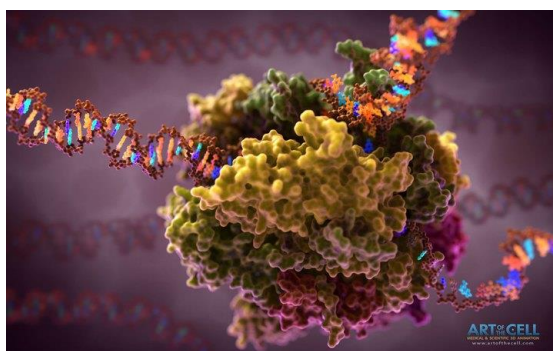


O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI
NAMANGAN DAVLAT UNIVERSITETI
BIOTEXNOLOGIYA FAKULTETI
BIOLOGIYA KAFEDRASI



PROTEOMIKA VA METABOLOMIKA MODULIDAN

O'QUV - USLUBIY
MAJMUA

Bilim sohasi:	100000 - Gumanitar
Ta'lim sohasi:	140000 - Tabiiy fanlar
Bakalavriat ta'lim yo'nalishi:	5140100 - Biologiya (kunduzgi)

Tuzuvchi: dotsent v.b., PhD. O.N. Imomov

Namangan – 2021

MUNDARIJA

1.	ISHCHI O'QUV DASTURI	3
2.	O'QUV KONTENTLARI	13
3.	“PROTEOMIKA VA METABOLOMIKA” FANIDAN MUAMMOLI SAVOLLAR	226
4.	“PROTEOMIKA VA METABOLOMIKA” FANIDAN NAZORAT TEST MATERIALLARI	229

O'quv – uslubiy majmua Namangan davlat universiteti o'quv – uslubiy kengashining 2021 yil 30 avgustdagi 1 – sonli yig'ilishida muhokama qilingan va foydalanish uchun tavsiya etilgan.

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS
TA'LIM VAZIRLIGI NAMANGAN DAVLAT UNIVERSITETI TABIIY
FANLAR FAKULTETI BIOLOGIYA KAFEDRASI**



“TASDIQLAYMAN”
O'quv ishlari buyicha prorektor
D. Xolmatov
“ ” 2021 yil

PROTEOMIKA VA METABOLOMIKA

FANINING

ISHCHI O'QUV DASTURI

2021 – 2022 o'quv yili kunduzgi ta'lim shakli, 3- kurslari uchun

Bilim sohasi:	100000 - Gumanitar
Ta'lim sohasi:	140000 - Tabiiy fanlar
Bakalavriat ta'lim yo'nalishi:	5140100 - Biologiya (kunduzgi)

Fanning muvaqqat ishchi o'quv dasturi 5140100 - Biologiya (kunduzgi, iqtidorli guruh) ta'lim yo'nalishi o'quv rejasiga qo'shimcha fan sifatida kiritilgan bo'lib, Proteomika va metabolomika fanidan hozirga qadar erishilgan asosiy yutuqlar ko'nikma va tushunchalarni o'z ichiga olgan.

Tuzuvchi:



PhD. O.N. Imomov

Fanning muvaqqat ishchi o'quv dasturi Biologiya kafedrasining 2021 yil 26 - avgustdagi 1-sonli yig'ilishida muhokamadan o'tgan va fakultet Kengashida ko'rib chiqish uchun tavsiya etilgan.

Kafedra mudiri:



b.f.d. dots. A.R. Batoshov

Ishchi o'quv dastur Biotexnologiya fakultetining 2021 yil 27 -avgustdagi 1-sonli Kengashida ko'rib chiqilgan va foydalanishga tavsiya etilgan.

Kengashi raisi:



t.f.n. dots. Sh. Ataxanov

Kelishildi:

O'quv- uslubiy boshqarma boshlig'i:



X. Mirzaaxmedov

O'quv fanining dolzarbligi va oliy kasbiy ta'limdagi o'rni

Oqsillar yoki peptidlar tirik organizmning hujayra fiziologiyasida ko'plab hayotiy vazifalarni bajaradi. Organizm tomonidan ishlab chiqarilgan oqsillar va peptidlarning butun majmui esa proteom deb nomlanadi. Proteomning keng ko'lamli ilmiy tadqiqotlari va eksperimental tahlili proteomika deb ataladi.

Proteomika — kimyo, fizika, biologiya, biokimyo, biofizika, genomika, bioinformatika kabi ko'plab ilmiy yo'nalishlarning yutuqlarini o'zida jamlagan fandır. Xususan, genomika va bioinformatikadagi so'nggi yutuqlar proteomika tadqiqotlariga katta hissa qo'shib kelmoqda. Natijada proteomning ma'lum bir hujayra yoki to'qimadagi molekulyar funksiyalari va o'zaro ta'sirlarni aniqlash imkoniyati yaratilmoqda.

Proteomika bo'yicha tadqiqot natijalari hujayra to'qimalarning shikastlanishi sabablarini yoki kasalliklar fiziologiyasini o'rganishda muhimdir. Proteomika fani oqsil biomarkerlarini qo'llash orqali turli xil xastaliklarni oldindan aniqlash imkonini beradi. Muayyan kasallik davrida organizm tomonidan ishlab chiqiladigan alohida oqsillarni tekshirish, test sinovlarini o'tkazish orqali kasallik zudlik bilan aniqlanadi va kasallikning erta bosqichlarida davolash muolajalarini o'tkazish uchun sharoit yaratiladi. Proteomika natijalarini qo'llash orqali, shuningdek, o'simliklar va hasharotlar o'rtasidagi murakkab o'zaro bog'liqliklarni aniqlash mumkin bo'lib, o'simliklarning genetik himoya mexanizmlarini aniqlash, ularning biotik va abiotik omillarga moslashuvini aniqlashga ko'mak beradi. Mazkur fan turli kasalliklarning fiziologik jihatlarini anglash, tashxis qo'yish va davolashda proteomika ma'lumotlaridan foydalanish bo'yicha yangi tadqiqotlar va texnologiyalar borasidagi bilimlarni taqdim etadi.

O'quv fanining maqsadi va vazifalari

Fanning maqsadi – talabalarda proteomika va metabolomika haqidagi tasavvurni shakllantirish. Shuningdek zamonaviy proteomika va metabolomika yo'nalishlari, ushbu fan yutuqlarini xalq xo'jaligi tarmoqlarida joriy qilish, mazkur yo'nalish profiliga mos bilim, ko'nikma va malakani shakllantirishdir.

Fanning vazifasi – talabalarda proteomika va metabolomika faniga oid nazariy tushunchalar, soha laboratoriyasiga oid ko'nikmalarini hosil qilish, zamonaviy proteomika va metabolomikani xalq xo'jaligidagi ahamiyatini o'rgatishdan iborat.

Fan bo'yicha bilim, ko'nikma va malakaga qo'yiladigan talablar

I. Proteomika va metabolomika o'quv fanini o'zlashtirish jarayonida amalga oshiriladigan masalalar doirasida bakalavr: proteomika va metabolomika fani predmeti, maqsad va vazifalari. Proteomika va metabolomika fani zamonaviy biologiyaning ajralmas qismi. Jahonda va O'zbekistonda proteomika va metabolomika fanini rivojlanishi; Mass-spektrometriyaning kimyoviy – biologik asoslari. Mass-spektrometriyani aniqlash. Mass-spektrometriyaning biologiyada qo'llanilishi. Oqsillar va peptidlarni mass spektrometriya usulida analiz qilish. Molekulyar

moddalarni ionizatsiyalash metodlari; Oqsillarni elektroforez va xromatografik usullarda tahlil qilish. Elektroforez usulida oqsillarni ajratishni kimyoviy va fizik asoslari. Oqsillarni ajratish va ularning bir jinsliligini aniqlashda muhim o'rin tutadigan uslublardan biri elektroforezdir. Elektr zaryadiga ega bo'lgan moddalarning elektr maydonida anod yoki katod tomoniga siljishi. Oqsillarning elektr maydonida harakatlanishiga va ularning molekulyar og'irligi. Erkin elektroforez, zonali yoki tashuvchi muhitdagi elektroforez. Gel — filtratsiya uslubi moddalarni o'lchami, og'irligi, shakliga ko'ra ajratish. Oqsillarni molekulyar og'irligiga ko'ra ajratish, oqsil fraktsiyalarini tozalash, oqsil eritmalarini konsentrlash (quyo'ltirish), tuzsizlantirish va oqsillarning molekulyar og'irliklarini aniqlash. Oqsillar sintez bo'lishi darajasini oshishi yoki pasayishi va organizmda ro'y berayotgan jarayonlar bilan orasida o'zaro aloqa sxemalari. Turli oqsillarni bir biriga o'zaro ta'siri. Oqsillarni sintez bo'lishi darajasini oshishini organizmga ta'siri. Oqsillar sintezini pasayishini organizmga ta'siri. Proteomlarga turli kimyoviy omillarning ta'siri. Oqsil sintezlanishiga ijobiy va salbiy ta'sir ko'rsatuvchi kimyoviy omillar. Toksikoproteomika, proteomlarga turli turdagi nurlanishlarning ta'siri. Proteomlarga radioto'lqin, mikroto'lqin va infraqizil nurlarni ta'siri. Proteomlarga ultrabinafsha, ko'rinadigan va rentgen nurlari ta'siri.

Talabalar metabolomika asoslari. Hujayra metabolitlari. Metabolotik jarayonlar ma'lumotlarini ishonchligini baholash. Qiyosiy metabolomika. Inson, hayvon va odamlarda metabolotik kasalliklar markerlari identifikatsiyasi; Biologik ob'ektlar metabolotik jarayonlarini matematik – statistik tahlil qilish usullari. Metabolotik jarayonlarni statistik tahlil qilishning zamonaviy usullari. Metabolotik ma'lumotlar bazasini yaratish usullari. Fluksomika; Mikroorganizmlar, o'simliklar va hayvonlar metabolomikasi. Foydali mikroorganizmlar metabolomikasi. Qishloq xo'jaligi va dorivor o'simliklar metabolomikasi. Metabolomika va fenotipik biomarkerlar. Metabolomikani xalq xo'jaligidagi ahamiyati, odam metabolomikasi asoslari, metabolotik pasport yaratish usullari. Biologik suyuqliklarni metabolotik tahlil qilish. Diyetaning biomarkerlarini identifikatsiyasi va analizi. Metabolotikaning mutaxassislikka oid zamonaviy tadqiqot uslublarini bilishi va ulardan foydalana olish ko'nikmalariga ega bo'lishi kerak.

Talabalar farmakoproteomika va metabolomika, proteomika, metabolomika, biotexnologiya, gen injinerligini farmakologiyada tadbiqu, farmakogenomika va uni ahamiyati; proteomika va metabolomika yutuqlaridan tibbiyotda foydalanish, proteomika va metabolomika yutuqlaridan kasalliklarni profilaktikasi, molekulyar diagnostikasi, sport tibbiyotida ko'llanishi. Kasalliklarni davolashda metabolomika yutuqlaridan foydalanish malakalariga ega bo'lish kerak.

Umumiy va o'quv ishlari turlari bo'yicha hajmi

Fanga umumiy 106 soat ajratilgan bo'lib, shundan auditoriya mashg'ulotlari 46 soat bo'lib, semestr davomida haftasiga 3 soatdan o'tiladi.

Semestr(lar) bo'yicha mashg'ulot turlariga ajratilgan soatning taqsimoti

Semestr	Yuklama	Auditoriya mashg'ulotlari turi bo'yicha o'quv yuklamasi taqsimoti (soat)			Mustaqil ta'lim
		Jami	Ma'ruza	Amaliy mashg'ulot	
VI	106	46	22	24	60
Jami	106	46	22	24	60

Ma'ruza mashg'ulotlari mazmuni va unga ajratilgan soatlar

№	Mavzular	Qisqacha mazmuni	Soati
1	Zamonaviy biologiyada proteomika va metabolomika fani	Proteomika va metabolomika fani predmeti, maqsad va vazifalari. Proteomika va metabolomika fani zamonaviy biologiyaning ajralmas qismi. Jahonda va O'zbekistonda proteomika va metabolomika fanini rivojlanishi.	2
2	Mass-spektrometriyaning kimyoviy – biologik asoslari	Mass-spektrometriyani aniqlash. Mass-spektrometriyaning biologiyada qo'llanilishi. Oqsillar va peptidlarni mass spektrometriya usulida analiz qilish. Molekulyar moddalarni ionizatsiyalash metodlari.	2
3	Oqsillarni elektroforez va xromatografik usullarda tahlil qilish.	Elektroforez usulida oqsillarni ajratishni kimyoviy va fizik asoslari. Oqsillarni ajratish va ularning bir jinsliligini aniqlashda muhim o'rin tutadigan usulblardan bir elektroforezdir. Elektr zaryadiga ega bo'lgan moddalarning elektr maydonida anod yoki katod tomoniga siljishi. Oqsillarning elektr maydonida harakatlanishiga va ularning molekulyar og'irligi. Erkin elektroforez, zonali yoki tashuvchi muhitdagi elektroforez. Gel — filtratsiya uslubi moddalarni o'lchami, og'irligi, shakliga ko'ra ajratish. Oqsillarni molekulyar og'irligiga ko'ra ajratish, oqsil fraktsiyalarini tozalash, oqsil eritmalarini kontsentrlash (quyo'ltirish), tuzsizlantirish va oqsillarning molekulyar og'irliklarini aniqlash.	2
4	Oqsillar sintez bo'lishi darajasini oshishi yoki pasayishi va organizmda ro'y berayotgan jarayonlar bilan orasida o'zaro aloqa sxemalari.	Turli oqsillarni bir biriga o'zaro ta'siri. Oqsillarni sintez bo'lishi darajasini oshishini organizmga ta'siri. Oqsillar sintezini pasayishini organizmga ta'siri. Oqsil sintezi jarayonini boshqarilishi.	2
5	Proteomlarga turli kimyoviy omillarning ta'siri.	Oqsil sintezlanishiga ijobiy va salbiy ta'sir ko'rsatuvchi kimyoviy omillar.	2

		Toksikoproteomika. Turli kimyoviy omillar ta'sirida yuzaga keladigan kasalliklarni oldini olish, tashxis qo'yish va davolash bo'yicha zamonaviy tadqiqotlar.	
6	Proteomlarga turli turdagi nurlanishlarning ta'siri.	Proteomlarga radioto'lqin, mikroto'lqin va infraqizil nurlarni ta'siri. Proteomlarga ultrabinafsha, ko'rinadigan va rentgen nurlari ta'siri.	2
7	Metabolomika.	Metabolomika asoslari. Hujayra metabolitlari. Metabolotik jarayonlar ma'lumotlarini ishonchliligini baholash. Qiyosiy metabolomika. Inson, hayvon va odamlarda metabolotik kasalliklar markerlari identifikatsiyasi.	2
8	Biologik ob'ektlar metabolotik jarayonlarini matematik – statistik tahlil qilish usullari.	Metabolotik jarayonlarni statistik tahlil qilishning zamonaviy usullari. Metabolotik ma'lumotlar bazasini yaratish usullari. Fluksomika.	2
9	Mikroorganizmlar, o'simliklar va hayvonlar metabolomikasi.	Foydali mikroorganizmlar metabolomikasi. Qishloq xo'jaligi va dorivor o'simliklar metabolomikasi. Metabolomika va fenotipik biomarkerlar. Metabolomikani xalq xo'jaligidagi ahamiyati.	2
10	Odam metabolomikasi.	Odam metabolomikasi asoslari. Metabolotik pasport yaratish usullari. Biologik suyuqliklarni metabolotik tahlil qilish. Diyetaning biomarkerlarini identifikatsiyasi va analizi. Metabolotikaning sportdagi ahamiyati.	2
11	Farmakoproteomika va metabolomika.	Proteomika, metabolomika, biotexnologiya, gen injinerligini farmakologiyada tadbiqu. Farmakogenomika va uni ahamiyati.	2
Jami			22

Amaliy mashg'ulotlar taqsimoti

№	Mavzular	Qisqacha mazmuni	Soati
1	Zamonaviy biologiyada proteomika va metabolomika fani	Proteomika va metabolomika fani predmeti, maqsad va vazifalari. Proteomika va metabolomika fani zamonaviy biologiyaning ajralmas qismi. Jahonda va O'zbekistonda proteomika va metabolomika fanini rivojlanishi.	2
2	Mass-spektrometriyaning kimyoviy – biologik asoslari	Mass-spektrometriyani aniqlash. Mass-spektrometriyaning biologiyada qo'llanilishi. Oqsillar va peptidlarni mass spektrometriya usulida analiz qilish. Molekulyar moddalarni ionizatsiyalash metodlari.	2

3	Oqsillarni elektroforez va xromatografik usullarda tahlil qilish.	Elektroforez usulida oqsillarni ajratishni kimyoviy va fizik asoslari. Oqsillarni ajratish va ularning bir jinsliliğini aniqlashda muhim o'rin tutadigan usublardan bir elek-foforezdir. Elektr zaryadiga ega bo'lgan moddalarning elektr maydonida anod yoki katod tomoniga siljishi. Oqsillarning elektr maydonida harakatlanishiga va ularning molekulyar og'irligi. Erkin elektroforez, zonali yoki tashuvchi muhitdagi elektroforez. Gel — filtratsiya uslubi moddalarni o'lchami, og'irligi, shakliga ko'ra ajratish. Oqsillarni molekulyar og'irligiga ko'ra ajratish, oqsil fraksiyalarini tozalash, oqsil eritmalarini kontsentrlash (quyo'ltirish), tuzsizlantirish va oqsillarning molekulyar og'irliklarini aniqlash.	2
4	Oqsillar sintez bo'lishi darajasini oshishi yoki pasayishi va organizmda ro'y berayotgan jarayonlar bilan orasida o'zaro aloqa sxemalari.	Turli oqsillarni bir biriga o'zaro ta'siri. Oqsillarni sintez bo'lishi darajasini oshishini organizmga ta'siri. Oqsillar sintezini pasayishini organizmga ta'siri. Oqsil sintezi jarayonini boshqarilishi.	2
5	Proteomlarga turli kimyoviy omillarning ta'siri.	Oqsil sintezlanishiga ijobiy va salbiy ta'sir ko'rsatuvchi kimyoviy omillar. Toksikoproteomika. Turli kimyoviy omillar ta'sirida yuzaga keladigan kasalliklarni oldini olish, tashxis qo'yish va davolash bo'yicha zamonaviy tadqiqotlar.	2
6	Proteomlarga turli turdagi nurlanishlarning ta'siri.	Proteomlarga radioto'lqin, mikroto'lqin va infraqizil nurlarni ta'siri. Proteomlarga ultrabinafsha, ko'rinadigan va rentgen nurlari ta'siri.	2
7	Metabolomika.	Metabolomika asoslari. Hujayra metabolitlari. Metabolotik jarayonlar ma'lumotlarini ishonchliliğini baholash. Qiyosiy metabolomika. Inson, hayvon va odamlarda metabolotik kasalliklar markerlari identifikatsiyasi.	2
8	Biologik ob'ektlar metabolotik jarayonlarini matematik – statistik tahlil qilish usullari.	Metabolotik jarayonlarni statistik tahlil qilishning zamonaviy usullari. Metabolotik ma'lumotlar bazasini yaratish usullari. Fluksomika.	2
9	Mikroorganizmlar, o'simliklar va hayvonlar metabolomikasi.	Foydali mikroorganizmlar metabolomikasi. Qishloq xo'jaligi va dorivor o'simliklar metabolomikasi. Metabolomika va fenotipik biomarkerlar. Metabolomikani xalq xo'jaligidagi ahamiyati.	2
10	Odam metabolomikasi.	Odam metabolomikasi asoslari. Metabolotik pasport yaratish usullari. Biologik suyuqliklarni metabolotik tahlil qilish. Diyetaning biomarkerlarini identifikatsiyasi	2

		va analizi. Metabolomotikaning sportdagi ahamiyati.	
11	Farmakoproteomika va metabolomika.	Proteomika, metabolomika, biotexnologiya, gen injinerligini farmakologiyada tadbiqu. Farmakogenomika va uni ahamiyati.	2
12	Proteomika va metabolomika yutuqlaridan tibbiyotda foydalanish.	Proteomika va metabolomika yutuqlaridan kasalliklarni profilaktikasi, molekulyar diagnostikasi, sport tibbiyotida qo'llanishi. Kasalliklarni davolashda metabolomika yutuqlaridan foydalanish.	2
Jami			24

MUSTAQIL ISH MAVZULARI VA SHAKLLARI

№	Mavzu nomi	TMI shakli	Soati
1.	Ma'ruza mashg'ulotlarga tayyorgarlik ko'rish	Ma'ruza mashg'ulotlarini takrorlash, konspekt qilish, adabiyotlar bilan tanishish	4
2.	Amaliy mashg'ulotlarga tayyorgarlik ko'rish	Amaliy mashg'ulotlarini takrorlash, konspekt qilish, adabiyotlar bilan tanishish	4
3.	Proteomika va metabolomikaga O'zbekiston va chet el olimlarining qo'shgan hissasi	O'zbekiston va chet el olimlarining Scor'us yoki Elsevier tizimlari asosida proteomika va metabolomikaga oid maqolalar topish (yoki o'rganish)	4
4.	Mass-spektrometriyaning kimyoviy – biologik asoslari	Mass-spektrometriyani aniqlashga oid ma'lumotlarni va tahlil qilish.	4
5.	Oqsillarni elektroforez va xromatografik usullarda tahlil qilish.	Oqsillarni ajratish va ularning bir jinsliligini aniqlashda muhim o'rin tutadigan uslublarni tahlil qilish.	4
6.	Oqsillar sintez bo'lishi darajasini oshishi yoki pasayishi va organizmda ro'y berayotgan jarayonlar bilan orasida o'zaro aloqa sxemalari.	Turli oqsillarni bir biriga o'zaro ta'siri internet ma'lumotlari asosida o'rganish	4
7	Proteomlarga turli kimyoviy omillarning ta'siri.	Oqsil sintezlanishiga ijobiy va salbiy ta'sir ko'rsatuvchi kimyoviy omillarni internet ma'lumotlari asosida o'rganish va tahlil qilish	4

8	Proteomlarga turli turdagi nurlanishlarning ta'siri.	Proteomlarga radioto'lqin, mikroto'lqin va infraqizil nurlarni ta'sirini internet ma'lumotlari asosida o'rganish va tahlil qilish	4
9	Metabolomika.	Metabolomika asoslari. Hujayra metabolitlarini adabiyotlar, internet ma'lumotlari asosida o'rganish va tahlil qilish	4
10	Biologik ob'ektlar metabolotik jarayonlarini matematik – statistik tahlil qilish usullari.	Metabolotik jarayonlarni statistik tahlil qilishning zamonaviy usullarini adabiyotlar, internet ma'lumotlari asosida o'rganish va tahlil qilish	4
11	Mikroorganizmlar, o'simliklar va hayvonlar metabolomikasi.	Foydali mikroorganizmlar metabolomikasini adabiyotlar, internet ma'lumotlari asosida o'rganish va tahlil qilish.	4
12	Odam metabolomikasi.	Odam metabolomikasi asoslarini adabiyotlar, internet ma'lumotlari asosida o'rganish va tahlil qilish.	4
13	Farmakoproteomika va metabolomika.	Proteomika, metabolomika, biotexnologiya, gen injinerligini farmakologiyada tadbiqini adabiyotlar, internet ma'lumotlari asosida o'rganish va tahlil qilish.	4
14	Proteomika va metabolomika yutuqlaridan tibbiyotda foydalanish.	Proteomika va metabolomika yutuqlaridan kasalliklarni profilaktikasini adabiyotlar, internet ma'lumotlari asosida o'rganish va tahlil qilish.	4
15	Proteomika va metabolomika yutuqlaridan qishloq xo'jaligida foydalanish.	Proteomika va metabolomika yutuqlaridan qishloq xo'jaligida foydalanishni adabiyotlar, internet ma'lumotlari asosida o'rganish va tahlil qilish.	4
	Jami		60

TAVSIYA ETILAYOTGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Ibrokhim Y Abdurakhmonov. Proteomics Technologies and Applications. published in London, United Kingdom. 2019.

2. K.K. Djayn, K.O. Sharipov. Osnovi personalizirovannoy meditsini. Moskva. Izdatelstvo «Litterra». 2020.

3. Clayton T.A., Baker D., Lindon J.C. et al. Pharmacometabonomic identification of a significant host-microbiome metabolic interaction affecting human drug metabolism // *proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2009. Vol. 106. P. 14 728–14 733.

4. Gieger C., Geistlinger L., Altmaier E. et al. Genetics meets metabolomics: a genomewide association study of metabolite Profiles in human serum // *PLoS Genet*. 2008. Vol. 4, N 11. Article ID e1000282.

5. Jain K.K. *Proteomics: Technologies, markets and companies*. Basel, Switzerland: Jain Pharma Biotech., 2018.

6. Wishart D.S., Feunang Y.D., Marcu A. et al. HMDB 4.0 — The human metabolome database for 2018 // *Nucleic Acids Res*. 2018. Vol. 46, N D1. ‘. D608–D617.

“Proteomika va metabolomika” fanidan talabalar bilimni reyting tizimi asosida baholash mezoni

Talabalarni ON, JN, YAN va mustaqil ishlari 5 ballik tizimda quyidagi mezonlar asosida baholanadi. Bunda ON va YAN savolnomalari talabalarga oldindan, ya’ni 1-2 darslarda beriladi.

Oraliq nazorat bilan joriy nazorat ballarining o’rtachasi hisoblanadi, bu esa yakuniy nazoratga kirish uchun asos bo’ladi.

Baho	Talabaning bilim darajasi
“5”–A`lo	Xulosa va qaror qabul qilish. Ijodiy fikrlay olish. Mustaqil mushohada yurita olish. Olgan bilimlarini amalda qo`llay olish. Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish. Tasavvurga ega bo`lish.
“4”–Yaxshi	Mustaqil mushohada qilish. Olgan bilimlarini amalda qo`llay olish. Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish. Tasavvurga ega bo`lish.
“3”–Qoniqarli	Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish. Tasavvurga ega bo`lish.
“2”– Qoniqarsiz	Aniq tasavvurga ega bo`lmaslik, Bilmaslik.

O'QUV KONTENTLAR

1-MAVZU. ZAMONAVIY BIOLOGIYADA PROTEOMIKA VA METABOLOMIKA

Reja:

1. Proteomika. Oqsillar haqida asosiy faktlar.
2. Proteomika yo'nalishlari
3. Proteomika tadqiqot usullari
4. Metabolomika

Tayanch so'z va iboralar: Proteomika, metabolomika, protein, proteomlar, identifikatsiyalash, dekompozitsiya, proteomika va metabolomikaning zamonaviy tadqiqot usullari

1. Proteomika. Oqsillar haqida asosiy faktlar.

Proteomika. Organizm tomonidan ishlab chiqarilgan oqsillar va peptidlarning butun majmui proteom deb nomlanadi. Proteinlarni sintezlanishi, dekompozitsiyasi va almashinuvini keng ko'lamli ilmiy tadqiqotlari va eksperimental tahlili proteomika deb ataladi. Proteomika – bu proteomlarni tizimli o'rganishga asoslangan soha bo'lib, unda oqsil-oqsil muvozanatlar, ularning bir-biriga nisbatan funktsional hamda struktura jihatdan munosabat va aloqalarini o'rganishga qaratilgan. Proteomlarning har bir hujayraning vazifasi va tuzilishida tutgan o'rni ham tizimli, ham ixtisoslashgan usullar bilan o'rganib kelinmoqda. Turli usullarning hozirgi kunda rivojlanib borishiga sabab, hujayrani matematik modellashtirish usullari va yuqori sifatli texnologiyalarni rivojlanib borishi bilan tibbiyot sohasida ixtisoslashgan usulda yondashuv imkonlarini yaratib kelmoqda. Shuning natijasida har bir oqsilning o'ziga xos vazifasi, uning xossa va xususiyatlari, jumladan antigenligi va funktsional aktivligi har xil ekanligi aniqlanya'ti. Bunday proteom xususiyatlarni aniqlashda biokimyoviy immunokimyoviy usullar yuqori samara berib kelmoqda. SHu bilan bir qatorda, tizimli usullar bilan proteomlarning kasalliklarning patogenezida tutgan o'rniga baho berish uchun ham tizimli, ham ixtisoslashgan usullardan teng miqyosda foydalanish samaradorligi yuqori natijalar bilan ehtirol etilib kelinmoqda.

Oqsillar to'g'risida ayrim faktlar

1. Mikoorganizmlar hujayrasi quruq massasini 45%-95% gacha oqsillar tashkil qiladi.
2. Ichak tayoqchasi (E. Coli) bakteriyasi hujayrasida 3000ga yaqin oqsil molekullari aniqlangan.
3. Odam tanasidagi oqsillarni 30% musullularda, 20% suyak va quruq tana qismlarida, 10% terida va 40% boshqa organlarda joylashgan.
4. Odam organizmida oqsillarni 5 mlnga yaqin turi aniqlangan, faqatgina 20 000 dan ortiq to'rini identifikatsiya qilingan.
5. Odam organizmidagi har bir hujayrada 2000 dan ortiq fermentlar aniqlangan.
6. Oqsil biosintezi murakkab jarayon bo'lsa ham, nihoyatda tez amalga oshadi. Masalan, E. Colida 100 ta aminokislotalardan iborat oqsil zanjirini yaratilishi uchun 5 sekund vaqt ketarkan.

2. Proteomika yo'nalishlari:

1. Strukturaviy – alohida oqsillar strukturasini o'rganadi.
2. Funktsional – oqsillar funksiyalarini, oqsillar o'rtasidagi aloqa, oqsillarni post translyasion modifikatsiyasi
3. Amaliy proteomika – proteomika, genomika va bioinformatikani tibbiyotda qo'llanilishi. Proteomika vazifalari: 1) Oqsillarni tahlil qilish, 2) Oqsillardan foydalanish istiqbollari ishlab chiqish, 3)Oqsillar strukturasini o'rganish

Metabolomika: Hujayralarda sodir bo'ladigan fermentativ reaksiyalar majmui. Metabolomikada organik hayot faoliyati uchun zarur bo'lgan moddalar va energiya hosil bo'ladi. Ko'pincha, moddalar va energiya almashinuvining hujayrada kechadigan bosqichlarini ifodalash uchun ishlatiladi. Oziq moddalar hujayraga tushgach, bir qator kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi.

Bunday reaksiyalarning muayyan tartibda ketma-ket ro'y berishi metabolitik yo'l, hosil bo'lgan oraliq mahsulotlar metabolitlar deyiladi. Metabolomika anabolizm va katabolizmdan iborat. Anabolizmدا hujayralar va to'qimalar tarkibiga kiruvchi moddalar sintezlanadi, hujayra tarkibi yangilanadi. Anabolitik reaksiyalar, asosan, qaytarilish reaksiyalaridan iborat bo'lib, ular erkin kimyoviy energiya sarf bo'lishi orqali boradi (qarang Qaytarilish reaksiyalari). Katabolitik reaksiyalar, asosan, oksidlanish reaksiyalaridan iborat bo'lib, unda murakkab moddalar birmuncha oddiy molekulalargacha parchalanadi va energiya ajralib chiqadi (qarang Oksidlanish reaksiyalari). Metabolomika ning bu ikki tomoni o'zaro chambarchas bog'langan.

Nazorat savollari:

1. Proteomika fanining predmeti, maqsad va vazifalari
2. Proteomika fani yo'nalishlari
3. Oqsillarni birlamchi va ikkilamchi strukturasi
4. Oqsillarni uchlamchi va to'rtlamchi strukturasi
5. Proteomika tadqiqot usullari

2-MAVZU. MASS-SPEKTROMETRIYANING KIMYOVIY – BIOLOGIK ASOSLARI

Reja:

1. Mass-spektroskopiyaning mohiyati
2. Ionlanish va dissotsiatsiyalanish. Spekr olish sharoitlari
3. Mass-spektrometrlarning ionlarni bir-biridan ajrata olish darajasi
4. Molekulyar ionlar
5. Bo'lakli ionlar
6. Metastabil ionlar
7. Qaytadan guruhlanuvchi ionlar
8. Skeletli qayta guruhlanuvchi ionlar
9. Ko'p zaryadli ionlar
10. Mass-spektrlarni tahlil qilish yo'llari
11. Uglevodorodlar va karbonilli birikmalarning mass-spektrlari

Tayanch so'z va iboralar: Mass-spektroskopiya, ionlanish, spektr olish, molekulyar ionlar, bo'lakli ionlar, metastabil ionlar, ko'p zaryadli ionlar, elektr maydoni, magnit maydoni.

1. Mass-spektroskopiyaning mohiyati

Mass-spektroskopiya, mass spektrometriya — modda tarkibidagi atom va molekularlar spektri bo'yicha ularning massasini tekshirish usullari. Atom va molekularlari ionlashgan har bir modda t/ye nisbat bilan bir-biridan farq qiladi, bu nisbat (bunda t – massa, ye – ion zaryadi) mass-spektrometrlar bilan o'lchanadi. Olingan spektrga ko'ra, modda massasi va jism tarkibidagi boshqa moddalar miqdori to'iladi. Mass-spektroskopiya tatbikiy fizika, kimyo, biol. tibbiyot, geol. va texnikada asosiy analitik usullardan biri hisoblanadi. Jism (yoki suyuk,lik) tarkibidagi modda massasini aniqlashning har xil usullari bor. Mas, dublet usuli bilan dis'ersion chiziqlar orasidagi masofa anikdanadi va shu masofa bo'yicha massalar farqi to'iladi. Ionlar tokini o'lchash usuli bilan moddalar massasi aniqlanadi.

Gaz tarkibini aniqlash uchun ham Mass-spektroskopiya dan foydalaniladi. Gazlar to'liq bug'latish, izoto'ga ajratish, vakuumda uchqunlatish va ionlar bilan bombardimon qilish usullari orqali tekshiriladi. Ma'lum miqdordagi moddani Mass-spektroskopiya bilan tekshirib, undagi elementlar miqdori – gaz aralashmalaridagi kom'onentlari miqdori nazorat kilinadi va aniqlanadi, izoto'lar olinadi. Kimyo sanoatida Mass-spektroskopiya bilan texnologik jarayonlar boshqariladi, atom yuqori qatlamining tarkibi o'rganiladi, zaryadli zarralarning to'qnashishidagi jarayonlar

kuzatiladi, kimyoviy reak-siyalar kinetikasi tekshiriladi. Mass-spektroskopiya ko‘‘ sohalarda yagona usul hisoblanadi. Mass-spektroskopiya yordamida Yer yuqori atmosferasining neytral va ion tarkibi o‘lchangan (boshqa sayyoralarning atmosfera tarkibini ham shu usulda o‘lchash mumkin

2. Ionlanish va dissotsiatsiyalanish. Spekr olish sharoitlari

Organik moddalarning mass-spektroskopiya usuli 1950-yillarning o‘rtalarida bunyodga kelib, uning keng miqyosda rivojlanishi 1960 yildan boshlandi. Mass-spektroskopiyaning spektroskopik usullarining biri deb qaraladi, ammo bunday qarash qisman xato hisoblanadi. Optik spektroskopiya nurlanishdan keyin modda molekulasi boshlangich holatga o‘zgarishdan qaytadi, ammo mass-spektroskopiya molekulani qo‘zg‘aladi, ionlanadi va molekulyar ion parchalanadi va bu parchalangan ionlardan boshlangich molekulani hosil qilish mumkin emas. Shunday qilib, mass-spektrni hosil bo‘lishga sababchi bo‘lgan bir qancha hodisalarning yig‘indisini molekulaning bir holatdan ikkinchi holatga o‘tish hodisasi deb qarash noto‘g‘ri hisoblanadi.

Mass-spektrometriya usulining boshqa usullardan ustunliklaridan biri, bu usul yordamida namunaning miqdori pikogrammlar (10^{-12} g) bo‘lganda ham o‘rganish mumkinligidir, bu esa juda oz miqdordagi biologik faol moddalarning tarkibini aniqlashda katta yordam beradi. Bu miqdordagi moddalarni boshqa fizikaviy usullar yordamida o‘rganish ancha qiyinchilik tug‘diradi. Buni tasdiqlash maqsadida adabiyotlardan ma‘lum bo‘lgan shunday bir misolni bayon etish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

1968 yilda "Ximiya va hayot" oynomasida juda bir qiziqarli maqola bosib chiqariladi. 1963-64 yillarda bir guruh olimlar Kolumbiya changalzorlariga ekspeditsiya uyushtirib, u yerdan 2500 dona kokoi nomli mayda qora baqachalarni yig‘ib oladilar va maxsus ishlovlar olib borib ularning terisidan taxminan 30 mg zaharli modda-batraxotoksin ajratib oladilar. Bu modda oqsil tuzilishga ega bo‘lmagan zaharli moddalar ichida eng kuchlisi hisoblanar ekan. Bu zaharning tuzilishi to‘g‘risidagi eng boshlang‘ich ma‘lumot miqdori juda oz bo‘lsa ham mass-spektroskopiya yordamida olindi.

Agar mass-spektrometr elektron hisoblash mashinasi (EHM) bilan jihozlangan bo‘lsa juda ham oz miqdordagi dorivor moddalarni aniqlash mumkin (masalan, gormonal preparatlarni aniqlash miqdori 200-300 pikogramm).

Mass-spektroskopiyaning eng muhim amaliy ishlaridan biri murakkab organik birikmalar, metallorganik birikmalar va peptidlarning tuzilishini aniqlashda beradigan ma‘lumotlari hisoblanadi.

Organik moddalarning mass-spektroskopiya yordamida o‘rganiladigan sohalari quyidagilar: 1) Tabiiy gazlar; 2) Havo; 3) Sanoat chiqindilari; 4) Yonish natijasida hosil bo‘ladigan gazlar; 5) Aerozollar.

AQSH dagi mass-spektrometrlarning hamma turlari tashqi muhitni tekshirishda moddalarning kontsentratsiyasi 10^{-7} g bo‘lganda ham muhim axborot beradi. Mass-spektrometr yordamida ilgari qishloq xo‘jaligida ishlatilib kelingan DDT preparati 30 ga yaqin metabolit hosil qilishi aniqlangan.

Moddalarning mass-spektrini olish uchun namuna ionlanish va dissotsiatsiyalanish jarayoniga uchrashi zarur. Molekulada bo‘ladigan ionlanish va dissotsiatsiyalanish hodisalari elektronlar zarbasi, fotonlar va kuchli elektr maydoni ta‘sirida ro‘y beradi.

Ionlanish. Mass-spektrometrda bo‘lakli ionlarning hosil bo‘lish jarayoni molekulani elektronlar bilan ta‘siridan boshlanadi, bunda energiya 100 eV ga teng bo‘lsa, tezligi $5.9 \cdot 10^8$ m/sek bo‘ladi, molekulani bilan uning to‘qnashish vaqti taxminan 10^{-17} sekundga teng bo‘ladi.

Kuchli elektronlar oqimi molekulaning elektron qavati bilan ta‘siridagi molekulaning elektron qo‘zg‘algan holati ro‘y beradi va u quyidagi formula bilan ifodalanadi:

$$\tau = \frac{h}{E}$$

h -Plank doimiysi

E -qo'zg'algan holat energiyasi

Oddiy mass-spektrometriyada $Y_e=15$ eV, $\tau=4 \times 10^{-7}$ sek.ga teng.

τ - ni qo'zg'algan molekulaning yoki ionning hosil bo'lish vaqti deb qarash mumkin.

Atom va molekularning ionlantiruvchi elektronlar bilan to'qnashuvini quyidagicha izohlash mumkin: Elektron o'zining ma'lum energiyasini yo'qotadi (ΔE), molekula esa yangi qo'zg'algan holatga o'tadi. Molekulyar ion + elektron ΔE ning eng kichik qiymatida ionlar hosil bo'lish imkoniyatiga ega bo'lsa, buni ionlanish energiyasi deb aytiladi.

Energiyaning saqlanish qonunidan:

$$E_0 = E_1 + \Delta E_0; \quad Y_{e0} = J + E_2 + E$$

E_0 - ta'sir etayotgan elektron energiyasi;

ΔE_0 - elektron yo'qotgan energiyasi;

E_1 - tarqalgan elektron energiyasi;

J - ionlanish energiyasi;

E - qo'zg'algan molekulyar ionning energiyasi;

E_2 - molekuladan urib chiqarilgan elektron energiyasi;

$E+J$ - ni ko'pincha ionlanish potentsiali deb aytiladi, yahni bu molekulyar ion hosil bo'lishidagi eng kichik energiyadir.

