tomonidan ta’lim oluvchilarning qiziqishini orttirib, ularning ta’lim jarayonida faolligi muttasil rag‘batlantirilib turilishi, o‘quv materialini kichiq-kichiq bo‘laklarga bo‘lib, ularning mazmunini ochishda interfaol usullarni qo‘llash va ta’lim oluvchilarni ommaviy mashqlarni mustaqil bajarishga undash talab etiladi. Bu usullar qo‘llanilganda ta’lim beruvchi ta’lim oluvchini faol ishtirok etishga chorlaydi. Ta’lim oluvchi butun jarayon davomida ishtirok etadi. Quyida ta’lim amaliyotida foydalanilayotgan ta’lim oluvchilarning mustakil fikrlashlarini rivojlantiruvchi interfaol usullardan bir nechtasining mohiyati va ulardan foydalanish borasida so‘z yuritiladi. Oliy ta’lim muassasalarida o‘quv mashg‘ulotlarini samarali amalga oshirishda pedagogik texnologiyalarga asoslangan o‘qitishning innovatsion shakl, metodlarining tanlanishiga katta ahamiyat beriladi.

Oliy ta’lim muassasalarida samarali o‘qitish shakllari sifatida quyidagilar tavsiya etiladi:

- muammoli ma’ruza;
- videoma’ruza, vebinarlar;
- intensiv-interaktiv seminar;
- trening, videotrening;
- interfaol pedagogik texnologiyalar; taqdimot, kichiq guruhlardagi ish v.h.k.

Zamonaviy pedagogik-psixologik tadqiqotlarning amaliy yo‘nalishi sifatida bugungi kunda pedagogikada o‘qitishning bir necha metodlari farqlanadi:

1. Passiv – ta’lim oluvchi o‘qitishning “ob’ekti” sifatida namoyon bo‘ladi (tinglaydi va ko‘radi);
2. Aktiv – ta’lim oluvchi o‘qitish jarayonining “sub’ekti” sifatida namoyon bo‘ladi(mustaqil ish, ijodiy tpshiriqlar);
3. Interfaol – pedagog va ta’lim oluvchilarning o‘zaro hamkorligi.

Oliy ta’lim muassasalaridagi samarali o‘qitish metodlaridan biri bu interfaol o‘qitish metodlaridir.

Interfaol so‘zi inglizcha so‘z bo‘lib, «inter» - o‘zaro va «act» - harakat qilmoq ma’nolarini bildirib, ularning umumiy mazmuni interfaol - ya’ni o‘zaro harakat qilmoq ma’nosini anglatadi. Bunday o‘zaro harakat turlariga “talaba – o‘qituvchi” va “talaba-talaba”ning maqsadli harakatlarini kiritish mumkin. Interfaol o‘qitishda o‘qituvchi o‘quv faoliyatning faol tashkilotchisi bo‘lib, o‘quvchi bu faoliyatning sub’ekti sifatida namoyon bo‘ladi.

INSERT usuli

Metodning maqsadi: Mazkur metod o‘quvchilarda yangi axborotlar tizimini qabul qilish va bilimlarni o‘zlashtirilishini engillashtirish maqsadida qo‘llaniladi, shuningdek, bu metod o‘quvchilar uchun xotira mashqi vazifasini ham o‘taydi. “Insert” texnikasi asosida matn, darslik bilan ishlash, o‘qish orqali ma’lumotlar saralanadi.

Metodni amalga oshirish tartibi:

- o‘qituvchi mashg‘ulotga qadar mavzuning asosiy tushunchalari mazmuni yoritilgan input-matnni tarqatma yoki taqdimot ko‘rinishida tayyorlaydi;
- yangi mavzu mohiyatini yorituvchi matn ta’lim oluvchilarga tarqatiladi yoki taqdimot ko‘rinishida namoyish etiladi;
- ta’lim oluvchilar individual tarzda matn bilan tanishib chiqib, o‘z shaxsiy qarashlarini maxsus belgilar orqali ifodalaydilar. Matn bilan ishlashda talabalar yoki tinglovchilarga quyidagi maxsus belgilardan foydalanish tavsiya etiladi:

**“Pepsin fermentini ajratib olish texnologiyasi” mavzusiga oid
INSERT JADVALI**

«V»	«-»	«+»	«?»

"FSMU" texnologiyasi

Texnologiyaning maqsadi: Mazkur texnologiya ishtirokchilardagi umumiy fikrlardan xususiy xulosalar chiqarish, taqqoslash, qiyoslash orqali axborotni o‘zlashtirish, xulosalash, shuningdek, mustaqil ijodiy fikrlash ko‘nikmalarini shakllantirishga xizmat qiladi.

Mazkur texnologiyadan ma’ruza mashg‘ulotlarida, mustahkamlashda, o‘tilgan mavzuni so‘rashda, uyga vazifa berishda hamda amaliy mashg‘ulot natijalarini tahlil etishda foydalanish tavsiya etiladi.

Texnologiyani amalga oshirish tartibi:

- tinglovchilarga mavzuga oid bo‘lgan yakuniy xulosa yoki g‘oya taklif etiladi;
- har bir ishtirokchiga FSMU texnologiyasining bosqichlari yozilgan qog‘ozlarni tarqatiladi:

F – fikringizni bayon eting.

S – fikringizni bayoniga sabab ko‘rsating.

M – ko‘rsatgan sababingizni isbotlab misol keltiring.

U – fikringizni umumlashtiring.

- ishtirokchilarning munosabatlari individual yoki guruhiiy tartibda taqdimot qilinadi.