Organik moddalar ionlanishining birqancha umumiy usullari bor.

Fotonlar ta'sirida ionlanish. Ko'pincha organik mod-dalarning ionlanish potentsiali 13 eV dan kichik qiymatda bo'lgani uchun ionlanishni olib borish uchun qisqa to'lqin uzunlikdagi nurlanishdan foydalanish mumkin. Fotonlarning qulay manbai sifatida nurlanish energiyasi 21,21 eV ga teng bo'lgan geliyli asbobdan foydalanish mumkin. Ionizatsion kamerada nurlanish intensivligi qancha yuqori bo'lsa, kameradan ionlarning chiqishi shuncha ko'p bo'ladi.

Vakuumda cho'g'langan simdan hosil bo'lgan elektronlar ma'lum potentsial bilan tezlashadi va ionizatsion kameraga kirib boradi. SHunday qilib elektronlar ev qiymatga ega bo'ladi, potentsial 5 dan 100 eV oraliqgacha o'zgaradi, ammo mass-spektrni 70 eV da o'lchanadi, chunki bu kuchlanish ionlarning maksimal tarzda hosil bo'lishiga yetali hisoblanadi.

Kimyoviy ionlanish. Molekula va ionlar to'qnashganda yangi zaryadlangan zarrachalarni hosil bo'lish reaksiyalarini kuzatish mumkin. Masalan, metanning molekulyar ioni neytral molekulasi bilan reaksiyaga kirishib mustaxkam SN_3^+ ion hosil qilishi mumkin: $SN_4^+ + SN_4 = SN_3^+ + \bullet SH_3$

Zamonaviy mass-spektrometrlarda turli xil ionlanish hodisalari ishlatiladi, bu o'z navbatida ayniqsa aralashmalarni o'rganilganda ko'p miqdordagi axborotlarni olishga imkon beradi. Bu uslub murakkab peptidlarni tahlil etish ishlarida foydalanilib, bunda ular fermentativ gidrolizga uchratiladi va hosil bo'lgan aralashmaning mass-spektri to'g'ridan-to'g'ri olinadi. Bunday mass-spektrda faqat molekulyar ionlar bo'ladi, ularning hosil bo'lishi uchun ionlanish jarayoni kuchli elektr maydon ta'sir etib olib boriladi, buni maydon ionlanishi yoki maydon desorbtisiyasi deb aytiladi. Hosil bo'lgan molekulyar ionlarning massalari bo'yicha peptidlarning molekulyar og'irligi aniqlanadi. Olingan ma'lumotlar EXM da ishlanib gidrolizatdagi peptidlar ketma-ketligi aniqlanadi.

Mass-spektrometr - elektr va magnit maydonlarining vakuumda uchayotgan ionlar dastasiga ko'rsatadigan ta'siriga asoslangan bo'lib, moddaning ionlashtirilgan zarralarini massalari bo'yicha ajratuvchi asbob hisoblanadi. Mass-spektroskopiya uslubi deganda, ionlar massasining elektr zaryadiga nisbatini aniqlash orqali moddani tekshirish usuli tushuniladi.

O'rganiladigan moddalarni mass-spektrometrga kiritishning birqancha usullari mavjud:

Sovuq holda kiritish. Bu usul gazlar uchun, hamda uy temperaturasida va 10^{-2} mm.sm.us. bosimida oson uchadigan moddalar uchun ishlatiladi.

Issiq holda kiritish. Organik moddalarni bug' holatiga kelishi uchun mass-spektrometr sistemasini 300° gacha qizdiriladi.

To'g'ridan-to'g'ri kiritish. Mass-spektr olish uchun sistemada chuqur vakuum hosil qilish (10^{-6} mm. sm. ustuniga yaqin) bilan birga qizdirilsa ko'p birikmalar oson bug'lanadi. Bu usul bilan molekula og'irligi 2000 gacha bo'lgan birikmalarning mass-spektrini olish mumkin.

Xromatografdan kiritish. Gaz xromatograf ustunidan o'rganiladigan moddaning va gaz - tashuvchining aralashmasi chiqadi. Gaz - tashuvchi oqimning tezligi odatda 50 ml.min. tashkil etadi, ammo bunday gaz hajmini ion manbasiga kiritish mumkin emas, shuning uchun o'rganiladigan moddaning miqdorini kamaytirmasdan gaz-tashuvchini ajratib olish kerak.

Zamonaviy mass-spektrometrlar elektron hisoblash mashinasi (EHM) hamda suyuqlik va gaz xromatograflari bilan birgalikda boshqariladi.

3. Mass-spektrometrlarning ionlarni bir-biridan ajrata olish darajasi

Mass-spektrometrlarning ionlarni ajratish darajasi deganda ikkita yonma-yon turgan ionlar cho'qqisini bir-biridan ajratishi ehtiborga olinadi. Agar ikkita ion cho'qqilari bir-birining ustiga tushsa uni quyidagicha massalarning ayirmasi bo'yicha izohlash mumkin:

$$M_1 - M_2 = \Delta M$$

masalan, $M_1 = 101$; $M_2 = 100$; $M_2/\Delta M = 100/1 = 100$, $\Delta M = 1$.

Agar $M_1 = 100,005$

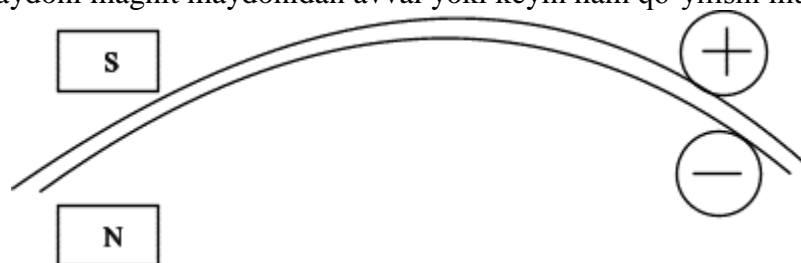
$M_2 = 100$ bo'lsa $\Delta M = 0,005$ bo'ladi, bunda yuqoridagi nisbat $100/0,005 = 20000$ bo'ladi.

Demak, massalarning farqi juda kam bo'lsa asbobning ionlarni ajratish darajasi shuncha yuqori bo'lishi kerak.

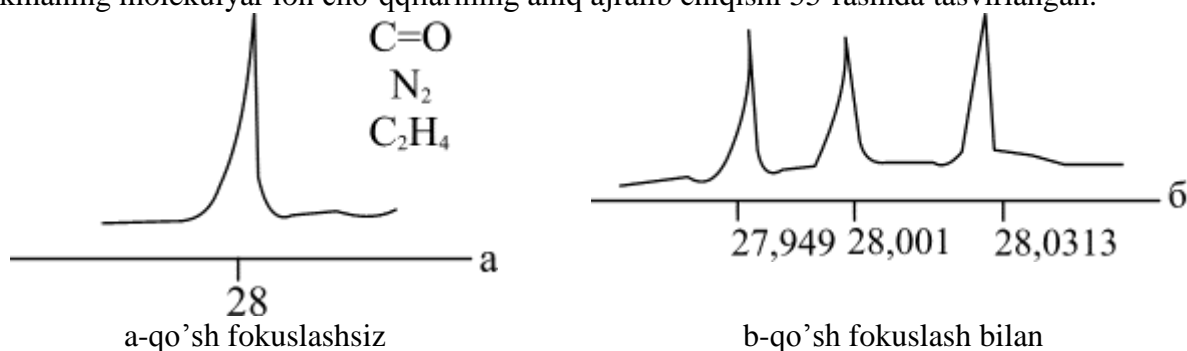
Asboblarning ionlarni ajratish darajasiga asosan uch xil, ya'ni kichik, o'rtacha va yuqori darajali bo'lishi mumkin. Yuqori -darajada ajratishlik turida massaning ikkala massa ayirmasiga nisbati 5000 dan katta bo'lib, o'rtachanikida 1000-5000 gacha va kichik ajratishlikda esa bu qiymat 1000 gacha bo'ladi.

Agar magnit maydonida ajralgan ionlar yo'lida elektr maydon hosil qilinsa, ionlarning bir-biridan ajratishlik darajasi yanada oshadi, bu uslubni qo'sh fokuslash deb aytiladi.

Elektr maydoni magnit maydonidan avval yoki keyin ham qo'yilishi mumkin.



Qo'sh fokuslashga misol sifatida massalar qiymati bir-biriga juda yaqin bo'lgan uchta birikmaning molekulyar ion cho'qqilarining aniq ajralib chiqishi 55-rasmda tasvirlangan.



Ayrim gazlarning molekulyar ion cho'qqilari.

Mass-spektrometrlarning MX-1321 va MX-1331 turlari 56- va 57 -rasmlarda ifoda etilgan.



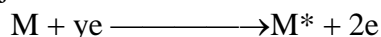
MX-1321 mass-spektrometrining ko'rinishi



MX-1331-mass-spektrometrining ko'rinishi.

4. Molekulyar ionlar

Molekulyar ionlar molekulaga elektronlar oqimi ta'sir ettirilganda molekuladan bitta elektronning chiqarib yuborilishi natijasida hosil bo'ladi.



Molekulyar ionlarning massalari namunaning molekula og'irligini va emperik formulasini ifoda etadi. Molekulyar ionlar boshqa ionlardan o'z holati bilan farq qilgani uchun uni spektrdan oson aniqlab olish mumkin, ammo ko'p hollarda ularning intensivligi juda kichik bo'lgani uchun topish ancha qiyinchilik tug'diradi.

Molekulyar ionlarning barqarorligi hosil bo'lgan bo'lakli ionlarning miqdoriga nisbati bilan belgilanadi. Agar molekulyar ionning hosil bo'lishi spektrda kuzatilmasa, ionlanish natijasida hosil bo'lgan molekulyar ionning parchalanish tezligi yuqori bo'lishini ko'rsatadi. Molekulaning o'lchami va tarmoqlanishining oshishi natijasida ionlarning parchalanish tezligi ham yuqori bo'ladi.

Palg' turli xil organik moddalarning molekulyar ionining barqarorligini o'rganib, molekulyar ionlarning parchalanish ehtimolligini quyidagi tenglama orqali aniqlagan:

$$W_z = \frac{\sum J_f}{\sum (J_f + J_p)}$$

ΣJ_f - parchalanmagan molekulyar ionning to'liq intensivligi.

ΣJ_f - mass-spektrdagi bir zaryadli boshqa ion cho'qqilarining intensivlik yig'indisi.

Molekulyar ionlarning barqarorligi quyidagi tenglama yordamida aniqlanadi:

$$W_r = 1 - W_z$$

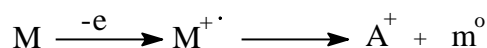
Molekula og'irligi kichik bo'lgan uglevodoroddarda W_r ning qiymati turlicha bo'lib, atsetilen uglevodorodlarda-0,752; olefinlarda-0,389 va parafinlarda - 0,120 ga teng.

Molekulyar ionlarning barqarorligi zanjirning tarmoqlanishi bilan pasayadi. Uzun zanjirli molekulalarga aromatik xalqa kiritilsa, molekulyar ionning barqarorligi oshadi.

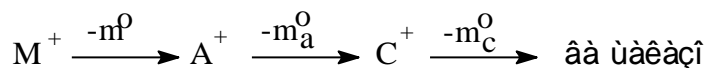
Agar molekulyar ionning ichki energiyasi yetali bo'lsa parchalanish natijasida undan neytral zarrachalar chiqib ketib bo'lakli ionlar hosil bo'ladi.

4. Bo'lakli ionlar

Molekulyar iondan dissotsialanish jarayoni natijasida bo'lakli ionlar hosil bo'ladi. Neytral molekuladan hosil bo'lgan molekulyar ion kation radikal bo'lib, undan hosil bo'lgan bo'lakli ionlar yoki kation yoki kation radikal bo'lishi mumkin. Molekulyar iondan ajralib chiqayotgan zarracha m^o radikal yoki neytral molekula bo'lishi mumkin.



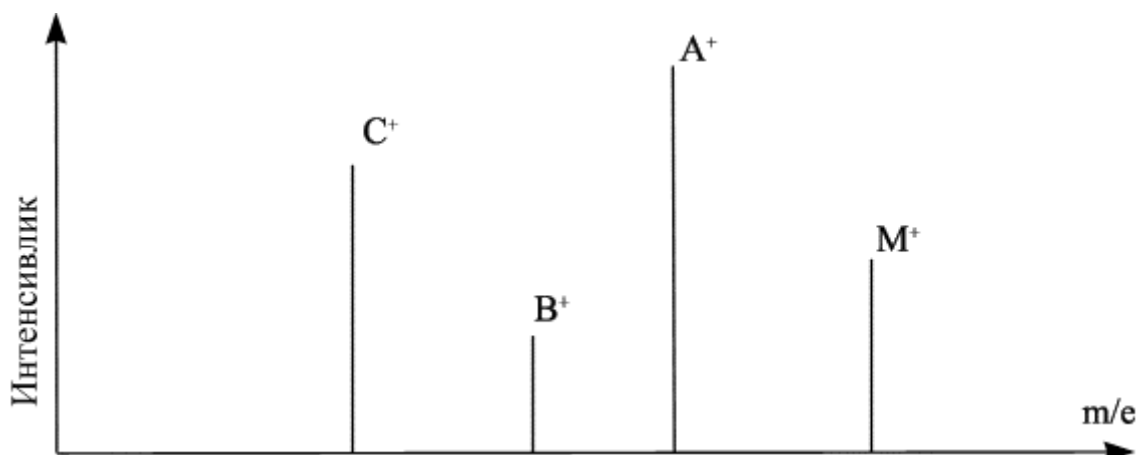
Agar hosil bo'lgan A^* ionning energiyasi yetali bo'lsa parchalanib turli ion bo'laklarini hosil qiladi, bu jarayon oxirgi bo'lakli ionning energiyasi keyingi parchalanishga yetali bo'lmaguncha davom etadi.



Mass-spektr bo'yicha mana shunday ketma-ketlikdagi parchalanishlarni o'rganish, bo'lakchalarning (fragmentlarning) hosil bo'lish yo'llari yoki yo'nalishlari deb aytiladi.

Molekulyar ion M^+ va xoxlagan bo'lakli ionlar (A^+ , V^+ , S^+) birqancha yo'nalishlar bo'ylab parchalanishi mumkin. Parchalanishning turli xil yo'nalishlarini birlashtirib bo'lakchalarning hosil bo'lish chizmasi tuziladi.

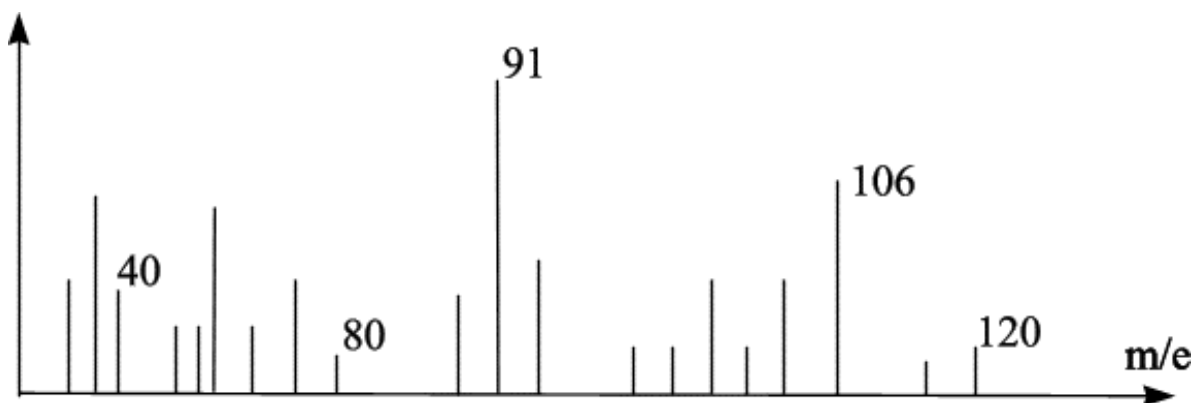
Bir yo'nalish bo'yicha bo'lakchalarning hosil bo'lish chegarasi molekulyar ionning (M^+) boshlang'ich ichki energiyasi bilan belgilanadi, hamda ionning hosil bo'lish va uni yozilish vaqti bilan aniqlanadi. SHuning uchun ham mass-spektr faqat bo'lakchalarning hosil bo'lishigina bo'lmay, balki ma'lum energiya va vaqtda ularning ko'rinishi hisoblanadi.



58-rasm. Ion manbasidagi M^+ , A^+ , V^+ , S^+ ionlarning intensivligi.

Mass-spektr maksimal cho'qqiga nisbatan boshqa ionlarni foizlarda ifoda etishdir. SHuni ham ta'kidlash kerakki, mass-spektrda hamisha molekulyar ion asosiy bo'lmisligi mumkin (59-rasm):

Mass-spektr neytral molekullarni o'rganmaydi, shuning uchun ham mass-spektrni tahlil qilishda eng avval qaysi bog' uzilishini va qaysi bo'lak musbat zaryadini o'zida saqlab qolishini bilish kerak bo'ladi.



59-rasm. Meta-ksilolning mass-spektri ($m/e=91$ ning intensivligi 100 birlikka teng yoki intensivligi 100%).

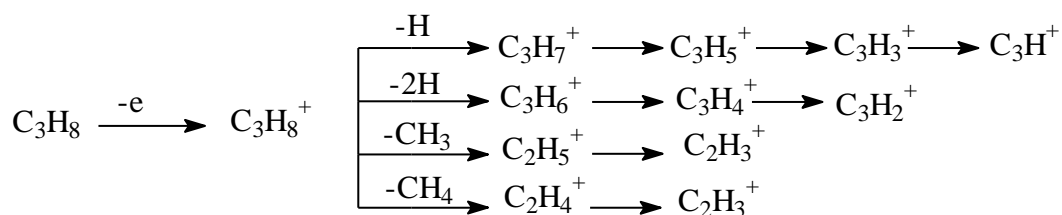
Ionlanish jarayonida hamma bog'lar ham kuchsizlanadi, bunda bir bog' boshqa bog'ga nisbatan ko'proq kuchsizlanishi mumkin.

Lennard-Djonson va Xoll tomonidan neytral molekuladagi molekula orbitallar ko'rib chiqilib n-oktan molekulyar ionidagi musbat zaryadlarning taqsimlanishi hisoblab chiqilgan. Molekula orbitallari bir xil bo'lmagani uchun butun molekuladagi musbat zaryadlar ham bir xil emas, asosan C-S va S-N orbitallar uchun hisoblangan. Zaryadlarning 23 foizi markazdagi S-S bog'ida, 40 foizi qo'shni bog'larda, keyingi bog'larda 23 foiz, hamda oxirgi S-S va S-N bog'larda 7 foiz taqsimlangan.

Zaryadning taqsimlanishiga asosan eng ko'p uchraydigan ionlarning massasi molekulyar ion massasining yarmiga teng bo'lishi mumkin.

Ionlarning parchalanishi bosqichma-bosqich ro'y berib, ular asosan boshlang'ich bo'lakli ionlardan dissotsiatsiyalanish jarayoni natijasida hosil bo'ladi. Dissotsiatsiyalanishga bog' energiyasidan tashqari o'rinbosarlar va hosil bo'lgan bo'lakli ionning barqarorligi ham ta'sir etadi.

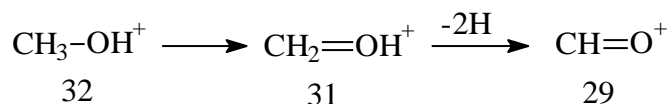
Propanning parchalanishi:



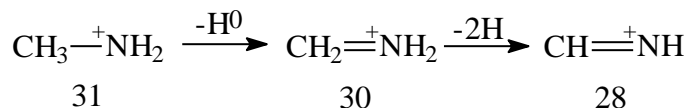
5. Metastabil ionlar

Ionlanish xonasida namunaga elektron oqimining kuchli ta'siri natijasida hosil bo'lgan ayrim ionlar metastabil xususiyatga ega. Ularning ionlanish xonasidan chiqib ketishi qarorli bo'lib, ayrimlari kollektorga (ionlar dastasi tomonidan keltirayotgan zaryadlarni to'plovchi elektrod) yetmasdan ham dissotsiatsiyalanishi mumkin. Bu ionlarning ayrimlari boshlang'ich massasi M_1 bo'lgan holda kollektorga parchalanmasdan yetib olishi mumkin, ammo ayrimlari ionlanish xonasidan chiqishdan avval parchalanish xususiyatiga ega. SHunday qilib, mass-spektrda metastabil o'tishlarga xos bo'lgan, boshlang'ich va oxirgi ionlarning cho'qqilari namoyon bo'ladi. Metastabil ionlarning boshlang'ich va oxirgi massalarini aniqlash molekula tuzilishi to'g'risida xulosa qilishga imkon beradi.

Masalan, metanol va uni deyteriy o'rin almashgan hosilasining spektrida quyidagi metastabil ionlar ko'rinadi:



Aminlarning mass-spektrida aminli bo'lakchalardan iborat bo'lgan metastabil ionlar mavjud.



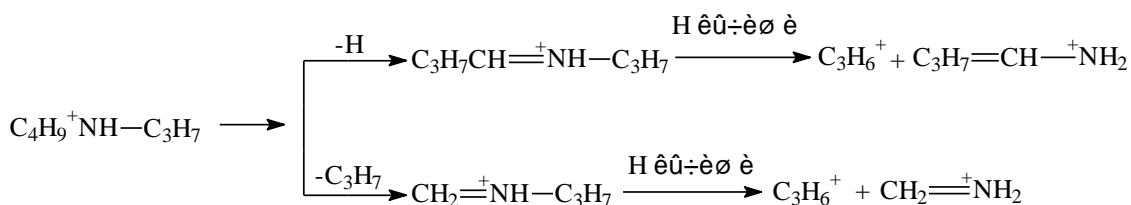
Agar massasi M_1 ion parchalanib massasi M_2 bo'lgan ion hosil qilsa mass-spektrda

metastabil ion namoyon bo'lib, yning massasi $M^* = \frac{M_2^2}{M_1}$ ga teng. SHunday qilib, spektrda

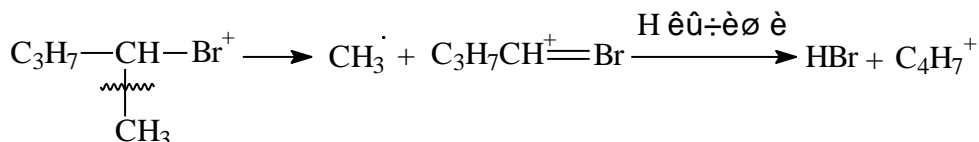
massasi M^* bo'lgan metastabil ionning topilishi boshlang'ich ion massasi va undan hosil bo'lgan ion massasi M_2 ni aniqlashda imkon beradi. Masalan, toluol mass-spektrida m/e 91 (S_7N_7) va m/e 65 (S_5N_5) intensiv ion cho'qqilari namoyon bo'ladi; shu bilan birga $m/e=46,8$ ga teng metastabil ionning hosil bo'lishi ($46,4=65^2/91$) shuni tasdiqlaydiki, yahni massasi 65 bo'lgan ion, massasi 91 bo'lgan iondan hosil bo'lishi uchun boshlang'ich iondan massasi 26 ga teng bo'lgan zarracha (S_2N_2) chiqib ketishi lozim ekan.

6. Qaytadan guruhlanuvchi ionlar

Ko'pgina birikmalar mass-spektrda zaryadlangan yoki zaryadlanmagan bo'lakchalar hosil qiladilar, ammo ularning spektrda namoyon bo'lishini ko'p hollarda bog'larning oddiy uzilishi yordamida tushuntirish qiyinchilik tug'diradi. Bunday ionlar dissotsiatsiyalanish jarayonida atomlarning qayta guruhlanishi natijasida hosil bo'ladi, bularni ko'p hollarda vodorod atomining bir atomdan ikkinchi atomga ko'chishi bilan izohlash mumkin. Vodorod atomining ko'chishi geteroatomlar (O.S.N) ga nisbatan β , γ yoki δ -holatlardan bo'lishi mumkin.



Vodorod atomining ko'chishi uning geteroatom bilan birlashib neytral molekula sifatida ajralib chiqishi bilan ham bo'lishi mumkin.

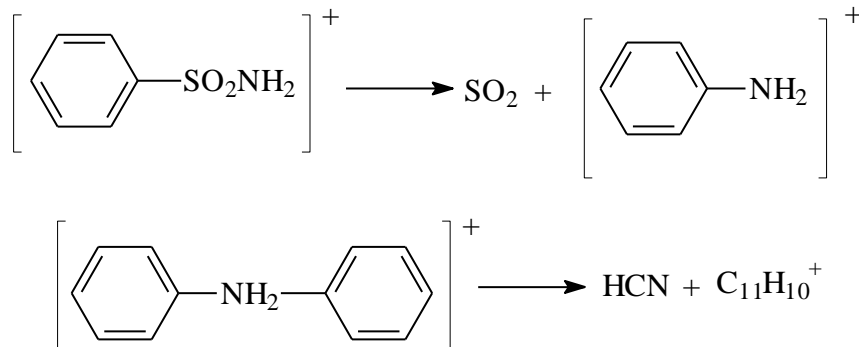


Qayta guruhlanish to'yinmagan uglevodorodlarda ham uchraydi, ammo hamma qayta guruhlanishni topish oson emas. Molekulyar ionning parchalanishi va qayta guruhlanishi natijasida hosil bo'lgan neytral bo'lakchalarni topish qiyin, chunki bu jarayonga zaryadlangan za'achalar ham uchrashi mumkin. Ikkita neytral bo'lakchalar bir-biri bilan birlashib barqaror molekula hosil qilishi mumkin, shuning uchun ham mass-spektrda neytral bo'lakchalarning metastabil ionlarini o'rganish maqsadga muvofiqdir, chunki u yordamida qayta guruhlanish bo'lgan yoki bo'lmaganligini bilish mumkin.

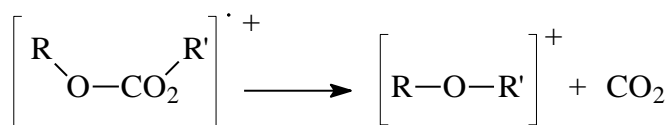
7. Skeletli qayta guruhlanuvchi ionlar

Skeletli qayta guruhlanishni o'rganish mass- spektrlarni tahlil qilishda foydalaniladi, chunki ularning sodir bo'lishi molekulaning tuzilishi bilan chambarchas bog'lan-gandir.

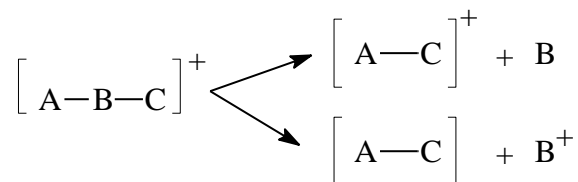
Skeletli qayta guruhlanish jarayonida eng ko'p uchraydigan holatlarga arilli va alkilli guruhlarining qat-nashishi ehtiborga olingan. Qayta guruhlanishda ajralib chiqadigan neytral zarrachalarga SO, SO₂, SO₂, CH₂O, HCN, S larni kiritish mumkin,



Ajralib chiqadigan neytral zarracha ko'p hollarda boshlang'ich moddaning tuzilishi to'g'risida muhim ma'lumot beradi. Masalan, molekulyar iondan SO₂ ning ajralib chiqishi tekshiriluvchi moddalar to'yinmagan murakkab efirlar, karbonatlar va tsiklik imidlar bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.



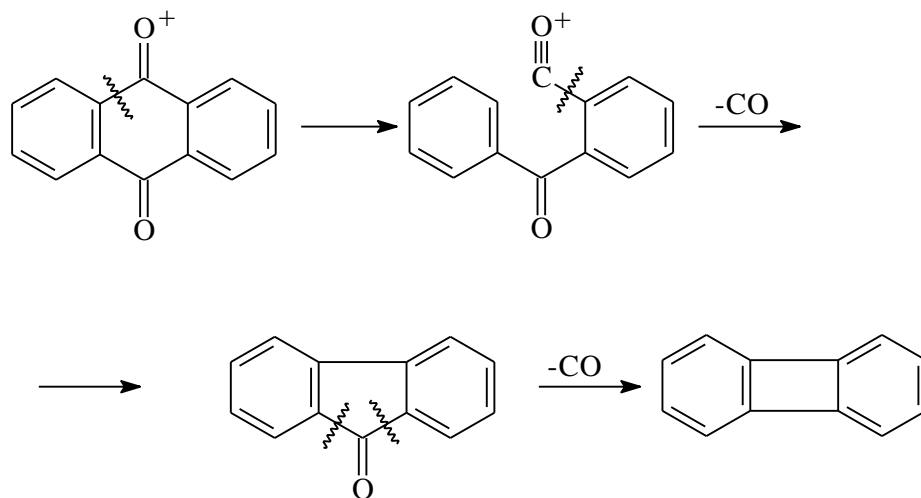
Qaytadan guruhlanish jarayonini quyidagi chizma orqali ifodalash mumkin.



A va S - to'yinmagan guruhlar.

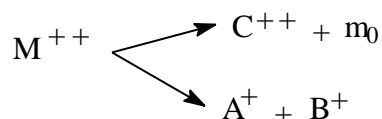
V - ajralib chiqadigan neytral zarracha.

Agar qayta guruhlanish natijasida barqaror modda hosil bo'lsa, bu ionlarning intensivligi yuqori bo'ladi.



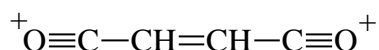
8. Ko'p zaryadli ionlar

Organik moddalarning mass-spektrida asosan bir zaryadli musbat ionlar namoyon bo'ladi, ammo ayrim hollarda ikki, uch zaryadli musbat ionlar ham hosil bo'lishi mumkin. Bir zaryadli molekulyar ionning massasi m ga to'g'ri kelsa, ikki musbat zaryadlikka esa $m/2$ massa moc keladi. Ikki zaryadli ionlar eng ko'p uchraydigan ionlar bo'lib, ko'pincha aromatik moddalarning mass-spektrida namoyon bo'ladi. Ikki zaryadli ionlar parchalanib yangi ikki zaryadli ion (neytral zarracha ajralib chiqishi bilan) yoki ikkita bir zaryadli ion hosil qilishi mumkin.



Tarkibida azot va kislorod bo'lgan birikmalardan ikki zaryadli ionlar ham hosil bo'lishi mumkin. Masalan, alkilindolning mass-spektrida 10 foiz intensivlikka ega bo'lgan ikki zaryadli M^{+2} ion namoyon bo'ladi.

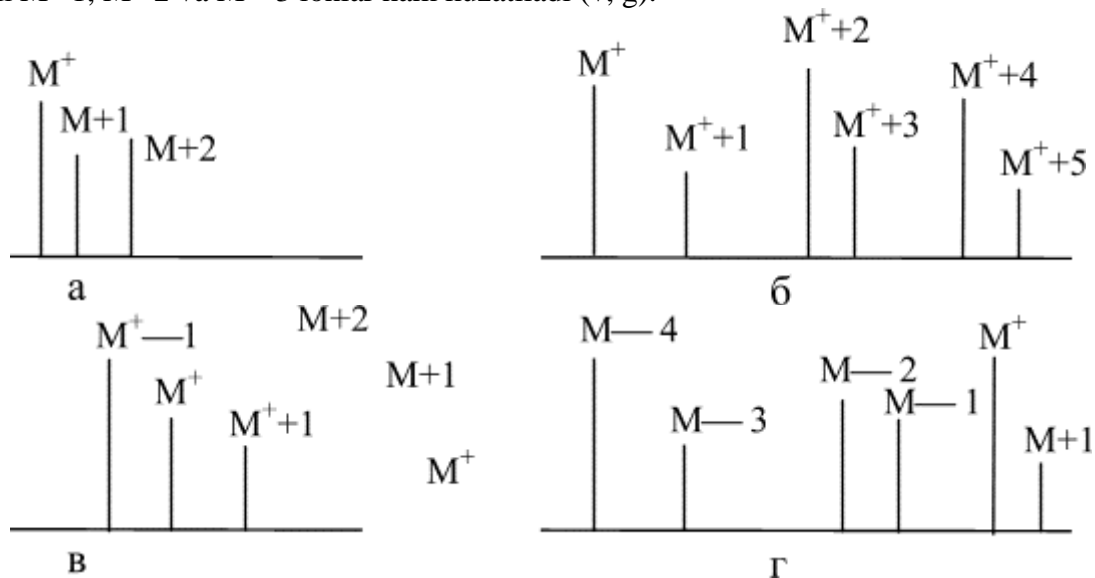
Malein anhidridinint mass-spektrida maksimal intensivlikka ega bo'lgan $C_4H_2O_2^{*2}$ ikki zaryadli ion mavjud, chunki ikkala kislorod atomida zaryadlarning to'planishi barqaror ion tuzilishini hosil bo'lishiga sababchi bo'ladi.



9. Mass-spektrlarni tahlil qilish yo'llari

Mass-spektrni tahlil qilishda eng avval qaysi ion cho'qqisi molekulyar ionga mos kelishini hal qilish kerak. Molekulyar ion cho'qqisini aniqlashda unga massa qiymati birga, ikkiga yoki bir necha birliklarga mos keluvchi izotop cho'qqili ionlar bor yoki yo'qligini bilish kerak.

Xlor, brom va oltingugurt tutgan moddalar uchun M^{+2} eng intensiv bo'lgan ion cho'qqisini beradi. 60-rasmda uglevodorodning (a), digaloidli birikmaning (b) ayrim mass-spektrlari berilgan. Ko'pincha spektrlarda molekulyar iondan (M^+) vodorod atomining chiqib ketishi natijasida hosil bo'lgan M^+-1 , M^+-2 va M^+-3 ionlar ham kuzatiladi (v, g).



60-rasm. Fenilatsetilen (a), 1-brom-2 xlorbenzol (b), 2-stirilpiridin (v) va difenil (g) larning mass- spektrlaridagi molekulyar ion qiymatlari

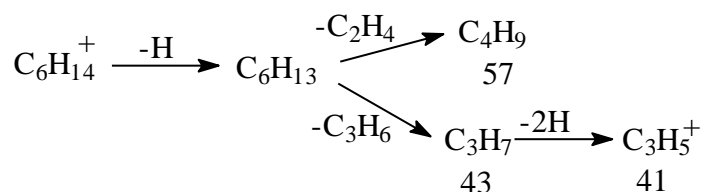
Stirilpiridin mass-spektrida eng intensiv cho'qqi molekulyar ion M^+ ga emas, balki M^+-1 ga to'g'ri keladi.

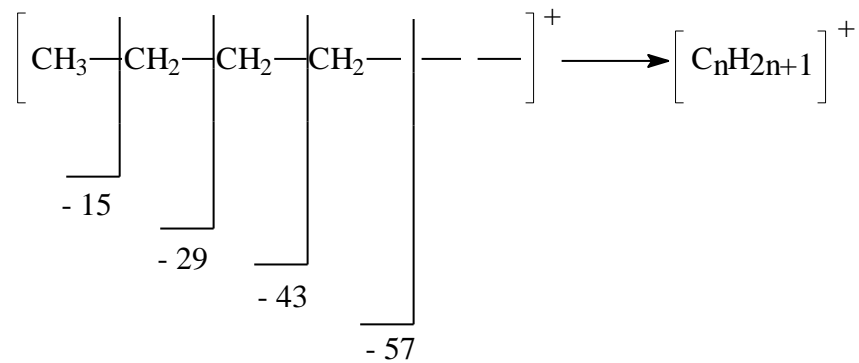
Spektrni tahlil qilishdagi keyingi bosqich - eng asosiy bo'lakli ionlarning borligini aniqlash hisoblanadi. Bo'lakli ionlarning massasi juft qiymatlardan iborat bo'lsa qayta guruhlanish jarayoni, toq qiymatlarda esa kimyoviy bog'larning oddiy uzilishi jarayoni bo'lganini tasdiqlaydi. Keyin spektrda metastabil ionlar mavjudligini tekshirish kerak.

Molekula og'irligini aniqlab hamda bo'lakli ionlarning hosil bo'lish yo'llarini chuqur o'rganib noma'lum moddaning tuzilishi haqida ma'lum xulosaga kelish mumkin.

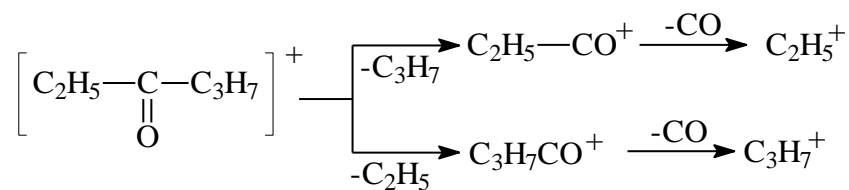
10. Uglevodorodlar va karbonilli birikmalarning mass-spektrlari

Uglevodorodlarning mass-spektrlari birinchi marta oktan va nonan izomerlarining misolida o'rganilgan. Normal uglevodorodlardagi ionlar intensivligi ularning izomerlariga nisbatan yuqori bo'ladi. Bo'lakli ionlar 43, 57, 73 massalarida eng intensiv ion cho'qqilarini hosil qiladi. Uglerod atomini uglevodorod zanjirdagi miqdori ortishi bilan ionlarning intensivligi ham kamayadi, bunda eng intensiv ion $S_n N_{2n+1}$ hisoblanadi. Normal uglevodorodlarda molekulyar ionlarning parchalanishi S-S bog'larning uzilishi bilan ro'y beradi.



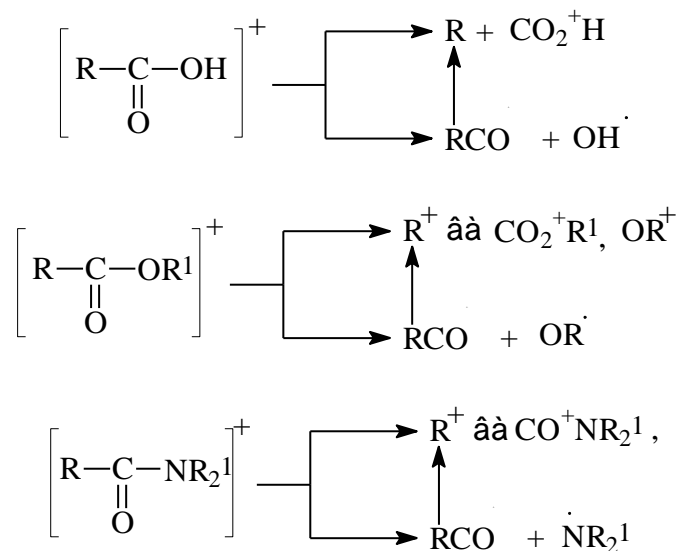


Tsikloalkanlarda molekulyar ionning intensivligi ancha yuqori bo'ladi. Tarmoqlangan zanjirga ega bo'lgan alkanlarda intensiv ion cho'qqisi tarmoqlanish joyidan bog'larning uzilish natijasida hosil bo'ladi. Karbonilli birikmalar o'zidan SO guruhini ajratib bo'lakli ionlar hosil qiladi.

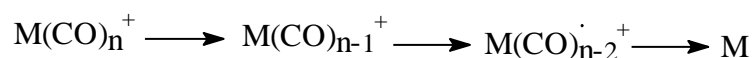


Kislotalar va murakkab efirlarning mass-spektrlarida ham karbonil guruhining uzilishi ko'p uchraydi.

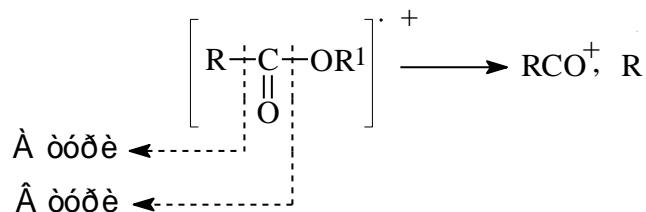
Alifatik kislotalar va amidlarning mass-spektrlarida ON va NR₂ larning ajralib chiqishi bilan bog'liq bo'lgan kam intensivlikka ega bo'lgan ionlar hosil bo'lishi kuzatiladi, aromatik birikmalarda ham ON va NR₂ larning chiqib ketishi qayd etiladi.