FSMU tahlili tinglovchilarda kasbiy-nazariy bilimlarni amaliy mashqlar va mavjud tajribalar asosida tezroq va muvaffaqiyatli o‘zlashtirilishiga asos bo‘ladi.

Misol: Tripsin fermentining o‘ziga hos jihatlarini ushbu jadvalga tushiring.

S	Tripsin fermentining kuchli tomonlari	Yiringli yaralarni, abscesslarni davolashda ke ri samaraga ega.
W	Tripsin fermentining kuchsiz tomonlari	Tripsin fermenti avtoliz natijasida 50% gacha ifloslangan holatda ajratiladi va biospetsifik xromatografiya usulida tozalashni talab etadi.
O	Tripsin fermentining imkoniyatlari (ichki)	Tripsin fermenti biotexnologik tadqiqotlarda oqsillarning birlamchi strukturasi aniqlashga ko‘mak beradi.
T	To‘siqlar (tashqi)	Hayvon xom ashyosidan fermentlarni ajratib olish jarayonining ko‘p bosqichli va ko‘p vaqt talab etishi.

"T-chizma" usuli

Metodning maqsadi: Mazkur metod biror tushuncha, yoki mavzu bo'yicha o'rganilgan axborotlar tizimini qiyosiy tahlil etish, solishtirish, mustaqil munosabatni shakllantirishga imkoniyat yaratish maqsadida qo'llaniladi.

Metodni amalga oshirish tartibi:

- Trener-o'qituvchi ishtirokchilarni miqdor jihatdan teng gurhlarga ajratadi;
- ishtirokchilarni trening o'tkazishga qo'yilgan talablar va bajarilishi zaraur bo'lgan topshiriq shartlari bilan tanishtiradi;
- tarqatmalar (ilovadagi) ishtirokchilar guruhiga beriladi va taklif etilgan chizma asosida qatnashchilar tushunchaga yoki muammoga nisbatan o'zining mustaqil fikrini bildiradi;
- bildirilgan fikrlardan asosiy farqlari ajratilib, kerakli ustunchalarga yoziladi;
- belgilangan vaqt (10-15 daqiqa) yakuniga etgach, barcha guruhlarning fasilitatorlari yordamida prezentatsiya tashkil etiladi;
- barcha guruhlarning yakuniy xulosalari o'qib eshittirilganidan so'ng, trener-o'qituvchi guruhlar ishini baholaydi va qo'shimcha to'ldirishlarni kiritadi.

Pepsin fermenti	Tripsin fermenti
<ol style="list-style-type: none">1. Molekulyar massasi: 34500 dalton2. Tarkibi: 340 aminokislota, 3ta disulfid bog', fosfat kislota.3. 12 gomologlari mavjud.4. Pepsinogen profermenti sifatida sintez bo'ladi.5. Hazm bo'lish jarayonida ishtirok etadi.	<ol style="list-style-type: none">1. Molekulyar massasi: 24 kilodalton.2. Tarkibi: 223 aminokislota, 6ta disulfid bog'.3. Izoelektrik nuqtasi- 10,84. Katalitik faolligi pH=7,8-8,0.5. Yiringli yaralarni, yallig'lanishlarni bartaraf etishda qo'llaniladi.

"BLITS" o'yin

Metodning maqsadi: talabalarda tezlik, axborotlar tizimini tahlil qilish, rejalashtirish, prognozlash ko'nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maqsadida qo'llash samarali natijalarni beradi.

Metodni amalga oshirish bosqichlari:

1. Dastlab ishtirokchilarga belgilangan mavzu yuzasidan tayyorlangan topshiriq, ya'ni tarqatma materiallarni alohida-alohida beriladi va ulardan materialni sinchiqlab o'rganish talab etiladi. Shundan so'ng, ishtirokchilarga to'g'ri javoblar tarqatmadagi «yakka baho» kolonkasiga belgilash kerakligi tushuntiriladi. Bu bosqichda vazifa yakka tartibda bajariladi.
2. Navbatdagi bosqichda trener-o'qituvchi ishtirokchilarga uch kishidan iborat kichiq guruhlarga birlashtiradi va guruh a'zolarini o'z fikrlari bilan guruhdoshlarini tanishtirib, bahslashib, bir-biriga ta'sir o'tkazib, o'z fikrlariga ishontirish, kelishgan holda bir to'xtamga kelib, javoblarini «guruh bahosi» bo'limiga raqamlar bilan belgilab chiqishni topshiradi. Bu vazifa uchun 15 daqiqa vaqt beriladi.
3. Barcha kichiq guruhlar o'z ishlarini tugatgach, to'g'ri harakatlar ketma-ketligi trener-o'qituvchi tomonidan o'qib eshittiriladi, va o'quvchilardan bu javoblarni «to'g'ri javob» bo'limiga yozish so'raladi.

4. «To'g'ri javob» bo'limida berilgan raqamlardan «yakka baho» bo'limida berilgan raqamlar taqqoslanib, farq bulsa «0», mos kelsa «1» ball quyish so'raladi. Shundan so'ng «yakka xato» bo'limidagi farqlar yuqoridan pastga qarab qo'shib chiqilib, umumiy yig'indi hisoblanadi.

5. Xuddi shu tartibda «to'g'ri javob» va «guruh bahosi» o'rtasidagi farq chiqariladi va ballar «guruh xatosi» bo'limiga yozib, yuqoridan pastga qarab qo'shiladi va umumiy yig'indi keltirib chiqariladi.

6. Trener-o'qituvchi yakka va guruh xatolarini to'plangan umumiy yig'indi bo'yicha alohida-alohida sharhlab beradi.

7. Ishtirokchilarga olgan baholariga qarab, ularning mavzu bo'yicha o'zlashtirish darajalari aniqlanadi.

№	Tayyorlash bosqichlari	Yakka tartib	To'g'ri javob	Xato
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

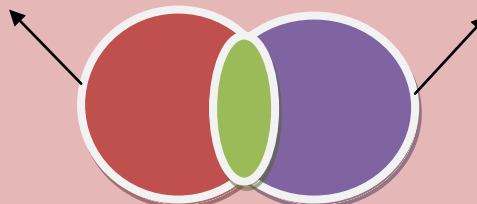
"Assesment"

Metodning maqsadi: mazkur metod (ing. tilidan "baho") ta'lim oluvchilarning bilim darajasini baholash, nazorat qilish, o'zlashtirish ko'rsatkichi va amaliy ko'nikmalarini tekshirishga yo'naltirilgan. Mazkur texnika orqali ta'lim oluvchilarning bilish faoliyati turli yo'nalishlar (test, amaliy ko'nikmalar, muammoli vaziyatlar mashqi, qiyosiy tahlil, simptomlarni aniqlash) bo'yicha tashhis qilinadi va baholanadi.

Metodni amalga oshirish tartibi:

"Assisment" lardan ma'ruza mashg'ulotlarida talabalarning yoki tinglovchilarning mavjud bilim darajasini o'rganishda, yangi ma'lumotlarni bayon qilishda, seminar, amaliy mashg'ulotlarda esa mavzu yoki ma'lumotlarni o'zlashtirish darajasini baholash, shuningdek, o'z-o'zini baholash maqsadida individual shaklda foydalanish tavsiya etiladi. Shuningdek, o'qituvchining ijodiy yondashuvi hamda o'quv maqsadlaridan kelib chiqib, assismentga qo'shimcha topshiriqlarni kiritish mumkin.

Namuna: «Tripsin fermentini olish texnologiyasi» mavzusida assisment namunasi.

<u>TEST</u>	<u>Qiyosiy tahlil</u>
<p>Dekantatsiya jarayonining tavsifini bering.</p> <p>A) Diffuziya yo'li orqali kerakli komponentning qattiq fazadan suyuq fazaga o'tishi;</p> <p>B) Tabiiy xom ashyoning organik va anorganik erituvchilarda erish xususiyati;</p> <p>V) Biogen stimulyatorlarga xos fizik-kimyoviy xususiyatlaridan biri;</p> <p>G) Eritma tindirilgandan so'ng hosil bo'lgan cho'kma ustidagi suyuqlikni ajratib olish.</p>	<p>Pepsin va tripsin fermentlarining xossalarini Venn diagrammasi yordamida solishtiring</p> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;">  </div>

<u>Simptom</u>	<u>Amaliy ko'nikma</u>
Defrostatsiya bu- ...	Tripsin fermentini olish texnologiyasida yuzaga keladigan muammolarni «Nilufar guli» pedagogik texnologiyasi yordamida tahlil qiling.

VI. KEYSLAR BANKI

1-Keys: Texnologik jarayonlarning bajarilishi talabga javob bermasligi bilan bog'liq muammolar.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar:

- Hayvon xom ashyosidan pepsin fermenti kam miqdorda ajratib olinmoqda. Buning sabablari aniqlanib, bartaraf etilishi zarur.

Keysning asosiy maqsadi:

1. Pepsin fermentini olish texnologiyasining bosqichlarini o'rganish;
2. Texnologik jarayon davomida yuzaga keladigan muammolarni bartaraf etishni o'rganish;

O'quv faoliyatidan kutiladigan natijalar:

- Hayvon homashyosidan ajratib olingan biofaol moddalar asosida dori vositalarini ishlab chiqarishni yo'lga qo'yish;
- Biofaol moddalar aralashmasidan tegishli komponentni ajratib olish bilan bog'liq muammoli vazifalarni echishda nazariy bilimlarga ega bo'ladi;
- Muammoni aniqlab, uni hal qilishda echim topishni uddalay oladi.

Ushbu keysni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun oldindan talabalar quyidagi bilim va ko'nikmalarga ega bo'lmog'i zarur:

Talaba bilishi kerak:

- Pepsin fermentining fizik-kimyoviy xususiyatlarini;
- Ishlab chiqarish texnologiyasining bosqichlarini.

Talaba amalga oshirishi kerak:

- Mavzuni mustaqil o'rganadi;
- Muammoni mohiyatini aniqlashtiradi, g'oyalarni ilgari suradi;
- Ma'lumotlarni tanqidiy nuqtai nazardan ko'rib chiqib, mustaqil qaror qabul qilishni o'rganadi;
- O'z nuqtai nazariga ega bo'lib, mantiqiy xulosa chiqaradi;
- O'quv ma'lumotlari bilan mustaqil ishlaydi, ma'lumotlarni taqqoslaydi, tahlil qiladi va umumlashtiradi.

Talaba ega bo'lmog'i kerak:

- Kommunikativ ko'nikmalarga;
- Taqdimot ko'nikmalariga;
- Hamkorlikda ishlash ko'nikmalariga;
- Muammoli holatlarni tahlil qilish ko'nikmalariga.