Agar molekula tarkibida birqancha SO guruhlar bo'lsa spektrda ularning ketma-ket *chiqib* ketishi bilan bog'liq bo'lgan birqancha bo'lakli ionlar hosil bo'ladi.

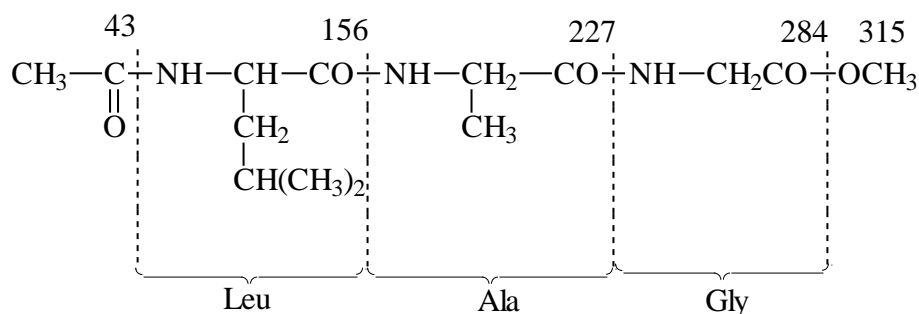


Kislota amidlariga xos bo'lgan bog'larning uzilishi peptidlarda ham kuzatilib aminokislotalar ketma-ketligini aniqlashda muhim ma'lumot beradi. Peptidlarda A yoki B chizmasi bo'yicha parchalanish bo'lishi mumkin.



Peptidlarda asosan SO-NH bog'ining uzilishi A turi bo'yicha boradi.

Peptidlarni mass-spektrlarini olish uchun ularni avval kimyoviy usul bilan uchuvchan holga keltirish kerak. Buning uchun zanjir oxiridagi ozod aminoguruhni atsetillash va oxiridagi karboqsil guruhini esa eterifikatsiya reaksiyasi bo'yicha metilefiriga aylantirish kerak. Eterifikatsiya va atsetillash reaksiyasiga uchratilgan Leu-Ala-Gly dan iborat bo'lgan tripeptid mass-spektrda massasi m/e 315 va massalari m/e 284, 227, 156 bo'lgan bo'lakli ionlar hosil qiladi. Bu ionlarning hosil bo'lishi peptid zan-jirdagi uchta aminokislotalarning ketma-ketligini aniqlab beradi.

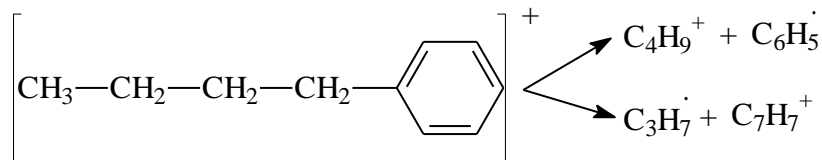


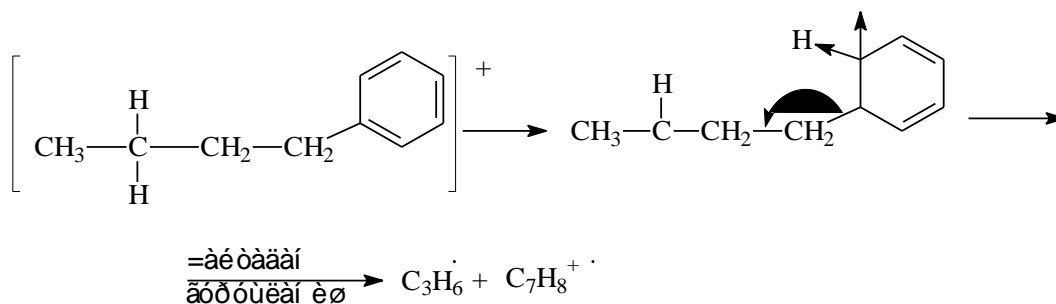
11. Geteroaromatik birikmalarning mass-spektrlari

Aromatik geteroatomli birikmalarning mass-spektrlarini birikmalarning turlariga qarab uch guruhga bo'lish mumkin:

1. Birikmalardagi geteroatom va aromatik xalqa alifatik zanjir orqali bir-biridan ajratilgan;
2. Birikmalardagi geteroatom aromatik xalqa bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'langan;
3. Birikmalardagi geteroatom aromatik xalqaning ahzosi. Alifatik zanjir tutgan aromatik birikmalarning mass-spektrlari bilan aromatik va alifatik birikmalarning spektrlari o'rtasida umumiylik mavjud.

Aromatik o'rinbosarning kiritilishi natijasida alifatik birikmalarning mass-spektriga nisbatan molekulyar ionning intensivligi oshadi.





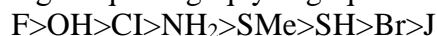
Agar molekulada qo'shbog' bo'lsa, molekulyar ionlarning parchalanishi qo'shbog'ga nisbatan β -holatdagi bog'ning uzilishi bilan boradi. Aromatik birikmalarning mass-spektrlarida parchalangan ionlarning cho'qqilari kamroq bo'ladi.

12. Alifatik va aromatik geteroatomli birikmalarning mass-spektrlari

Geteroaromatik birikmalarning mass-spektrlarini ko'rib chiqishdan avval alifatik geteroatomli birikmalarning mass-spektrlaridagi qonuniyatlar bilan tanishib, keyin ular bilan aromatik xalqali birikmalarni solishtirish, farqlarini bilish va bo'lakli ionlarning hosil bo'lish sharoitlarini ko'rib chiqish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Alifatik geteroatomli birikmalarning quyidagi birikmalari mass-spektrlarini ko'rib chiqamiz:

a) R-X: bunda x=OH, Ge, SH, OR, SR, NH₂, NHR, NR₂. Agar R ning o'rniga metil guruhi bo'lsa, SN₃-X birikmadagi bog'larning barqarorligi quyidagi qatorda kamayib boradi:

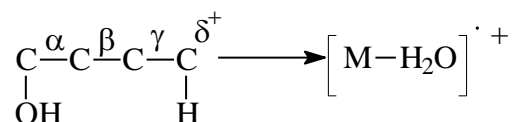


Molekulyar ionlarning barqarorligi esa quyidagicha ketma-ketlikda bo'ladi:



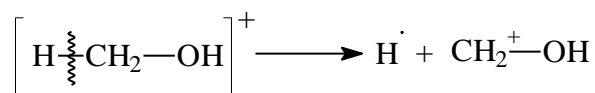
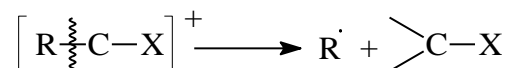
SHunday qilib, molekuladan molekulyar ionga o'tilganda C-J, C-S va C-N bog'larning mustaxkamligi ortadi, bunga sabab J, S, N lar musbat zaryadni barqarorlashtirish xususiyatiga ega.

b) R-X birikmadagi uglerod-geteroatom orasidagi bog'ning uzilishi vodorod atomining bir atomidan ikkinchi atomiga o'tishi bilan bog'liq:

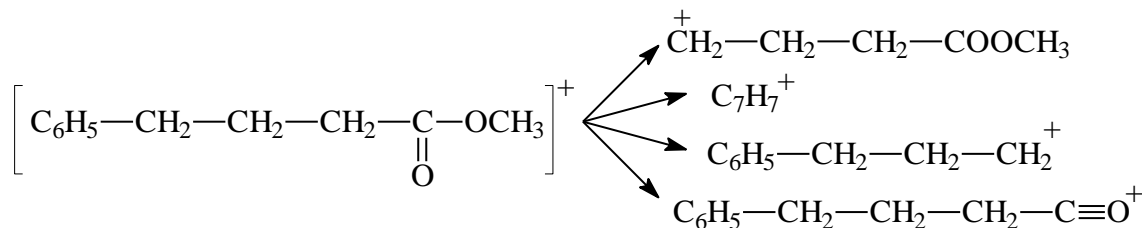


Spektrda suvning oson chiqib ketishi bilan bog'liq bo'lgan kichik intensivlikdagi molekulyar ion hosil bo'ladi.

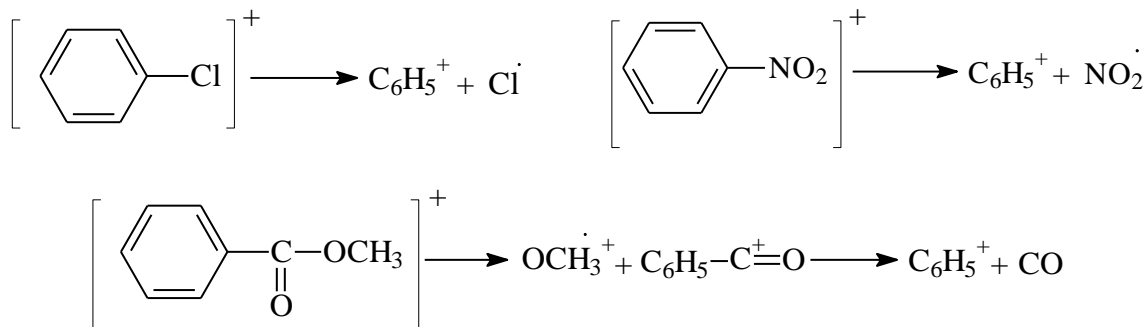
v) α -holatdan guruhlarning oson ajralib chiqib ketishi (α -uzilish)



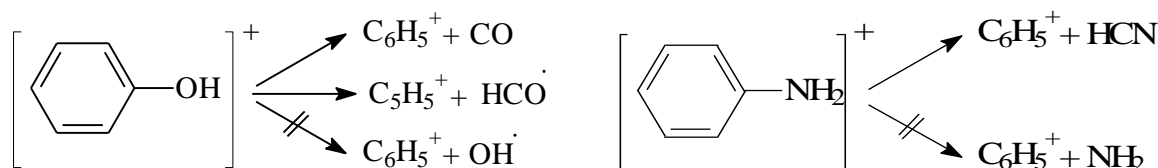
g) boshqa bog'larning uzilishi:



Agar geteroatom benzol xalqasi bilan to'g'ridan to'g'ri bog'langan bo'lsa moddalarda bog'larning oddiy uzilishi sodir bo'ladi:

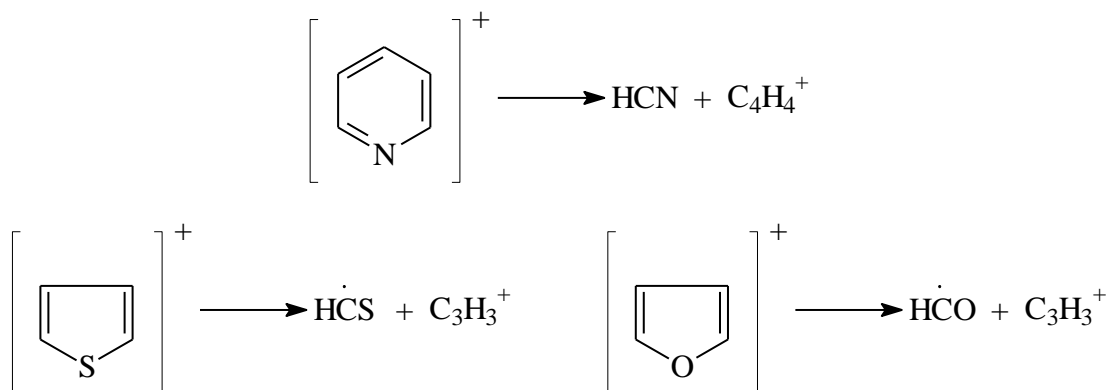


Fenol va anilin molekulasida molekulyar iondan boshqa ionlarning hosil bo'lish jarayoni skeletli qayta guruhlanish natijasida sodir bo'ladi:



Benzol molekulasida bir vaqtning o'zida SN₃O, Vr, ON o'rinbosarlarga ega bo'lsa, bu guruhlarining energiyasi bir-biriga yaqin bo'lgani uchun, ularning bo'laklarini tahlil qilish shartli ravishda olib boriladi.

Geteroaromatik birikmalar aromatik birikmalarga o'xshab intensiv molekulyar ion beradi, bunda geteroatom neytral zarracha sifatida ajralib chiqadi:



Aromatik birikmalarning mass-spektrlari bilan alifatik birikmalarning mass-spektrlari o'rtasida ayrim umumiy belgilar mavjud, ammo ularda farq qiladigan tomonlari ham bor, bular:

a) molekulyar ionlar barqaror xususiyatga ega;

b) aromatik xalqaning xususiyati R-X to'yingan uglevodorodlar hosilalaridagi X ga o'xshash;

v) o'rinbosarlar ta'sirida aromatik xalqaning ionlari ham o'zgaradi;

g) aromatik xalqadagi geteroatomning ta'sirida yon zanjirning hosil qilgan ionlari ham o'zgaradi.

Ionning element tarkibini hisoblash uchun uning massasini uchinchi yoki to'rtinchi o'nlik raqamgacha aniqlikda o'lchash lozim bo'ladi. SHunday aniq o'lchash ishlarini bajarish uchun mass-spektrometr asbobi elektron hisoblash mashinasi (EHM) bilan jihozlangan bo'lsa, ancha osonlik tug'iladi. Bular birgalikda ishlaganda mass-spektro-metrdan chiqqan signallar EHM mashinasiga tushib tezlikda ishlab chiqiladi.

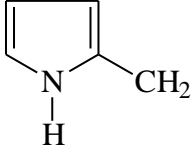
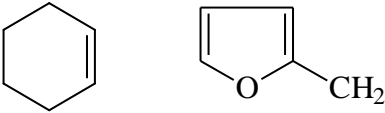

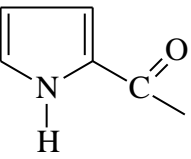
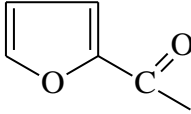
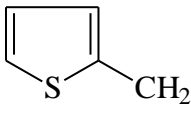
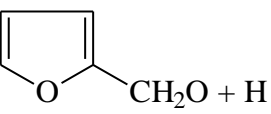
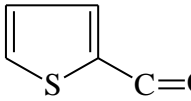
Amaliyotda kerakli ma'lumotlarni olish, olingan spektrda ion massalarining qiymati bo'yicha moddaning tuzilishi haqida tushuncha hosil qilish uchun ayrim ion massalarining qiymatlari 14-jadvalda bayon etilgan.

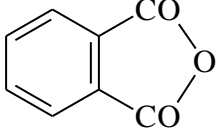
14-jadval

Ko'p tarqalgan ion bo'lakchalarning massasi va tarkibi.

m/e	Ionlar	m/e	Ionlar
1	2	3	4
14	CH ₂	15	CH ₃
16	O	18	H ₂ O, NH ₄
19	F, H ₃ O	26	C=N
27	C ₂ H ₃	28	C ₂ H ₄ , CO, N ₂ , CH=NH
29	C ₂ H ₅ , CHO	30	CH ₂ NH ₂ , NO
31	CH ₂ OH, OCH ₃	32	O ₂
33	SH, CH ₂ F	34	H ₂ S
35	Cl	36	HCl
39	C ₃ H ₃	40	CH ₂ C=N, Ar()
41	C ₃ H ₅ , CH ₂ C=NH, C ₂ H ₂ NH	42	C ₃ H ₆ , C=C=O, N=C=O
43	C ₃ H ₇ , H ₃ C=O, C ₂ H ₅ N	44	CH ₂ COH+H, CO ₂ , CH(CH ₃)NCH ₂
45	CH ₃ CHOH, CH ₂ CH ₂ OH, CO-OH	46	NO ₂
47	CH ₂ SH, CH ₃ S	48	CH ₃ SH, CH ₃ S+H
49	CH ₂ Cl	51	C ₄ H ₃ , CHF ₂
53	C ₄ H ₅	54	CH ₂ CH ₂ C=N
55	C ₄ H ₇ , CH ₂ =CH-C=O	56	C ₄ H ₈
57	C ₄ H ₉ , C ₂ H ₅ -C=O	58	C ₂ H ₅ CHNH ₂ , C ₂ H ₅ S, (CH ₃) ₂ NCH ₂

1	2	3	4
59	(CH ₃) ₂ COH, CH ₂ OC ₂ H ₅ COOCH ₃ , CH ₃ OCH-CH ₃	60	CH ₂ COOH+H, CH ₂ ONO
61	CO-OCH ₃ +2H, CH ₂ CH ₂ -SH	65	C ₅ H ₅
66	C ₅ H ₆	67	C ₅ H ₇
68	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -C=N	69	C ₅ H ₉ , CF ₃ , CH ₃ CH=CH-C=O, CH ₂ =C(CH ₃)C=O
70	C ₅ H ₁₂	71	C ₅ H ₁₁ , C ₃ H ₇ CO
72	C ₃ H ₇ CHNH ₂ , (CH ₃) ₂ N=C=O, C ₂ H ₅ NHCHCH ₃ va izomerlari	73	59 gomologlari

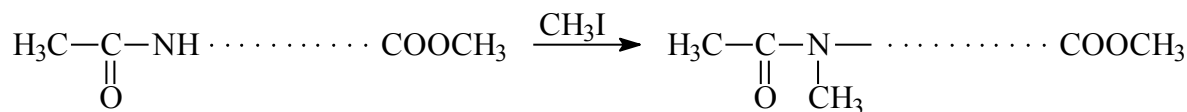
74	$\text{CH}_2\text{CO}-\text{OCH}_3+\text{H}$	75	$\text{CO}-\text{OC}_2\text{H}_5+2\text{H}$, $\text{CH}_2\text{S}-\text{CH}_2\text{N}_5$, $(\text{CH}_3)_2\text{CSH}$, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CH}$
77	C_6H_5	78	$\text{C}_6\text{H}_5+\text{H}$
79	$\text{C}_6\text{H}_5+2\text{H}$, Br	80	$\text{CH}_3-\text{S}-\text{S}+\text{H}$, 
81	C_6H_9 , 	82	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N}$, CCl_2 , C_6H_{10}
83	C_6H_{11} , CHCl_2 	85	C_6H_{13} , $\text{C}_4\text{H}_9\text{CO}$, CClF_2
86	$\text{C}_3\text{H}_7\text{COCH}_2$ va izomerlar	87	C_3HCOO , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ gomologlari
1	2	3	4
88	$\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5+\text{H}$	89	$\text{COOC}_3\text{H}_7+2\text{H}$
90	$\text{CH}_3\text{CHONO}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}$	91	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$
92	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CH}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2+\text{H}$	93	CH_2Br , $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$, C_7H_9
94	$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}+\text{H}$, 	95	
96	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N}$	97	C_7H_{13} 
98	 + H	99	C_7H_{15} , $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}$
100	$\text{C}_4\text{H}_9\text{COCH}_2+\text{H}$, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{CHNH}_2$	101	$\text{CO}-\text{O}-\text{C}_4\text{H}_9$
102	$\text{CH}_2-\text{CO}-\text{OCH}_3\text{H}_7+\text{H}$	103	$\text{CO}-\text{OC}_4\text{H}_9+2\text{H}$, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{S}$
104	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CHONO}_2$	105	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-\text{CH}_2$
106	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4$ (orta, para)	107	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$
108	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{O}+\text{H}$	111	
119	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_3\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2$, $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$	121	$\text{COC}_6\text{H}_4-\text{OH}$, $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, C_9H_{13} (terpenlar)
123	$\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{F}$	125	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{S}=\text{O}$
127	I	131	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}$

135	(CH ₂) ₄ Br	138	O-HO-C ₆ H ₄ -COO
139	CO-C ₆ H ₄ Cl	140	
154	C ₆ H ₅ -C ₆ H ₅		

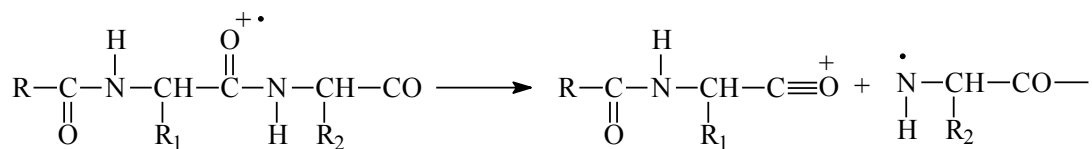
Shunday qilib, bu darslikda zamonaviy fizikaviy usullarning nazariy asoslari, fizikaviy usullardan olinishi mumkin bo'lgan ma'lumotlar, ularning qanday masalalarni hal qilishga qaratilishi, kamchiliklari va ustunliklari bayon etildi. SHuni ta'kidlash lozimki, bir yoki ikki usulni amaliyotda ishlatib noma'lum moddaning tuzilishi to'g'risidagi olingan ma'lumotlar ko'p hollarda yetali bo'lmaydi, shuning uchun ham mavjud spektroskopik usullarni birgalikda ishlatish, hamda eng zamonaviy asboblarni bu ishlarga jalb etish maqsadga muvofiqdir. Zamonaviy fizikaviy usullar faqatgina organik kimyo fani uchun kerakli bo'libgina qolmasdan, balki tabiiy birikmalar, polimerlar, kompleks birikmalar va murakkab tuzilishga ega bo'lgan oqsil moddalarning kimyosi uchun ham muhim hisoblanadi. Darslikning IV bobida biopolimerlar - aminokislotalar, peptidlar, oqsillar va uglevodlarning tuzilishi, fazoviy holati va xossalarni o'rganishda zamonaviy fizikaviy usullarning ishlatilishi yetali darajada bayon etiladi, chunki bioorganik kimyo fani rivojida ushbu uslublarning o'rnini alohida ajralib turadi.

Peptidlardagi aminokislotalar ketma-ketligini aniqlashda kimyoviy va fermentativ uslublar bilan bir qatorda mass-spektrometriya uslubi ham keng miqyosda ishlatiladi. O'rganiladigan moddaning mass-spektrini olish uchun uni gaz holatiga o'tkazib, ionlanish jarayoniga uchratiladi. Bunda hosil bo'lgan molekulyar ionlar parchalanib turli xil ionlarni hosil qiladi. Hosil bo'lgan ionlarning massalarini qanday qonuniyat bilan bo'linishini to'liq o'rganib, noma'lum moddaning tuzilishi haqida ma'lumot olinadi. Peptidlar tsvitter-ionli ko'rinishga ega bo'lganligi hamda molekulada molekulalararo va molekula ichidagi vodorod bog'larining mavjudligi uchun qiyinchilik bilan bug'lanish jarayoniga uchraydi. Ularni uchuvchan holatga keltirish uchun atsillash va eterifikatsiya reaksiyalarini olib borish zarur. Peptid zanjiridagi NH₂ guruhini atsillash uchun triflorsirka angidridi yoki yog' kislotalarining N-gidroksisuktsinimid efiridan (masalan, dekan yog' kislotasi) foydalaniladi. Ayrim hollarda peptid bog'laridagi ikkilamchi amino guruhini metil yodid bilan metillash reaksiyasi olib boriladi.

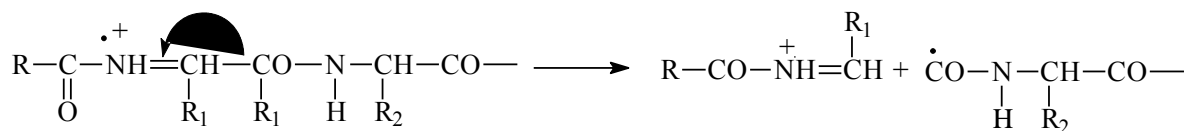
Karboqsil guruhni eterifikatsiyalash metanol ishtirokida olib borilib, katalizator sifatida sulg'furil xloriddan foydalaniladi. SHunday qilib, peptid molekulasini atsillash, eterifikatsiya va NH guruhi bo'yicha metillash reaksiyasiga uchratilib, uning oson uchuvchan birikmasi olinadi.



Ko'p hollarda ionlanish jarayoni natijasida molekuladan elektron chiqib ketib, musbat zaryadli molekulyar ion hosil bo'ladi. Peptidlar molekulasida peptid bog'i karbonil guruhining kislorodi va azot atomi ionlanadi. Hosil bo'lgan ionli molekulaning parchalanishi musbat zaryadga nisbatan β-holatda bo'lgan bog'ning uzilishi bilan sodir bo'ladi, natijada peptid hosilasining molekulyar ionlaridan aminokislota (A) va alg'dimin (B) bo'laklar hosil bo'ladi.

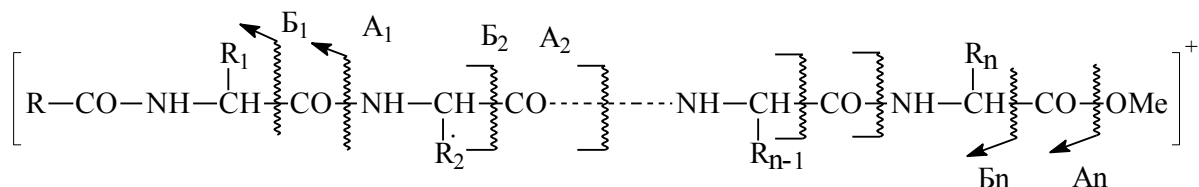


A



B

Tekshirilayotgan peptidning molekulasidagi boshlang'ich ionlanish jarayonida musbat zaryad turli xil kislorod yoki azot atomlarida tarqalgan bo'lib, keyingi parchalanish jarayoni natijasida aminokislotali (A) va alg'dimin (V) bo'laklarning bir qanchasini (yig'indisini) olish mumkin:



Aminokislotali va alg'dimin bo'laklarni to'la tahlil qilish natijasida peptidning tuzilishi haqida ma'lumot olinadi.

Aminokislotali bo'laklarni peptidlardan hosil bo'lish turi peptidlar molekulyar ionlari parchalanishining yagona yo'li emas. Har bir aminokislota qoldig'ining yon zanjiri mass-spektrning umumiy tasviriga katta ta'sir etadi. SHuning uchun yon zanjirlarning o'ziga xos parchalanishlari peptidlar tuzilishi haqida yana qo'shimcha ma'lumot beradi.

Mass-spekrometriyaning afzalliklaridan biri α -aminoguruh tutmagan peptidlarni tahlil etishga imkon beradi va azot atomida joylashgan guruhlarining kimyoviy tabiatini aniqlaydi. Elektronlar yordamida ionlanish jarayoni bajarilsa 4-6 ta aminokislota qoldig'idan tashkil topgan peptidlarni o'rganish mumkin. Hozirgi vaqtda mass-spekrometrlarning imkoniyatlaridan to'la foydalanish uchun tezlashtirilgan atomlar bilan "bombardirovka" qilish uslubi ishlatiladi, bunda katta kinetik energiyaga ega bo'lgan argon va ksenon atomlaridan foydalaniladi. Bu uslub yordamida molekulyar massasi 3000 dalg'ton bo'lgan murakkab peptidlarning ham tuzilishini o'rganish mumkin. Bunday uslub uchun 1-5 mmol modda yetali hisoblanadi.

Tezlashtirilgan atomlar bilan ionlanish jarayoni 15-40 aminokislota qoldiqlaridan tashkil topgan peptidlarni o'rganishda eng zamonaviy uslub sifatida ishlatiladi.

Yuqoridagi uslublardan tashqari murakkab peptidlarni fermentativ gidrolizdan so'ng aralashmani to'g'ridan-to'g'ri tahlil qilish ham mavjud. Bunda mass-spektrda faqat molekulyar ionlar bo'ladi, chunki ionlanish kuchli elektr maydonida olib boriladi va bu uslubni maydon ionlanishi yoki maydon desorbtsiyasi deb aytiladi.

Peptidlar aralashmasini Edman uslubida (fenilizotiotsianat ta'sirida) deqratatsiya jarayoniga uchratiladi va har bir bosqichdan so'ng ajralib chiqqan aminokislotalar tahlil qilinib ionlarning massalari bo'yicha peptidlarning molekulyar massasi aniqlanadi. Olingan ma'lumotlar EHM da ishlanib, gidrolizatdagi peptidlar ketma-ketligi aniqlanadi.

Mass-spektrometriya yordamida nuklein kislotalar tarkibidagi nukleotidlarning ketma-ketligini aniqlash chegaralangan bo'lib faqat dimer, trimer va tetramerlarga tadbiq etish mumkin. Uchuvchan oligonukleotidlar va ularning hosilalari va oligonukleotiddagi asoslarning tabiati haqida ma'lumot olish mumkin.

Dimer tuzilishli nukleotidlarda ularning trimetilsilanli (TMS) hosilalari oson uchuvchan bo'lib, spektrlarni olish mumkin. Nukleotidlarda 3- va 5 - holatlardagi bog'lanishlar turli xil ion bo'laklarini hosil qiladi, nukleozid bo'laklari ionlarining intensivligi bo'yicha boshlang'ich dimerdagi asoslar ketma-ketligini aniqlash mumkin.

SHunday qilib, mass-spektrometriya uslubi biopolimerlar tarkibidagi bo'laklarning ketma-ket joylashishini aniqlashda boshqa fizikaviy usullardan farqli ravishda yetali ma'lumot berishi bilan ahamiyatlidir.

Nazorat savollari

1. Mass-spektrometriya yordamida kimyoviy moddalarni tahlil qilishning mexanizmi
2. Mass-spektrometriyada molekullarni ionlash usullari va ionlar turlari
3. Mass-spektrometriyada oqsillarni tahlil qilish
4. Mass-spektrometriyaning yaratilish tarixi
5. Mass spektrometriya qaysi sohalarda va qanday maqsadlarda foydalaniladi
6. Mass-spektrometriyada ionlashtirishni MALDI usuli mazmun mohiyati
7. Mass-spektrometriyada ionlashtirishni Electrospray usuli mazmun mohiyati
8. Mass-spektrometriyada spektrometrik tahlil
9. Mass-spektrometriya usulida o'rganilgan va natijasi maqola shaklida e'lon qilingan ilmiy ishlardan bittasini mazmun mohiyatini tushuntiring

3-MAVZU. OQSILLARNI ELEKTROFOREZ VA XROMATOGRAFIK USULLARDA TAHLIL QILISH

Reja:

1. Elektroforez usuli
2. Xromatografiya usullari va ularni amaliyotda qo'llash.
3. Adsorbsion xromatografiya
4. Ion almashinuv xromatografiya

Tayanch so'z va iboralar: elektroforez, xromatografiya, qog'oz xromatografiyasi, adsorbsion xromatografiya, ion almashinuv xromatografiyasi, gel-fil'tratsiya xromatografiya, biospetsifik xromatografiya

1. Elektroforez usuli

Elektroforez usuli oqsillar elektr maydonida har xil harakatlanish tezligiga asoslanib fraksiyalarga bo'linadi. Filtr qog'ozida o'tkaziladigan elektroforez usuli yordamida inson qon zardobidagi oqsillarni fraksiyaga ajratish mumkin. Qog'ozda o'tkaziladigan elektroforezdan tashqari hozirgi vaqtda kraxmal geli, 'oliakrilamid va sellyo'lozda oqsillarni elektroforez yordamida fraksiyalarga bo'lish va ajratish mumkin. Filtr qog'ozini o'rniga yuqorida ko'rsatilgan moddalar elektroforezda ishlatilganda qon zardobi oqsillarini ko'proq fraksiyalarga ajratish mumkin. Masalan: kraxmal gelida 10 ta, 'oliakrilamid gelida 18 ta oqsil fraksiyalarini olish mumkin. Elektroforez yordamida ajratilgan oqsilni aniqlash uchun qog'oz va gellar bromfenol yoki 10 V amid qora bo'yog'i bilan va boshqa oqsil bilan rang beruvchi reaktivlar bilan ishlanadi.

2. Xromatografiya usullari va ularni amaliyotda qo'llash

Moddalarni tozalashda xromatografiyaning har usullaridan foydalanish mumkin. Bularga misol qilib quyidagi xromatografiya usullarini keltirish mumkin:

1. Gel-fil'tratsiya xromatografiya

2. Yuksak samaradorli xromatografiya
3. Ion-almashinuv xromatografiya
4. Biospetsifik xromatografiya

Ekstragentdan modda ajratib olindi, lekin u toza emas. Chunki unga o'xshash molekular, o'sha sharoitda eriydigan moddalar ham o'tishi mumkin.

Ularni tozalash yo'llari bor, lekin ba'zi moddalarni tozalash yo'llari juda mushkul. Ularni tozalash uchun 30-bosqichli jarayon olib boriladi. Uni amalga oshirsak, juda qimmatga tushib ketadi.

TSvet degan olim filtr qog'ozini o'simlik ajratmasiga tushirganda har xil ranglar hosil bo'lishini ko'rgan, shu tariqa xromatografiya (xromos-rang) vujudga kelgan.

Gel-filg'ratsiya xromatografiyasi qattiq ham emas, suyuq ham emas. U juda tez shishadi. Katta molekular gelning katta g'ovaklariga kiradi, kichik molekular kichik g'ovaklariga kiradi.

Teshigi qancha katta bo'lsa, katta molekular tushadi. Inglizchadan tarjima qilinsa, gel-xromatografiyasi g'alvir xromatografiyasi deyiladi. Sefadeks, agaroz kabi adsorbentlar bilan kolonkani to'latadi. Qandaydir eritma olib yuqoridan yuborilsa, bunda katta molekular birinchi bo'lib tushadi.

Yuqori samarali xromatografiya – H³LC.

Ishlatilayotgan adsorbent maydabo'lsa, uning satxi 1 guruhda ko'p bo'ladi moddalarni maydalaversak, uzichlashib, ungasuyuqlik o'tmay qoladi. Natijada modda erimay, xromatografiya ketmaydi. Juda mayda adsorbentlarni yirik sorbentlarga kirgiziladi. Bu xromatografiya usulini fizik-ximiklar taqdim etishgan.

Elektrolit moddalarning ionlari bilan ion almashinuvchi sorbentning ionogen guruhlari o'rtasida borayotgan ion almashinish jarayoniga ion almashinish xromatografiyasi deyiladi.

So'nggi vaqtlarda biospetsifik xromatografiya paydo bo'ldi. SHu xromatografiyani kashf qilgan olimlar Nobel mukofatiga sazovor bo'lganlar.

Afin xromatografiyasi – biospetsifik xromatografiyadir.

Tabiatda shunday moddalar borki, bir-biri bilan bog'langanda, juda mustahkam bog'lar paydo bo'ladi. Misol uchun, vitamin N (biotin) va avidin (tuxum oqsili) bilan juda kuchli birikma boradi, 10 - ta begona molekular ichidan 1 ta molekula biotin bo'lsa, avidin uni tortib olib, biriktirib oladi.

Tripsin fermentini mosh, no'xotdagi ingibitori bo'lib, uning konstantasi 10 – ta begona molekular ichidan 1 ta tripsin ingibitor topib biriktirib olib, ingibirlab qo'yadi.

Tripsin ingibitor tripsin kompleksi

Tripsin oldin oshqozondan suv bilan ekstraktsiya qilinadi, so'ng uni (NH₄) SO₂ bilan cho'ktirib, tripsin olinardi. U yerda tripsin 1 % ham bo'lmasdi.

Hozirda tripsinning ingibitorini bedadan olinadi. Olingan ingibitorlarni qattiq jismga ulanadi.

Ingibitor qattiq jism-kapronning tarkibiga ulanib qoladi. Tripsinning suvli eritmasini olib, nasos bilan adsorbent to'ldirilgan kolonkadan oqizib tushirsak, har bir molekula ingibitor tripsinni ulab oladi. Tozaroq bo'lishi uchun toza suv bilan yuvib olinadi.

3. Adsorbtsion xromatografiya

Xromatografiya asoschisi M.S.TSvet bo'lib, hozirgi vaqtda bu usul keng ko'lamda rivojlanib kelmoqda. Hozirda xromatografiya usullarining Yangi variantlari ishlab chiqarilmoqda, bularga ion almashinuv, adsorbtsion xromatografiyalari kirishi mumkin.

Oxirgi yillarda bu xromatografiya usullari ko'pgina bioximik kuzatuvlarda keng ko'lamda qo'llanilmoqda. Bu usul bioximiya savollarigsha foydali bo'lib, gormonlar, vitaminlar, antibiotiklar va boshqa biologik moddalarni kuzatish ishlarida qo'llanilib kelinmoqda. Xromatografiya usuli davolash muassasalarida, klinik analizlarni aniqlashda ham ishlatilib kelinmoqda.

1850-1910 yillar davrida ba'zi izlanuvchilar – Runge, SHenbeyn va boshqalar qog'oz xromatografiyasi usulini qo'llab kelganlar.

Masalan, olim Pliniy temir sulg'fat papirusini aniqlashda shimdirilgan yong'oq ekstraktini qo'llagan. Filg'tr qog'ozda birikmalarni bo'lishi adsorbtsiya va ion almashinuviga bog'liq bo'lishi mumkin.

Adsorbtsion xromatografiya uchun olim Goppelg'sreder o'z tadqiqotida organik va noorganik eritmalarni filg'tr qog'ozda aniqlash yo'llarini kuzatib chiqqan.

Moddalarni filg'tr qog'ozida adsorbtsiyalash uchun turli xil birikma komponentlari eritmasini qog'oz orqali o'tkazib, ajratib olinadi.

Filg'tr qog'ozda moddalarni ajratish, masalan ishlov berilgan alyuminiy gidroksidi adsorbtsion xromatografiya misol bo'la oladi.

Ion almashinuv xromatografiyasi qog'ozda moddalarni ajratishda o'z ta'sirini ko'rsatishi mumkin. Ion aralashmasini ajratishda tsellyo'loza guruhi ifloslanish orqali berishi mumkin.

Hamma adsorbtsion va xromatografiya usullari filg'trlovchi qog'ozda aniqlanadi, lekin ikki aralashmaydigan faza orasidagi bo'linish muhim rol o'ynaydi.

Kopsden aminokislota aralashmasini bo'lish ishida shuni kuzatdiki, ma'lum miqdorda suv aralashirilgan eritmani qo'llash yaxshi ajratmalarni oshishga ta'sir qilishi mumkin ekan.

Suv bilan to'yintirilgan eritma qog'ozdagi harorati bilan aralashmani bo'linishiga olib keladi.

Tsellyo'loza to'qimasi suvga kuchli ta'sir ko'rsatib, organik eritmaga o'z kuchini ko'rsatadi, shuning uchun qog'ozni, stasionar suvli fazani tashuvchi sifatida keltirish mumkin.

Erituvchi, qog'oz uchastkasi orqali yo'nalganda, tarkibidagi erigan modda, organik va stasionar suvli faza harakati orqali bo'linish sodir bo'ladi.

SHunday qilib, ba'zi moda qismi qog'ozdan organik moddaga o'tadi.

Qachonki harakatlanuvchi suyuqlik, qog'oz uchastkasiga yetganda tarkibida eruvchi modda, qolmaganda, Yana qayta taqsimlash hosil bo'ladi. Bu gall eruvchi uzluksiz yo'nalishda, ikki faza oralig'ida qayta taqsimlanib, moda, qog'ozdagi bir nuqtadan ikkinchi nuqtaga o'tadi.

Filg'trlovchi qog'ozda xromatografiya vaqtida boradigan jarayonni, suyuqlik-suyuqlik sistemasidagi uzluksiz ekstraksiyasiga solishtirish mumkin.

Bunga Martin va Sindis olimlarning aminokislotalarni ajratish eksperimentida, uzluksiz ekstraksion kolonnada, suyuqlik-suyuqlik sistemasini misol qilib keltirish mumkin.

Bu murakkab ish, yengillashtirib, bir fazani immobillash yo'li bilan yaxshilaydi, yahni inert tashuvchini kuchsiz adsorbtsion xususiyati orqali silikagelda, kraxmalda yoki qog'ozda amalga oshiriladi.

Bu izlanuvchi olimlar, xromatografiyani yaratib, fraktsion kolonnadagi distillyatsion jarayonga asoslandilar. Bu ish xromatografiya kolonkasi joyini, eritilgan modda kontsentratsiya jarayoni va kolonka uzunligi, ajratish qobiliyati tavsifini ko'rsatib berish mumkin.

Xromatografikkolonka erigan moddaning o'rtacha kontsentratsiyasini harakatsiz (selikogel) faza qatlamini tengligini ko'rib chiqishga muvaffaq bo'lindi. Adsorbtsion, ion almashinish va boshqa xromatografiya usullari turli xil olimlar bilan turlicha usullar bilan keltirilgan.