Amaliy vaziyatni bosqichma bosqich tahlil qilish va hal etish bo'yicha talabalarga uslubiy ko'rsatmalar

Ish bosqichlari	Maslahatlar va tavsiyanomalar
1. Keys va uning axborot ta'minoti bilan tanishish	Avvalo keys bilan tanishing. «Pepsin olish texnologiyasi» mavzusining maqsadi va vazifalari haqida tushuncha hosil qilish uchun mavzuga oid bor bo'lgan axborotni diqqat bilan o'qib chiqish lozim. O'qish paytida

	vaziyatni tahlil qilishga shoshilmang.
2.Berilgan vaziyat bilan tanishish	Ma'lumotlarni yana bir marotaba diqqat bilan o'qib chiqing. Siz uchun muhim bo'lgan satrlarni belgilang. Bir abzatsdan ikkinchi abzatsga o'tishdan oldin, uni ikki uch marotaba o'qib mazmuniga kirib boramiz. Keysdagi muhim fikrlarni ostiga chizib qo'ying.
3.Muammoli vaziyatni tahlil qilish	Asosiy muammo va kichiq muammolarga diqqatingizni jalb qiling. Asosiy muammo: Pepsin olish texnologiyasida vujudga kelgan muammolarni bartaraf etish. Quyidagi savollarga javob berishga harakat qiling. 1.Biofaol moddani ajratib olishda asosiy xom-ashyoga qanday ishlov beriladi? 2.Ajratib olingan biofaol moddalar aralashmasi tarkibidagi muayyan komponent qanday fizik-kimyoviy xossalarga ega? 3.Moddaning fizik-kimyoviy xossalarini bilgan holda unga qanday erituvchi mos keladi? 4.Pepsinogenni faol holatga o'tkazish qanday amalga oshiriladi? 5.Cho'ktirish jarayoni necha marta va qanday amalga oshiriladi? 6.Quritish jarayonida qanday muammolar yuzaga keladi va ular qanday bartaraf etiladi?
4.Muammoli vaziyatni echish usul va vositalarini tanlash hamda asoslash.	Ushbu vaziyatdan chiqib ketish harakatlarini izlab topish maqsadida muammoli vaziyat jadvalini to'ldiring. Muammoni echish uchun hamma vaziyatlarni ko'rib chiqing, muqobil vaziyatni yarating,muammoni echimini aniq variantlardan tanlab oling. Jadvalni to'ldiring. Keys bilan ishlash natijalarini yozma ravishda ilova eting.

“Muammoli vaziyat” jadvalini to'ldiring

Vaziyatdagi muammolar turi	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari
Biofaol moddalar aralashmasidan muayyan komponentni ajratib olish uchun tegishli erituvchi va adsorbentni tanlash.	Organik erituvchilarning ortiqcha sarfi. Ajratib olinishi kerak bo'lgan moddaning to'liq ajratib olinmasligi. Xom ashyodan unumli foydalana olmaslik.	Ajratib olinishi kerak bo'lgan biofaol moddaning agregat va fizik-kimyoviy xossalaridan kelib chiqqan holda tegishli erituvchi va adsorbent tanlanadi.

Test savollari

1. **Biotexnologiya to'g'risida xar xil fikrlar bor: a) biotexnologiya - bu o'quv jarayonida o'tiladigan biologiyani bir yo'nalishi; b) biotexnologiya - bu bioximiya, mikrobiologiya va genetikani amaliyotga qilingan tadbirlari; v) biotexnologiya hozirgi zamonaviy fanlari dolzarb yo'nalishi; g) biotexnologiya sanoatni bir tarmog'i; d) biologiya bu mikrobiologiya sanoatining bir tarmog'i. Quyidagi qaysi javoblar varianti tug'ri deb xisoblanadi?**

- A. b v g
- B. a b v
- V. a v g
- G. a b g
- D. d a b g v

2. **Quyidagi yo'nalishlardan biotexnologiyaga qaysilari tegishli? a) molekulyar biologiya; b) gen va hujayra injeneriyasi; v) oqsil va fermentlarinjeneriyasi; g) hujayrabiologiyasi; d) embriologiya; e) genetika; j) texnikaviy mikrobiologiya; z) texnikaviy bioximiya.**

- A. b v g j z
- B. a b g e j
- V. a v d e j
- G. a d e j z

3. **Hujayra kulturasi usullarini rivojlanish davrini aniqlang.**

- A. 30 yillar
- B. 20 yillar
- V. 70 yillar
- G. 80 yillar
- D. 40 yillar

4. **Fermentlar yordamida yoki mexanik usulda hujayra kobig'idan ayrilgan usimlik hujayrasi organoidi**

- A. ajratilgan protoplast
- B. Inokulyum
- V. Shtamm
- G. Eksplantat
- D. Metoxondriya

5. **Bitta hujayradan xosil bo'lgan to'qima**

- A. Kallus
- B. Shtamm
- V. Inokulyum
- G. Klon
- D. Tojsimongal

6. **Ikki va undan ortiq hujayralar sirtining parchalanishi asosida xosil bo'lgan hujayralar**

- A. ajratilgan protoplastlarning kushilishi
- B. Subkultivatsiya
- V. hujayra kulturasi
- G. kallus tukima kulturasi

D. Gibrid hujayra kuylishini

7. Qaysi sub hujayra strukturalarida oqsil sintezi ketadi?

- A. Ribosoma
- B. Yadro
- V. hujayra membranasi
- G. Retikulum
- D. Golji apparati

8. Ovqat xazm kilish jarayonida ishtirok etadigan fermentlarning optimal xaroratini aniqlang?

- A. 38- 40S°
- B. 20- 30S°
- V. 50- 60S°
- G. 70- 80S°
- D. 45- 55S°

Quyida keltirilganlardan qaysilari nuklein kislotalarda uchraydi?

a) timin; b) tiamin; v) arginin; g) sistein; d) uratsil; e) adenin; j) guanin;
z) sitozin

- A. a d e j z
- B. a b v j z
- V. b v g d e
- G. v g e j z
- D. a d e j g

10. Maxsus hujayralarni bir differensiatsiya bosqichidan boshqasiga o'tishi;

- A. Dedifferensiatsiya
- B. Differensiatsiya
- V. Redifferensiatsiya
- G. Differensirovka
- D. Bidifferensiatsiya

11 Qaysi ferment pishlok ishlab chiqarishda qo'llaniladi?

- A. Renin, fosfataza
- B. Amilaza, fosfolipaza
- V. Ximozin, pepsin
- G. Proteaza, lipaza
- D. Pepsin, lipaza

12 Kim birinchi bo'lib fermentlarni aniqlagan?

- A. Lui Paster
- B. EduardBuxner
- V. Karl Liney
- G. Fleyming
- D. J. Nelson

13 Ferment bilan substrat qaysiprinsip bo'yicha ta'sirlashadi.

- A. Komplementarlik
- B. Substansiya kvartirant
- V. kulf kalit
- G. Barmok kulkon
- D. Kontakt ferment substrat kontakti

14 Xar bir t-RNK o‘zining antikodon qismigaega. SHuni bilgan hujayrada nechta t-RNK uchraydi? Oqsil sintezida nechta t–RNK qatnashadi?

- A. 20 dan ortik
- B. 20
- V. 16
- G. 3
- D. 25

15. Mikroorganizmlar gen injeneriyasida vektor sifatida qaysi molekulalar ishlatiladi?

- A. Plazmidalar
- B. i–RNK
- V. Viruslar DNK va RNKasi
- G. Faglar nukleoidlari
- D. DNK fragmenti

16. Nechta kodon oqsil sintezi jarayonida aminokislotalarga kodlana oladi?

- A. 20
- B. 64
- V. 61
- G. 4
- D. 32

17 Oqsil sintezida ishtirok etuvchi terminator kodonlarni aniqlang:

- A. UGA, AUG, UAG;
- B. UAA, UGA, GUA
- V. UUG, UAA, UGA
- G. UAA, UAG, UGA
- D. UUU, GGA, AAU

18 Nuklein kislotalarni qanday turlari mikroorganizmlar gen injeneriyasida ishlatiladi?

- A. plazmida DNK-si
- B. yadro DNK-si
- V. transport RNK
- G. informatsion RNK
- D. MatrichnyRNK

19. Mikroorganizmlarga gen injeneriya usullari bilan yangi genlar kiritishda quyidagi qaysi jarayonlar bilan foydalanish mumkin:

a) kodlovchi DNK-ni kimyoviy sintez yuli bilan olish; b) yadro DNK sini (genomni) parchalash; v) boshqa mikroorganizmdagi strukturalardan foydalanish; g) i-RNK-ni asosida fermentaiv yul bilan kodlovchi DNK-ni sintez qilish; d) viruslarni DNK va RNK-sidan fragmentlar ajratish.

- A. v g d;
- B. a b v;
- V. a b g;
- G. b v d.
- D. d a b

20. Rekombinat DNK-larni olishda qanday ferment qirqish uchun ishlatiladi?

- A. Restriktaza
- B. Revertaza
- V. Lipaza
- G. Nukleaza
- D. Metilaza

21. Gen injeneriyada ishlatiladigan kodlovchi DNK-ni i-RNK asosida olish mumkin. Ushbu reaksiya qanday fermentlar asosida amalga oshiriladi?

- A. revertaza, DNK-polimeraza
- B. restriktaza, ligaza
- V. restriktaza, DNK-polimeraza
- G. nukleaza, ligaza
- D. RNK ligaza, DNK polimeraza

22. Gen injeneriyasida yangi mikroorganizmlar yordamida yangi, noyob moddalar (insulin, interferon, eritropoetin va boshka) olinishida quyidagi reaksiyalardan foydalanadi: a) vektorni parchalash; b) genomni nukleazalar orqali gidrolizga uchratish; v) kodlovchi DNK-ni ajratish yoki sintez qilish; g) mikroorganizm hujayrasini membranasini olib tashlash; d) rekombinant DNK-ni vektor vakodlovchi DNK asosida sintez qilish (ligaza fermenti ishtirokida); e) rekombinant DNK-ni hujayraga kiritish; j) donor hujayradan akseptor hujayraga genlarni o'tkazish; z) maxsus moddani transgen hujayralardan ajratib olish. Qo'yilgan maqsadga erishish uchun qanday ketma-ketlikda shu reaksiyalarni o'tkazish kerak?

- A. g d e j z
- B. a b e j z
- V. a b v g d
- G. a v d e z
- D. g d e j b

23 Transgen o'simliklar olishda kanday genetik strukturala rishlatiladi?

- A. Ti-plazmidalar, fitoviruslar
- B. usimlikni DNK-si yoki RNK-si
- V. faglar, plazmidalar
- G. viruslar, mikroorganizmlar
- D. Riplazmida, viruslar

24. Transgen o'simlikla rolinishida qaysi usul ishlatiladi?

- A. Protoplastlarni infeksiyalash
- B. genetik materialni tukimalarga in'eksiya qilish
- V. kallusga in'eksiya qilish
- G. rak kasaliga chalingan hujayralarni ishlatish
- D. Usimlikka begona gen kirishish

25 Quyidagi qaysi subhujayra strukturalar transgen o'simliklar olinishida ishlatiladi?

- A. Protoplast
- B. Ribosoma
- V. Mitoxondriya

- G. Yadro
- D. Sitoplazma

4.4. BAHOLASH MEZONI

Ushbu baholash me'zonlari O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirining 2018 yil 5 iyun PQ 3775 sonli "Oliy ta'lim muassalarida ta'lim sifatini oshirish va ularning mamalakatda amalga oshirilayotgan keng qamrovli islohotlarda faol ishtirok etishni ta'minlash bo'yicha qo'shimcha chora tadbirlar to'g'risida" qarorida belgilangan vazifalar ijrosini ta'minlash uchun qayta ishlab chiqilgan.