1960 y. SHenbeyn «kapillyar analiz» xromatografiya usulini ko'rib chiqdi.

Gordon va Martin birinchi bo'lib, aminokislota aralashmasini qog'ozda birikmaydigan xromatografiya usuli asosida ajratishni ehlon qilishdi. Bu usul quyidagicha:

Xromatografiyauchun apparat, filg'tr qog'ozning yuqori qismi latokka tushirilgan, erituvchidan, erituvchidan tashkil topgan.

Bu usullardan tashqari mikrobiologik va ferment usullari mavjud. Mikrobiologik usul, vitaminlar va antibiotiklarni xromatografik baholashda qo'llaniladi. Oqsil fermentlarini bo'lish usuli qog'oz xromatografiya yo'li bilan amalga oshiriladi.

Xromatografiya usuli bilan bo'lish, doimiy daraja asosida bajarilishi maqsadga muvofiqdir. Yoki xromatografiya kamerasiga joylab, elektr termostat boshqaruvida olib borish mumkin. Kamera erituvchi aralashmasi bilan ta'minlanishi zarur. Buning uchun 24 soat oldin kamera, erituvchi solingan idish qo'yilishi kerak. Boshqa usuli kamera devoriga filg'tr qog'oz o'rnatiladi, filg'tr qog'ozning bir qismi kamera pastida. Erituvchi solingan idishga tushirilgan bo'lishi kerak. Xromatografiyadagi standartga solishtiriladi.

Adsorbtsion va ion almashinuv xromatografiya usullarini amaliyotda qo'llash va konkret Amaliy masalalarni hal qilishda asosiy mehzon hisoblanadi.

Nazorat savollari

1. Kimyoviy moddalarni o'rganishda qo'llaniladigan xromatografiya usuli tarixi
2. Qog'oz xromatografiyasi usuli mazmun mohiyati
3. Adsorbtsion xromatografiya usuli mazmun mohiyati
4. Gel xromatografiya usuli mazmun mohiyati
5. Ion almashinuv xromatografiya usuli mazmun mohiyati
6. Biospesifik (Affin) xromatografiyasi mazmun mohiyati
7. Xromatografiya usulida o'rganilgan va natijasi maqola shaklida e'lon qilingan ilmiy ishlardan bittasini mazmun mohiyatini tushuntiring.
8. Gel elektroforez usulining mazmun mohiyati
9. Elektroforezdan tibbiyotda foydalanilishning mazmun mohiyati

4-MAVZU. OQSILLAR SINTEZ BO'LISHI DARAJASINI OSHISHI YOKI PASAYISHI VA ORGANIZMDA RO'Y BERAYOTGAN JARAYONLAR BILAN ORASIDA O'ZARO ALOQA SXEMALARI.

Reja:

1. Oqsil biosintezining boshqarilishi
2. Prokariotlarda oqsillar biosintezining boshqarilishi
3. Repressiya mexanizmi
4. Gen faolligining boshqaruvchilari
5. Eukariotlarda oqsil biosintezining boshqarilish sxemasi

Tayanch so'z va iboralar: genlar ekspresiyasi, struktura geni, operator, promotor, operon, regulyator geni, induktor, repressiya.

1. Oqsil biosintezining boshqarilishi

Oqsillar hujayraning hayot faoliyatini belgilab beradi. Shu sababdan hujayra faqatgina oqsil sintezini emas, balki oqsil to'rini ham boshqarishi kerak. Doimiy sintez qilinadigan oqsillar konstitutiv, sharoitga qarab sintezlanish tezligi keskin o'zgaradigan oqsillar adaptiv oqsillar deyiladi. Hujayradagi konstitutiv oqsillar ehtiyoj bo'lishidan qat'i nazar doimiy miqdorda bo'ladi.

Oqsil miqdorining oshishi bilan boradigan oqsil biosintezining stimulyatsiyasiga – induksiya, oqsil sintezining pasayishiga repressiya deb aytiladi. Hujayralarda hujayraning ichida yoki organizmda metabolizmning holati to'g'risida signal beruvchi moddalar bo'ladi. Bu moddalar oqsil sintezini boshlashi yoki to'xtatishi mumkin. prokariotlarda bunday moddalar hujayraga kiradigan oziq moddalar, metabolitlar va ayrim hujayra ichki boshqaruvchilari (siklik nukleotidlar) bo'lishi mumkin. Ko'p hujayralilarda, asosan murakkab tuzilganlarida oqsil sintezining avtonom hujayra ichki regulyatorlaridan tashqari hujayraning tashqi regulyatorlari ham bor.

2. Prokariotlarda oqsillar biosintezining boshqarilishi.

Birinchi marta mikroorganizmlarda oqsil biosintezining boshqarilish sxemasi 1961 yilda F. Jakob va J. Mono tomonidan kashf etilgan. U ichak tayoqchasining laktozali operoni ishi misolida ko'rib chiqilgan edi. Oqsil biosintezini bakteriyalardagi turli xil transkripton (operon)larning faolligini nazorat qilib boshqarish mumkin. Bunday boshqarilishning mexanizmi quyidagicha boradi. Bakteriyalarda repressorlar deb ataladigan oqsillar turi mavjud bo'lib, ular turli operonlar – transkripsiyasini nazorat qiladilar. Repressor strukturasini belgilab beruvchi DNK ning ma'lum bir qismi gen-regulyator yoki sistran-regulyator deb ataladi. U promotor bilan

yonma-yon joylashmasdan bakteriya xromatini DNK sining boshqa qismida joylashgan bo'lishi mumkin.

Hamma repressorlar operonning operator qismi bilan bog'lanadi va ma'lum mRNK ning transkripsiyasini, ular bilan esa shu oqsilning sintezini ham blokirlashi mumkin. Operator bilan bog'lanish qobiliyati faol yoki faol bo'lmagan repressorning konformatsiyasiga bog'liq. Repressor faqat faol shaklda operator bilan kuchsiz bog' hosil qilishi va mRNK hamda oqsil sintezini blokirlashi mumkin; faol bo'lmagan shaklda u operator bilan bog'lana olmaydi. Repressorning faolligini yo'qotadigan moddalar induktorlar, ularni faol bo'lmagan holatdan faol holatga o'tkazuvchi moddalar esa – korepressorlar deb ataladi. Demak, repressor korepressor va induktor bilan bog'lanuvchi qismlarga ega. Oziq moddalar, moddalar almashinuvining oxirgi mahsulotlari kabi hujayrada oqsil biosintezini oshirish yoki pasaytirish to'g'risidagi repressor orqali xabar beruvchi moddalar korepressorlar va induktorlar bo'lib hisoblanadi.

Induksiya mexanizmini laktozani o'zgarishida ishtirok etuvchi 3 ta ferment (β -galaktozidaza, β -galaktozid'ermeaza va β -galaktozidatsetilaza) strukturasi to'g'risida axborot tashuvchi laktoza operonining transkripsiyasini boshqarilishi misolida ko'rib chiqamiz. Hujayraga kiradigan laktoza induktor bo'lib hisoblanadi. U laktoza operonining repressori bilan bog'lanadi va uni operator bilan bog'lana olmaydigan – faol bo'lmagan shaklga o'tkazadi. Buning hisobiga operator bilan bog'lanishi natijasida promotorning tutashtiruvchi qismini qisman yo'gan repressor RNK-polimerazaning promotorga birikishiga va o'z navbatida transkripsiyaga ham halal bermaydi. Repressorlar transkripsiya va oqsilning salbiy boshqaruvchilariga misol bo'ladi. Ammo repressor mavjud bo'lmaganda ijobiy boshqaruvchilar kerak, ular RNK-polimerazaning promotor bilan bog'lanishiga va transkripsiya boshlanishiga yordam beradi. Laktoza operoni va glyukoza katabolizmini boshqaruvchi boshqa operonlar uchun ijobiy boshqaruvchi vazifasini sAMF bajaradi. sAMF katabolik faollovchi oqsil – KFO (BAK) deb nomlangan maxsus oqsil bilan bog'lanadi. sAMF KFO kompleksi promotorga RNK-polimeraza bog'lanadigan joyga yaqin qismiga birikadi va u struktura genlarining transkripsiyasini boshlanishini yengillashtiradi. Ribosomalar o'sha zahotiy oq mRNK bilan bog'lanadilar va laktoza katabolizmi uchun zarur bo'lgan uchta fermentni sintez qiladilar.

3. Repressiya mexanizmi.

Laktozaning fermentlar yordamida parchalanishi uning miqdorini kamaytiradi va glyukoza hosil bo'lishiga olib keladi. Glyukoza parchalanishi natijasida qandaydir metabolit hosil bo'ladi va ATF dan sAMF hosil bo'lishini kamaytiradi. sAMF taqchilligi KFO ning bog'lanishini kamaytiradi, bu esa RNK-polimerazaning promotor bilan birikishini qiyinlashtiradi. Muhitda laktozaning butunlay tugashi uning repressorga ta'sirini pasaytiradi. Natijada repressor faollashadi, operator bilan bog'lanadi va transkripsiyani blokirlaydi. Oqsil sintezi to'xtaydi.

Boshqa operonlar faqat salbiy (repressorlar) emas, balki ijobiy (sAMF-KFO kabi) boshqaruvchilarga ham javob beradilar. Bakteriyalarda mRNKning yashash muddati juda qisqaligi (ular tez parchalanib ketadi), o'ziga xos xususiyat bo'lib, bu ularning oqsil to'plamini tashqi muhitning keskin o'zgarishi (oziqlanish sharoiti, ximiyaviy va fizikaviy omillar) ga tez moslashish imkonini beradi.

Eukariotlardagi oqsil sintezining boshqarilish mexanizmi prokariotlarga nisbatan kam o'rganilgan. Yuqori tuzilgan hayvon va o'simliklar xromatini bakteriyalardagiga nisbatan murakkab tuzilgan. Bundan tashqari xromatinning membrana bilan o'ralgan yadroda joylashganligi genetik axborotning sitoplazmaga – oqsil sintezi boradigan joyga o'tishini qiyinlashtiradi. Yuksak tuzilgan eukariotlarda bakteriya repressorlariga o'xshash boshqaruvchi oqsillar to'ilmagan.

4. Gen faolligining boshqaruvchilari.

Ma'lumki, xromatin strukturasi tuzilishida DNK gistonlar, giston bo'lmagan oqsillar va kam miqdorda RNK bilan kompleks holida uchraydi. Mulohazalarga ko'ra, xromatin oqsillari

faqat struktura emas, balki DNK ga bog'liq RNK-polimeraza yordamida xromatinning ma'lum bir genlarining transkripsiyasini yengillashtirib yoki qiyinlashtirgan holda boshqaruvchi vazifasini ham bajaradi.

Gistonlar transkripsiyaning salbiy boshqaruvchilari bo'lib hisoblanadi (bakteriyalardagi repressorlarga o'xshash). Ular musbat zaryadga ega bo'lgan holda DNK ning manfiy zaryadlangan fosfat qoldiqlari bilan bog'lanadi va transkripsiyani blokirlaydi, ya'ni nusxa ko'chirish uchun DNK qismlarini matritsa sifatida ishlatilishiga yo'l qo'ymaydi. Transkripsiyaning deblokirovkasi yoki derepressiyasi DNK bilan gistonlarning bog'i kuchsizlanganda ro'y beradi.

Gistonlar xromatin transkriptoni boshqarilishida ishtirok etadi, ammo ular gen boshqarilishining o'ziga xosligi (spetsifikligi)ni ta'minlay olmaydilar.

Giston bo'lmagan oqsillar judayam xilma-xil, shuning uchun ular transkripsiyaning o'ziga xos boshqaruvchilari vazifasini bajaradi deb hisoblanadi. Bunday oqsillar o'zida manfiy zaryad saqlab, DNK ning istalgan qismi bilan emas, balki spetsifik qismi bilan bog'lanadi. Giston bo'lmagan oqsillar ijobiy boshqaruvchilar hisoblanib, DNK bilan bog'langan joylarida transkripsiyani yengillashtiradilar. Ammo bunday oqsillarning transkripsiyaga ta'sir mexanizmi aniqlanmagan. Bunda ayniqsa, fosforillangan giston bo'lmagan oqsillar samarali ravishda transkripsiyani faollaydilar.

Shunday qilib transkripsiyani boshqarilishida gistonlar RNK sintezini ingibirlaydilar, giston bo'lmagan oqsillar esa bunga qarshilik qiladilar.

Transkripsiyani uchinchi tur boshqaruvchilari past molekulari turg'un yadro RNK si (vektor RNK) ning molekulari bo'lib, doimo yadroda joylashadi va oqsil bilan kompleks holda uchraydi (RNK). Bunday ribonukleotid transkriptonlarning aktseptor qismiga komplementar o'zaro ta'sir yo'li bilan genlarga tanlab ta'sir o'tkazadi. Bunday molekularlarning boshqaruvchilik vazifalari o'rganilmoqda.

Translyatsiyadan so'ng boshqarilish initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiya bosqichida bo'lib, ular har xil oqsil faktorlari va mRNK ga translyatsiya protsessingiga ta'sir etuvchi ingibitorlar ta'siri ostida bo'ladi.

Hozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida odam organizmiga ta'sir etmay, bakteriyalarda nuklein kislota va oqsil biosintezi jarayonini tormozlovchi ko'pgina antibiotiklar qo'llaniladi. Antibiotiklar nuklein kislotalar va oqsil biosintezining muhim reaksiyalariga ta'sir etadilar.

5. Eukariotlarda oqsil biosintezining boshqarilish sxemasi. Eukariotlardagi oqsil sintezining boshqarilishi transkripsiya va translyatsiya darajasida amalga oshadi. Transkripsiya darajasida turli xil boshqaruvchilar ayrim genlarga tanlab ta'sir qiladi, bu esa ularga mos oqsillar to'plamini belgilab beradi. Translyatsiya darajasida boshqarilish ularning tarkibi emas, balki ribosomalarda ayrim oqsillarning sintezlanish tezligida namoyon bo'ladi.

Induktorlarning ta'sir etish mexanizmi quyidagicha boradi. Induktorlar, masalan, gormonlar yadroga kiradi va transkripsiyani boshqaruvchi molekular bilan o'zaro ta'sirlashadilar yoki ularning modifikatsiyasini faollaydilar. Shu bilan birga turli xil induktorlar gistonlarning repressor ta'sirini inaktivatsiyalash yoki giston bo'lmagan oqsillarni modifikatsiyalash, vektor RNK bilan o'zaro ta'sirlashish yo'llari bilan xromosomaning turli qismlariga "o'zining" genlarini kiritishi mumkin. Bunday mexanizmlardan istalgan biri RNK-polimerazaning promotor bilan bog'lanishi va transkriptonning RNK li nusxasining hosil bo'lishini yengillashtiradilar.

Oqsil sintezining induktorlari, masalan gormonlar ta'sirida rRNK va tRNK genlarining transkripsiyasi spetsifik oqsillar strukturasi to'g'risida axborot saqlovchi DNK ning qismlaridan transkripsiyasiga nisbatan ilgarilab ketadi. Bunda o'ziga xos maqsadga muvofiqlik mavjud: oldin oqsil sintezi uchun kuchli apparat (tRNK, rRNK va ribosomalar) yig'iladi, keyin esa oqsil sintezini amalga oshirish uchun mRNK sintezlanadi.

Induktor ta'siri tugaganidan keyin gistonlardan modifikatsiyalovchi guruhlar ajralishi ro'y beradi va gistonlar yangidan DNK bilan bog'lanib, transkripsiyani to'xtatadilar.

Prokariotlardan farqli ravishda eukariotlarda transkripsiyaning blokadasi oqsil sintezining to'xtashini anglatmaydi. Eukariotlarda mRNK molekulari ancha turg'un bo'lib, prokariotlarda

ular tez gidrolizlanadi. Eukariotlardagi mRNKning yangi nusxalarini hosil qilish blokirlangan taqdirda ham undan matritsa sifatida ribosomalarda oqsil sintezi uchun foydalanish imkonini beradi.

Translyatsiya darajasida oqsil sintezini boshqarish ribosomalarda initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiyani nazorat qiluvchi oqsil faktorlarga va ribosomaning turli xil funksional qismlariga ta'sir etish usullari bilan amalga oshishi mumkin.

Oqsilning matritsasiz sintezi. Bunday sintez samarasiz va juda katta hajmga ega, chunki har bir yangi peptid bog'i hosil bo'lishi uchun alohida ferment talab etiladi. prokariot hujayralarda qisqa polipeptidlarni sintezlaydigan 'oliferment sistemalar mavjud. Eukariotlarda matritsasiz sintez di- va tripeptidlar uchun aniqlangan. Masalan, bunday usul bilan bir qator oksidlovchi fermentlarning kofermentlari hisoblangan dipeptid karnozin va anserik hamda tripeptid – glutation hosil bo'ladi.

Oqsil sintezining boshqarilish masalasi hozirgi zamon biokimyosi va molekulyar biologiyasining muhim muammolaridan biridir. Tirik hujayralarda har xil oqsil va fermentlar miqdori o'timal nisbatda mavjuddir. Bu oqsil biosintezining boshqarilishi natijasida amalga oshiriladi. Tirik organizmlar hujayralari ko'p miqdorda turli xil oqsillarni sintezlash qobiliyatiga ega. Lekin ular barcha oqsillarni sintezlamaydi. Oqsillar miqdori va ularni turliligi ularni metabolizmida ishtirok etish darajasi bilan bog'liq. Oqsil sintezining boshqarilish gipotezasi bakteriya hujayralarida fermentlarning induksiya va repressiyasini o'rganishga asoslangan. Bakteriyalar o'sayotgan muhitga substrat qo'shilsa, shu substratga ta'sir etuvchi fermentlarning induktiv hosil bo'lishi isbotlangan. Ma'lum fermentativ reaksiyaning oxirgi mahsulotlari muhitga qo'shilsa, ferment miqdori kamayadi. Reaksiya mahsulotlari ta'sirida fermentlar miqdorining kamayishi repressiya deyiladi. Jakob va Mono tomonidan fermentlarning induksiya va repressiyasining XX asrning 50-yillar oxirida genetik mexanizmlari o'rganilgan. Oqsil sintezini boshqarishda uch xil genlar: struktur, boshqaruvchi va operator genlar ishtirok etadi. Struktur genlar hosil bo'ladigan oqsillarning birlamchi strukturasi belgilaydi. DNK molekulasi komplementar ravishda hosil bo'lgan mRNK ribosomaga yetib oqsil sintezi uchun matritsa vazifasini bajaradi. Induksiya yo'li bilan oqsil sintezining boshqarilishini quyidagi sxema bilan ko'rsatish mumkin: Boshqaruvchi gen muhim oqsil–repressorning sintezini ta'minlaydi. Operatorlik qiluvchi gen operonning struktura genlari ishini boshqaradi. Agar bu gen erkin bo'lsa, struktur genlari ishlaydi yoki repressor bilan bog'langan bo'lsa, struktur genlarning ishi to'xtaydi. Oqsil sintezini boshqarishda promotor geni rol o'ynaydi. Bu gen murakkab tuzilgan bo'lib, ikki qismdan iborat. Bir qismi o'zining B kichik birliklari yordamida bu genni bo'lakka parchalovchi RNKpolimerazaning birikishi uchun xizmat qiladi. Bu genda o'rnatilgan RNK–polimeraza operon struktur genlarining transkripsiyasini boshlashi mumkin. Promotorning ikkinchi qismi maxsus oqsil – resi'yentga sAMFning birikishidan hosil bo'ladigan kompleksning birikish joyi bo'lib xizmat qiladi. Keyingi vaqtda maxsus oqsil yordamida operon transkripsiyasi uchun kerak bo'ladigan sAMFning DNK molekulasi birikishi aniqlandi. Sxemaga ko'ra DNKning struktur genlarida hosil bo'ladigan mRNK operator deb yuritiluvchi DNKning ma'lum uchastkasi tomonidan bevosita nazorat qilinadi. Operator struktur genlarning eng chetida joylashgan bo'lib, ularni funksiyasini tartibga soladi. Struktur va boshqaruv genlar DNK molekulasi turli uchastkasida joylashganligiga qaramay ular oraliq modda – repressor yordamida bir biri bilan bog'langan. Repressor boshqaruvchi genda mRNK matritsada yadroda hosil bo'ladi. Repressor operatorga yaqin bo'lib, u bilan birikib, qaytalama kompleks hosil qiladi. Bunday kompleks mRNK sintezini buzadi, natijada oqsil sintezi ham buziladi. Repressorning yana bir xususiyati shundan iboratki, u kichik molekulari birikmalar – induktor va effektorlar bilan ham birikadi. Induktor bilan birikkanda, boshqaruvchi gen bilan birikish xususiyatini yo'qotadi, natijada u boshqaruvchi gen nazoratidan chiqadi va mRNK sintezi boshlanadi. Induktor oqsil-repressor bilan birikish oqibatida, repressor molekulasi uchlamchi strukturasi shunday o'zgartiradi, natijada u boshqaruvchi gen bilan birikish xususiyatini yo'qotadi. Yuqori tuzilgan organizmlar hujayralarida genning boshqarilishi ancha murakkabdir. Eukariot hujayralarda transkripton strukturasi ko'pgina qismi boshqaruvchi uchastkadan, kamroq qismi esa struktur genlarga

tegishli. Agarda oxirgi zona oqsilni kodlasa, birinchi zona repressor–oqsillar bilan bog‘lanadi va bu mexanizm orqali struktur genlar transkripsiyasini boshqaradilar. Shu transkriptonda DNKga bog‘liq RNK – polimeraza yordamida hosil bo‘luvchi mRNK oqsil sintezi haqida axborot saqlamaydigan polinukleotid zanjir bo‘lagini tutadi. Shuning uchun mRNKning katta molekulasi (promRNK) yadroda parchalanib noinformativ qismini yo‘qotadi, ajralgan mRNK sitoplazmaga o‘tadi va ribosomada oqsil sintezida ishtirok etadi. Ko‘rib chiqilgan oqsil sintezi boshqarilishi yuqori tuzilgan organizmlardagi oqsil sintezi boshqarilishining murakkab sistemasining birgina qismi bo‘lib hisoblanadi. Organizmda boshqarilishi faqat makromolekula bosqichida bo‘lmay, balki hujayra ichi strukturalari (polisomal hosil bo‘lishi, membrana roli), hujayra bosqichida (yadro sitoplazma munosabati), a‘zo va organizm bosqichida (neyrogumoral boshqarish) olib boriladi. Oqsil va fermentlar sinteziga asosan steroid gormonlar ta‘sir etadi. Ularning ta‘siri genom bosqichida bo‘lib, spetsifik RNK va oqsillar sintezi stimulyatsiya qilinadi. Steroid gormonlar nishon hujayralarga kirib, u yerda o‘zlarining retseptor oqsillari bilan birikadilar, natijada retseptorlar o‘z konfiguratsiyasini o‘zgartirib, gormonlar bilan birgalikda yadro membranasi orqali o‘tib, xromatindagi giston bo‘lmagan oqsillar bilan birikma hosil qiladilar. Bunday birikmalar DNKga RNK – polimeraza ta‘sir etib, ba‘zi RNK, ayniqsa, mRNK, sintez harakterini o‘zgartirishga olib keladi. Gormonlar ta‘siri ostida asosan RNK sintezi faollanadi, ammo ba‘zi vaqtlarda ingibirlanishi mumkin (misol: gidrokortizonning timusdagi ta‘siri). Transkripsiya jarayonining boshqarilishi xromatindagi giston va giston bo‘lmagan oqsillar yordamida boshqariladi. Gistonlar ATF hisobiga fosforlanish natijasida o‘zining ingibitorlik xususiyatlarini yo‘qotadilar. DNK bilan bog‘langan giston bo‘lmagan oqsillar RNK sintezini gistonlar bilan ingibirlanishiga qarshilik ko‘rsatadilar. Shunday qilib, transkripsiyani boshqarilishida gistonlar RNK sintezini ingibirlaydilar, giston bo‘lmagan oqsillar esa bunga qarshilik qiladilar. Translyatsiyadan so‘ng boshqarilish initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiya bosqichida bo‘lib, ular har xil oqsil faktorlari va mRNKga, translyatsiya protsessiga ta‘sir etuvchi ingibitorlar ta‘siri ostida bo‘ladi. Hozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida odam organizmiga ta‘sir etmay bakteriyalarda nuklein kislota va oqsil biosintezini jarayonini tormozlovchi ko‘pgina antibiotiklar qo‘llaniladi. Antibiotiklar nuklein kislota va oqsil biosintezining muhim reaksiyalariga ta‘sir etadilar. puromitsin oqsil biosintezining ingibitorlaridan hisoblanadi. Puromitsin aminoatsil – tRNKdagi oxirgi adenil kislota qoldig‘i bilan struktur jihatdan o‘xshash bo‘lganligi uchun peptidil t – RNK bilan reaksiyaga kirishib peptidil – puromitsinni hosil qiladi. Natijada peptid zanjirining uzayishi to‘xtaydi va ribosomadan erkin peptidil –puromitsinlar ajralib chiqadi. puromitsin ham prokariot, ham eukariotlarda oqsil sinteziga tormozlovchi ta‘sir etadi . O‘simtalarga ta‘sir etuvchi aktinomitsin D oqsil biosintezini ingibirlaydi. U har xil tur RNKlar, ayniqsa, mRNK sinteziga tormozlovchi ta‘sir etadi. Aktinomitsin DNKga bog‘liq RNKpolimerazalarni ingibirlab transkripsiyani to‘xtatadi. Tuberkulyozni davolashda ishlatiladigan antibiotik rifamitsin bakteriyadagi DNKga bog‘liq RNK- polmerazani ingibirlaydi. Yaqinda rifamitsinni viruslarga qarshi ta‘siri ochildi; u DNK – saqlovchi virus chaqirgan traxoma kasalligini muvaffaqiyatli davolashda qo‘llanilya‘ti. Demak, bu antibiotik klinik onkologiyada viruslar chaqirgan, o‘simtalarni davolashda o‘z tadbiqini topadi deb asoslansa bo‘ladi. Terlama kasalligini davolashda qo‘llaniladigan bir qancha antibiotiklar ham oqsil biosintezini ingibirlaydi. Masalan: elongatsiya stadiyasidagi peptidiltransferaza reaksiyasini xloramfenikol, translokaza fermentini siklogeksamid ingibirlaydi. Tuberkulyozga qarshi antibiotiklar – streptomitsin, neomitsin mRNKning translyatsiyasi vaqtida xatolarni vujudga keltiradi (masalan: kodon UUU fenilalanin o‘rniga leytsinni polipeptid zanjiriga biriktirishi natijasida anomal oqsil hosil bo‘lib, bakteriyaning halok bo‘lishiga olib keladi). Tetratsiklin aminoatsil – tRNKni ribosomadagi 50 S subbirlikdagi aminoatsil markazi bilan bog‘lanishini tormozlab, 70 S ribosomadagi oqsil biosintezini ingibirlaydi. ‘enitsillin hujayra membranasi tuzilishida ishtirok etuvchi geksapeptidlarning sintezini tormozlab, oqsil sintezini ingibirlaydi. Ularning sintez mexanizmi oqsilning ribosomal sintez mexanizmidan farqlanadi. Eritromitsin va oleandomitsin ribosomadagi translyatsiya vaqtida ishtirok etuvchi translokazaning faolligini tormozlaydi. Oqsil sintezida ishtirok etuvchi biron-bir

zvenoning buzilishi yoki tushib qolishi patologik holatning rivojlanishiga olib keladi, bunda kasalning belgilari sintezi buzilgan oqsilning tabiati va funksiyasiga bog'liqdir.

Nazorat savollari

1. Gen ekspressiyasining mazmun mohiyati
2. Prokariotlarda genlar regulyasiyasini o'rganilish tarixi va mazmun mohiyati
3. Eukariotlarda genlar regulyasiyasini o'rganilish tarixi va mazmun mohiyati
4. Eukariotlarda oqsil miqdorini boshqarilishi
5. Enxanserlar va insulyatorlar haqida ma'lumot bering
6. Organizmlarga struktura genlari miqdorini o'zgarishi turlari haqida ma'lumot bering
7. RNK interferentsiyasini biologik ahamiyati
8. Tashqi omillarning genlar ekspressiyasiga ta'siri
9. Oqsillar almashinuvi ko'rsatgichlari va uni buzilishi

5-MAVZU. PROTEOMLARGA TURLI KIMYOVIY OMILLARNING TA'SIRI

Reja:

1. Oqsil sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar
2. Genetik axborot ko'chirilishining buzilishi
3. Molekulyar patologiya. Fermentli va fermentsiz proteinopatiya

Tayanch so'z va iboralar: onkologik kasalliklar, oqsillar sintezi turlari, karboksogemoglobin, benzopiren, aflatoksin, dioksin, nitrozamin.

1. Oqsil sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar

Oqsil sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar amaliyotda keng qo'llaniladi. Induktorlar shikastlangan yoki uzoq vaqt harakatsizlik (atrofiya) tufayli kuchsizlangan organlarda oqsil sintezini oshirish uchun ishlatiladi. Induktorning bunday samarasi shikastlangan organ hujayrasining vazifasini tiklanishini yengillashtiradi.

Oqsil sintezining ingibitorlari esa qarama-qarshi maqsadlarda, ya'ni hujayraning bo'linishi va o'sishini kamaytirish uchun ishlatiladi. Oqsil sintezini kuchaytiruvchi preparatlar. Bu guruh preparatlari oqsil sintezining induktorlari hisoblanadi va anabolik vositalar qatoriga kiritiladi. Anabolik vositalar gormon va gormon bo'lmagan guruhlarga bo'linadi. Gormon tabiatiga ega bo'lgan preparatlar guruhi ancha keng tarqalgan. Ularning orasida anabolik steroidlar (metandrostenolon, fenobolin va eng faoli retabolil)ning oqsil sintezining induksiyasiga transkripsiya darajasida ko'proq ta'sir etadi. Bu preparatlar erkaklar jinsiy gormoni androgenlarning hosilalari bo'lib, organizmda faqat oqsil sintezining stimulyatsiyasi maqsadida ishlatiladi. Insulin sezilarli darajadagi anabolik faollikka ega bo'lgan holda bu oqsil tabiatli gormon translyatsiya darajasida oqsil sintezini faollashtiradi.

Amaliyotda keng qo'llaniladigan gormonsiz anabolik vositalarga nukleotidlarning o'tmishdoshlari va nuklein kislotalar kiradi. Masalan, kaliy orotat (orotat kislota pirimidinli nukleotidlar biosintezida asosiy birikma hisoblanadi), inozin yoki gipoksantinribozid. Bu preparatlarning anabolik ta'sir etish mexanizmi ularning faqat nuklein kislotalar sintezi uchun struktura materiali sifatida emas, balki asosan ular o'zlari yoki ular almashinuvining mahsulotlari oqsil sintezi induktorlari bo'lganligi bilan bog'liq. Balki, nukleotidlar va nuklein kislotalar almashinuvining boshqa oraliq mahsulotlari ham shunday usulda ta'sir etishi mumkin.

Oqsil sintezining ingibitorlari – tibbiyot amaliyotida va bioximik tadqiqotlarda keng qo'llaniladigan preparatlar guruhi. Oqsil biosintezining hamma ingibitorlarini quyidagicha bo'lish mumkin: a) transkripsiya; b) protsessing va RNK ning tashilishi; v) translyatsiya ingibitorlari.

Lekin ayrim preparatlar genetik axborot ko'chirilishining barcha bosqichlarida ham ishtirok etishi mumkin.

Transkripsiya ingibitorlari ta'sir mexanizmi bo'yicha uch guruhga bo'linadi: DNKga bog'liq RNK polimeraza ingibitorlari, DNK matritsani bloklovchilar va sintezlanadigan RNK axborotini buzuvchilar.

Birinchi guruh preparatlari misolida mRNK transkripsiyasi uchun javobgar RNK polimeraza III ni tanlab ingibitorlovchi α -amanitin; rRNK transkripsiyasi uchun javobgar yadrochaning RNK-polimeraza I va teskari transkripsiyasini bloklovchi rifamitsin antibiotiklarini keltirish mumkin. α -amanitin bioximik tadqiqotlarda, rifamitsinlar esa tibbiyot amaliyotida bakteriyalarga qarshi preparat sifatida ishlatiladi.

Ikkinchi guruhga DNK matritsasi bilan kovalent bo'lmagan bog' bilan bog'lanuvchi va RNK-polimeraza ishiga halal beruvchi moddalar kiradi. Masalan, aktinomitsin D bioximik tadqiqotlarda, shuningdek olivomitsin, daktinomitsin va o'simlik alkaloidlari vinblastin hamda vikaristin tibbiyotda shishga qarshi preparatlar sifatida foydalaniladi.

3-guruhga masalan, 5-fluorouratsilni kiritish mumkin, u mRNK ga tabiiy nukleotid o'rnida kiradi va sintezlanadigan RNK matritsasini yaroqsiz holatga olib keladi.

protsessing va mRNK tashilishining ingibitorlari. Oqsil sintezining bu bosqichidagi ingibitorlari yadro ichidagi mRNK yetilishining turli davrlarini amalga oshiradigan RNK aza, RNK ligazalar ingibitorlaridir.

Translyatsiya ingibitorlari. Bularga bakteriyalarga qarshi preparatlar sifatida qo'llaniladigan antibiotiklarni misol qilib keltirish mumkin.

Xloramfenikol bakteriyalarning 70 S ribosomalariga va eukariotlarning mitoxondriya va xloro'lastlariga ta'sir etadi, ammo 80 S ribosomaga u ta'sir qilmaydi. Xloramfenikol ribosomaning 50 S subbirligi bilan bog'lanadi va peptidiltransferazali reaksiyani blokirlab, sintezlanadigan polipeptid zanjirning vaqtidan oldin uzilishiga olib keladi.

Linkomitsinning 80 S ribosomalariga ta'siri xloramfenikoldagi singari bo'ladi. Eritromitsin bakteriya ribosomalaridagi 50 S subbirligining A va ' qismlaridan peptidil-tRNK ning translokatsiyasini ingibirlaydi, ya'ni transkripsiyaning elongatsiya bosqichidagi 3-davrini blokirlaydi.

Tetratsiklinlar 80 S ribosomalariga nisbatan 70 S ribosomalariga ko'proq tanlab ta'sir qiladi. mRNK va aminoatsil-tRNKning ribosomaning kichik subbirligi bilan bog'lanishini, ya'ni ribosomada oqsil biosintezining initsiatsiyasi va elongatsiyasini blokirlaydi. Streptomitsin bakteriyalarning 70 S ribosomasiga ta'sir qiladi va 80 S ribosomalariga ta'sir ko'rsatmaydi. Kichik subbirligining oqsili bilan o'ziga xos bog'lanadi va mRNK ning to'g'ri o'qilishini buzadi. Bunda oqsil sintezi to'xtaydi yoki ma'lum bir vazifani bajara olmaydigan yaroqsiz oqsil hosil bo'ladi.

Laboratoriya tadqiqotlarida eukariotlarning 80 S ribosomalariga ta'sir etuvchi siklogeksimid qo'llaniladi. U ribosomaning katta subbirligi bilan bog'lanadi va translokatsiyani to'xtatadi. Yuqori konsentratsiyalarda esa RNK polimeraza I ni blokirlaydi, ya'ni transkripsiyaga ta'sir etadi.

2. Genetik axborot ko'chirilishining buzilishi. Genetik kodning o'zgarishi. Hujayra DNK sidagi genetik dasturning o'zgarishi mutatsiya deb aytiladi. Xromosoma mutatsiyalari (xromosomalar sonining o'zgarishi, xromosomali aberratsiya) va molekulyar yoki gen mutatsiyalari farq qilinadi.

Gen mutatsiyasining quyidagi turlari mavjud:

- 1) tranzitsiya – asos juftliklarining almashinuvi;
- 2) deletsiya–bitta juftning yoki asoslar juftlari(nukleotidlari) ning tushib qolishi;
- 3) bitta juft yoki asos juftlari (nukleotidlari)ning qo'shib qolishi;
- 4) DNK ayrim qismlarining joyini o'zgarib qolishi. Gen mutatsiyalari genetik kodning o'zgarishiga olib keladi va DNK da nukleotidlar tartibining hamda transkriptonlar vazifasining buzilishiga sabab bo'ladi. Agar o'zgarish struktura genlarida ro'y bersa, unda qisman yoki umuman o'z vazifasini bajara olmaydigan nuqsonli oqsil hosil bo'lishi mumkin. DNK struktura genlaridagi mutatsiyalar nuqsonli tRNK va rRNK hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin.

Promotordagi mutatsiyalar RNK polimerazaning bog'lanishini buzish orqali oqsilning yetali miqdorda sintezlanmasligi yoki uning sintezini to'liq to'xtashiga olib keladi.

Mutatsiyalar spontan (tabiiy) yoki turli omillar ta'sirida kelib chiqishi mumkin. Tabiiy xatoliklar juda kamdan-kam hollarda uchraydi. Mutatsiya chaqiruvchi omillar mutagenlar deb aytiladi. Spontan mutatsiyalar sonini oshiruvchi tabiiy va yot mutagenlar farq qilinadi. Tabiiy mutagenlarga 'eroksidli birikmalar, aldegidlar, erkin radikallar kiradi. Yot mutagenlarga kimyoviy moddalar – alkillovchi birikmalar, azot kislotasi, gidroqsilamin, oksidlovchilar; fizik – ionlovchi nurlanish va biologik omillar – masalan, viruslar hujayrada DNK ni shikastlaydigan enzimlar kiradi.

Genetik buzilishlar va atrof muhit. Atrof muhit mutagenlari juda ko'p bo'lib, doimiy ravishda keyingi avlodlarda irsiy kasalliklarning yig'ilishiga olib keladi. Masalan, radioaktiv nurlanish yuqori mutagen faollikka ega. Dunyo bo'yicha 15000 ga yaqin bolalar atmosferada yadro qurolining sinovi tufayli genetik nuqson bilan tug'iladi. Sanoat korxonalarining turli xil kimyoviy chiqindilari, o'simliklarni himoyalovchi kimyoviy moddalar bilan atrof muhitning zararlanishi hamma tirik organizmlarning genetik dasturiga salbiy ta'sir etadi. Bugungi kunda oziq-ovqat qo'shimchalarining zararsizligi qayta ko'rib chiqilmoqda. Ayrim oziq-ovqat qo'shimchalari (konservantlar, ta'm beruvchi moddalar mutagenlik xossalari ega, shuning uchun ular mutagen faollik bo'yicha to'liq sinovdan o'tkaziladi.

Juda ko'p dori vositalari ham yuqori mutagenlik faolligiga ega bo'ladilar va shu sababdan ular oldindan genetik tekshiruvdan o'tkaziladi. Asosan kimyoviy dori vositalarini homiladorlik davrida qabul qilish juda xavfli, chunki ular yo'ldosh orqali embrion rivojlanishiga ta'sir etib, majruhlikka olib kelishi mumkin, preparatlarning bunday ta'siriga teratogen ta'sir deyiladi.

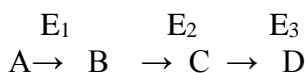
Preparatlarning mutagen salbiy ta'sirining oldini olish maqsadida dori vositalari teratogen faollikka ko'p tomonlama tekshiruvdan o'tkaziladi va homiladorlik davrida dorilarni tayinlash chegaralanadi. To'plangan ma'lumotlarga qaraganda ko'pchilik uxlatuvchi, narkotik va tinchlantiruvchi vositalar davolash dozalarida homila hujayralariga mutagen ta'sir etmaydi. Terapevtik dozada antibiotiklar, sulfanilamidlar, vitaminlar xavf tug'dirmaydi. Shishga qarshi preparatlar, qisman kortikosteroidlar va antigistaminli moddalarda teratogen ta'sir yuzaga chiqish ehtimoli ko'proq.

Molekulyar patologiya. Fermentli va fermentsiz proteinopatiya. "Molekulyar patologiya" yoki molekulyar kasalliklar atamasi 1949 yilda Poling tomonidan kiritilgan. Molekulyar kasalliklar deganda asosiy sababi sifatida oqsillar funktsiyasining genetik buzilish holatlari tushuniladi. Boshqacha aytganda molekulyar kasallik nuqsonli (to'liq yoki qisman funktsiyasini yo'qotgan) oqsil hosil bo'lishi yoki normal oqsil miqdorining yetishmovchiligi va buning oqibatida organizmda o'z vazifasini butunlay bajara olmasligi natijasida rivojlanadi. Shuning uchun molekulyar kasalliklarni mohiyatiga ko'ra proteinopatiya, ya'ni maxsus oqsillarning kasalliklari deb atash mumkin.