Talabalarning fan bo'yicha o'zlashtirishini baholash semestr (o'quv yili) davomida muntazam ravishda olib boriladi va quyidagi turlar orqali amalga oshiriladi:

- joriy nazorat (JN)
- talabalarning mustaqil ishi (TMI)
- oraliq nazorat (ON). Semester davomida haftasiga 2 soatdan kam bo'lgan fanlar bo'yicha ON o'tkazilmaydi.
- yakuniy nazorat (YaN)

Har bir fan bo'yicha talabaniy semestr (yil sikl) davomidagi o'zlashtirish ko'rsatkichi 5 ballik tizimda baholanadi.

Ushbu 5 ball nazorat turlari bo'yicha quyidagicha taqsimlanadi:

№	Nazorat turi	Maksimal ball	Saralash bali
1	Joriy nazorat	17 ta mashg'ulot 5×85 $85:17=5$	3
2	Talabaniy mustaqil ishi	5	3
3	Oraliq nazorat	$5:2=10:2=5$	3
4	Yakuniy nazorat	5	3
	JAMI	5	3

Talabaniy fan bo'yicha to'plagan umumiy bali har-bir nazorat turlarida to'plagan ballar yig'indisi va undan o'rtacha ballga teng bo'ladi.

Joriy nazorat (JN)

JN da fanning har bir mavzusi bo'yicha talabaniy bilimi va amaliy ko'nikmalarini aniqlab borish ko'zda tutiladi va u amaliy, seminar yoki laboratoriya mashg'ulotlarida amalga oshiriladi. Nazoratda talabaniy bilim darajasi, amaliy mashg'ulot materiallarini o'zlashtirishi, nazariy material muhokamasida va ta'limning interaktiv uslublarida qatnashishning faollik darajasi, shuningdek amaliy bilim va ko'nikmalarni o'zlashtirish darajasi (ya'ni nazariy va amaliy yondashuvlar) hisobga olinadi. Har bir darsning maksimal balli 5 ballni tashkil qiladi. Darsda ballar butun sonlar holda qo'yiladi. Semestr davomida 18 ta dars rejalashtirilgan. Ularning 17 tasi laboratoriya mashg'ulotlari bo'lib, unda 17 ta JN o'tkaziladi. Maksimal ball $5 \times 17=85$ ballni tashkil qiladi. O'rtacha baho 5 ball (saralash bali 5 ball, o'rtacha 3).

JN har fanning xususiyatlaridan kelib chiqqan holda og'zaki, yozma ish, test yoki ularning kombinatsiyasi shaklida amalga oshiriladi.

Talabaniy ballarda ifodalangan o'zlashtirishi quyidagicha baholanadi:

№	Ballar	Baho	Talabaniy bilim darajasi
---	--------	------	--------------------------

1	4,31-5,00	A'lo“5”	Talaba mustaqil xulosa va qaror qabul qila oladi, ijodiy fikrlay oladi, mustaqil mushoda qiladi, olgan bilimini amalda qo'llay oladi, fannini(mavzuning) mohiyatini tushunadi, biladi va ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan(mavzu) bo'yicha tassavirga ega deb topilganda, laboratoriya ishini mustaqil bajaradi, natijalarni rasmiylashtirib tahlil qila oladi.
2	3,51-4,30	Yaxshi“4”	Talaba mustaqil mushoda uyiritadi,olgan bilimini amalda qo'llay oladi,fanning mavzuning mohiyatini tushunadi, biladi, ifodalay oladi,aytib beradi hamda fan(mavzu) bo'yicha tassavirga ega, mavzuni tushungan, laboratoriya ishini mustaqil bajarib natijalarni rasmiylashtiradi, lekin tahlil qila olmaydi.
3	3,00-3,45	Qoniqarli“3”	Talaba uy vazifasini bajarib kelgan, ohzaki va test savollariga qiynalib javob beradi, tariflarni, tenglamalarni yod biladi. Olgan bilimlarini amalda qo'llay oladi, mohiyatini tusunadi, fan (mavzu) bo'yicha tassavurga ega. Laboratoriya ishini bajaradi, natijalani rasmiylashtiradi.
4	3,00 kam	Qoniqarsiz“2”	Talaba fan dasturuni o'zlashtirmagan, fanning (mavzuning) mohiyatini tushunmaydi hamda fan (mavzu) bo'yicha tassavurga ega emas, uy vazifasini daftariga yozib kelgan, lekin mavzu bo'yicha savollarga javob bera olmaydi. Formula va tenglamalarni to'g'ri yoza olmaydi.

Talaba darsga kelib uzrli sabablarsiz qatnashmagan hollarda jurnalga “0” belgisi qo'yiladi.

Talabaniq mustaqil ishi (TMI)

Talabaniq mustaqil ishi O`zR Oliy va o`rta maxsus ta'lim vazirligining 21.02.2005 yil 34-sonli buyrug`i va institut rektori tomonidan 2005 yil 3 sentyabrda tasdiqlangan “Talaba mustaqil ishini tashkil etish, nazorat qilish va nazorat tartibi to`g`risida Nizom” asosida tashkil etiladi.

Mustaqil ish bo'yicha belgilangan maksimal reyting balining 55%dan kam ball to`plagan talaba fan bo'yicha yakuniy nazoratga qo`yilmaydi.

Talabaniq mustaqil ishi kafedra arxivida ro`yxatga olinadi va 2 yil mobaynida saqlanadi.

Biotexnologiya fanidan talaba mustaqil ishining kafedra nizomi ishlab chiqiladi. Bunda talaba mustaqil ishining shakl va turlari, har bir ish turiga soatlarni taqsimlash va aniq nazorat mezonlari ishlab chiqiladi.

TMI ning o`zlashtirishi quyidagicha baholanadi. Maksimal ball 5.

Ballar	Baho
4,31-5,0	“5” a'lo
3,51-4,30	“4” yaxshi
3,00-3,45	“3”qoniqarli
3,00 dan kam	“2” qoniqarsiz

Oraliq nazorat

ON da fanning bir necha mavzularini qamrab olgan bo`limi yoki qismi bo'yicha mashg`ulotlar o`tib bo`lingandan so`ng, talabaniq nazariy bilimlari baholanadi va unda talabaniq muayyan savolga javob berish yoki muammoni echish qobiliyati aniqlanadi.

Har bir semestrda ikkitadan ON o`tkaziladi. ON ga o`quv mashg`ulotlaridan qarzi bo`lmagan talabalar qo`yiladi. Oraliq nazoratning maksimal balli 5 ball.

O`zlashtirish	Ballda
A'lo	4,31-5,00
Yaxshi	3,51-4,30
Qoniqarli	3,00-3,45
Qoniqarsiz	3,00 dan kam

ON kafedra majlisi qarori bilan yozma ish, test, og`zaki suxbat shakllarida yoki ularning kombinatsiyalarida o`tkazilishi mumkin. ON bo`yicha belgilangan maksimal reyting balining 3,00 dan kam ball to`plagan talaba YaNga qo`yilmaydi. 1-semestrda JN, ON va TMI quyidagi o`quv haftalarida mo`ljallangan.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Jami
JN		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	85 :17= 5
ON									5							5			10 :2= 5
TMI																		5	5
YN																			5

2-semestrda

JB, OB va TMI quyidagi o`quv haftalarida mo`ljallangan.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Jami
JN		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	85:17=5
ON									5							5			10:2=5
TMI																		5	5=5
YN																			5

Talabaning yillik JB, OB va TMI ballari 1- va 2- semestrda yig`gan ballarining o`rtachasiga teng bo`ladi. So`ngra bu songa YaB ning bali qo`shilib fan bo`yicha o`zlashtirish ko`rsatkichi aniqlanadi.

Yakuniy nazorat

YaN da talabaning bilim, ko`nikma va malakalari fanning umumiy mazmuni doirasida baholanadi. YaN fan bo`yicha o`quv mashg`ulotlari tugaganidan so`ng o`tkaziladi. YaN ning maksimal balli 5 ball.

JN, TMI va ON ga ajratilgan umumiy ballarning har biridan saralash balini to`plagan talabaga YaN ga ishtirok etishga huquq beriladi.

YaN o`tkazish shakli – test, og`zaki, yozma ish yoki ushbu usullar kombinatsiyasida Ilmiy Kengash qarori bilan belgilanadi.

JN, ON va YaN turlarida fanni o`zlashtira olmagan (3,00 balldan kam ball to`plagan) yoki uzrli sabablar bilan nazorat turlarida ishtirok eta olmagan talabalarga quyidagi tartibda qayta nazoratdan o`tishga ruxsat beriladi:

- qoldirilgan amaliy mashg`ulot kelgusi darsga qadar guruh o`qituvchisiga qayta topshirish va maslahat kunida topshiriladi. 3 ta mashg`ulotni qoldirgan talaba fakultet dekani ruxsati bilan qayta topshiradi.
- har bir qoldirilgan ma'ruza mashg`uloti uchun u qayta topshirilsa, JNda to`plagan ballar yig`indisidan 1 balldan, agar qayta topshirilmasa 2 balldan olib tashlanadi;
- ON ni 2 hafta muddatda qayta topshirishga ruxsat beriladi va bali koeffitsientsiz qayd etiladi;
- semestr yakunida fan bo`yicha saralash balidan kam ball to`plagan talabaning o`zlashtirishi qoniqarsiz (akademik qarzdor) hisoblanadi.
- akademik qarzdor talabalarga semestr tugaganidan keyin dekan ruxsatnomasi asosida qayta o`zlashtirish uchun – 2 hafta muddat beriladi. Shu muddat davomida o`zlashtira olmagan talaba belgilangan tartibda rektorning buyrug`i bilan talabalar safidan chetlashtiriladi (birinchi kurs talabalariga o`quv yili yakunlari bo`yicha amalga oshirish maqsadga muvofiqdir).

Reyting natijalarini qayd etish tartibi

Talabaning reyting quyidagi formula bo`yicha hisoblanadi:

Fandan reyting nazorati bo`yicha yakunlovchi qaydnoma varaqasi (vedomost) fan tugagan kundan 1 kun muddatda kafedra 2 nusxada to`ldiriladi va mas'ul xodim kafedra mudiri tomonidan imzolanib, 1 nusxasi dekanatlarga topshiriladi.

Talabaning fan bo`yicha nazorat turlarida to`plagan ballari reyting qaydnomasiga butun sonlar bilan qayd qilinadi. Reyting daftarchasining "Umumiy soat" ustuniga fanga ajratilgan umumiy yuklama soatlari, "Ball" ustuniga esa, talabaning mazkur Nizomning 3.1. – bandiga muvofiq 5 ballik tizimdagi o`zlashtirish bali, "Reyting" ustuniga hisoblangan reyting ko`rsatgichi qo`yiladi.