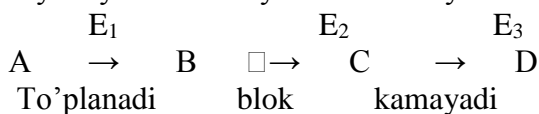
Proteinopatiya ikkita katta guruhga bo'linadi: fermentli (fermentopatiya, enzimopatiya) va fermentsiz. Birinchi guruh fermentli oqsillarning nuqsonlari bilan bog'liq bo'lib, metabolizmning ma'lum bir bo'g'inini buzilishiga olib keladi; ikkinchisi esa boshqa, masalan, transport, retseptor, immunologik kabi vazifalarni bajaruvchi fermentsiz oqsillarning nuqsonlari bilan bo'g'liq.

Proteinopatiyani tashqi belgilarining namoyon bo'lishi avvalo shu oqsilning funktsional holatini buzilish darajasiga va organizm hujayrasining hayot faoliyatida bajaradigan vazifasining ahamiyatiga bog'liq. Keyin esa hujayra, to'qima va organlardagi metabolizm o'zgarib, yaxlit organizmda kasallik holatining shakllanishi hamda shu kasallik belgilarining yuzaga chiqishiga olib keladi.

Fermentopatiya yoki moddalar almashinuvining "tug'ma" buzilishi to'g'risidagi tushuncha 1909 yilda Garrod tomonidan keltirilgan edi. Fermentopatiyaning muhim belgisi ferment yetishmovchiligi natijasida zanjir va moddalar almashinuvining blokirlanishiga olib kelishi hisoblanadi. Masalan, hujayrada E₁, E₂, E₃ fermentlari yordamida katalizlanadigan A substratdan D substrat hosil bo'lish zanjir reaksiyasi amalga oshadi:



Masalan, E_2 fermentning yetishmovchiligi bu zanjir reaksiyani bloklaydi va metabolik vaziyatga tushirib qo'yadi, unda blokirovka bo'lgan moddaning miqdori oshadi, undan keyingisi esa kamayadi yoki butunlay hosil bo'lmaydi:



Kasallik faqat quyidagi holatlarda rivojlanishi mumkin:

1) ferment blokadasida oqibatida to'planib qolgan B modda hujayra uchun zaharli bo'lsa yoki to'plangan modda miqdori hujayra ichi bo'shlig'ida ko'p joyni egallasa hamda hujayraning o'ziga xos vazifalarini bajarishiga halaqit bersa, ro'y berishi mumkin. Moddalarning bunday ortiqcha miqdorda to'planishi diffuziya yo'li bilan hujayradan chiqq olmaydigan makromolekulalar uchun xos bo'ladi;

2) Agar C va D moddalar ferment blokadasida tufayli hosil bo'la olmasa hamda ular hujayra hayot faoliyati uchun juda muhim bo'lib, boshqa yo'llar bilan hosil bo'lmasa, kasallik yuzaga chiqadi.

Qolgan barcha holatlarda to'plangan metabolitlar zaharsiz bo'lsa yoki blokada natijasida yuzaga kelgan moddalar tanqisligining o'rni to'ldirilsa, fermentopatiya molekulyar kasallikni rivojlanishiga olib kelmaydi, uning belgilari yuzaga chiqmaydi va tekshiruvlarda tasodifan aniqlanishi mumkin.

Aminokislotalar almashinuvining fermentopatiyasi. Fenilalanin va tirozin almashinuvining buzilishi. Fenilalanin va tirozin almashinuviga bog'liq molekulyar kasalliklarning 4 turi ko'proq uchraydi. Ularning sababi bu aminokislotalar almashinuvining turli bosqichlarida bloklarning hosil bo'lishidir.

Fenilketonuriya yoki fenil oligofreniya – fenilalaningidroqsilaza nuqsoni bilan bog'liq molekulyar kasallik. Bu kasallikda fenilalaninning tirozinga aylanishining blokadasida kuzatiladi. Buning oqibatida fenilalanin va uning almashinuv mahsulotlari – fenil'iruvat, fenillaktat va fenilatsetat yig'ilib qoladi. Bu moddalarning miqdori qonda va siydikda oshadi. Odatda qonda fenilalaninning va siydikda fenilpirouzum kislotaning miqdori oshganiga qarab bu kasallik aniqlanadi.

Taxmin qilinishicha, fenilpirouzum kislotasi miya hujayralari uchun zaharli modda hisoblanadi, to'plangan modda holida nerv sistemasi faoliyatining boshqa muhim moddalari almashinuviga ta'sir etadi, masalan, serotoninning miqdori kamayadi. Natijada fermentopatiyalik bolalarda aqliy rivojlanish orqada qolishi – aqliy zaiflik, shaytonlash bo'lishi kuzatiladi.

Albinizm – tirozinaza nuqsoni bilan bog'liq molekulyar kasallik. Bu fermentopatiyada dioksifenilalanin (DOFA) ning DOFA-xinonga va keyin qora rangli pigment melanin aylanishi buziladi. Melanin teri, soch va ko'z qorachig'ida bo'ladi va uning rangini belgilaydi. Teri, sochning och rangli, ko'z qorachig'ining qizg'ish rangda bo'lishi bu kasallik uchun xos belgilar hisoblanadi. Bunday holat jiddiy o'zgarishlarga olib kelmaydi, faqat to'g'ri tushadigan quyosh nuridan ehtiyot bo'lish kerak.

Tirozinemiya – n-gidroksifenil'iruvatoksidaza nuqsoni bilan bog'liq fermentopatiya. Bu kasallikda gomogentizin kislotasi hosil bo'lmaydi, oqibatda tirozin va n-gidroksifenilpirouzum kislotaning miqdori qonda ko'payib, uning siydik bilan ajralishi oshadi. Tirozinemiya bilan kasallangan bolalarda rivojlanishning orqada qolishi kuzatiladi.

Alkaptonuriya – gomogentizinatoksidaza nuqsoni bilan bog'liq fermentopatiya. Bu kasallikda gomogentizin kislotaning to'qimada oksidlanishining buzilishi oqibatida uning organizm suyuqliklari va siydik bilan ajralish miqdori ko'payadi. Kislorod ishtirokida gomogentizin kislotasi qora rangli pigment - alkapton hosil qilib polimerlanadi. Shuning uchun bunday kasallarning siydigi havoda qorayadi, bolalarda esa tagliklari qora rangga bo'yaladi. Shuningdek, alkapton biologik suyuqliklarda, to'qima, teri, paylar, tog'aylar va bo'g'imlarda

cho'kkan holda hosil bo'lishi mumkin. Bo'g'implarda ko'proq miqdorda to'planib qolganda ularning harakatlanishini buzilishi kuzatiladi.

Gomotsistinuriya – sistationin- β -sintaza yetishmovchiligi bilan bog'liq fermentopatiya bo'lib, gomotsisteinning sistationinga aylanishiga to'sqinlik qiladi. Bunda gomosistein to'qima, qonda to'planadi va katta miqdorda siydik bilan ajraladi. Bolalarda bunday kasalliklarda aqliy rivojlanishning orqada qolishi, vaqti-vaqti bilan shaytonlash kuzatiladi.

Gistidinemiya – gistidinning oksidlanishli dezaminlanishini katalizlaydigan gistidazaning nuqsoni bilan bog'liq kasallik. Gistidinning miqdori qonda ko'proq va siydikda qisman oshishi kuzatiladi. Bu molekulyar kasallikda markaziy nerv sistemasi zararlanishi kuzatilib, shaytonlash bo'lishi mumkin.

Aminokislotalarning ketonuriyasi kasalligi valin, leytsin va izoleytsin kabi keto hosil qiluvchi shakllangan aminokislotalar dekarboqsilazasining yetishmovchiligidan kelib chiqadi. Oksidlanishli dekarboqsillanishning buzilishi natijasida qonda bu aminokislotalarning va ularning keto hosilalarining miqdori oshadi va siydik bilan ko'p ajraladi.

Uglevod almashinuvining fermentopatiyasi. Glikogenoz. Glikogen almashinuvining buzilishi bilan bog'liq bu fermentopatiya tez-tez uchrab, bu kasallik organlarda glikogenning to'planib qolishi yoki uning mavjud bo'lmasligi bilan namoyon bo'ladi. Glikogenning to'planishiga olib keluvchi fermentopatiyaga glikogenoz, uning to'planishiga to'sqinlik qilinishiga esa aglikogenoz deb aytiladi. Glikogenning to'planish joyiga qarab kasallikning uch xil shakli mavjud: jigar, mushak va tarqalgan (glikogen deyarli hamma organlarda to'planadi). Glikogenning to'planishi oqibatida shu to'qima va organing vazifasi "mexanik ravishda buziladi va jigar glikogeni sarflanmagan taqdirda gi'oglikemiya kelib chiqadi.

Galaktozemiya – galaktozo-1-fosfat-uridiltransferaza nuqsoni natijasida kelib chiqadigan molekulyar kasallik. Bu galakto-1-fosfatning to'planishiga olib keladi, normada esa u tez uridindifosfatgalaktozaga aylanadi va keyin glyukozaning o'zgarish yo'llari bilan ketadi. Galaktozo-1-fosfat organizm uchun zaharli. Laktoza tarkibiga kiradigan galaktoza onaning suti bilan birga bola organizmiga kiradi, fermentopatiya bo'lganda esa unda galaktozaning toksik unumlari tez to'planadi. Buning natijasida bola ozadi, uning aqliy va jismoniy rivojlanishi sustlashadi, jigari kattalashadi. Bunday kasallarning ratsionidan galaktozani olib tashlash kerak bo'ladi.

Fermentsiz proteinopatiyalar. Gemoglobinopatiya fermentsiz proteinopatiyalarga misol bo'lib, gemoglobin subbirlklarining genetik nuqsoni bilan bog'liq. Ular orasida eng ko'p tarqalganlaridan biri – bu o'roqsimon anemiya kasalligi. Bu kasallikda gemoglobin (HbS) normal gemoglobin HbA dan β -subbirlkdagi polipeptid zanjirning N-uchidagi oltinchi aminokislota glutamin kislota o'rnida valin joylashganligi bilan farq qiladi. O'roqsimon anemiya bilan kasallangan bemorlarning gemoglobinining β -subbirligini kodlovchi struktura genida 6-kodogenda mutatsiya ro'y berib, T ning A ga almashishi, ya'ni tranzitsiya ko'rinishida namoyon bo'ladi. polipeptid zanjiridagi bunday almashinuv gemoglobinining fizik-kimyoviy xossalariga ham ta'sir qiladi. Valin dezoksigemoglobinga kamroq eruvchanlik xossasini beradi, shuning uchun u kristallsimon struktura hosil qiladi. Bunda eritrotsitlar o'roqsimon shaklga ega bo'ladi va kislorod tashish vazifasini bajara olmaydi. Eritrotsitlarning parchalanishi anemiya, kamqonlikka olib keladi. Bu kasallik salbiy oqibatlarga sabab bo'ladi.

Moddalarni hujayra membranasidan o'tkazuvchi oqsillarning nuqsonlari bilan bog'liq transport proteinopatiya hujayra va organizm tomonidan bu moddalarning butunlay yo'qotilishiga olib keladi. Bunga quyidagi irsiy kasalliklar misol bo'ladi.

Aminoatsiduriya – buyrakdagi reabsorbtsiya jarayonida aminokislotalarni transport qiluvchi oqsil nuqsoni bo'lib, aminokislotalarning normaga nisbatan 3-5 marta ko'p yo'qotilishiga olib keladi.

Sistinuriya – sistinni transport qiluvchi oqsil nuqsoni – sistinning siydik bilan ko'p ajralishiga va buyrakda sistinli toshlar hosil bo'lishiga olib keladi.

Fruktozuriya, glyukozuriya va 'entozuriya buyrakdagi membrana transport oqsillarining nuqsonlari bo'lib, shu monosaharidlar – fruktoza, glyukoza va 'entozaning yo'qotilishiga olib keladi. Ba'zida bu proteinopatiya buyrak diabeti deb ham ataladi.

Bu guruh kasalliklaridan tashqari kelib chiqishi bir gen nuqsoniga bog'liq bo'lmasa ham, lekin irsiy moyillik bilan bog'liq tashqi muhit omillari ta'sirida boshlanadigan va rivojlanadigan kasalliklar guruhi bor. Ular qatoriga keng tarqalgan yurak-tomir kasalliklari – ateroskleroz, gipertoniya, insult; bir qator nerv va ruhiy kasalliklar; endokrin kasalliklar – qandli diabet, basedov kasalligi; shuningdek, rak, moddalar almashinuvining buzilishlari kiradi. Lekin bu kasalliklarga moyillik ko'p genlarning ishtiroki bilan bog'liq va hozircha ularning genetik mexanizmi to'la o'rganilmagan.

Nazorat savollari:

1. Qon tarkibidagi oqsillar va ularga kimyoviy omillarning ta'siri
2. Onkologik kasalliklar keltirib chiqaruvchi kimyoviy moddalar
3. Oqsillar sintezi turlari va ularning mazmuni
4. Oqsillar sintezi buzilishi sabablari
5. Is gazining tasiri mexanizmini tushuntiring
6. Onkologik to'qimaning shakllanish mexanizmi
7. Benzopirenning manbalari va uni organizmga zararli ta'siri
8. Aflatoksinning manbalari va uni organizmga zararli ta'siri
9. Dioksinning manbalari va uni organizmga zararli ta'siri
10. Nitrozaminning manbalari va uni organizmga zararli ta'siri

6-MAVZU. PROTEOMLARGA TURLI TURDAGI NURLANISHLARNING TA'SIRI

Reja:

1. Ionlovchi nurlar ta'sirida hujayralarda metabolotik o'zgarishlar
2. Organizmning yangi nurlanishda ro'y beradigan biologik jarayonlar
3. Uglevod va lilidlar almashinishining buzilishi
4. Total nurlanishda menerallar almashishlarning buzilishi

Tayanch so'z va iboralar: ionlashtiruvchi nurlar, ionlashtiruvchi bo'lmagan nurlar, radioaktivlik, millizvert, onkologik kasalliklar, genetik mutasiya somatik mutasiya.

1. Ionlovchi nurlar ta'sirida hujayralarda metabolotik o'zgarishlar

Ionlovchi nurlarning turli maqsadda, tirik hujayralardan to organizmlargacha ta'sirini o'rganishda ma'lum umumiy konuniyatlar aniqlangan. Ularning eng ahamiyatlilari quyidagilar:

1. Hayotiy jarayonlarning chuqur buzilishi, hatto organizmning o'lishi juda kichik miqdorda yutilgan energiyadan kelib chiqadi va odamzod bu ta'sirni sezmaydi.

2. Nur ta'sir etgandan to biologik o'zgarishlarning klinik belgilari namoyon bulguncha ma'lum vaqt o'tadi. Ya'ni past radiatsion o'zgarishlar rivojlanishining yashirin davri mavjud va uning davomiyligi yutilgan dozaga teskari bog'lanishga ega. Yutilgan doza ortishi bilan yashirin davr qisqarib boradi va aksincha.

3. Yuzaga keluvchi biologik o'zgarishlarning chuqurligi dozaga o'zgarishlarning klinik turi nurning tanada tarqalishiga bog'liq.

4. Qayta nurlashlarda biologik o'zgarishlarning kumulyatsiyasi ro'y beradi. Biologik effekt, avvalgi nurlashdan yuzaga kelgan o'zgarishlar qoldig'i bilan kushilib chuqurlashadi.

5. Har xil mavjudot turlari, hujayralar, to'qimalar, organlar individumlar nurga turlicha ta'sirchanlikka ega.

Hujayraning faoliyati - nafas olishi, o'sishi, muhit o'zgarishlariga ta'sirchanligi bo'linishi – uning kichik strukturalari - yadro, mitoxondriyalar, ribosomalar, lizasoma va boshqalarning funktsiyasiga bog'liq.

Evolutsiya jarayonida organellalar funktsiyasining differentsiyasi ro'y bergan. Ularning har biri ma'lum bir funktsiyani bajaradi. M: mitoxondriyalar asosan oksidlanish jarayonlari hisobiga makroergik moddalar ishlab chiqaradi va u hujayraning boshqa organellalarini energiya bilan ta'min etadi; ribosomalarda maxsus oqsil va fermentlar sintezi amalga oshadi. Bu jarayonlar ergastoplazmaning eruvchan RNK-si va yadroning informatsion RNK-si ishtrokida yuzaga keladi; yadro DNK-si kod tarikasida mujassamlashgan irsiy informatsiyani saklash va uni sitoplazmaga va kiz hujayraga uzatish funktsiyasini bajaradi.

Hujayra bo'linishi, ko'payishi va rivojlanishi kabi murakkab jarayonlarda bir vaqtda ko'p organellalar ishtirok etadi. Yuzaki karaganda hujayraning hayotiy faoliyatida kandaydir bir struktura eng muhim va u hamma funktsiyalarni boshqaruvchidek tuyo'ladi.

Hujayra yadrosi, undagi xromosomalar va spetsifik makromolekulalar –DNK shunday muhim ahamiyatli strukturalar hisoblanadilar. Ammo yadro, xromosomalar va DNK bajaruvchi funktsiyalar kanchalik muhim bulmasin, bu funktsiyalar mitoxondriyalar tomonidan hosil kilinadigan makroergik moddalar va hujayrani yuzlab mikrostrukturalarida hosil buluvchi birikmalarsiz amalga oshmaydi. Ular orasida DNK-makromolekulasi xolatlarini nazorat kiluvchi moddalar bor. Hujayra hayoti va faoliyati, uning ichki strukturasi uzaro alokasi hamda tashki muhit bilan alokaga bog'liq. Tashki muhit hujayra strukturalari va undagi modda almashinuviga ta'sir ko'rsatadi va ularda ma'lum o'zgarishlar keltirib chiqaradi. Ionlovchi radiatsiya, tashki muhitning odatdan tashqari kuchli ta'sirchan faktori sifatida hujayradagi modda almashinishini buzadi, turli strukturalarda yemirilishlar chiqaradi, unga javoban hujayrada moslashuv va tiklanishdan iborat turli o'zgarishlar ro'y beradi. Bu o'zgarishlarning chuqurlik darajasi, nurlanish shart-sharoitlari (doza, nurning turi) va organizmning reaktivligiga bog'liq.

Hujayralarda struktura-metabolik o'zgarishlar

Hujayra yadrosidagi o'zgarishlar. Hujayra yadrosi, moddalarning murakkab strukturali sistemasi bo'lib, u yadro pardasi orqali sitoplazma bilan bog'langan. Hujayra fiziologik xolatining turli fazalarida yadro strukturasi talay o'zgarishlar ro'y beradi. Yadro strukturalarining asosini yuqori polimerli nukleoproteidlar tashkil etadi. Ular - yadro dezoksinukleoproteidi (DNK), yadrocha va yadro ribosomalarining proteidi (RNK). Yadro tarkibida hujayra tsiklining ma'lum fazalarida (sintetik faza) oqsil sintezida ishtirok etuvchi fermentlar - katalaza, glyukoza, glikoliz fermentlari, nukleinlar sintezi fermentlari (polimeraza, fosfokinaza) koferment sistemalar (folevaya kislota, inozit, biotin), oqsillar, mineral ionlar, shu hisobda Na⁺ katta kontsentratsiyada mavjud. DNK aktiv bulinayotgan hujayralarida boshqa strukturalar bilan bog'lanib, su'ramolekulyar strukturalar hosil kiladi. Yadro tarkibida va boshqa hujayra strukturalarda 75% ga kadar massani suv tashkil etadi. Suv molekulari yadroda yuqori molekulari nukleotidlarning 'olyar guruhlari bilan bog'liq xolda bo'ladi.

Organizm 10 Gr. dozada nurlanganda hujayra yadrosida 900.000 ionlashish va kuzgalishlar yuzaga keladi. Hatto kichik doza 0,01 Gr. nur yutilishida yadroda 900 ga yakin ionizatsiya markazi hosil bo'ladi. Hujayrani uldiruvchi dozalar (kul'turadagi hujayralar, va drojjilar uchun yuzlab Gr.) yuz minglab dastlabki reaksiyalar chakiradi. Bu reaksiyalar kuyidagilardan iborat:

- suv va makromolekulalarning radiolizi, aktiv radikallar hosil bo'lishi;
- ularning erigan kislorod bilan reaksiyaga kirishib, yangi radikallar va 'erioksidlar hosil bo'lishi;
- fermentlarning oksidlanishi;
- aminsizlanish (dezaminirovanie);
- molekula struktura halkalarining uzilishi va xokazo.

Yadroda yuqori polimerli DNK eng nostabil, (o'zgaruvchan) sistema bo'lib, nur ta'siri ostida osonlik bilan DNK sistemasidan ajraladi va unda qator struktura o'zgarishlari kelib chiqadi. Bu o'zgarishlar - DNK molekulasini, bir yoki ikki i'ining uzilishi, molekulalararo chatishmalar, bog'lanishlar - agregatsiya hosil bo'lishi, DNKning oqsil bilan bog'lanishining buzilishi, DNK-membrana kompleksining zararlanishidan iborat.

Yuqori molekulyar moddalardagi va strukturalardagi bu o'zgarishlar kisman hujayra yadrosida Na, K ionlarining tula miqdorda ajralib chiqishi, dastlabki soatlarda ularni yadrodan sitoplazmaga o'tishi, yadroda elektrolitlar tarkibining o'zgarishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Eksperimentlarda aniqlanishicha, nurga sezuvchan to'qimalarda (M: kalkonsimon bezda) radiatsiya ta'sirida hujayra yadrolari qisqa muddat ichida ba'zi fermentlarni yo'qotadi. Aytish kerakki, nurga sezuvchan to'qimalar (taloq, limfa tugunlari, timus) hujayralari yadrosida, katalaza miqdori nurga chidamli to'qimalar (mushaklar, buyrak) hujayra yadrolaridagi miqdordan 30-100 barobar oz. Bu to'qimalarning xujaylarida katalaza miqdorida nur ta'sirida qisqa vaqt ichida yanada kamayib ketishi kuzatiladi (nurlanishdan bir soat o'tgach - 60 - 70%). Nurlanishda hosil buluvchi 'eriksidlarning uzok saklanishi va ularning makromolekulalarga, birinchi navbatda DNK-ga ikkilamchi ta'sirining kuchayishiga olib keladi. Ayni bir vaqtda nurlanishning birinchi minutlaridanok, yadro va sitoplazmada yadro strukturalariga ta'sir etuvchi boshqa jarayonlar rivojlana boshlaydi, birinchi navbatda DNK-aza aktivlanadi, u mitoxondriyalardan ajraladi, yadroga sizib o'tib DNK-ga ta'sir etadi va uning yemirilishiga olib keladi. DNK-ning yemirilishi ikki fazali bo'lib, birinchisi bevosita nur ta'siridan ro'y beradi va ikkinchisi, asosan fermentativ o'zgarishlar tufayli kelib chiqadi. DNK, yadroda mavjud bulgan oqsillar tomonidan ma'lum darajada ximoyalanaadi. Bu ximoya radikallar va gidroksidlarning bir kismini shu oqsillar bilan bog'lanishi tufayli amalga oshadi.

Nurga eng sezuvchan jarayonlardan biri - tez bulinuvchi hujayra yadrolarida DNK sintezi hisoblanadi. Bir paytlar DNK sintezining buzilishi nur ta'sirida uning matritsasining (andozasining) zararlanishi tufayli deb hisoblanib kelingan. Ammo keyinchalik olib borilgan tadqiqotlar buning boshqa sabablarini ham ko'rsatib berdi. Bu sabablar quyidagilar: mitoxondriyalarda oksidlovchi fosforlanishning (okislitel'noe fosforirovanie)ning pastligi tufayli makroergli moddalar miqdorining kamayishi; yadroda K^+ , Na^+ ionlari nisbatining o'zgarishi va u bilan alokador plazma yo'ishkokligi (vyazkost') ning o'zgarishi, hujayraning mitozini kirishiga tuskinlik paydo bo'lishi; hujayrada timidinkinaza, polimeraza kabi DNK sintezida ishtirok etuvchi fermentlar hosil bo'lishining tormozlanishi; yadroda DNK ni boglovchi anomal metabolitlar paydo bo'lishi. Ba'zi xollarda nurlanish, hujayrada DNK- sintezi kobilyatini yukotmasligi mumkin. Ammo modda almashinishining buzilishlari DNK strukturasining kisman o'zgarishiga olib keladi, strukturasini o'zgargan DNK sintez bo'ladi. Bu jarayonlar hujayralar bo'linishida nasliyi informatsiya uzatilishidagi buzilishlarning sabablarini ko'rsatadi. DNK molekulasidagi kichik o'zgarishlar, unga nurning bevosita ta'siridan kelib chiqadimi yoki suv radikallarining va o'zgargan modda almashinishi ta'sirida ro'y beradimi xozircha anik ma'lumot yuk.

DNK-strukturasini o'zgarishlarining maxsuli, xromosomalarning morfologik o'zgarishlari - uzilishlar, ko'priklar, fragmentlar - nurlanishdan biroz vaqt o'tgach kuzatila boshlaydi. Bu o'zgarishlarda, vositali ta'sir, ehtimol asosiy o'rin tutadi.

Yadroda RNK sintezi nurlanishga ancha chidamli. Hujayra nurlanishida DNK-ning postradiatsion sintezi yaqqol pasaygan xollarda ham RNK sintezi deyarli o'zgarmaydi. Ammo har xil RNK - informatsion lizosoma, ribosoma RNKlari sintezi turli darajada zararlanadi. Ammo bu jarayonlarni eksperimental o'rganishning kiyinligi tufayli u nisbatan kam urganilgan. Olimlar mikroavtoradiografiya usuli vositasida timusning yadro RNK-siga nishonlangan adeninning kushilishi (vklyuchenie) hatto kichik doza - 0,5 Gr ta'sirida o'zgarishini kuzatganlar.

Mitoxondriyalardagi struktura-metabologik o'zgarishlar.

Mitoxondriyalar hujayraning energetik jarayonlarida muhim rol o'ynaydi. Uning asosini tarkibida RNK bulgan lipoproteid membranalar tashkil etadi.

Mitoxondriyalarda hujayra oqsilining 14%, RNK-ning 16% mujassamlangan. Har bir hujayrada 50-500 mitoxondriyalalar mavjud. Uning membranalaridan turli fermentlar o'rin olgan bo'lib, bu molekular oksidlovchi yemirilish va makroergik modda almashinishini amalga oshiradi. Mitoxondriyalalar anchagina nurga ta'sirchan strukturalarga kiradi. Elektron mikroskopik tadqiqotlar ko'rsatishicha, taloq limfatik hujayralarini nisbatan kichik dozada (1 gr) nurlaganda bir soatdan keyin mitoxondriyalalar strukturasida sezilarli o'zgarishlar paydo bo'ladi. Bu o'zgarishlar mitoxondriyalarning shishi (nabuxanie), ba'zi kismlarining destruksiyasi, matriksda teshiklar hosil bo'lishidan iborat. Izolyatsiyalangan mitoxondriyalarni magnitning 5,75% eritmasida nurlanganda 'irovinograd, β -ketoglyutar va limon kislotasini oksidlovchi fermentlari aktivligining pasayishi 0.5 gr doza ta'siridan yuzaga kelishi aniqlangan, ayni bir vaqtda yantar kislotaning oksidlanishi hatto 10 gr nur ta'sirida ham o'zgarmagan. 'irovinograd kislotaning oksidlanishi dengiz chuchkachalari miyasini 90 gr dozada lokal nurlanganda kuzatilgan.

Nurlanishdan qisqa vaqt o'tgach mitoxondriyalalar qator fermentlarni yo'qotadi, DNK-aza ajralib atrof-muhitga o'tadi, katalaza miqdori kamayadi. Bundan tashqari nur ta'sirida mitoxondriyalarda oksidlanuvchi fosforlanish jarayonining sustlashishi ro'y beradi. Bu jarayon nurga sezuvchan to'qimalar timus va taloqda 0,5-1 gr ta'sirida kelib chiqishi mumkin. 8 Gr nur ta'sirida esa qisqa vaqt ichida, 1 soatdan so'ng chuqur o'zgarishlar yuzaga keladi. Mitoxondriyalarda oksidlanuvchi fosforlanishning tormozlanishi natijasida makroergli birikmalar sintezi buziladi, uning natijasida hujayrada sintetik jarayonlar izdan chiqadi.

Nurlanishda adaptiv fermentlar sintezi ham buziladi. Ba'zi anaerob va aerob glikolizi fermentlari tipik adaptiv fermentlarga kiradi. Ularning hujayralardagi miqdori (M: kalamushlarda 9 gr nur ta'sir etgandan so'ng jigarda) yaqqol o'zgarishi kuzatiladi. Nurlanishdan 30 minut o'tgach o'zgarishlar hali yuzaga kelmaydi, fermentativ buzilishlar oradan 24 soat o'tgach, yaqqol namoyon bo'ladi, bu esa jarayonlarning anomal metabolitlar - radiotoksinlar ta'sirida yuzaga kelishini ko'rsatadi.

Nurlanish, hujayra oqsillari sintezining sekinlanishiga va spetsifik qayta tuzilishi bog'lanishiga hamda strukturalari o'zgargan oqsillar sinteziga olib keladi. Tajribalarda aniqlanganki 8,5 gr dozada nurlangan kalamushlarda radionuklidlar bilan nishonlangan aminokislotalar ^{14}O -tirozin va ^{35}S -metioninning jigar hujayralari ribosomalari oqsillarga bog'lanish ko'rsatgichi 3,4 dan 0,7 ga kadar kamayari ekan. Ayni vaqtda oqsillar antigen tuzilishining o'zgarishi ro'y beradi. Bu hodisa strukturalari o'zgargan oqsil molekulasini sintezi (ehtimol yadro DNK-si matritsasining buzilishi sababli) yoki nurlanishdan so'ng oqsillarning ko'p miqdorda yemirilib autosensibilizatsiyaga olib kelishining natijasi bo'lishi mumkin.

Lizosomalaridagi struktura-metabolik o'zgarishlar. Hujayra sitoplazmasida lipoproteidli membrana bilan ko'langan kichik granular-ribosomalar mavjud bo'lib, ularning ichida achiq gidrolazalar kompleksi bor. Jigar lizosomalarida unlab fermentlar to'lgan. Nur ta'sirida liposomalar membranasining utkazuvchanligi ortadi, natijada fermentlar granulalardan tashqariga chiqadi, (shular hisobida DNK-aza va RNK-aza ham) va hujayradagi fermentativ jarayonlarning aktivlashishiga, nurlangan to'qimalarda umumiy proteolitik aktivlikning oshishiga olib keladi. Shu sababdan nurlanish, proteolizning faollashishiga olib keladi to'qimalar va konda aminokislotalar miqdorini oshiradi.

Organizmning yalpi nurlanishida ro'y beradigan biologik jarayonlar

Murakkab organizmlarni yalpi nurlanishda modda almashinishining turli o'zgarishlari yuzaga keladi. Bu o'zgarishlar hujayralar va boshqa murakkab strukturalar funktsiyasining o'zgarishida o'z aksini topadi. Ichki sekretsiya bezlaridagi modda almashinuvining buzilishlari odatdan tashqari ko'p miqdordagi gormonlarning konga chiqarilishiga olib keladi, uning ta'sirida oqsillar, lipid va uglevodlar metabolizmi buzilishi yuzaga keladi.

Azotli oqsillar almashinishining buzilishi

Nur ta'sirida modda almashinishining neyrohumoral boshqarilishi buzilishi, birinchi navbatda gipofiz, buyrak usti bezi (adrenal sistema) funktsiyasining buzilishi, nurning hujayra

organellalariga bevosita ta`siri to`qimalarda proteazalarning aktivligini kuchayishiga va oqsillarning endogen parchalanishining ortishiga olib keladi. Radiatsiya ta`siridan bir necha soat o`tgach nurlangan xayvonlarning jigar va talogi erfuzion suyukligida, azotli moddalar va oqsil parchalanishi mahsulotlarini kuzatish mumkin. To`qimalarda aminokislotalar miqdori, konda koldik azot va tirozin miqdori ortadi. Shu bilan birga siydikda azotli moddalar - mochevina, aminokislotalar, kreatenin, miqdorining ortishi, keyinroq unda, hattoki, oqsillar paydo bo`lishi kuzatiladi. 6 Gr dozada nurlangan kalamushlarda siydikda tao`rin miqdori tez kutariladi, uning kontsentratsiyasi nurlanishdan 5 soat o`tgach maksimumga etadi, so`ngra tezda kamayadi. Bu o`zgarishlar nur ta`sirida organizmda oqsillarning ko`p miqdorda parchalanishi va azotli birikmalar katabolizmidan dalolat beradi.

Nurlanish natijasida azot almashinishining aktiv mahsulotlaridan biri – gistaminning kondagi miqdorining o`zgarishi ham radiatsion patologiya rivojlanishida muhim rol` o`ynaydi. Erkin gistaminning kondagi va hamma to`qimalardagi miqdori (miya to`qimasi bundan istisno) nurlanishdan keyin ortadi. Buning sabablari turlicha bo`lishi mumkin: gistaminaza, gistidindekarboqsilaza fermentlari aktivligining o`zgarishi; to`qimalarning gistamin`eksik (gistaminni tutib turish) xususiyatining buzilishi, neyrogumaral regulyatsiyaning o`zgarishi. Gistamin miqdorining o`zgarishlari nurlanish patologiyasining rivojlanishida ma`lum rol` o`ynaydi. Nurlash birinchi navbatda gistogematik tusiklarning utuvchanligini oshiradi, bu orqali organlar va to`qimalarning ichki muvozanati o`zgartiradi.

Nur ta`siri ostida nukleazlarning anchagina faollashuvi ro`y beradi. Dozada nurlanishdan 10 min. o`tgach suyak iligida RNK-azaning aktivligi deyarli 5 marta oshadi, 4 soatdan keyin DNK-aza aktivligi deyarli 2 marta ortadi, keyingi soatlarda ko`rsatkichning ortishga moyilligi saklanadi. Nukleazlar miqdorining to`qimalarda ortishi, hujayralar yemirilishi natijasi bo`lib, keyin ular konga va siydikka chiqadilar. Siydikda DNK yemirilishining oralik mahsulotlari paydo bo`ladi. Nuklein kislotalarning fermentlar ta`sirida yemirilishi, DNK sintezining bog`lanishi, birinchi soatlardanok to`qimalarda nukleotidlar miqdorining o`zgarishiga olib keladi. Yuqorida keltirilgan azotli birikmalar almashuvining buzilishlari, ayniksa oqsil parchalanishining kuchayishi va uning sintezining pasayishi nurlangan xayvonlar tanasi massasining kamayishiga, oqsil parchalanish mahsulotlari bilan organizmning zaharlanishiga, biomembranalar bar`er funktsiyasining buzilishiga olib keladi. Nurga sezuvchan to`qimalar (suyak iligi, taloq, timus, ichaklar shillik pardalari) da hujayralarning postraditsion yalpi ulimi yuqorida zikr etilgan oqsillar almashinishining buzilishi natijasidir.

Total nurlanishda minerallar almashinuvining buzilishi

Nur ta`sirida organizmda birinchi navbatda va eng chuqur o`zgarish, temir almashinishida kuzatiladi. Radioaktiv temirning eritrotsitlarga bog`lanishining kamayishi 0,3-0,5 Gr nur ta`siridan kuzatila boshlaydi va 4 Gr nurlanishdan so`ng dastlabki xafta davomida deyarli yukoladi. Temirning eritrotsitlar bilan bog`lanishining kamayishi konda giperferrimiyaga olib keladi va uning miqdori taloqda ortadi. Suyak iligida yutilmagan temir taloqda yutiladi. Xayvonlar subletal nurlangandan keyingi xaftalarda qon ishlab chiqarish tiklanadi va temirning suyak iligida to`planishi ham tiklanadi. Nurlanishdan so`ng hujayra ichi organellalarida ionlarning bir strukturadan ikkinchisiga oqib o`tishi ro`y beradi. Nurlanishdan so`ng sut emizuvchilarning yurak mushaklarida kaliyning kamayishi kuzatiladi, holbuki, uning skelet muskulaturasidagi miqdori super letal dozalarda ham o`zgarmaydi. Nur ta`sirida biomembranalarining o`zgarishi natijasida eritrotsitlarda kaliy va natriy ionlari kontsentratsiyasi pasayadi va ular plazmaga chiqadi. Nur ta`sirida oksidlanish jarayonlarining aktivlanishi ba`zi to`qimalarda mis va marganets kabi mikroelementlar miqdorining ortishiga olib keladi; o`pkada misning miqdori, taloqda xrom va marganets miqdori ancha ortadi. Holbuki, bu elementlar oksidlanish jarayonlarida aktiv qatnashadi.

Yuqorida nomlari keltirilgan kimyoviy elementlar modda almashinuvini boshqaruvchi muhim fermentativ va boshqa sistemalar tarkibiga kiradi. Elektrolitlar va boshqa kimyoviy elementlarning hujayralar va kondagi miqdorini o`zgarishi ichki muhit geomestazning o`zgarishi

shu hujayralar, to'qimalar va butun organizmda kechadigan biologik jarayonlarni kechishining o'zgarishiga olib keladi.

Nazorat savollari

1. Ionlashtiruvchi nurlar deb nimaga aytiladi va ularning turlari?
2. Ionlashtiruvchi bo'lmagan nurlar va ularning turlari
3. Ionlashtiruvchi nurlarning biologik ob'ektlarga ta'siri bosqichlari
4. Ionlashtiruvchi nurlarning nuklein kislotalarga ta'siri mexanizmi
5. Radioaktiv nurlarga nisbatan sezuvchanligiga ko'ra to'qima va organlar qanday guruhlariga ajratiladi hamda ularga misollar keltiring.
6. Millizvert o'lchov birligiga asosan ionlashtiruvchi nurlar ta'sir darajalarini keltiring

7-MAVZU. METABOLOMIKA

Reja:

1. **Metabolomika tushunchasi**
2. **Metabolomik jarayonlarning asosiy yo'llari**
3. **Hujayra metabolomikasi**

Tayanch so'z va iboralar: metabolomika, metabolomik eksperimental tadqiqotlar, modellashtirish, metabolomik tadqiqotlarni amaliyotga joriy etish.

1. Metabolomika tushunchasi

Metabolomika ikki fazadan tuziladi - anabolizm va katabolizm. Anabolizm (yunoncha ana-balandga, ballein - tashlash) kichik molekulalardan yirik biomolekulalar sintezlanishini ta'riflasa, katabolizm (Kata - pastga, ballein - tashlash so'zlaridan) murakkab molekularning parchalanishini belgilaydi.

Tashqi muhitdan qabul qilinib, metabolizm doirasiga kirgan moddalar va organizmda moddalar almashinuvi jarayonida hosil bo'ladigan mahsulotlar metabolitlar deb ataladi. Oziq moddani qabul qilinishi metabolit jarayonining birinchi muhim bosqichi bo'lib, oxirgi mahsulotlarning organizmdan ajralishi uning eng so'nggi bosqichidir.

Bu ikki jarayon o'rtasida oziq modda turli ximiyaviy o'zgarishlarga uchraydi. U organizmning struktura elementlariga aylanadi, energiya ajratish bilan esa parchalanadi. Bu yo'lda bir qator yirik bosqichlar va juda ko'p tarmoqlar bo'lib, ularning umumiy yunalishi barcha oraganizmlarda bir xil ko'rinsa ham o'simliklar, mikroorganizmlar va hayvonlar metabolizmi o'ziga xos xususiyatga ega.

O'simliklarda barcha jarayon urug' unib chiqishidan boshlanadi: urug'da ma'lum miqdorda to'plangan ehtiyot moddalar, yog' va uglevodlar u yerdagi fermentlar ta'sirida parchalanib, o'simlikning birinchi bargi -koleoptilning paydo bo'lishida uni plastik material va energiya bilan ahminlaydi. Urug' unib chiqqach, uning yashil yaproqlari quyosh energiyasidan foydalanib fotosintezni, avtografik tipdagi metabolizmni boshlab yuboradi. Binobarin urug'larda ham moddalar almashinuvi murakkab birikmalarning gidrolitik parchalanishidan boshlanadi. Shuning uchun ham urug' unib chiqayotganida o'zida, asosan, kraxmal to'lmaydigan uglevodli donlarda amilaza, maltoza, yog'li urug'larda masalan, chigit, kungaboqarda, ayniksa lipaza fermentlarining faolligi juda kuchayadi.