Talabaning saralash balidan past bo`lgan o`zlashtirishi "Reyting daftarchasi" da qayd etilmaydi.

Dekanat va kafedralar tomonidan belgilangan tartibda fan bo`yicha talabaning JB, OB hamda YaB turlarida ko`rsatilgan o`zlashtirish reyting ko`rsatgichlarining monitoringi olib boriladi. O`zlashtirish natijalari kafedralar tomonidan reyting nazorati ekranida muntazam ravishda yoritib boriladi va belgilangan tartibda qaydnomalarga kiritiladi. Reyting nazorati ekranini tashkil etish va uni belgilangan muddatlarda to`ldirish vazifasi kafedra mudiri va fakultet dekani zimmasiga yuklatiladi.

Baholshni 5 baholikdan 100 ballik shkalaga o`tkazish

5 baholik shkala	100 ballik shkala	5 baholik Shkala	100 ballik shkala	5 baholik shkala	100 ballik shkala
5,00-4,96	100	4,30-4,26	86	3,60-3,56	72
4,95-4,91	99	4,25-4,21	85	3,55-3,51	71
4,90-4,86	98	4,20-4,16	84	3,50-3,46	70
4,85-4,81	97	4,15-4,11	83	3,45-3,41	69
4,80-4,76	96	4,10-4,06	82	3,40-3,36	68
4,75-4,71	95	4,05-4,01	81	3,35-3,31	67
4,70-4,66	94	4,00-3,96	80	3,30-3,26	66

4,65-4,61	93	3,95-3,91	79	3,25-3,21	65
4,60-4,56	92	3,90-3,86	78	3,20-3,16	64
4,55-4,51	91	3,85-3,81	77	3,15-3,11	63
4,50-4,46	90	3,80-3,76	76	3,10-3,06	62
4,45-4,41	89	3,75-3,71	75	3,05-3,01	61
4,40-4,36	88	3,70-3,66	74	3,00	60
4,35-4,31	87	3,65-3,61	73	3,0 dan kam	60 dan kam

4.5. ADABIYOTLAR RO'YXATI

6. X.M.Kamilov, M.M.Raximov, D.Yu.Adilbekova Biotexnologiya asoslari. darslik, Toshkent. 2010-yil, - 480b.
7. S.N.Orexov Farmatsevticheskaya biotexnologiya. -Uchebnoe posobie. M.: Geotar media, 2012g.
8. Yu.O.Sazikin Biotexnologiya M.: Geotarmedia, 2008g.
9. Q.D.Davranov «Biotexnologiya: ilmiy, amaliy va uslubiy asoslari» Toshkent 2008y. -506b.
10. Osnovi farmatsevticheskoy biotexnologii: uchebnoe posobie/T.P.Prishep, V.S.Chuchalin, K.L.Zaykov, L.K.Mihaleva, L.S.Belova. -Rostov n/D.:Feniks;Tomsk:Izdatel'stvo NTL, 2006.-256s.-(Vishee obrazovanie).

Qo‘shimcha adabiyotlar

14. Mirziyoev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O‘zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, “O‘zbekiston” NMIU, 2017. – 29 b.
15. Mirziyoev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta’minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. “O‘zbekiston” NMIU, 2017. – 47 b.
16. Mirziyoev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. “O‘zbekiston” NMIU, 2017. – 485 b.
17. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi “O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha harakatlar strategiyasi to‘g‘risida” gi PF-4947-sonli Farmoni. O‘zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to‘plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
18. Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms. © 2012 Springer-Verlag New York, Inc. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 2012.
19. Komilov X.M., Maxmudov A.A., Tuxtaev F.X. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan elektron darslik. Toshkent 2007 y.
20. X.M.Komilov, B.T. Isaeva, Maxmudov A.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan uslubiy qo‘llanma. Toshkent 2013 y.
21. Gary Walsh «Pharmaceutical Biotechnology» Concepts and Applications. John Wiley & Sons, Ltd. 2007.
22. B.Glik, J.Pasternak «Molekulyarnaya biotexnologiya» Per. s angl. pod red. N.K.Yankovskogo. M.Mir. 2002 g.
23. Sasson A. «Biotexnologiya: Sversheniya i nadejdi» Per. s angl. pod red. V.G. Debabova. M.Mir. 1987g.
24. Biotexnologiya: printsipi i primeneniye/ Per. s angl. pod red. I.Higgins, D. Best, J. Jons. M.Mir 2002g.
25. Hardy K.G., Bacterial Plasmids, Van Nostrand Reinhold, London. 2011.
26. British Pharmacopeia 2013. EXE IMAGE TXT.
27. Davronov Q. Mikrobardunyosi. Toshkent. ToshDAU. 2001.
28. Davronov Q., Xo‘jamshukurov N. Umumiyvatexnikmikrobiologiya. Toshkent. ToshDAU. 2004.
29. A.A.Abzalov, M.A.Xoshimova va boshqalar «Molekulyar biologiyadan amaliy mashg‘ulotlar» o‘quv qo‘llanma Toshkent 2009 y.
30. Ismailova M.G., Sagdullaev B.T., Turaeva D.T., Abzalova N.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidano‘quv-uslubiy qo‘llanma. (1-qism) .Toshkent 2015 y.

31. Ismailova M.G., Sagdullaev B.T., Turaeva D.T., Abzalova N.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan o'quv-uslubiy qo'llanma.(2-qism).Toshkent 2015 y.

INTERNET SAYTLARI

1. www.google.uz
2. www.google.ru
3. www.biotexnolog.ru