2. Metabolomik jarayonlarning asosiy yo'llari

Hujayra metabolizmining eng harakterli tomoni shuki, reaksiyaga kiradigan boshlang'ich modda o'zining oxirgi hosilasiga birdan emas, balki oxirgi ulangan qator zvenolardan iborat reaksiyalar zanjiri orqali o'tadi. Bunday mexanizm reaksiyalarning tekis o'tishini, energiyaning hujayra hayotiga zarar yetkazmaydigan va foydalanish yoki saqlash mumkin bo'lgan kichik

ulushlarda ajralishi va yutilishi, reaksiya surhatini turli yo'llar bilan ishonchli va samarali idora qilish imkoniyatini tug'diradi.

Bunday birin-ketin o'tadigan reaksiyalar bir-biriga bog'liq va birin-ketin ta'sir etadigan fermentlar to'plami - mulg'tiferment sistema tomonidan katalizlanadi.

Metabolizm oliy darajada tashkil qilingan va ma'lum maqsadga qaratilgan hujayra faoliyati bo'lib, bir vaqtda juda kichik xajmda kechadigan minglab reaksiyalarni koordinatsiyasi bunday sistemaning yashash garovidir.

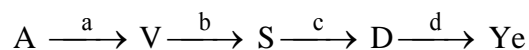
Hujayrada uzoq yillar davomida rivojlanishi bunday murakkab vazifani bexato bajarish uchun tegishli mexanizmlar yaratilgan. Ulardan eng muhimlari qo'yidagilar:

1. Asosiy ozuqa moddalari oqsillar, yog'lar, uglevodlar almashinuvida bir xil umumiy markaziy mahsulotlarning paydo bo'lishi va mana shunday oraliq birikma orqali metabolizmning turli tarmoqlarini bir-biriga bog'lanishi, bir xil fermentlar bilan ularning almashinuvini idora qilinishi.

2. Metabolizmning ayrim yo'llari membranalar yordamida alohida xonalarga ajratilishi - kompartamentalizatsiya. Natijada masalan, asosiy oksidlanish reaksiyalari mitoxondriyalarda, nuklein kislotalarning sintezi yadroda, ko'p gidrolitik parchalanishlar lizosomalarda o'tadi. Bu jarayonlarning kechishi uchun lozim bo'lgan substratlar enzimlar, kofermentlar ham shu organellalarda, yetali miqdorda hozir bo'ladilar.

3. Metabolik jarayonlarning birin-ketin keladigan bosqichlari o'z ta'siri bo'yicha bir-biriga ulangan enzimlar sistemasi orqali bajariladi. Ko'p metabolik yo'llar yopiq xalqalar - tsikllar shaklida o'tadi.

Bunday reaksiyalar zanjirida jarayon surhati eng past tezlik bilan boradigan reaksiyalarga bog'liq va jarayonni hal qiluvchi bitta enzim faolligini idora qilish orqali boshqarish mumkin.



O'tgan asrning oxirgi choragidek har qanday biologik muammoning yechimini hujayrada qidirish lozim ekanligi olimlar uchun ayon bo'lgan edi. Binobarin hujayraning ximiyaviy tarkibini, uning ichki tuzilishini chuqurroq o'rganish biologiyaning rivojlanishidagi asosiy yo'nalishi bo'lib qoldi. Lekin hujayrada to'xtovsiz kechib turadigan hayotiy jarayonlarning asosi moddalar almashinuvi ekanligi ma'lum bo'lsa ham, ularning qavat va masofada tashkil topishi, to'la moslangan holda o'tishining idora qilinishi va bunda ayrim hujayra komponentlari va organellalarning ishtiroki endigina o'rganila boshlangan.

Hujayra atamasi birinchi marta ingliz mikroskopchisi Robert Guk tomonidan taklif qilingan.

Yunoncha atama endi hujayraga taaluqli hamma sqzlar tarkibiga kiradi: tsitologiya (hujayra xaqidagi fan), sitoplazma (hujayra plazmasi).

Hujayra elementar tirik sistema, u mustaqil yashashi, o'zidan ko'payishi va rivojlanish qobiliyatiga ega. To'la-to'kis hujayra ko'pincha uning markazida joylashgan qattiq dumaloq massa - yadrodan va o'zida mayda ahzochalar - organellalar yoki organizmlar tutuvchi tinik, yarim suyuk massa sitoplazmadan tuzilgan sistemadir.

3. Hujayra metabolomikasi

Oziq-ovqat sanoatining texnologik qayta ishlash korxonalariga keltiriladigan o'simlik xom ashyolari bir butun o'simlik hisoblanib ularning alohida qismlari yoki to'qimalari turli xildagi hujayralardan tashkil topgan bo'ladi.

Hujayra – bu tirik materiyada barcha tirik organizmlarning eng kichik o'lchamli strukturali va funktsional birligi hisoblanadi. Yerdagi barcha tirik organizmlarning hujayralari orasida o'xshashlik mavjud. Hattoki tirik organizmlarning eng katta turlarida ham hujayra strukturalari va biokimyoviy reaksiya o'xshashliklari mavjud. Bu o'xshashlik yerda yashaydigan barcha tirik mavjudodlarning birligi namoyon bo'ladi.

Yerda yashaydigan barcha tirik organizmlar uchun quyidagi xususiyatlar umumiy hisoblanadi. Katta bo'lmagan turli tuman kimyoviy birikmalar tuzilmasini tuzish qiyinchiligi. Ichki hujayra birikmalarining yuqori darajasi va har xil tashkil etuvchi qismlarning qat'iy

moslashuvi. Yetarli darajadagi ma'lumotlarga qaraganda bir necha milliard yillar oldin yer yuzidagi barcha tirik organizmlar birta 1-chi paydo bo'lgan hujayradan tashkil topgan deyiladi.

O'zining raqobatdoshlaridan g'olib chiqqan bu hujayra bo'linishi va evolyutsiyasini boshlab berdi. Bu esa o'simliklar paydo bo'lganidan so'ng yerning yashil qatlamini yaratdi, atmosfera tarkibini o'zgartirdi va yerni ongli mavjudodlar vataniga aylantirdi. Barcha tirik organizmlar biokimyoviy reaksiyalarining bir xilligi va ular hujayrasi tuzilishining umumiyligi bu holatni tasdiqlaydi.

Yerdagi barcha tirik organizmlar ikkita katta guruhga bo'linadi: prokariotlar va eukariotlar. Prokariotlarga bakteriyalar va yashil suv o'tlari, eukariotlarga yashil o'simliklar, suv o'tlari, zamburug'lar, hayvonlar va inson kiradi.

Birinchi eukariotlar bundan 3 mlrd. yil ilgari prokariotlardan kelib chiqqan bo'lishi kerak.

«Eukariot» va «prokariot» so'zlari grekchadan olingan bo'lib, eu-yaxshi, koriot-yong'oq, yong'oq mag'zi va progos-dastlabki ilk mahnolarini bildiradi.

Prokariotlar hujayrasi aniq yadroga ega emas. Prokariotlarning genetik materialini hajmida joylashgan. Eukariotlar hujayrasida yadro olish shakllangan, ikki qavatli membranaga ega bo'lib, u genetik materialni sitoplazmadan ajratib turadi.

Tashqi muhit bilan tasdiqlanishiga qarab tirik organizmlar bir necha guruhlarga bo'linadi:

1. Foydalanayotgan materiyasi turiga qarab:

Avtotroflar – SO_2 , N_2O , N_2 , NH_3 , H_2S , N_3RO_4 ni istehmol qiluvchi.

Geterotroflar – organik birikmalarni istehmol qiluvchilar.

2. Foydalanayotgan energiyasi turiga qarab:

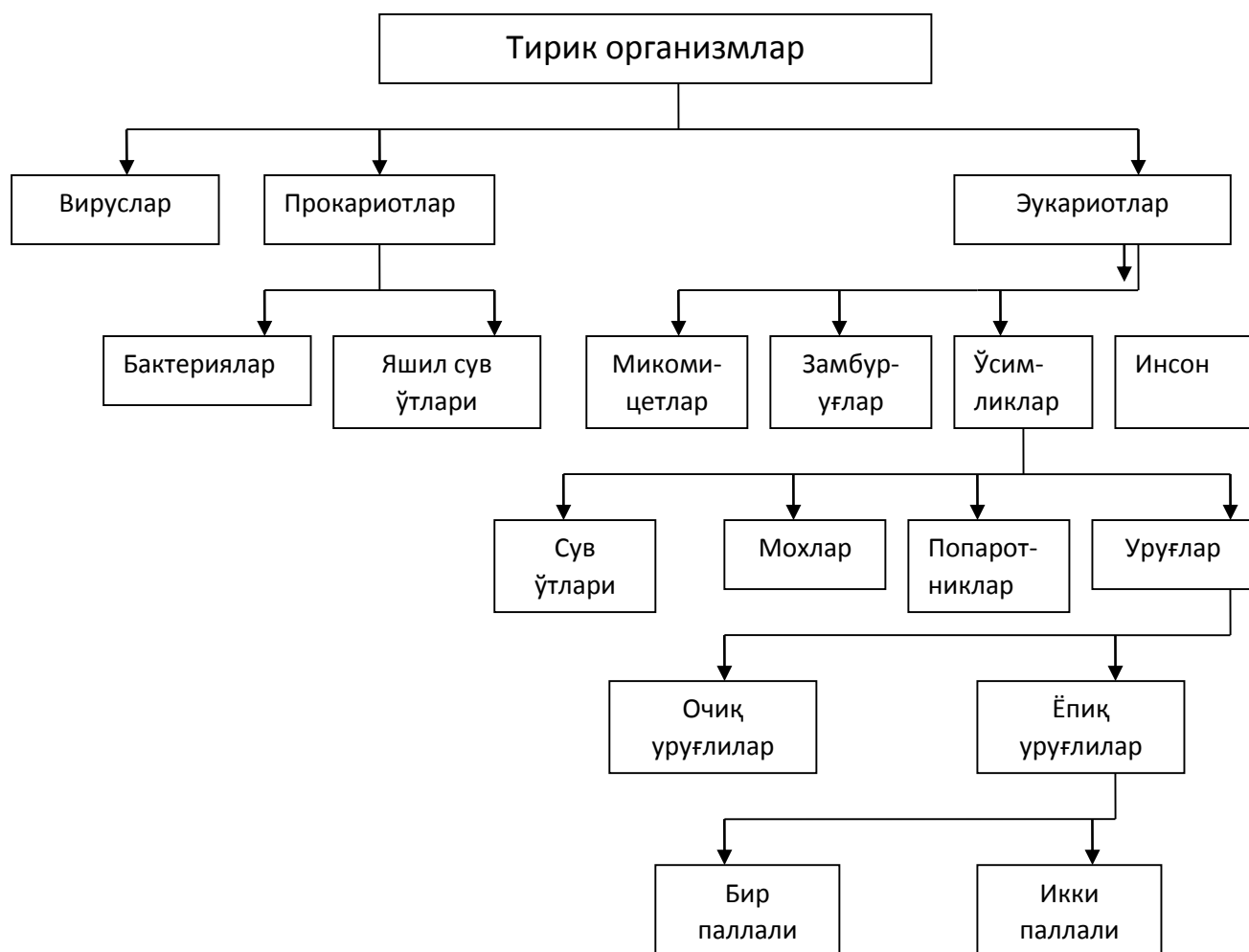
fotoavtotroflar – yorug'lik energiyasidan foydalanuvchi.

xemotroflar – materiyalarning kimyoviy bog'lanish energiyasidan foydalanuvchi.

3. Atmosfera kislorodiga munosabatiga ko'ra:

Aeroblar – xavo kislorodidan foydalanuvchi kislorod bo'lmaganda halok bo'luvchi.

Fakulg'tativ anaeroblar – kislorod zaharli hisoblanadigan.



Тирок ҳужайра биокимйовий системадан иборат. О'зида кимйовий моддаларнинг керакли концентратсиясини та'минлаб турishi uchun бу система бoшқа ҳужайралардан ажралган бо'лиши ва атроф муhit билан модда алмашинув хoссасига ега бо'лиши керак. Тирок система ва ериш атрофи орасидаги то'сиқ вазифасини ҳужайра мембранаси bajaradi.

Oddiy mikroskop yordamida yaxshi ko'rinadigan po'kaksimon dub hujayrasining qalin devorlari 1665 y Robert Gukning hujayrani ixtiro qilinishiga olib keldi.

Nazorat savollari

1. Metabolomika fani va uning tarixi haqida ma'lumot bering
2. Metabolomik jarayonlarni zamonaviy eksperimental tadqiqotlari va ularning istiqbollari
3. Metabolomikada modellashtirish haqida ma'lumot bering
4. Metabolomik tadqiqotlarni amaliyotga joriy etish haqida ma'lumot bering
5. Metabolomik tadqiqotlarda metodikaga xos matematik hisob – kitoblar haqida ma'lumot bering

8-MAVZU. BIOLOGIK OB'EKTLAR METABOLOTIK JARAYONLARINI MATEMATIK – STATISTIK TAHLIL QILISH USULLARI

Reja:

- 1. Tadqiqot natijalariga statistik ishlov berishning asoslari**
- 2. Variatsiyali qatorlarning asosiy statistik tavsiflari**
- 3. Sonli o'zgaruvchanlik.**
- 4. Statistik xatoliklar**

Tayanch so'z va iboralar: statistika, variatsiya, standart og'ish va xatoliklar, korrelyasiya koeffitsiyenti, studentning t-mezoni, qaytarilishlar soni, sonli o'zgaruvchanlik, statistik xatoliklar.

1. Tadqiqot natijalariga statistik ishlov berishning asoslari

Biologiya va qishloq xo'jaligida statistik usullarni qo'llashning dastlabki sharti (asosi) bo'lib amalda barcha tadqiq etilayotgan ob'ektlardagi - o'simliklar, hayvonlar, tuproqlar va boshqalar tabiiy o'zgaruvchanligi (variatsiyasi) xizmat qiladi. Bu esa eksperimental ma'lumotlarni miqdoriy baholashni qiyinlashtiradi va maxsus matematik usullarni qo'llashni talab qiladi. Ya'ni, mazkur usullar u yoki bu kattalikning o'zgarishi ma'lum bir qonuniyatga zid emasligini va tasoddiy o'zgarishlardan (muhim bo'lmagan o'zgarishlardan) farq qilishini asoslaydi. Ma'lumki, matematik statistika eksperimental ma'lumotlarning aniq ekanligini baholash hamda shunday joiz chegaralarni, chiqarilgan xulosalar aniq va yetarlicha ishonchli bo'ladigan chegaralarni, belgilash imkoniyatini beradi. O'rganilayotgan kattaliklarning aloqasini, o'zara bog'lanishini, o'zora nisbatini yoki korrelyatsiyasini (munosabatdaligini) o'rnatish uchun statistik usullar muhim o'rin tutadi. Shuningdek, statistik metodlardan (usullardan) nazariy ma'lumotlar asosida qurilgan o'zgarish tavsiflarining amalda olingan natijalar asosida qurilgan tavsifga nisbatan qancha farq qilishini ham aniq baholash imkoni paydo bo'ladi. Nazariy ma'lumotlar amaliy olingan natijalardan keskin farq qilgan holatlarda ilmiy gipoteza olib tashlanishi (tashlab yuborilishi) yoki aksincha nazariy va amaliy ma'lumotlar yaqin kelsa, gipoteza qabul qilinishi mumkin bo'ladi. Yuqoridagilarni amalga oshirishda statistik usullarni birdan-bir maqsadga aylantirish mumkin emas, balkim qishloq xo'jaligi ob'ektlarining xossaligidan kelib chiqqan holatdan tadqiqiy natijalariga to'g'ri ishlov berish va tahlil qilishda yordamchi vosita bo'lishi talab etiladi. Ya'ni bu usullar tajriba o'tkazuvchining maxoratiga sira ham ta'sir ko'rsata olmaydi. Ular faqat matematik apparat bo'lib EHM bazasida ma'lumotlar usulida arifmetik amallarni bajaradi xolos. Demak, tajriba o'tkazuvchi inson malakasiz bo'lsa, yoki tajriba noto'g'ri o'tkazilsa eng zo'r statistik ishlov berish usullari ham to'g'ri xulosalar chiqarishga ojizlik qiladi. Tajriba o'tkazuvchining asosiy vazifasi bu sifatli va maqsadga yo'naltirilgan tajribalarni o'tkazish, matematik statistika esa agronomik tadqiqotlarni to'g'ri olib borishda tajriba o'tkazish uchun o'timal sharoitlarni tanlashda yordam beradi, eksperimental ma'lumotlarga ob'ektiv, sonli baho beradi. Matematik statistika usullari hodisalarning mohiyatini ochib bermaydi, ammo mazkur hodisalarning miqdoriy tomonini shakllantiradi. Statistik ishlov berishning tadqiqotlar olib borishdagi o'rni shu bilan yuqori baholanadiki, tajribalar o'tkazish amaliyoti shuni tasdiqlab turibdi, eksperimentlarning barcha jarayonlarida: tajriba boshlanishidan to oxirgi yakuniy xulosalar qabul qilinganicha rejali tajribalarni o'tkazish va statistik ishlov berishlar tajriba o'tkazuvchining yo'ldoshi bo'lishi kerak. Ya'ni, statistik tahlil usullaridan uzluksiz va muntazam foydalanib borish zarur.

2. Variatsiyali qatorlarning asosiy statistik tavsiflari.

Har qanday ommaviy, ko'plikdagi hodisa (voqiylik), masala, maydondagi o'simliklar guruhi yoki fermadagi qorainsonlar, aslida zotlar, hodisalar, ma'lumotlar, buyumlar to'plamidan iborat bo'lib, ya'ni, qandaydir shartli birliklardan, ularning har bir alohida qat'iy individual va

boshqalardan bir qator elementlari bo'yicha farqlanadi: balandligi, og'irligi, mahsulotning miqdori va boshqa. Har bir element turli zotlarda namayon bo'lishicha bo'lib, bu holatni alomat variatsiyalanadi deyiladi. Shartli birliklarning alomati, dala tajriba uchastkasida olingan hosil, o'simliklarda, hatto bir xildagi to'plamlarda ham, bir-biridan farq qilishiga o'zgaruvchanlik, yoki variatsiyalanish deyiladi. O'zgaruvchanlik barcha tabiat buyumlariga xos; ikkita aynan bir xildagi buyum mavjud emas, qurollanmagan (oddiy) ko'z bilan qaralganda sezilmaydigan, ammo aslida mavjud bo'lgan farq buyumlarni bir-biridan ajratib turadi. O'simliklarda o'zgaruvchan alomatlarga quyidagilar kiradi: ularning balandligi, boshhoqdagi donlarning soni va miqdori, 'rotienning mavjudligi va boshqalar. O'zgaruvchanlik bir xil navlarda, o'simliklardagi naslning farqi, bundan tashqari, ularning shakllanishi nisbatan turlicha tashqi shart-sharoitlarda kechganligi hisobidan vujudga keladi. Dala va vegetatsiya tajribalarining, vaholanki eng yuqori aniqlikda ishlar bajarilganida ham, parallel uchastkalardagi yoki idishlardagi hosillar turlicha bo'ladi (farq qiladi). Mazkur tebranishlar, o'garuvchanlik, variyasiyalar tashqi ta'sirlar turlicha bo'lishining natijasi. Har doim ham hisobga olib bo'lmaydigan, demak, tadqiqot ishlarining har qanday tajriba natijalari u yoki bu chegaralarda doimo o'zgaruvchan bo'ladi. Belgilangan guruh, to'plamdagi o'zgaruvchanlikni, variatsiyalanishni baholash bir qancha qiyinchiliklarga olib keladi. Juda katta sonli to'plamlarda barcha natijaga boshidan oxirigacha statistik ishlov berishning iloji bo'lmaydi. Bu kabi holatlarda katta sonli ma'lumotlar bazasidan bir qism natija ajratib olinadi va aynan mana shu kichik guruhga statistik usullarni qo'llash orqali ishlov beriladi. Ajratib olingan qiymatlar qatorini variatsiyali qator deb aytishadi. Mazkur usulda hosil qilingan qatorni terma usul ham deb aytadi. Ya'ni, ko'p miqdorli (sonli) to'plamda bir guruh qiymat terib olinadi va statistik ishlov beriladi. Demak, o'rganilish talab etilayotgan ob'ektlar guruhini to'plam yoki bosh to'plam, ob'ektlarning tekshirishga, tadqiq qilinishga tushgan qismini esa tanlab olingan (terib olingan) to'plam yoki oddiy terma deb aytiladi. Bosh to'plamdagi ham termadagi ham unsurlar (elementlar) sonini ularning hajmi deb nomlanadi. Termaning elementlarini o'rganish orqali (bizni qiziqtirgan alomat (belgi) bo'yicha) bosh to'plamni o'rganish ishonchli bo'lishi uchun quyidagi ikkita shart bajarilishi talab etiladi: 1) Termani albatta tasoddiy o'tkaziladi, ya'ni, bosh to'plamning barcha unsurlari termaga tushish bo'yicha bir xildagi ehtimollikka ega bo'lishligi shart. Termani maxsus tanlash orqali hosil qilish mumkin emas, ya'ni o'rganilayotgan kattaliklarni tartiblanishiga (tabaqalanishiga), tendentsiozlikka yo'l qo'ymaslik kerak. 2) Iloji boricha termada bir jinsli to'plamdan foydalanish zarur. Ko'pincha tadqiqotchilik ishlarida termani to'plam birligini tanlash orqali hosil qilinadi: 7 ma'lum intervaldan so'ng mexanik, takrorlanmaydigan tasoddiy yoki takrorlanuvchi va tipik (yoki rayonlashtirilgan) ko'rinishda. Aynan u yoki bu usul bilan olingan terma rejalashtirilgan tadqiqotlar va kuzatishlar uchun xizmat qiladi. Terib olish usulining bosh maqsadi – bu kichik bir termaning statistik ko'rsatkichlari bo'yicha (o'rtacha 'roba (namuna olish)) statistikada bosh to'plam deb nomlanuvchi barcha to'plamning ob'ektlarini aniq tavsiflashning mumkinligidir. 4-6 ta dan ko'p bo'lmagan tajriba uchastkalarida tadqiqot ishlari olib borilganida aynan yuqoridagi kabi ish to'tishadi, kichik maydonchalardagi hosil yoki boshqa aniqlovchilar bo'yicha butun tajriba uchastkasi bo'yicha ishonchli xulosalarni olishga harakat qilinadi (mumkin bo'lgan natijalarning katta soniga nisbatan). Mazkur holda yashirin ko'rinishda amalda (eng sodda statistik ko'rsatkichlar bilan tavsiflanishi mumkin bo'lgan kichik guruh – termaning ma'lumotlari asosida) cheksiz statistik guruh, bosh to'plam ko'zda tutiladi. Demak, tanlab olish usulining maqsadi har qanday ilmiy-tadqiqot ishining maqsadiga aynan o'xshash bo'ladi: Yakkalik hodisalarni o'rganish imkonini beruvchi, nisbatan cheklangan vositalar yordamida, mumkin bo'lgan yoki uchraydigan hodisalarning cheksiz soni uchun tavsifiy xossalari va qonunlarni, ushbu xossalari va qonunlar ob'ektiv mavjud bo'lgani uchun ham o'rnatish talab etilsin. Kuzatishlar natijasida biz berilgan terma to'plamning har bir unso'rining o'rganilayotgan xususiyati (belgisi)ni sonli kattaligi haqida ma'lumotlarga ega bo'lamiz, masalan, o'simlikning hosili, og'irligi yoki

balandligi va boshqalar haqida. O'zgaruvchan xususiyat (belgilar)ning mumkin bo'lgan qiymatlarini variantlar deb atashadi va shartli X harfi bilan belgilashadi. Aniq bir to'plamga tegishli bu kabi o'zgaruvchan (variatsiyalanuvchi) qatorni tartiblash mumkin – ya'ni, ularni xususiyatlari bo'yicha (variantlari bo'yicha) o'suvchi (yoki kamayuvchi) qator ko'rinishida tasvirlasa bo'ladi. Bu kabi o'suvchi, kamayuvchilar tartibda joylashgan qatorni ranjlash deb aytiladi. Ranjlashdan 8 so'ng: qatorda xususiyatiga bog'liq ravishda qiymatlar miqdori bir xilda emasligi yaqqol ko'rinadi. Ba'zilar juda kam, ba'zilar esa bir necha marotaba (ko'p marotaba) takrorlanadi. Ko'p marotaba takrorlangan sonlar-chastotalar deb nomlanadi va harfi bilan belgilanadi. Barcha chastotalarning yig'indisi \sum kabi belgilanadi hamda termaning hajmiga teng bo'ladi. Ya'ni qator xadlarning soniga – n ga teng bo'ladi. Chastotalarni absolyut qiymatlarda emas, termaning to'liq hajmini birlik ulushi yoki 100 % qilib belgilash qabul qilinadi. Dastabki (birlamchi) kuzatishlarga bu kabi ishlov berish natijasida variatsiyali deb nomlangan qatorga ega bo'lamiz. Demak, variatsiyali qator deb shunday ma'lumotlar qatoriga aytiladiki, unda o'sish yoki kamayish tartibida variatsiyalanadigan alomat (belgi) ning mumkin bo'lgan qiymatlari ko'rsatiladi. Variatsiyalanuvchi belgining (alomatning) tavsifiga bog'liq ravishda variatsiyali qatorlarning ikki xili, ikki holdagi o'zgaruvchanlik farqlanadi: sonli, bunda o'lchash mumkin bo'ladi; va sifatli, bunda o'lchash mumkin bo'ladi. Sonli o'zgaruvchanlik deganda variantlar orasidagi farqning sonli ifodalanishiga, masalan: og'irligi, balandligi, hosili, donlarining soni va boshqalar bilan, aytiladi. Sonli o'zgaruvchanlikning ikki xilini farqlashadi: 1) uzlikli, yoki diskretli; va 2) uzliksiz. Birinchi holatda variantlar orasidagi farq bir-biriga mutlaqo o'tmaydigan ravishda butun sonlarda ifodalanadi. Masalan, bir kvadrat metrdagi o'simliklarning soni, boshhoqdagi donlarning soni va boshqalar. Ikkinchi holatda esa variantlarning qiymatlari bir-biriga o'tishning cheksiz ko'p sonlar qiymatlari mumkin bo'lgan hajm, uzunlik, og'irlik va boshi kabi ifodalanadi. Faqat bunda hamma narsa mazkur miqdoriy alomatning tavsifi uchun qabul qilingan sifat darajasiga bog'liq bo'ladi. Sifat o'zgaruvchanligi deganda – ba'zi variantlarda bor, va ba'zilarida yo'q bo'lgan sifat ko'rsatkichlari bilan ifodalanuvchi variantlar orasidagi farq bo'lganidagi variatsiyalanish tushuniladi.

3. Sonli o'zgaruvchanlik.

Sonli variatsion qatorlarning asosiy statistik tavsiflari (parametrlari) bo'lib quyidagilar hisoblanadi: o'rtacha arifmetik (\bar{x}), dispersiya (S^2), standartli og'ish (S), o'rtacha arifmetik xatolik (S_{\pm}), variatsiyalanish koeffitsienti (V) va tanlangan o'rtachaning nisbiy xatoligi ($S_{\pm}\%$). O'rtacha arifmetik – eng muhim va universal bo'lgan miqdorli ko'rsatkich. U bilan mazkur guruh ob'ektlarini tavsiflash mumkin bo'ladi va u butun qator to'plam uchun umumlashgan, abstract (mavhum) tavsifdir. O'rtachani topish bu variatsiyalanuvchi qator barcha individual variatsiyalanuvchi qiymatlarini qandaydir o'rtacha qiymatga almashtirishdir. Agarda barcha variantlarning yig'indisini \sum orqali, barcha variantlar sonini orqali ifodalasak, u holda o'rtacha arifmetikni aniqlash uchun ifoda quyidagi ko'rinishga ega bo'ladi: \sum (1.1) Kuzatishlar soni uncha ko'p bo'lmaganida barcha variantlarning qiymatlari yig'ilsa va mazkur yig'indi ularning umumiy soniga bo'linsa yetarli bo'ladi. Masalan, uchta maydonning har biridagi kartoshka hosili (1 gektarga sentnerda) 180, 220 va 500 bo'ldi. Bundan (1.2) Yaqqol ayonki bu kabi hisoblab to'ilgan oddiy o'rtacha arifmetik qiymat faqatgina uchta variantda yer maydonlarning bir bo'lganidagina (o'zaro teng bo'lganidagina). Agarda variantlardagi ekin maydonlari turlicha bo'lganida oddiy hisoblash ifodasidan emas, balki baholangan o'rtacha arifmetik qiymatni hisoblash ifodasidan foydalanish talab etiladi. Qaralgan misolda ekin maydonlari qancha uchrashining chastotasini hisobga olinadi. Baholangan (o'lchangan) o'rtacha arifmetik qiymat quyidagi ifoda bilan aniqlanadi: \sum (1.3) 10 bu yerda x - variantning, alomatning (belgining) qiymati; n - o'lchangan qiymatlarining umumiy soni, barcha chastotalarning yig'indisi (n \sum Kartoshka hosili bo'yicha masalada maydonlarning yuzalari chastotalar bo'ladi. Faraz qilaylik, birinchi maydon yuzasi 100,

ikkinchi maydon – 80 va uchunchi maydon esa 20 ga yuzaga ega bo‘lsin. Xo‘jalikdagi kartoshka o‘rtacha hosilini o‘lchangan o‘rtacha arifmetik qiymatini hisoblaymiz: 1ga uchun. Demak, oddiy o‘rtacha arifmetikni, har bir variant bir xil sonli takrorlanishda uchrasa, qo‘llash mumkin bo‘ladi. Aks holda oddiy o‘rtacha arifmetikni qo‘llash mazmunsiz bo‘ladi. Shu sababli statistikada o‘rtacha arifmetik deganda har doim o‘lchangan o‘rtacha arifmetik tushuniladi. O‘rtacha arifmetikning asosiy matematik xossasi barcha musbat va manfiy og‘ishlarning yig‘indisi nolga teng bo‘lishidan iborat, ya’ni, har bir alohida variant dan markaziy og‘ishlarning yig‘indisi nolga teng: $\sum (((($ O‘rtacha arifmetikning ushbu xossasi to‘g‘ri hisoblaganlikni tekshirish imkonini beradi (mazkur nuqta variatsiyali qatorning muvozanat nuqtasi bo‘lib qoladi). Agarda $\sum($ nolga teng bo‘lmasa, demak, hisoblarda xatoga yo‘l qo‘yilgan. Masalan, 180, 220 va 500 qiymatlar uchun o‘rtacha arifmetik =300. Markaziy og‘ish quyidagilardan iborat: 180-300=-120, 220-300=-80, 500-300=200, markaziy og‘ishlarning yig‘indisi esa: -120+(-80)+200=0. Standart og‘ish va dispersiya. O‘rtacha arifmetik o‘rganilayotgan ob‘ektlar haqida birlamchi umumlashtiruvchi tasavvurni hosil qiladi(beradi). Unda har qanday variatsiyalanish olib tashlangan, alohida qiymatlarning barcha farqlari 11 bartaraf qilingan, bu shunday markazki, uning atrofida o‘rganilayotgan alomat (xossa)ning variatsiyalanishlari sodir bo‘ladi. Ko‘pincha shunday bo‘ladiki, o‘rtacha arifmetik bir xil bo‘laturib alomatning individual taqsimlash tavsiflari mutlaqo o‘xshash bo‘lmaydi (keskin farq qiladi). Masalan, kuzgi bug‘doy ikkita navining hosillari o‘rtacha qiymatlari bir xilligidan ular teng qimmatli deb bo‘lmaydi. Faraz qilaylik, birinchi navning hosillari yillar bo‘yicha (ga da 1 s hisobida): 29,31,30,30 bo‘lsin. Ikkinchi navning hosillari: 20,40,35 va 25 bo‘lsin. Ikkala holda ham o‘rtacha hosil 1 ga da 30 s ga teng. Ammo, ko‘rish(e’tibor berish) qiyin emaski, birinchi navning yillar bo‘yicha hosillari ga yaqin qiymatni, ikkinchi navning yillar bo‘yicha hosillar esa o‘rtacha arifmetikdan sezilarli darajada og‘gan. Aynan mana shu tomoni bo‘yicha qaralayotgan navlar nafaqat o‘xshash emas turlicha hamdir. Xo‘jaliklar albatta sharoit o‘zgarishiga barqaror bo‘lgan (chidamli bo‘lgan) navni tanlashadi. Demak, o‘rtacha arifmetik ga qaraganda kam ahamiyatga ega bo‘lmagan hosillarning “sochilishi” ham muhimdir (ya’ni, ularning mumkin bo‘lgan tebranishi). Mana shundan variatsiyalanishni, sochilishni o‘lchashga bo‘lgan talab paydo bo‘ladi. Bu kabi og‘ishning o‘zgaruvchanligi o‘lchov birligi, ifodasi qanday bo‘lishi qiziqarli bir hol. Uni o‘rtacha arifmetik orqali ifodalab bo‘lmaydi, chunki natijaviy yig‘indi nolga teng. Qandaydir noldan farqli og‘ish ko‘rsatkichini hosil qilish uchun o‘rtacha arifmetik qiymatning ishorasini hisobga olmaydigan qilish kerak bo‘ladi. Buning uchun og‘ishlarning kvadratlik qiymatini olish amaliyoti keng tarqalgan. Ya’ni, () 2 qaraladi. O‘rtacha kvadratlik og‘ish 2 kabi belgilanadi va u qaralayotgan kattalikning kvadrati bilan o‘lchangani uchun ham noqulaydir. Shu sababli 2 dan ildiz chiqarilsa yana dastlabki o‘lchov birlik hosil bo‘ladi. Aslida, 2 –o‘rtacha kvadratlik og‘ish ko‘pgina qo‘lyozmalarda dispersiya (sochilish) deb nomlanadi. Demak, dispersiya deganda alohida variatsiyalanuvchi alomat (xossa)ning ularning o‘rtacha qiymatdan o‘rtacha kvadratlik og‘ishi (o‘rta arifmetikka nisbatan) tushuniladi. 12 Dispersiya va standart og‘ish o‘rganilayotgan alomat(xossa)ning variatsiyasini, sochilishini o‘lchaydigan asosiy o‘lchovdir. $\sum(\sqrt{\sum($ (1.5) Agar barcha variantlar sinflar bo‘yicha guruhlangan hamda har bir sinfning chastotasi f bilan belgilangan bo‘lsa, u holda quyidagi ifodalar o‘rinli bo‘ladi: $\sum (\sqrt{\sqrt{\sum($ (1.6) I.2. O‘lchash xatoliklari, ularning tabaqalanishi. O‘lchash xatoliklari turli sabablarga ko‘ra turlicha ko‘rinishda namoyon bo‘lishi mumkin. Mazkur bo‘limda quyidagi adabiyotlar tahlil qilindi[]. Mazkur bo‘limda quyidagi adabiyotlar tahlil qilindi[]. Bu sabablar qatoriga quyidagilarni kiritishimiz mumkin: – o‘lchash vositasidan foydalanishda uni sozlashdan yoki sozlash darajasini siljishidan kelib chiquvchi sabablar; – o‘lchash ob‘ektini o‘lchash joyiga (o‘zitsiyasiga) o‘rnatishdan kelib chiquvchi sabablar; – o‘lchash vositalarining zanjirida o‘lchash ma’lumotini olish, saqlash, o‘zgartirish va tavsifiya etish bilan bog‘liq sabablar; – o‘lchash vositasi va ob‘ektiga nisbatan tashqi ta’sirlar (harorat yoki bosimning o‘zgarishi, elektr va magnit

maydonlarining ta'siri, turli tebranishlar va hokazolar) dan kelib chiquvchi sabablar; – o'lchash ob'ektining xususiyatlaridan kelib chiquvchi sabablar; – operatorning malakasi va holatiga bog'liq sabablar va shu kabilar. O'lchash xatoliklarini kelib chiqish sabablarini tahlil qilishda eng avvalo o'lchash natijasiga salmoqli ta'sir etuvchilarini aniqlash lozim bo'ladi. O'lchash xatoliklari u yoki bu xususiyatiga ko'ra quyida keltirilgan turlarga bo'linadi: I. O'lchash xatoliklari ifodalanishiga qarab quyidagi turlarga bo'linadi: 13 Absolyut (mutlaq) xatolik. Bu xatolik kattalik qanday birliklarda ifodalanayotgan bo'lsa, shu birlikda tavsiflanadi. Masalan, 0,2 V; 1,5 μ m va h.k. Mutlaq xatolik quyidagicha aniqlanadi: $\Delta = A_x - A_{ch} \cong A_x - A_o$; (1.7) bunda, A_x - o'lchash natijasi; A_{ch} - kattalikning chinakam qiymati; A_o - kattalikning haqiqiy qiymati. Absolyut xatolikni teskari ishora bilan olingani tuzatma deb ataladi. $-\Delta = \delta$; (1.8) Odatda, o'lchash asboblarning xatoligi keltirilgan xatolik bilan belgilanadi. Absolyut xatolikni asbob ko'rsatishining eng maksimal qiymatiga nisbatini 'rotsentlarda olinganiga keltirilgan xatolik deb ataladi. $100\% A_x \max k = \cdot \Delta \beta$; (1.9) 2. Nisbiy xatolik - absolyut xatolikni haqiqiy qiymatga nisbatini bildiradi va foiz (%) larda ifodalanadi: $\beta = [(A_x - A_o) / A_o] \cdot 100 = (\Delta / A_o) \cdot 100\%$. (1.10) II. O'lchash sharoiti tartiblariga ko'ra xatoliklar quyidagilarga bo'linadi:

4. Statistik xatoliklar

Vaqt mobaynida kattalikning o'zgarishiga bog'liq bo'lmagan xatoliklar. O'lchash vositalarining statik xatoligi shu vosita bilan o'zgarimas kattalikni o'lchashda hosil bo'ladi. Agar o'lchash vositasining pasportida statik sharoitlardagi o'lchashning chegaraviy xatoliklari ko'rsatilgan bo'lsa, u holda bu ma'lumotlar dinamik sharoitlardagi aniqlikni tavsiflashga nisbatan tadbiiq etila olmaydi. 2. Dinamik xatoliklar - o'lchanayotgan kattalikning vaqt mobaynida o'zgarishiga bog'liq bo'lgan xatoliklar sanaladi. Dinamik xatoliklarning vujudga kelishi o'lchash vositalarining o'lchash zanjiridagi tarkibiy elementlarning inersiyasi tufayli deb izohlanadi. Bunda o'lchash zanjiridagi o'zgarishlar oniy tarzda emas, balki muayyan vaqt davomida amalga oshirilishi asosiy sabab bo'ladi. III. Kelib chiqishi sababi (sharoitiga) qarab: • asosiy; qo'shimcha xatoliklarga bo'linadi. Normal (graduivovka) sharoitda ishlatiladigan asboblarda hosil bo'ladigan xatolik asosiy xatolik deyiladi. Normal sharoit deganda tem'eratura $20 \text{ }^\circ\text{S} \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$ havo namligi $65\% \pm 15\%$, atmosfera bosimi (750 ± 30) mm.sim.ust., ta'minlash kuchlanishi nominalidan $\pm 2\%$ o'zgarishi mumkin va boshqalar. Agar asbob shu sharoitdan farqli bo'lgan tashqi sharoitda ishlatilsa, hosil bo'ladigan xatolik qo'shimcha xatolik deyiladi. IV. Mohiyati, tavsiflari, o'zgarish harakteriga qarab va bartaraf etish imkoniyatlariga ko'ra: 1. Muntazam xatoliklar; 2. Tasodifiy xatoliklar; 3. Qo'pol xatoliklar yoki yanglishuv xatoliklarga bo'linadi. Muntazam xatolik deb umumiy xatolikning takroriy o'lchashlar mobaynida muayyan qonuniyat asosida hosil bo'ladigan, saqlanadigan yoki o'zgaradigan tashkil etuvchisiga aytiladi. Umumiy xatolikni quyidagicha tasvirlashimiz mumkin: 1.1-rasm. O'lchash xatoliklari taqsimoti 15 Bunda: Δ_m – muntazam xatolik Δ_t – tasodifiy xatolik Δ_q – qo'pol xatolik Muntazam xatoliklarning kelib chiqish sabablari turli tuman bo'lib, tahlil va tekshiruv asosida ularni aniqlash va qisman yoki butkul bartaraf etish mumkin bo'ladi. Muntazam xatoliklarning asosiy guruhlari quyidagilar hisoblanadi: Uslubiy xatoliklar; Asbobiy (qurilmaviy) xatoliklar; Sub'ektiv xatoliklar. O'lchash usulining nazariy jihatdan aniq asoslanmaganligi natijasida uslubiy xatolik kelib chiqadi. O'lchash vositalarining konstruktiv kamchiliklari tufayli kelib chiqadigan xatolik asbobiy xatolik deb ataladi. Masalan: asbob shkalasining noto'g'ri graduivovkalanishi (darajalanishi), qo'zg'aluvchan qismning noto'g'ri mahkamlanishi va hokazolar. Sub'ektiv xatolik - kuzatuvchining aybi bilan kelib chiqadigan xatolikdir.

Nazorat savollari

1. Standart og'ish va xatoliklarni hisoblash hamda uning tarixi haqida ma'lumot bering

2. Korrelyasiya koeffitsiyenti aniqlash usuli mohiyati va tarixi haqida ma'lumot bering
3. Studentning t-mezoni mohiyati va tarixi haqida ma'lumot bering

9-MAVZU. MIKROORGANIZMLAR, O'SIMLIKLAR VA HAYVONLAR METABOLOMIKASI.

Reja:

1. Mikroorganizmlar metabolomikasi
2. O'simliklarning ikkilamchi metabolizmi
3. Hayvonlar metabolomikasi

Tayanch so'z va iboralar: virus, bakteriya va zamburug'lar metabolomikasi, tuban va yuksak o'simliklar metabolomikasi, hayvonlar metabolomikasi.

1. Mikroorganizmlar metabolomikasi

Mikroorganizm hujayrasiga o'tgan moddalar Har xil kimyoviy reaksiyalarda qatnashadi. Bundan tashqari hujayra hayot faoliyatida ishtirok etadigan kimyoviy reaksiyalarning hammasi birgalikda, katabolizm — modda almashish deyiladn. U metabolizmning bir qismidir, ya'ni metabolizm = katabolizm + biosintezdir. Katabolizm yoki energiya almashinishi, oziqa moddalari — uglevodlar, oqsil va yoglarining parchalanishi oksidlanish reaksiyalari hisobiga amalga oshib, natijada energiya ajralib chiqadi. Mikroorganizmlarda ikki xil katabolizm mavjud bo'lib, ular: aerob nafas olish va bijg'ish jarayonlaridir. Aerob nafas olishda, organik modda tuliq parchalanadi va ko'p miqdorda energiya ajralib chiqadi. Oxirgi mahsulot sifatida energiyaga kambag'al moddalar (SO_2 , N_2O) hosil bo'ladi. Bijg'ish jarayonida esa organik moddalarning chala parchalanishi kuzatiladi. Kam miqdorda energiya ajralib chiqadi va energiyaga boy oxirgi mahsulotlar (etanol, sut kislota, moy kislota va xokazo) hosil bo'ladi. Katabolizmda ajralib chiqadi erkin energiya ATF shaklida to'planadi. Biosintez (konstruktiv modda almashish) jarayonida atrof muhitdagi sodda birikmalardan makromolekulalar (nuklein kislota, oqsillar, 'olisaHaridlar va boshqalar) sintezlanadi. Bu jarayonda katabolizmda ajralib chiqqan erkin energiya sarflanadi (bunday energiya fotosintez, xemosintez va boshqalarda ham hosil bo'ladi) va ATF holida to'planadi. Katabolizm va biosintez bir vaqtda o'tadi, ko'pgina reaksiyalar va oraliq mahsulotlar ular uchun umumiy bo'lishi mumkin. Oksidlanish jarayonining eng takomillashgan formasi va hayot uchun zarur bo'lgan energiya ajratadigan jarayon bu nafas olishdir. Har bir tirik organizmga xos nafas olish ti'i muayyan jarayonga xizmat qiluvchi fermentlar yig'indisiga bog'liq. Nafas olish jarayonida shakarlar, oqsillar, yoglar yoki hujayradagi boshqa za'as moddalar havo kislorodining ishtirokn bilan oksidlanadi, oqibatda karbonat angidrid bilan suv hosil bo'ladi. Jarayonda ajralib chiqadi energiya mikroorganizmlarning hayot faoliyati uchun, o'sishi va rivojlanishi uchun sarf bo'ladi. Nafas olish jarayonini quyidagi tenglama bilan ifodalash mumkin:



Yuqoridagi tenglamadan ko'rinib turibdiki, nafas olish jarayonida ko'p miqdorda energiya ajralar ekan, lekin u oz-ozdan ajraladi. Uning bir qismi ATF da to'planadi, zarur bo'lgan vaqtda ATF parchalanadi va hayot uchun zarur energiya ajraladi. Nafas olish jarayonida sodir bo'ladigan fermentativ reaksiyalar hayvonlarda, o'simliklarda, ko'pchilik mikroorganizmlarda bir xilda boradi. Nafas olish jarayoni glyukoza molekulasining oksidlanishi bilan boshlanadi va tubandagi bosqichlardan iborat. Barcha tirik organizmlar hayot uchun zarur bo'lgan energiyani moddalar almashinuvi jarayonidan (metabolizm jarayonidan) oladi. Energiya manbai tashqi muhitdan kirgan oziq moddalardir. Hujayrada bu moddalar fermentlar ishtirokida o'zgarishlarga uchraydi. Moddalar almashinuvi jarayonida — metabolizm asosan ikki funktsiya amalga oshadi: hujayra kom'onentlari uchun qurilish materiallari yetkazib beriladi; ikkinchidan, hujayradagi sintez jarayonlari uchun energiya yetkazib beriladi. Moddalar almashinuvi asosan uch bosqichdan iborat.

Birinchi bosqichda oziq mahsulotlari kichikroq fragmentlarga (bulaklarga) parchalanadi (parchalanish — katabolizm); ikkinchi bosqichda organik kislotalar va fosforli efirlar hosil bo'ladi (oraliq moddalar almashinuvi — amfibolizm). Bu bosqichlar bir-biriga chambarchas bog'liq. Turli past molekulali birikmalardan: pirouzum kislota, sut kislota, sirka aldegid, fosfodioksiatseton, fosfoglitserindan, hujayra kom'onentlari — qurilish bloklari: aminokislotalar, o'rin va pirimidin asoslari, fosfatlar, organik kislotalar va boshqalar sintezlanadi. Bulardan polimer makromolekulalari (nuklein kislotalar, oqsillar, za'as oziq moddalar, hujayra kobig'i va xokazolar) hosil bo'ladi. Bu bosqichlar, ya'ni qurilish bloklari va polimerlarning sintezlanishi moddalar almashinuvining uchinchi bosqichi — anabolizm deb nomlanadi.

Mikroorganizmlar fermentlari. Mikroorganizmlar metabolizmi va undagi jarayonlarni tushunish uchun avvalo usha jarayonlarda qatnashadigan fermentlar va ularning ahamiyati bilan qisqacha tanishish lozim. Fermentlar biologik katalizatorlardir. Ular bir vaqtning o'zida minglab reaksiyalarni olib boradi va shu reaksiyalar metabolizmi asoslarini tashkil etadi. Fermentlar odatda u parchalaydigan substrat nomiga aza qushimchasi qo'shib nomlanadi. Tsellyo'laza tsellyo'lozani, tsellobiaza tsellobiozani, ureaza mochevinani parchalaydigan fermentlardir. Fermentlar ko'pincha fermentlar olib boradigan reaksiyasining kimyoviy tabiatga qarab ham nomlanadi.

Fermentlar olti sinfga bo'linadi.

1. **Oksireduktazalar** - oksidlanish - qaytarish reaksiyalarini olib boradi. Ular biologik yo'l bilan energiya olishda ishtirok etadi. Degidrogenazalar (NAD, NADF, FAD), tsitoxromlar (v, s, c1, a, a1), H, elektronlar va kislorodni olib utuvchi fermentlar jumlasidandir.

2. **Transferazalar** — ayrim radikallarni o'tkazishda ishlatiladi. Masalan, atsetil transferaza — sirka kislota qoldig'i (SN_3SO), fosfotransferaza (kinaza) fosfat kislota qoldig'ini ($N_2RO_3^{2-}$) o'tkazadi. Shu xil fermentlardan aminotransferaza va fosforlazalarni ko'rsatish mumkin.

3. **Gidrolazalar** — oqsil, moy uglevodlarni suv ishtirokida parchalaydi, sintezlaydi. peptidogidrogenazalar oqsil va peptidlarni, glyukozidgidrolazalar, li'azalar uglevodlar, yotlarni parchalaydi.

4. **Liazalar** — substratlardan kimyoviy guruhlar, radikallarni olib qo'sh bog', hosil qiladi, yoki kimyoviy guruhlarni, radikallarni qo'sh bog'larga ulaydi. pirouzum kislotalardan karbonat angidridni olib, sirka kislota hosil qiladi.

5. **Izomerazalar** — organik moddalarni ularning izomerlariga aylantiradi. Izomerlanish molekula ichidagi atomlar, radikallar va guruhlarning urnini o'zgartadi. Uglevodlar, organik kislotalar va aminokislotalarning izomerlanishida qatnashadi. Bu fermentlar metabolizmدا katta rol o'ynaydi. Ularga, triozafosfat izomeraza, glyukozafosfatizomerazalarni misol qilib keltirish mumkin.

6. **Ligazalar** - oddiy moddalardan murakkab moddalarni sintezlaydi. Masalan, as'aragin sintetaza fermenti as'aragin kislota, ammiak va ATF dan as'aragin, ADF va fosfat kislota hosil qiladi. Karboqsilaza esa SO_2 ni organik moddalarga biriktiradi. 'iruvat karboqsilaza sirka pirouzum kislota SO_2 ni 'iruvat karboqsilaza shavel kislota aylantiradi.

Fermentlar to'zilisiga qarab, ikki xil bo'ladi:

Oddiy fermentlar. Ular faqat oqsildangina iborat bo'ladi, Masalan, gidrolazalar.

Murakkab fermentlar. Masalan, oksidlanish — qaytarish reaksiyalarini olib boruvchi, kimyoviy guruhlarni kuchiruvchi fermentlar. Ular ikki qism dan iborat bo'ladi: a'oferment qismi, (oqsil qismi) va ferment aktivligini belgilaydigan kofaktor qismi. Bu qism lar ayrim-ayrim holatda aktivlikga ega emas. Ularga NAD (nikotinamid dinukleotid), NADF (nikotinamid dinukleotid fosfat) larni misol qilish mumkin. Ba'zi kofermentlar oqsil bilan ancha mustahkam bog'langan bo'ladi va ular fermentlarning 'rosintetik guruhi deyiladi. Ko'p fermentlarning kofermentlari V guruhiga kiruvchi vitaminlardan tashkil to'gan. Metabolizmدا qatnashuvchi fermentlarning hujayra ichida bo'lganliklari uchun endofermentlar deyiladi. Ba'zi fermentlar esa mikroorganizmlar tomonidan hujayra tashqarisiga ajratiladi, ularga

hujayra — tashqarisi fermentlari yoki ekzofermentlar deyiladi. Odatda, hujayra tashqarisiga katta molekullarni parchalovchi gidrolazalar ajraladi. parchalangan moddalar hujayra tomonidan o'zlashtiriladi va oziqa modda sifatida ishlatiladi. Mikroorganizmlar tomonidan ajratilgan fermentlar uglevodlar, moylar va boshqalarni parchalaydi va tabiatda modda almashinishida katta rol o'ynaydi. Mikroorganizmlar eiergiyani makroergik bog'lar xolida zaxiralaydi. Hidroliz vaqtida makroergik bog'lardagi energiya ajraladi va biosintetik reaksiyalarida ishlatiladi. Makroergik bog'lar ATF, ADF, TsTF, UGF, GTF, kreatinfosfat, atsetilfosfatlarda to'planadi. Oxirgi fosfat guruhni ajralishidan $3,4 \cdot 10^4 - 5,0 \cdot 10^4$ Dj energiya ajraladi (Oddiy kimyoviy bog' o'zilganda esa $1,3 \cdot 10^4$ Dj, demak, 3 marta kam energiya ajraladi). Energetik modda almashinish jarayoni yoki mikroorganizmlarni nafas olishi. Nafas olish juda murakkab jarayonidir. Bu jarayon natijasida energiya hosil bo'ladi va makroergik bog'larda yigiladi va hosil bo'lgan biosintetik ishlarga sarflanadn.

Mikroorganizmlar nafas olish turiga ko'ra bir necha guruhlarga bo'linadi:

1. Obligat aerob;
2. Mikroaerofil (kam kislorod talab aktinomitsetlar, brutsellalar);
3. Fakultativ anaerob;
4. Bog'langan kislorod hisobiga nafas oluvchilar.

1. **Obligat aerob** nafas oluvchi mikroorganizmlar. Bu guruhga kiruvchilarning ko'pi geterotroflar bo'lib, ular kislorod yordamida geksozani parchalab, energiya ajratib chiqadi. Hosil bo'lgan mahsulot karbonat angidrid va suv 680 kal energiya ajralib chiqadi. Kislorod yetali bo'lmagan xollarda geksoza oxirigacha parchalanmasdan organik kislotalar (limon, fumar, yantar), karbonat angidrid, suv va X kaloriya energiya hosil bo'ladi. Sanoatda limon kislotasi olishda shu usuldan foydalanishadi. Hosil bo'lgan organik kislotalar energiya materiali sifatida ishlatilishi mumkin, ya'ni organik kislotasi kislorod ishtirokida endi oxirgi mahsulotlar bo'lgan karbonat angidrid, suv va X kaloriya energiya hosil qiladi. Masalan, etanol kislorodli muhitda sirka kislotagacha oksidlanadi, suv va X kaloriya energiya hosil bo'ladi. Sirka kislotasi o'z navbatida kislorod ishtirokida karbonat angidrid, suv va X kaloriya energiya hosil qiladi. Autotrof organizmlarning ko'plari aerob bo'lib, energiya hosil qiladigan material sifatida mineral birikmalardan foydalanadi. Masalan, nitrifiqator mikroorganizmlar ammiakni kislorod ishtirokida, nitritlarga oksidlaydi va bunda X kaloriya energiya ajraladi. So'ngra jarayonni ikkinchi fazasi boshlanib nitritlar kislorod ishtirokida nitrat kislotagacha oksidlanadilar va x kaloriya energiya ajralib chiqadi. Ikkinchi misol, serobakteriyalar vodorod sulfidni kislorod ishtirokida sulfat kislotagacha oksidlaydi va X kaloriya energiya hosil bo'ladi. Uchinchi misol temir bakteriyalar temir karbonatni kislorod ishtirokida oksidlab temir oksidi asosiga $Fe(OH)_3$, CO_2 va kaloriya energiya hosil qiladi. Yuqoridagi misollardan ko'rinadiki, aerob nafas olishda Har xil mahsulotlar hosil bo'ladi.

2. **Obligat anaeroblar** kislorodsiz sharoitda yashaydigan bakteriyalardir. Jarayon bijg'ish jarayoni deb ham ataladi. Ko'pgina achitqilar, sut kislotali, moy kislotali va boshqa xil bakteriyalar shu ti'da nafas oladi. Masalan, s'irtli bijg'ish jarayonida, geksoza achitqilar ta'sirida etanol, karbonat angidrid hamda 28 kaloriya energiya hosil bo'ladi. Sut kislotali bijg'ishda, geksoza, sut kislotali bakteriyalar ta'sirida sut kislotasi va 18 kaloriya energiya hosil qiladi. Moy kislotali bijg'ishda, geksoza parchalanib, moy kislotasi, karbonat angidrid va 19 kaloriya energiya ajralib chiqadi.

3. **Fakultativ anaerob** nafas olish jarayonida, mikroorganizmlar kislorodli va kislorodsiz sharoitda ham nafas oladi. Mikroorganizm yashayotgan muhitda kislorod yetali bo'lsa, geksoza oxirigacha parchalanib, karbonat angidrid, suv va 680 kaloriya energiya hosil qiladi. Muhitda kislorod yetishmagan takdirda, geksozaning parchalanishidan etanol, karbonat angidrid va 28 kaloriya energiya hosil bo'ladi.

4. **Bog'langan kislorod hisobiga nafas oluvchi mikroorganizmlar.** Bu ti'da nafas oluvchi mikroorganizmlarga misol qilib denitrifiqator mikroorganizmlarni ko'rsatish mumkin. Ular mineral azotni qaytarib erkin azotga (N_2) aylantiradi.



Bu jarayon Tuproqda ketsa ma'lum miqdorda azot yuqotiladn. Yuqorida aytib utilgan jarayonlar Har xil fermentlar ishtirokida ancha murakkab kechadi.

Geksozaning katabolizm yo'llari.

G'lyukozaning uch uglerodli birikmalarga ('iruvat) aylanishi Har xil yo'llarda amalga oshiriladi. Eng ko'p uchraydigan yo'l fruktoza - 1,6 -bifosfat (glikoliz) yo'lidir. Bu usul Embden - Meyergof - 'arnas usuli deb, bu jarayonni urgangan olimlar nomi bilan ataladn Ikkinchi yo'l — 'entoza fosfat yoki Warburg — Dikens — Xorekker yo'li deyiladi, Uchinchi yo'l — KDFG — yo'li — (2 - keto - 3dezoksi - 6 - fosfoglyukonat yo'li). Shu uch yo'lga umumiylik bo'lgan holatlari avvalo glyukoza fosforlanadi, geksokinaza fermenti bu jarayonni bajarib glyukoza – 6 - fosfat hosil bo'ladi. Bu modda hujayradagi glyukozaning aktiv shakli bo'lib, metabolizming Yuqorida ko'rsatilgan uch yunalishida ham ishlatilaveradi.

1. Fruktoza — 1,6 — bifosfat yo'li. Avvalo glyukoza — 6 — fosfatdan, glyukozafosfatizomeraza fermenti yordamida fruktoza — 6 — fosfat hosil bo'ladi. So'ngra fosfofruktokinaza fermenti ta'sirida, ATF bilan fosforlanadi va fruktoza — 1,6 — bifosfat hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan fruktoza — 1,6 — bifosfat fruktozo bifosfat — aldolaza ta'sirida parchalanadi va digidrooksiatsetonfosfat va glitseraldegid — 3 — fosfatlar hosil bo'ladi. Ikkala modda triozafosfat — izomeraza yordamida bir-biriga o'tib turadi. Digidrooksiatseton fosfat aldolaza ta'sirida glitseraldegid — 3 — fosfat hosil bo'ladi, so'ngra bu modda oksidlanadn va fosfoglitserin kislotaga hosil bo'ladi, undan esa fosfoenol'iruvat hosil bo'ladi. Fosfoenol'iruvatdan 'iruvat hosil bo'ladi. Bunda 'iruvatkinaza energiyaga boy fosfat gru''ani o'tkazadi. Hosil bo'lgan 'iruvat keyinchalik parchalanish, hosil bo'lish va sintezlarda asosiy substrat bo'lib xizmat qiladi. Glyukoza 'iruvatgacha parchalanganda bir molekula glyukozadan 2 'iruvat, 2 ATF va 2 NADN2 hosil bo'ladi. Xuddi shuningdek Yuqorida aytilgan ikki glyukozaning 'iruvatgacha parchalanishi davomida ham energiya to'planish jarayoni sodir bo'ladi.

2. O'simliklarning ikkilamchi metabolizmi

O'simlik hujayralarida birlamchi moddalar almashinuvidan tashqari ikkilamchi metabolitlar almashinuvi mexanizmi ham mavjud. Ikkilamchi metabolitlar ko'pchilik hollarda o'simliklarning noqulay muhitga, fitofag'larga va boshqa salbiy omillarga nisbatan javob reaksiyasi hisoblanadi.

Ikkilamchi metabolitlar o'simliklardagi birlamchi metabolizm, yani fotosintez, nafas olish, nuklein kislotalar, li'idlar, oqsillar sintezi va shunga o'xshash asosiy fiziologik-biokimyoviy jarayonlarda qatnashmaydi. Ikkilamchi birikmalar barcha o'simliklarga yoki ularning ko'pchilik turlariga xos emas. Ikkilamchi metabolitlar ko'pchilik hollarda o'simliklarning alohida bitta oilasiga, hattoki bitta turiga xos bo'ladi. Hujayrada ikkilamchi metabolitlar, asosiy metabolizm moddalariga nisbatan juda kam miqdorda sintezlanadi hamda ular sintezlangan hujayraga nisbatan butun organizm uchun ko'proq zarurdir.

O'simliklarda boradigan jarayonlarni ikkilamchi metabolizmga taalluqligi ko'rsatkichlari juda ham aniq emas. Ko'pchilik kelib chiqishi ikkilamchi bo'lgan moddalar masalan, fitol, karotinoidlar, aromatik aminokislotalar, fitogormonlar, steroidlar va boshqalar o'simlik organizmdagi asosiy moddalar almashinuvida bevosita qatnashadi.

Mamlakatimizda fenol birikmalarini o'rganilishini yo'lga qo'ygan olim akademik S.Yu.Yunusovdir (1909-1997). Akademik S.Yu.Yunusov tashabbusi bilan mamlakatimizda va MHDda yagona O'simlik moddalari kimyosi ilmiy-tadqiqot instituti tashkil qilingan. Ushbu institut hozirgi vaqtda nafaqat mamlakatimizning balki, dunyo miqyosida o'z sohasi bo'yicha yetakchi institutlardan biri hisoblanadi. Shuningdek, akademik S.Yu. Yunusov tomonidan 1967 yilda dunyo miqyosida eng nufuzli jurnallardan biri hisoblangan hamda bir vaqtning o'zida rus va ingliz tillarida nashr etiladigan "Tabiiy birikmalar kimyosi" (Ximiya 'rirodnex soedineniy)

jurnalida mamlakatimiz va chet el olimlarining boshqa tabiiy moddalar kimyosiga oid malumotlar bilan birgalikda fenol birikmalariga oid maqolalar ham doimiy ravishda cho' etilib turibdi.

O'simliklar bir yoki bir nechta fenol qoldiqlarini tutgan minglab birikmalarni sintezlashi mumkin. Bu birikmalarni uglerod skeletidagi uglerod ketonlari soniga qarab bir nechta guruhlariga bo'lish mumkin. Bulardan o'simliklar dunyosida keng tarqalgani fenol kislotalari va ksantinlardir.

Bulardan tashqari fenil tabiatli aldegid va s'irtlar ham mavjud. Masalan, vanilin va salitsiloviy s'irt. Vanilin Vanulla o'simligidan, salitsil s'irti esa, toldan ajratib olingan.

Fenol birikmalarining sintezlanishi turlichadir. Masalan, benzoynol kislota trans-tsinnonol Co-A ning B- oksidlanishidan hosil bo'ladi. Kumarin esa korichnoy kislotaning ortogidroqsillanishidan boshlab sintezlanadi. Bu reaksiyaning fermentlari membrana bilan bog'langan bo'lib xloro'lastlardan to'lgan.

Ksantinlar asosan o'simliklarning ikki oilasi Dalachoydoshlar (choyo't, dalachoy) va Gazakto'doshlar (erbaho, gazako't) oilasi vakillarida to'lgandir. Ksantinlar erkin yoki glikozidlar holida yog'ochlik va ildizlarda uchraydi. Magniferin esa 'a'orotniklarda va boshqa o'simliklarda ko'p uchraydi.

Fenollarning boshqa bir guruhi stelbenlar, o'simliklarda ABK singari o'simliklarning o'sish ingibitori hisoblanadi. Ular ko'proq qaragpaydoshlar (qoraqarag'ay) oilasi vakillarida uchraydi.

Flavanoidlar ko'proq o'simliklarda suvda eruvchan fenol'roizvodtselar shaklida uchrab qizil, qo'ng'ir-qizil va sariq ranglarda bo'lib, vakuolda yig'ilgan holatda uchraydi. Shuningdek ular xloro'lastlar va xromo'lastlarda ham uchraydi.

Flavanoidlar fenil'ro'andan sintezlanadi. Flavanoidlarga o'simliklar rangiga ta'sir qiluvchi antotsianidlar, flavonollar, xolkonlar kiradi. Hozirgi kunda 20 turdan ortiq antotsionidlar ma'lum, ammo ulardan faqatgina 3 xili ko'proq tarqalgan. Ular tselfinidin, tsionidin va 'elargonidinlardir. Ular bir-birlaridan aromatik xalqadagi gidroqsil gru'alarning soni bilan farqlanadi. Antotsianlar o'simliklar bargi rangiga ta'sir qiluvchi birdan bir flavanoiddir. Ular yetuk barglari va kuzgi barglar rangida asosiy o'rinni tutadi. Shuningdek kuzda o'simliklar bargi rangida terpenlarga (o'zlarida bir qancha C₅-larni tutgan) taalluqli karotinoidlar va ksantodinlar ham muhim o'rin tutadi.

Bir qancha istemol qiluvchi mevalar rangi ham antotsionlarga bog'liqdir. Bunga antotsionlarning miqdori muhim o'rin tutadi. Shuningdek mevalarning rangida antotsionlarning metallar bilan (hosil qilgan) oqsillar bilan hosil qilgan komplekslari muhim o'rin tutadi.

Antotsionidlar asosan degidroflavonollardan sintezlanadi. Lignanlar 1936 yilda fenil'ro'anoid dimerlarni nomlash uchun qo'llanilgan. Ular moyli o'simlik smolasida ko'p uchraydi. Lignanlar lignin moddasiga o'xshash bo'lsada, lignin kabi sintezlanmaydi.

O'simliklarda ikkilamchi metabolitlar minglab sintezlanishi mumkin. Ammo uzoq vaqt mobaynida ularning o'simlik organizmi uchun ahamiyati noma'lumligicha qolgan. Hozirgi vaqtda o'simliklardan 45000 va undan ortiq ikkinchi metabolizm birikmalari ajratib olingan.

O'simliklardagi 15-25% genlar undagi ikkilamchi metabolizm uchun xizmat qiladi. Umuman, ikkilamchi metabolitlar o'simliklarning muhit bilan munosabatida asosiy elementlardan biridir.

Terpenlar

Terpenlar yoki terpenoidlar o'simliklardagi ikkilamchi birikmalarning nisbatan katta qismini tashkil qiladi, yani ularning soni 25000 atrofida bo'lib oddiy holda suvda erimaydigan moddalardir. Terpenlarning asosini o'zida besh uglerod saqlovchi izo'ren tashkil qiladi. Shuning uchun ayrim hollarda ularni izo'renoidlar deb ham atashadi.

Hozirgi vaqtda terpenlar monoterpenlar (10 uglerodli), seskviterpenlar (15₃uglerodli), diterpenlar (20 uglerodli), triterpenlar va steroidlar (30 uglerodli), tetroterpenlar (8 molekula) izo'rendan tashkil to'gan va tarkibida 40 va undan ortiq uglerod saqlovchi 'oliterpenlar farqlanadi.

Terpenlarning o'simlik organizmidagi vazifasi xilma xildir. Shuning uchun ham ayrim terpenlarni ikkilamchi emas, balkim birlamchi metabolitlar qatnashuvchi moddalar sifatida qarash mumkin. Masalan o'simliklarda o'stiruvchi gormon bo'lgan gibberellin diterpen hisoblansa, ingibitor gormon bo'lgan abtsiz kislotasi siskviterpendir. Shuningdek o'simliklar membranasining

muhim tarkibiy qismlaridan biri bo'lgan sitosterol triterpenlarga taalluqli bo'lsa, karotinoidlar tetraterpenlarning hosilasidir.

Yuqorida keltirilganidek, ko'pchilik terpenlar ikkilamchi metabolitlar bo'lib, o'simliklarning himoyalaniishi uchun xizmat qiladi, yani ular toksik birikmalar bo'lib ko'pchilik hashoratlar fitofag – hayvonlar uchun zaharlidir. Monoterpenlar hamda diterpenlar va ularning hosilalari bakteriotsidlik xususiyatiga ega bo'lgan efir moylarini hosil qiladi (Gershenzon, Croteau, 1991).

Evolutsiya jarayonida o'simliklarda himoya vositasi sifatida ikkilamchi metabolitlar sintezlangani kabi fitofag – hayvonlarda ham ushbu moddalarga nisbatan moslashuv vujudga kelgan. Ayrim hayvonlar organizmida toksik-zaharli moddalarni detoksikatsiyalash yani organizmdan chiqarish mexanizmlari shakllangan. Bu o'z navbatida ushbu hayvonlarga boshqa tur hayvonlarga nisbatan oziqlanishda va yashashda ustunlik beradi.

Ayrim hashoratlar masalan *monarx* kapalagi o'ziga xos bo'lsada tarkibida toksik moddalar mavjud o'simliklar bilan masalan sutlamadoshlar – *Euphorbiaceae* oilasi vakillari bilan ovqatlanishi tufayli qushlar uchun zaharli bo'lgan steroid moddalar – kardenolidlarni to'laydi. O'simliklar hujayralarida sintezlanuvchi ikkilamchi birikmalar fitofaglar-o'simlikxo'rlarga nisbatan yaxshi himoya hisoblanadi.

Monoterpenlar va ularning dorivorlari hashoratlar uchun toksik modda hisoblanadi. Monoterpenlar o'simliklarning turli qismlarida to'lanishi mumkin. Masalan ko'pchilik hashoratlar jumladan daraxtlar 'ustlog'i bilan ovqatlanuvchi qung'izlar uchun ham toksik-zaharli modda hisoblangan α - 'inen, β -'inen, limonen hamda mirsten birikmalari qarag'ay – *pinus silvestris* va oq qarag'ay- *Abies* daraxtlari organlarida yig'iladi.

Ko'pchilik nina bargli o'simliklarda 'ustloq kemiruvchi qo'ng'izlariga qarshi qo'shimcha monoterpenlar ham sintezlanishi kuzatiladi. Monoterpenlar efirining boshqa vakili 'iretroidlar juda kuchli insektistidlik samarasiga ega. 'iretroidlar xrizantema-*Chrysanthemum* o'simligining gultojibarglari va barglarida to'lgan bo'lib sut emizuvchilarga nisbatan toksik bo'lganligi sababli, hozirgi vaqtda sanoatda ishlab chiqarilayotgan insektistidlarning asosini tashkil qiladi.

Ayrim o'simlik turlarida mavjud bo'lgan va barglar hamda mevalarga o'ziga xos hid beruvchi efir moylarining asosini ham monoterpenlar va seskviterpenlar tashkil qiladi. Masalan Osiyo yalpizi - *Mentha piperita* o'simligidagi efir moylarining asosini tashkil etuvchi mentol va limondagi- *Citrus limon* limonen terpenlari hashoratlarga nisbatan anchagina samarador toksik modda hisoblanadi.

Umuman ko'pchilik hollarda monoterpenlar barg yuzasi tukchalarida joylashganligi sababli o'simliklarda fitofaglarini cho'chituvchi toksik modda borligi haqida o'ziga xos xususiyat hisoblanadi. Masalan, monoterpenlar ko'pchilik hollarda o'simliklar barglari yuzasida tukli bezchalar holida joylashganligi sababli ushbu o'simliklarga fitofaglarni hujumi kamroq bo'lishiga sabab bo'ladi.

Monoterpenlarning yana bir xususiyati o'simliklarga fitofaglar hujum qilganda shu fitofaglar bilan oziqlanuvchi yirtqich hashoratlarni jalb qilishdir. Masalan, g'o'za va makkajo'xoriga fitofaglar hujum qilganda ularning to'qimalarida yirtqich hashoratlarni jalb qiluvchi monoterpenlar va seskviterpenlarning uchuvchan formalari sintezlanadi.

Binobarin terpenlarning uchuvchan formalari nafaqat o'simlik himoyasida, balkim ushbu o'simlik himoyasi uchun boshqa organizmlarni jalb qilish uchun ham xizmat qiladi.

G'o'zaning hashoratlar, bakteriyalar va zamburug'lardan himoyalaniishi ko'p jihatdan unda sintezlanadigan seskviterpenning dimeri, gossi'ol bilan bog'liqdir.

Sassiqlik *Aelanthus annuus* o'simligining sut emizuvchilar va hashoratlardan himoyalaniishida uning bargi yuzasidagi tuk bezchalaridagi seskviterpen laktoni-kostunolid asosiy o'rinni tutadi. Chunki seskviterpen laktoni juda achchiq-badbuy tamli modda bo'lib ko'pchilik fitofaglar tomonidan deyarli istemol qilib bo'lmaydigan darajadadir.

Ayrim tro'ik o'simliklar va qarag'ay daraxti smolasida diterpenlar – abiet kislotasi mavjud.

Sutlamachoydoshlar (*Euphorbiaceae*) oilasi vakillari diterpenlarga xos forbol efirini sintezlaydi. Agar biz ushbu oila vakillari tanasi sutini qo'limiz yoki tanamiz yuzasiga tomizsak terimizni qattiq qichishtira boshlaydi. Diterpenlarning forbol formalari tibbiyotda sut

emizuvchilarda suniy ravishda rak chaqirish uchun qo'llaniladi. Chunki u organizm ichkarisiga tushsa juda zaharli tasir ko'rsatadi. Bu ham o'z navbatida o'simliklarning sut emizuvchi-fitofaglardan himoyalinishiga yordam beradi.

O'simliklarda umurtqali hayvonlar uchun juda zaharli hisoblangan triterpenlar, masalan, kardenolidlar va sa'oninlar ham sintezlanishi mumkin. Ushbu ikkilamchi moddalar inson hamda umurtqali hayvonlarning yurak muskullariga salbiy tasir qiladi. Chunki ular yurak muskullaridagi $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATP}$ azalarning ishiga tasir qiladi. Ammo shifokorlar tomonidan yuragi kasal bemorlarga *Digitalis* o'simligi kardenolidlari oz miqdorda tavsiya qilinadi.

Terpenlarning boshqa bir vakili sa'oninlar o'z ichiga steroid va triterpen glikozidlarni oladi. Ularning toksik xususiyati shundaki sa'oninlar tarkibida li'idlarda eruvchi triterpen, hamda suvda eruvchi qand elementlari mavjud va ular ditergentlik xususiyatga egaligi tufayli hujayra membranasi tuzilishini buzadi.

Hozirgi vaqtda fanga anchagina malum 'oliterpenlarga (C_5H_8) kauchuk moddasini misol qilishimiz mumkin. Kauchuk polimer modda bo'lib uning monomeri izo'entinil qoldiqlaridir. Bir molekula kauchuk tarkibiga 1500-15000 dona izo'entinil qoldiqlari kirishi mumkin.

Kauchuk moddasi ko'pchilik o'simliklarda to'ilgan ammo, ko'proq kauchuk to'lovchi o'simliklarda, masalan braziliya geveyasi (*Hevea brasiliensis*), manixot (*Manihot*), fikus (*Fikus elastika*) shular jumlasidandir. Ushbu o'simliklar texnik maqsadlarda sof kauchuk olishda ishlatiladi.

Fenol birikmalari

Hozirgi vaqtda fenol birikmalarining aniq bir biokimyoviy jarayonda qatnashishi to'la malum emas. Faqatgina linular kislotasining ABK fitogormoni xususiyatiga ega ekanligini aniqlangan xolos. Shuningdek metionindan etilen gormoni sintezlanishida n-kumar kislotasi efirining kofaktor sifatida qatnashishi kuzatilgan.

Fenollarning in vitro sharoitida ayrim gormonlar va fermentlarga tasiri hamda ularning tasiriga o'zgartirish kiritilish aniqlangan. Ammo in vivo sharoitida bu hol aniqlanmagan.

Kelib chiqishi ikkilamchi bo'lgan moddalarning asosiy vazifalaridan biri o'simliklarni fitopatogenlar va o'txo'r hayvonlardan himoya qilishdir. Binobarin, o'simliklardagi ikkilamchi metabolitlar evolyustiya davomida ularning o'z-o'zini himoya qilishi uchun hujayralarda sintezlangan birikmalardir.

Ayrim o'simliklarda o'txo'r hayvonlar, kasallik qo'zg'atuvchi bakteriyalar, zamburug'lar va hashoratlarga qarshi ishlab chiqarilgan ikkilamchi metabolitlarning odamlar organizmi uchun zaharliliigi tufayli bu o'simliklarni inson tomonidan istemol qilinishini ham yo'q qilinishiga olib kelgan.

Hozirda insonlar tomonidan oziq-ovqat sifatida istemol qilinadigan madaniylashtirilgan o'simliklar va ularning mevalari tarkibidagi ayrim zararli ikkilamchi metabolitlar selekstiya tufayli bartaraf etilgan.

Umuman o'simliklarning ikkilamchi metabolizmi qatnashuvchi metabolitlarni shartli ravishda uch guruhga bo'linishi mumkin. Bular terpenlar, fenollar va azot saqlovchi kabi ikkilamchi metabolit birikmalarining sintezlanishidir.

Terpenlar izo'renning hosilasi bo'lib, astetil-SoA va mevalon kislotasi yoki glikoliz jarayonining asosiy birikmalaridan bo'lgan 3-R- glisterin kislotasi va 'iruvatdan hosil bo'lishi mumkin.

Fenol birikmalari aromatik moddalar bo'lib eritroza-4-fosfat va shikim kislotasidan hosil bo'ladi (Croteau et.al., 2000). Bvnda fenilalanin, tirozin va triptofan ham hosil bo'ladi.

Fenol birikmalari ham boshqa birikmalar singari o'simlik organizmida minglab sintezlanishi mumkin.

Azot saqlovchi ikkilamchi birikmalar asosan ayrim aminokislotalardan sintezlanadi. Ularning asosiy vakillari alkaloidlar.

Xinonlar klassiga mansub bo'lgan gidroksinonlar, plastoxinonlar va ubixinonlar o'simliklar olamida ko'p uchraydi. Bular fotosintez jarayonida va elektronlarning mitoxondriol tashiluvida

muhim o`rin tutadi. Xionlarning vakillari xilma xildir. Masalan gulli o`simliklardan 200 donadan ortiq introxinonlar ajratilgan.

Ammo benzoxinonlar yuksak o`simliklarda kam uchraydi. Ular ko`proq tuban zamburug`larda to`ilgan bo`lib, fenilolonin yoki astetil-SoA birikmasidan sintezlanadi.

Ekologik vazifasi. Hozirgi vaqtda o`simlik gullarining changlanishida flovonoidlarni roli muhimligi to`la aniqlangan. Chunki ular tufayli hosil bo`lgan ranglar hashorotlar va qushlarni chaqiradi. Rangsiz flovan va flovonoidlar ham gullarning changlanishida muhim ahamiyatga ega. Ular yaqin ultrabinafsha nurlarni yutganligi sababli hashorotlar tomonidan yaxshi qabul qilinadi. Masalan Nashagullar turkumining ayrim vakillarida flovonoidlar faqatgina gultojibarglarning asosida joylashgan. Ammo ularga xos bo`lgan 240-380 nm nurlarning yutilishi hashorotlar, xususan asalarilarning urug`chi va nektar joylashgan gul markazini topishga yordam qiladi.

Kumarinlar

O`simliklarning zamburug`lar va hashoratlardan himoyasida terpenlar, fenol birikmalaridan tashqari furan kumarinlari ham alohida o`rin tutadi. Furan kumarinlar o`z tarkibida kumarindan (C₆- C₁) tashqari furan xalqasini ham tutadi.

Furan kumarinlarning toksik tasiri shundaki ular quyosh yorug`ligining 320-400 nm to`lqin uzunligi tasirida, irimidan asoslari bo`lgan stitozin va timin bilan birikib DNK zanjiriga kirish va transkri`stiya jarayonini to`xtatish xususiyatiga ega. Bu esa o`z navbatida hujayraning halokatiga olib keladi.

Furan kumarinlar ayniqsa ziradoshlar (*Apiaceae*) oilasining petrushka (*petroselinum satium*), selder (*Apium graveolens*), pasternak (*postinace sativa*) turlari vakillarida ko`plab uchraydi. Furan kumarinlar o`simliklarda stress holatlarida muqobil holatdagiga nisbatan 100 va undan ortiq marotaba kopayishi mumkin. Ushbu hol o`simliklarga patogenlarning tasiri ostida ham bo`lishi mumkin. patogen bilan zararlangan o`simlikni ushlaganda selderey yig`uvchilar va sotuvchilarda qo`l terilarida toshmalar paydo bo`lishi mumkin.

Flavonoidlar

Flovonoidlar allelopatik agent yani o`simlik birikmalariga tasir qiluvchi ekskretor moddalar sifatida ham tasir qilishi mumkin. Masalan, eman daraxti tarkibidagi salistil kislotasi. Shuningdek flovonoidlar (tonin) oziq dittergenti sifatida antimikrob agenti vazifasida qatnashishi mumkin.

Flavonoidlar fenol birikmalarining eng katta sinfini tashkil qiladi. Ularning asosiy skeleti 15 atom ugleroddan iborat bo`lib ikkita aromatik xalqa (C₆), 3 dona (C₆- C₃ - C₆) uglerod atomi bilan birikkandir.

Flovanoidlar uch uglerodli uchastkasining oksidlanish darajasiga qarab bir necha guruhlariga jumladan flavononlar, antostianlar, flovonlar, flovonollar va izoflavonollarga bo`linadi. Flovonoidlardan taninlar ham sintezlanishi mumkin.

Flavononlar stitrus o`simliklari mevalarida ko`plab uchraydi. Masalan greyfrut 'o`chog`ida naringenin uchrasa, a`elsin va mandarin 'o`chog`ida ges`eridin mavjud. Ushbu flavononlar tami jihatidan bir-biridan farq qiladi. Masalan, naringenin achchiq tamga ega bo`lsa, ges`eridinda bunday xususiyat yo`q.

Antostianlar o`simliklarga asosiy rang beruvchi modda hisoblanadi hamda gullarning changlanishi va mevalarning tarqalishida asosiy o`rinni tutadi. Umuman olganda antostianlar gullar, barglar va mevalarga turli-tuman rang beruvchi moddadir. Antostianlar karotinoidlardan farqli o`laroq to`qimalarga kengroq spektrda yani qizg`ish rangdan qora-binafsha ranggacha berishi mumkin.

Antostianlar 1961 yilda nemis biokimyogari R.Vilshtetter tomonidan ochilgan. Antostionlarning fotosintetik pigmentlardan asosiy farqlaridan biri shuki, ular odatda glikozidlar shaklida vakuolada joylashgan. Antostionlarning anglikonlari antostianidinlar deyiladi.

O`simliklarda bir vaqtning o`zida bir nechta antostian uchrashi mumkin. Masalan, kartoshkaning guli va mevasida antostianlarning 10 formasi uchraydi.

Antostionidlar	R- guruhli	Rangi
pelargonidin	R ₂ – OH	Zangori
STianidin	R ₁ - OH, R ₂ - OH	Siyoh
Delfinidin	R ₁ - OH , R ₂ - OH, R ₃ -OH	Och siyoh
peonidin	R ₁ – OCH ₃ , R ₂ -OH	Binafsha
petunidin	R ₁ – OCH ₃ ,R ₂ -OH,R ₃ -OCH ₃	To`q `ushti

M.N. Zaprometovning (1996) malumotlariga qaraganda fenol birikmalari nisbatan ko'proq choy o'simligining yosh nihollari barglarida bo'ladi. Choy o'simligi fenol birikmalari asosini katexin va 'roantostianidlardan tashkil to'gan flavonoidlar tutadi.

Flavonoid birikmalarning keng tarqalgan birikmalaridan biri *katexin* moddasidir. Katexinlarga xos xususiyatlardan asosiysi ularning gall kislotasi bilan birikishi va tanninlarning gidrolizlanishidan hosil bo'ladigan monomer-efir moddalarini hosil qilishidir. Katexinlar ko'pchilik mevalarda masalan, olma, nok, gilos, behi va shaftolida anchagina miqdorda uchraydi. Katexinlar choy o'simligi yosh barglarida quruq og'irlikka nisbatan 30% atrofida bo'lishi mumkin.

Flavonlar va flavonollar odatda sariq rangli bo'lib, glikozidlar holida bo'ladi. Nisbatan keng tarqalgan flavonlarga petrushka va xrizantema gullarida mavjud bo'lgan a'igenin bug'doy, sholi va beda o'simligidagi tristin birikmasini misol qilish mumkin. Flavonollarga esa o'simliklardagi kem'ferol, kverstetin va miristetin birikmalarini misol qilishimiz mumkin.

Flavon va flavonollarning eng muhim vazifalaridan biri bu o'simlik to'qimalarini xususan, e'idermal to'qimalarini quyosh nurlarining ultrabinafsha spektrlaridan himoya qilishdir. Chunki flavon va flavonollar yorug'likning nisbatan qisqa to'lqinli (280-320 nm) nurlarini yutadi. Shu sababli barglarning e'idermis hujayralari quyosh nurlarining 360-720 nm to'lqin uzunlikdagi nurlarini 70-80% o'tkazgani holda, 95% atrofida ultrabinafsha nurlarni tutib qoladi.

Fitoaleksinlar. O'simliklar immunitetida alohida o'rin tutuvchi ikkilamchi birikmalarning yorqin vakili bu o'simliklar to'qimalarida stress yoki boshqa bir salbiy holatlarda sintezlanuvchi va patogenlar uchun toksik bo'lgan moddalar – fitoaleksinlardir. Fitoaleksinlar sog'lom to'qimalarda umuman bo'lmasligi yoki oz miqdorda bo'lishi mumkin. Fitoaleksinlarning asosini 80% atrofida izoflavonoidlar va 20% atrofida terpenoidlar tashkil etadi.

Tanninlar

Tanninlar o'simliklarda 1796 yilda aniqlangan. Tanninlarning molekulyar massasi 500-3000 Da atrofida bo'lib teri oshlashga juda qulaydir. Ularda fenol birikmalarining gidroqsil gru'alari bo'lganligi tufayli oqsillar bilan ko'plab bog'lar hosil qilish xususiyatiga ega. O'simliklarda taninlar miqdori nisbatan kam, ammo ayrim o'simliklarda ularning hissasi 45% bo'lishi mumkin. Masalan stezol'inin o'simligida taninlarning miqdori 40% va undan ortiq bo'lishi mumkin. Shuni aytib o'tish lozimki, fenol tabiatli moddalarning polimer formalari ham mavjud. Xuddi shunday dubil moddalariga bo'lgan tanin va lignin birikmasini ham misol qilishi mumkin.

Tanninlarning o'zi ham ikki ti'da, yani gidrolizlanadigan va kondensirlangan holda bo'lishi mumkin. Kondensirlangan tonninlar katexin yoki antostianidinsimonlarning polimeri bo'lib faqatgina flavon ti'dagi fenollardan hosil bo'lishi mumkin. Gidrolizlanadigan tanninlar geterogen polimerlar bo'lib, asosan fenol kislotalari xususan, gall kislotasi va monosaharidlardan tashkil to'gan. Ular suyo'ltirilgan kislotalarda hamyengil gidrolizlanishi mumkin.

Tanninlar hali 'ishmagan mevalarning yuzida ko'plab uchraydi. Taninlar ham evolyustiya jarayonida o'simliklarda himoya vositasi sifatida shakllangan. Ular o'txo'r hayvonlar oshqozonida oqsillar bilan vodorod va kovalent bog'lar hosil qilib hazm qilish jarayonini buzadi. Bundan tashqari fenol birikmalari ayrim o'simlik fermentlari tasirida oksidlanishi va oqsillarning SH - va NH₂ guruhlariga faol tasir qiluvchi toksik xinonlarni ham hosil qilishi mumkin

Ligninlar

Fenol birikmalarining keng tarqalgan vakillaridan biri bu ligninlardir. Ular kuchli “shoxlangan” polimerlardir va asosan uchta fenil’ro’anoid s’irtlar: kaniferil, ‘ara-kumar va sinondan tashkil to’gan.

Ligninlarning boshqa fenol birikmalaridan farqi shundaki, ularning tarkibi nafaqat turlar orasida balki, bitta turga taalluqli o`simliklarda ham har xil bo`lishi mumkin. Shuningdek ligninlarning tarkibi hujayra devori qavatlarida va organlar darajasida ham farqlanishi mumkin (Lewisea., 1999).

Lignin asosan hujayraning ikkilamchi hujayra devorida yig`iladi. Ligninlarning miqdori ayniqsa, suv va unda erigan mineral tuzlar harakatlanuvchi ksilema to`qimalarining naylari va traxeidlarida ko`pdir. Lignin hujayra devori, hujayra va to`qimalarga qattqlik beradi. Ushbu holni biz “stementlash” bilan taqqoslashimiz mumkin. Ligninning o`simliklardagi miqdori uning yog`ochlanishiga qarab har xil bo`lishi mumkin. Masalan, yog`ochli daraxtlarda uning miqdori quruq og`irlikka nisbatan 25-35% atrofida bo`lishi mumkin.

Metabolizmning boshqa ikkilamchi moddalariga o`xshab, lignin ham o`simliklarda himoya vazifasini o`taydi. Masalan, to`qimalarning ligninlanishi bir tomondan ularni zararkunandalar tomonidan istemol qilinishini bartaraf etsa, ikkinchi tomondan patogenlarning yanada tarqalishini to`xtatadi.

Nazorat savollari

1. Fingerprinting tahlil qilish bosqichlari
2. Mikroorganizmlar metabolomikasi haqida ma`lumot bering
3. O`simliklar metabolomikasi haqida ma`lumot bering
4. Hayvonlar metabolomikasi haqida ma`lumot bering
5. O`simliklarda ruh elementini o`zlashtirilishi va boshqarish oid taqqiqot haqida ma`lumot bering
6. Hayvonlar metabolomikasi oid tadqiqotlarni amaliyotga joriy etilishi haqida ma`lumot bering.

10-MAVZU. ODAM METABOLOMIKASI

Reja:

1. Odam organizmida moddalar almashinuvining umumiy qonuniyatlari
2. Qandli diabet kasalligida metabolizm.
3. Ovqatlanish disbalansida oqsil va oqsil-energetik taqchillikning o`rni va kelib chiqish sabablari.

Tayanch so`z va iboralar: inson metanbolomikasi, qandli diabet, reproduktiv tizim metabolomikasi, endometrioz, polikistoz, oqsil-energetik taqchillik.

1. Odam organizmida moddalar almashinuvining umumiy qonuniyatlari

Moddalar almashinuvi tufayli hujayra tarkibiga kiradigan molekulalar parchalanadi va sintezlanadi, hujayra strukturalari va hujayralararo moddalar hosil bo`ladi, yemiriladi va yangilanadi. Masalan, odamda barcha to`qima oqsillarining yarmisi taxminan 80 sutkada parchalanib, yangidan hosil bo`ladi; jigar va qon zardobidagi oqsillarning yarmi har 10 kunda, muskul oqsillari 180 kunda, ayrim jigar fermentlari har 2—4 soatda yangilanib turadi. Moddalar almashinuvi energiya almashinuvi bilan chambarchas bog`langan bo`lib, ularni bir-biridan ajratib bo`lmaydi. Hujayralarda sodir bo`ladigan Moddalar almashinuvi bilan energiya almashinuvi biologik katalizatorlar — fermentlar ishtirokida amalga oshadi. Energiya almashinuvida murakkab organik molekulalardagi kimyoviy bog`lar shaklida mavjud bo`ladigan potensial energiya kimyoviy o`zgarishlar tufayli hujayra strukturasi va funksiyasini, tana haroratini saqlab turish, ish bajarish va boshqa jarayonlar uchun sarf bo`ladigan energiyaga aylanadi. Moddalar almashinuvi hujayrada bir vaqtning o`zida kechadigan va o`zaro bog`liq bo`lgan ikki jarayon — anabolizm va

katabolizman iborat. Katabolik jarayonlarda murakkab molekulalar oddiy molekulalarga parchalanib, ko'ra miqdorda energiya ajraladi. Bu energiya maxsus kimyoviy energiyaga boy makroergik bog'lar, asosan, adenozintrifosfat kislotasi (ATF) va boshqa molekulalar shaklida jamg'ariladi. Katabolik o'zgarishlar, odatda, gidrolitik va oksidlanish reaksiyalari natijasida amalga oshadi. Bu reaksiyalar kislorodsiz (anaerob yo'l — glikoliz, bijg'ish) hamda kislorod ishtirokida (aerob yo'l — nafas olish) sodir bo'ladi. Ikkinchi yo'l evo-lyusion nuqtai nazardan ancha yosh va energetik jihatdan ancha samarali bo'lib, unda organik moddalar SO₂ va suvgacha to'liq parchalanadi.

Hujayrada katabolizm va anabolizm reaksiyalari bir vaqtda kechadi; katabolik o'zgarishlarning oxirgi bosqichi anabolizmning boshlang'ich reaksiyalari hisoblanadi. Birok, Moddalar almashinuvining anabolitik va katabolitik yo'llari o'zaro mos kelmaydi. Mas, glikogenning laktat kislotagacha parchalanishida 12 ta ferment ishtirok etib, ularning har biri bu jarayonning alohida bosqichini katalizlaydi. Glikogenning laktat kislotadan hosil bo'lishi jarayoni esa 9 ta fermentativ reaksiyalardan iborat bo'lib, ular tegishli katabolik reaksiyalarning aksi hisoblanadi. Xuddi shunga o'xshash oqsillar bilan aminokislotalar yoki yog'lar bilan faollashgan atsetat kislotasi o'rtasida kechadigan anabolitik va katabolitik reaksiyalar ham o'zaro mos kelmaydi. Moddalar almashinuvining reaksiyalari hujayraning ma'lum qismlari — kompartmentlarda amalga oshadi. Mas, glikoliz jarayoni hujayra sitoplazmasida, gidrolitik parchalanish reaksiyalari — lizosomalarda, li'idlarning hosil bo'lishi silliq endoplazmatik to'rdagi oqsillar biosintezida ribosomalarda ro'y beradi. Moddalar almashinuvining umumiy bosqichlari bir-biri bilan doimo bog'langan bo'ladi. Moddalar almashinuvining asosiy oraliq moddasi 'iruvat kislotasi uglevodlar, li'idlar va oqsillar almashinuvini reaksiyalarini o'zaro bog'lab turadi.

Barcha tirik organizmlar uchun xos bo'lgan hujayra darajasidagi Moddalar almashinuvini, asosan, bir xil usulda boshqariladi. Bunda biokimyoviy jarayonlarning jadalligi va yo'naltirilganligi fermentlar faolligiga ta'sir ko'rsatish, ularning hosil bo'lishi yoki parchalanishini boshqarish orqali amalga oshadi. Yuksak darajada rivojlangan organizmlarda Moddalar almashinuvini qo'shimcha boshqaruv mexanizmlariga ega. Moddalar almashinuvini nerv sistemasi orqali va gormonal yo'l bilan ham boshqarib turiladi.

2. Qandli diabet kasalligida metabolizm.

Qandli diabet kasalligining kelib chiqishi mexanizmida asosan insulin yetishmovchiligi yotadi. Dastlab gormon miqdori qonda mo'tadil yoki biroz oshgan, keyinchalik esa kasallik rivojlanishi bilan beta-hujayralarda insulin sekretsiyasi susayishi kuzatiladi. Insulin yetishmovchiligi nisbiy (oshqozon osti beziga bog'liq bo'lmagan) yoki mutloq (oshqozon osti beziga bog'liq) bo'lishi mumkin. Nisbiy insulin yetishmovchiligi - to'qimalarning insulinga nisbatan rezistentligining pasayishi, to'qimalarda insulinga qarshi antigenlar paydo bo'lishi, hamda insulinning gormonal va nogormonal antogonistik reaksiyasining buzilishi oqibatida kelib chiqadi. Insulinning gormonal antogonistlariga o'sish gormoni, AKTG, gipofiz, buyrak usti bezi gormonlari, qalqonsimon bez gormonlari (tiroksin, triyodtironin) kiradi. Bu gormonlar organizmda giperglikemiya chaqiradi va to'qimalarda glyukoza parchalanishini tormozlab, insulin sarf bo'lishini kuchaytiradi. Insulinning nogormonal antogonistlariga sinalbumin, qondagi to'yingan yog' kislotalari, insulinga qarshi antitelolar, lipoprotein ingibitorlari kiradi. Mutloq insulin yetishmovchiligi oshqozon osti bezining o'zida bo'ladigan patologik jarayonlar bilan bevosita bog'liq bo'ladi. Bunday insulin yetishmovchiligining har birida ham organizmda chuqur metabolik o'zgarishlar, ya'ni uglevod, yog', oqsil, vitamin, suv-tuz almashinuvini buzilishi namoyon bo'ladi. Insulin yetishmovchiligi dastlab glyukoza almashinuvini hamma eta'larini buzadi: yog' va mushak to'qimalariga kirishini susaytirib, glikolizni to'xtatib qo'yadi. ATF sintezi susayib, Krebs siklida fermentlar faoliyati buziladi. Bir vaqtda aminokislotalar transporti izdan chiqib, kompensator mexanizm, ya'ni uglevodsiz birikmalardan glyukoza hosil bo'lish jarayoni kuchayadi. Bu jarayonlar oqibatida giperglikemiya kuchayib, bemor vazn 5 yo'qotadi, mushaklar

tonusi pasayadi, immunitet susayadi, terida trofik o'zgarishlar paydo bo'ladi. Qondagi giperosmolyar holat 'oliuriya va 'olidi'siyaga olib keladi. Qondagi aminokislotalar miqdorining ortishi oqsil sintezining buzilishiga va natijada markaziy nerv sistemasi, buyrak, ko'z, qon aylanish organlarining buzilishlari kabi turli xil mikroangiopatiyalarga olib keladi. To'qimalar gipoksiyasi va degidratatsiyasi, elektrolitlar (kaliy, natriy) miqdorining kamayishi diabetik koma rivojlanishiga sabab bo'ladi. Klassifikatsiyasi. Butun jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (BJSST) qandli diabet kasalligini 4 ta bosqichda bo'lib o'rganishni tavsiya qiladi. 1. potensial diabet, 2. latent diabet, 3. asimptomatik yoki subklinik diabet, 4. oshkora yoki klinik diabet. Sobiq SSSR fanlar akademiyasining Eksperimental endokrinologiya va ximiya instituti olimlari esa kasallikning quyidagi 3 bosqichini ajratib o'rganishni taklif qiladi: potensial, latent, oshkora. Oxirgi yillarda qandli diabet kasalligining etiopatogenezi, tashxissi davo prinsiplari bo'yicha yangi-yangi dalillar ko'payib bormoqda. 1985 yili Butun jahon sog'liqni saqlash tashkiloti kongressida yangi Klassifikatsiyasi. Taklif qilingan A. Klinik sinflar bo'yicha 1. insulinga bog'liq diabet - 1 tur 2. insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet - 2 tur: a) semizligi bo'lgan bemorlarda b) semizligi bo'lmagan bemorlarda 3. Boshqa turdagi qandli diabet kasalligi: a) oshqozon osti bezi kasalliklarida b) endokrin kasalliklarida v) insulin retseptorlarining o'zgarishida g) genetik sindromlarda d) aralash holatlar bilan bog'liq bo'lgan 4. Glyukozaga tolerantlikning buzilishi 5. Homilador ayollarda qandli diabet kasalligi. B. Xavfi aniq bo'lgan sinf bo'yicha: glyukozaga tolerantlik normal yoki biroz oshgan bo'lishi mumkin. Bu tasnifning kamchiligi shundan iboratki, bunda kasallikning klinik kechishi va kelib chiqish xususiyatlari to'la- to'kis yoritilmaganligi sababli amaliyotda foydalanish noqulayliklar tug'diradi. Shu sababdan kasallikning klassifikatsiyasi 1989 yilda butun jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan qayta ko'rib chiqilgan va mualliflar quyidagicha guruhlariga ajratib o'rganishni tavsiya qilishgan (Balabolkin M. I.): A. Diabetning klinik formalari: 1. insulinga bog'liq qandli diabet - 1 tur 2. insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet -2 tur 3. Boshqa turlari: a) endokrin genezli b) oshqozon osti bezi kasalliklariga bog'liq 6 v) kam uchraydigan diabet (har xil dori-darmonlar qabul qilish bilan bog'liq). 4. Homiladorlik davridagi qandli diabet. B. Diabetning og'irlik darajasi bo'yicha: 1-yengil, 2- o'rtacha og'irlik 3-og'ir darajalari. V. Kompensatsiya holatiga qarab: kompensatsiya, subkompensatsiya, dekompensatsiya. G. Diabetning o'tkir asoratlari bo'yicha: 1. Ketoatsidotik koma, 2. Giperosmolyar koma, 3. Laktatatsidotik koma, 4. Gi'oglikemik koma. 5. Birlamchi serebral koma. D. Kechki asoratlar bo'yicha: 1. Mikroangiopatiya (retinopatiya, nefropatiya). 2. Makroangiopatiya 3. Neyropatiya E. Boshqa organ va sistemalarning zararlanishi (enteropatiya, ge'atopatiya, osteoartropatiya, dermopatiya va xok.). J. Asoratlarni davolash bo'yicha 1. Insulinoterapiya (mahalliy allergik reaksiya, anafilaktik shok, lipodistrofiya). 2. peroral qandni tushiruvchi preparatlar (allergik reaksiya, oshqozon-ichak trakti funksiyasining buzilishi. Bundan tashqari 'ediatrriyada "xavfli guruh"ga mansub bo'lganlar, ya'ni qandli diabet kasalligiga chalinish ehtimoli ko'proq bo'lgan quyidagi guruh mavjud: - 4, 5 kg. vazndan ortiq tug'ilgan bolalar - otanasi yoki qarindosh urug'larida qandli diabet bo'lsa - 4, 5 kg. vazndan ortiq tug'gan yoki o'lik tuqqan ayollar - semizlik yoki endokrin kasalligiga chalingan bolalar. Potensial diabetda giperglikemiya, glyukozuriya kuzatilmaydi. Glyukozaga tolerantlik sinamadagi ko'rsatkichlarda patologik o'zgarish bo'lmaydi. Bunday diabet "xavfli guruh"iga mansub bo'lgan bolalar va odamlar kiradi. Latent diabetda ham glyukozuriya va giperglikemiya kuzatilmaydi, glyukozaga tolerantlik testi esa diabetik turda o'zgargan bo'ladi. Oshkora diabet qondagi glyukoza va siydikdagi glyukoza miqdori takror-takror ko'tarilib turishi bilan harakterlanadi. 1. Insulinga bog'liq diabet (1 tur), o'tkir boshlanib, ketoatsedozga moyillik yuqori va genetik asoslangan bo'ladi. 2. Insulinga bog'liq bo'lmagan diabet (2 tur), modda almashinuvining minimal darajada buzilishi bilan harakterlanadi. Bu turga mansub bemorlarda ekzogen insulinsiz, dietoterapiya va 'eroral preparatlar bilan uglevod almashinuvini kompensatsiya qilsa bo'ladi. 3. Diabetning boshqa

turlariga boshqa klinik patologiyalarda uchraydigan diabetlar kiradi: a) oshqozon osti bezi kasalliklari (chaqaloqlarda oshqozon osti bezida Langergans orolchalarning tug'ma bo'lmasligi, tug'ruq jarohatlari yoki toksik ta'sir tufayli oshqozon osti bezining zararlanishi). b)gormonal muhit 7 kasalliklari (Itsenko-Kushing kasalligi, akromegaliya, diffuzli toksik buqoq va qok.), v)dori-darmonlar va ximik moddalar ta'siri oqibatida kelib chiqadigan qandli diabet (AKTG, glyukokortikoidlar, somatotro'in, diuretik preparatlar, aminazin, adrenalin va boshq.). g)insulin retseptorlarining buzilishi (tug'ma lipodistrofiya - insulin retseptorlaridagi nuqsonlar, insulin retseptorlariga qarshi antitelolar). d)genetik sindromlar (1 turli glikogenoz, Daun sindromi, Shereshevskiy -Turner sindromi va qok.). 4. Qachonki homiladorlik davrida birinchi marta glyukozaga tolerantlik buzilishi qayd qilinsa yoki homiladorlik paytida birinchi marotaba diabetga xos bo'lgan belgilar paydo bo'lsa homiladorlik diabetiga mansub bo'ladi. Homiladorlikgacha davrda ham qandli diabeti bo'lsa bu guruhga kirmaydi. Ko'pincha, homilador ayollar tuqqanidan keyin glyukozaga tolerantlik normaga keladi. Qandli diabetning etiologik klassifikatsiyasi. (BJSST, 1999) I. Qandli diabet 1 tur (β hujayralar destruksiyasi mutloq insulin yetishmovchiligiga olib keladi) A. autoimmun B. idio'atik II. Qandli diabet 2 tur (asosan insulinga rezistentlik nisbiy insulin yetishmovchiligi) III. Boshqa turlari A. β hujayralar funksiyasidagi genetik nuqsonlar 1. MODI- 3 (12 xromosoma, HNF-1a geni) 2. MODI -2 (7 xromosoma) 3. MODI - 1 (20 xromosoma, HNF-4a geni) 4. DNK metoxondrial mutatsiyasi 5. Boshqalar V. Insulin ta'siridagi genetik nuqsonlar 1. A turidagi insulinga rezistentlik 2. Le'rachaunizm 3. Rabson Mendexol sindromi 4. Lipoatrofik diabet 5. Boshqalar S. Oshqozon osti bezining endokrin qismi kasalliklari 1. pankreatit 2. Jarohatlar ('ankreaektomiya) 3. Neoplaziya 4. Kistozli fibroz 5. Gemoxramatoz 6. 'ankriapatiyali fibrokalkulyoz D. Endokrinopatiyalar 1. Akromegaliya 2. Kushing sindromi 3. Glyukagonoma 4. Feoxromotsitoma 5. Tireotoksikoz 6. Somotostatinoma 7. Aldosteroma 8. Boshqalar E. Dori va ximikatlar bilan bog'liq bo'lgan qandli diabet 1. Vakor 2. 'entamilin 3. Nikotin kislotasi 4. Glyukokortikoidlar 5. Tireoid gormonlar 6. Diazoksid 7. β -adrenoretseptorlar agonistlari 8. Tiazidlar 9. Dilantin 10. β - interferon 11. Boshqalar F. Infeksiyalar. 1. Tug'ma qizilcha 2. Sitomegalo virus 8 3. Boshqalar G. Immuno'osrednik diabetning boshqa formalari 1. " Stiff-man" sindromi (harakatsizlik sindromi) 2. Insulin retseptorlariga antitelalar 3. Boshqalar H. Ba`zan diabet bilan kechadigan genetik sindromlar 1. Daun sindromi 2. Klaynfelter sindromi 3. Turner sindromi 4 Volfram sindromi 5 Fridreyx ataksiyasi 6. Gentington xoreyasi 7. Lorens - Mun Bidlya sindromi 8. Miotonik distrofiya 9. Porfiriya 10. Proder - Villi sindromi 11. Boshqalar. IV. Gestatsion qandli diabet. Kapilyar qon tarkibidagi glyukoza miqdori nahorda 7,0 mmol/ldan kam bo'lsa, 75 g glyukoza bilan zo'riqtirilgandan so'ng 2 soat o'tib uning miqdori 8,0- 11,0 mmol/l oralig'ida saqlansa glyukozaga tolerantlik buzilishi deb aytiladi. Xavfi aniq sinf. Bunday guruhga tekshirish paytida glyukozaga tolerantlik o'zgartmagan, lekin anamnezida giperglikemiya yoki glyukozuriya bo'lgan hamda glyukozaga tolerantlik buzilgan odamlar (homiladorlik yoki semizlikdan keyin) kiradi. Klinik kuzatuvlar bo'yicha, bunday odamlarda ruhiy va jismoniy zo'riqishdan keyin tranzitor giperglikemiya kuzatilishi mumkin. Qandli diabet kasalligida kompensatsiya holatini aniqlashda organizmda butun moddalar almashinuvining normallashuvi yoki maksimal darajada normaga yaqinlashishi, birinchi navbatda uglevod almashinuvining normallashishi e'tiborga olinadi. Kompensatsiya holatida qon tarkibidagi glyukoza miqdori 6-7 mmol/ldan oshmasligi va siydikda aglyukozuriya bo'lishi harakterli. Subkompensatsiya davri deb, qachon sutka davomida giperglikemiya 7-12.0 mmol/l gacha va glyukozuriya 50 g gacha, glyukozalangan gemoglobin 7-9% gacha saqlanib tursa aytiladi. Dekompensatsiya davrida sutka davomida glyukozalangan gemoglobin 9%dan, giperglikemiya 12.0 mmol/ldan va glyukozuriya esa 50 g dan oshgan bo'ladi. Qandli diabetning 3 ta og'irlik darajasi tafovut qilinadi: yengil, o'rtcha og'ir va og'ir darajalari. 1-darajada faqat dietoterapiya bilan kompensatsiya holatiga, 2- darajada insulinterapiya yoki qand tushiruchi preparatlar bilan kompensatsiya holatiga erishish mumkin

bo`ladi, sutkalik insulinterapiyaga ehtiyoji 60 TB dan oshmasligi kerak. 3 -darajasi esa -qachonki bemorlarda qandli diabetning kechki asoratlari: mikroangiopatiya, neyropatiyalarning og`ir bosqichlari namoyon bo`lgan paytda qo`yiladi. Klinikasi. Qandli diabet kasalligining oshkora yoki manifest formasini tashxis qilishda qiyinchilik bo`lmaydi. Bemorlar og`iz qurishiga, chanqoqlik, ko`p siyishga (poliuriya), ishtahaning oshganligiga (polifagiya), umumiy quvvatsizlik, vazn yo`qotish, uyqu buzilishiga, ish qobiliyatining susayishiga shikoyat qiladilar. Odatda qandli diabet kasalligidagi bunday asosiy belgilar dekompensatsiya davrida, qachonki qonda anchagina giperglikemiya va glyukozuriya vaqtida namoyon bo`la boshlaydi. 9 Insulin sekretsiasining susayishi oqibatida glyukoza parchalanishi ham pasayadi. Natijada giperglikemiya va glyukozuriya paydo bo`ladi. Buyrak kanalchalarida glyukozaning to`liq reabsobtsiyasi qondagi glyukoza miqdori 9-10 mmol/l gacha bo`lgan ko`rsatkichda yuz beradi. Glyukoza miqdori bu ko`rsatkichdan yuqori bo`lsa siydik bilan glyukoza ajralishiga olib keladi. `oliuriya ba`zan sutkasiga 8-9 litrgacha oshishi mumkin. Bu ham siydikda glyukoza konsentratsiyasining oshishi bilan, ya`ni osmotik diurezning buzilishi bilan karakterlanadi. Og`izning qurishi, bir tomondan organizmda ko`p suv yo`qotish bilan bog`liq bo`lsa, ikkinchidan qon tarkibida glyukoza, mochevina, natriy miqdorining oshishi bilan bog`liq bo`ladi. Oshqozon osti bezi normada sutkasiga 30-45 birlikda insulin ishlab chiqaradi. pankreatektomiyadan keyin uglevod almashinuvini kompensatsiya qilish uchun mana shuncha insulin kerak bo`ladi. Lekin ayrim bemorlarda insulinning ko`proq dozasiga ehtiyoj bo`ladi. Teri va suyak mushak sistemasi. Kasallikning og`ir shakllarida, ko`proq bolalarda ketozga moyillik oshadi, ba`zan yuz sohalarida, peshonasida, va yurak ko`z qovoqlarida teri kapilyarlari kengayishi bilan bog`liq yengil qizarishlar paydo bo`ladi. Ayrim hollarda kaft, tovonda sariqlik paydo bo`ladi, bu esa jigarda karotinning vitamin A ga aylanishi buzilishidan dalolat beradi. Bu kasallikda teri zararlanishi xos o`zgarish emas. Teridagi davolanishi qiyin bo`lgan furunkulyoz, yoki yiringli protsesslar, ayrim hollarda esa kasallikning og`ir dekompensatsiyalashishiga, hattoki komaga ham sabab bo`lishi mumkin. Dekompensatsiya davrida degidratatsiya natijasida teri quruqlashib, turgori pasayib, yaraning bitishi ancha qiyinlashib qoladi. Uzoq dekompensatsiya davrida mushaklar bo`shashib, atrofiyalashib boradi. Suyaklar osteoporozi, artritlar kuzatiladi. Qandli diabet kasalligida yurak tomir tizimi tomonidan bo`ladigan o`zgarishlar tez-tez kuzatiladigan va doimiy birga kechadigan kechki asoratlaridan bo`lib hisoblanadi. Diabetik kardiopatiyalar diabetning klinik kechishini ancha og`irlashtiradigan va bemorlarning erta nogironlikka chiqishiga hamda o`limiga ko`proq sabab bo`ladigan jiddiy asoratlaridan biri bo`lib hisoblanadi. Qandli diabetga chalingan bemorlarda yurak ishemik kasalligining avvalambor miokard infarktining kechish xususiyatlari haqida ta`kidlab o`tish lozim. Miokard infarkti qandli diabetga chalingan bemorlarda, diabeti bo`lmagan odamlarga nisbatan bir necha marta ko`p uchraydi, qayta infarkt xuruji ham ko`proq qayd qilinadi va ko`pincha tromboemboliyalar bilan asoratlanib, infarkt xuruji aturik kechadi. Miokard infarktining aturik, ya`ni og`riqsiz kechishiga asosiy sabab yurak mayda qon tomirlarining tarqalgan zararlanishi va nerv- retseptor apparatining buzilishi bilan asoslangan bo`ladi. Shu sababdan ham miokard infarkti ancha kechroq tashxis qilinadi va ko`proq bemorlarning o`limiga olib keladi. Diabetik angiopatiyalar - mayda qon tomirlarining (mikroangiopatiyalar), o`rta va katta kalibrli qon tomirlarining (makroangiopatiyalar) umumiy tarqalgan zararlanishidir. Mikroangiopatiya ko`pincha yosh bolalarda va o`spirin yoshida 10 uchraydi, bunda mayda kapilyarlar, arteriolalar zararlanishi bilan namoyon bo`ladi (nefropatiya, retinopatiya, periferik angiopatiyalar ko`rinishida namoyon bo`ladi). Makroangiopatiya, asosan, katta yoshdagi odamlarda qayd qilinadi va tez vaqt ichida aterosklerotik o`zgarishlar paydo bo`lishi bilan karakterlanadi. Diabetik angiopatiyalarning kelib chiqishida uglevod, yog` va oqsil almashinuvi buzilishi eng asosiy ahamiyat kasb etadi. Modda almashinuvining buzilishi natijasida qondagi globulinlar miqdorining oshishiga va albuminlar miqdorining kamayishiga olib keladi.

Semizlikka chalingan bemorlarda angiopatiya 2-3 marta ko'proq qayd qilinadi. Bundan tashqari, angiopatiya qondagi gormonlar disbalansi bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin. Qandli diabet va ateroskleroz. Ateroskleroz rivojlanishi kasallik muddatiga va bemorning yoshiga bog'liq. Ko'p hollarda koronar arteriyalari, oyoq arteriyalari va bosh miya arteriyalarida sklerotik zararlanish paydo bo'ladi. Bu esa o'z navbatida miokard infarktiga, miya insultiga va oyoqlar gangrenasiga olib kelishi mumkin. Nafas organlari. Qandli diabet ko'pincha tuberkulyoz kasalligi bilan birga uchraydi. Qandli diabet kasalligida odatda organizmning immunobiologik xususiyati susaygan, kuchi pasaygan bo'ladi. Shuning uchun ham tuberkulyoz bilan yosh bemorlar tezroq kasallanadi. Og'izda shilliq pardaning tez qurib qolishi, yuqori nafas yo'llarining qurib qolishi, ya'ni namlik muvozanatining buzilishi, faringit, laringit va bronxit kabi kasalliklarga moyillikni oshiradi. Hazm organlari tomonidan jiddiy asoratlar kuzatiladi: tishlarning bo'shashib qolishi, mo'rt bo'lib qolishi, erta tushib ketishi, gingivit va stomatit kabi o'zgarishlar bilan tasvirlanadi. Oshqozon mikroangiopatiyasi, har xil darajadagi atrofiyalashgan gastritlar paydo bo'ladi. Ichak motor funksiyasining kuchayishi oqibatida ich ketish kuzatiladi. Ba'zan esa qabziyat paydo bo'ladi. Ayrim hollarda "diabetik jigar" -ya'ni jigar o'lchamlarining kengayishi qayd qilinadi. Bu jigardagi yog'li infiltratsiyaning paydo bo'lishi bilan bog'liq bo'lib, uzoq davom etishi oqibatida jigar sirroziga olib kelish mumkin. Qandli diabet kasalligining vaqtida davolanmaganda bolalarda va o'spirin yoshidagi bolalarda klinik kechish xususiyatlari -Bolalar jismoniy rivojlanishdan orqada qoladi. -Kasallikning boshlanishi - qisqa muddatda o'tkir, kuchli boshlanadi -Ishtahasi yaxshi bo'lishiga haramasdan vazn yo'qotish yuqori bo'ladi. Ko'p hollarda enurez - kechasi siyib qo'yish kuzatiladi. -Asoratlangan qandli diabetda Moriak sindromi paydo bo'ladi: ge'atomegaliya, o'sishdan orqada qolish, "suyak yoshi bilan pasport yoshi" ning farqi, jinsiy rivojlanishdan orqada qolish, yog' to'lanishi yuz, ko'krak va qorin sohalarda odatdagidan ko'proq bo'ladi. xomiladorlik va qandli diabet. Qandli diabet faqat homiladorlikning kechishini og'irlashtirib qolmasdan, bola hayotini ham xavf ostiga solib qo'yadi. homiladorlikning ikkinchi yarmida ko'proq salbiy ta'sirotlar kuchayadi, vaqtdan oldin tug'ish, ko'p suv yo'qotish, ba'zan esa bolaning o'lik tug'ilishiga olib kelishi ham mumkin. 11 Tirik tug'ilgan bolalarning ham ko'pchiligi turli xil anomaliyalar bilan tug'ilishi mumkin. Qandli diabetning laboratoriya tashxisi Qandli diabetning tashxisida qon tarkibidagi glyukoza miqdorini (glikemiyani) qisman Nahorda aniqlash asosiy mezon bo'lib hisoblanadi. Qandli diabet tashxisida glyukozani alohida ajratib o'rganish tavsiya qilinmaydi. Venoz va ka'ilyar qon tarkibidagi glyukoza miqdorining farqi 2,2 mol/l gacha bo'lishi mumkin, bu to'qimalarda glyukoza sarflanishi bilan bevosita bog'liq bo'ladi. Nahorda venoz qon tarkibidagi glyukoza miqdori ka'ilyar qon tarkibidagi glyukoza miqdoriga to'g'ri keladi. Ovqatlanigandan keyin yoki 'eroral glyukoza bilan zo'riqtirilgandan keyin venoz qon tarkibidagi glyukoza miqdori ka'ilyar qon tarkibidagi glyukoza miqdoriga nisbatan taxminan 1, 1 mmol. ga kamayadi. Qandli diabet tashxisini qo'yish uchun klinik belgilar bilan birga qondagi glyukoza miqdori 10,0 mmol/l. dan yuqori holda bir marta bo'lsa ham aniqlangan bo'lsa yetali bo'lib hisoblanadi. Qo'shimcha tekshirishlar o'tkazish uchun zaruriyat bo'lmaydi. Agar qon tarkibidagi glyukoza miqdori ikki marta ham 6, 7 mmol/l yoki undan ham yuqori ko'rsatkichda bo'lsa qandli diabet tashxisi qo'yiladi. Ba'zan shubhali hollarda tashxislash algoritmi, qachonki qondagi glyukoza miqdorining ahamiyatini hamda GTBini aniqlash maqsadida tavsiya qilinadigan oral glyukoza toleranlik testi tavsiya qilinadi.

Ovqatlanish disbalansida oqsil va oqsil-energetik taqchillikning o'rni va kelib chiqish sabablari. Ovqat tarkibidagi oziq moddalar organizmda ikkita asosiy maqsad uchun sarflanadi. Birinchidan, ovqat yashash uchun zarur bo'lgan faoliyatlarga (jismoniy va aqliy mehnat, barcha ichki a'zolarining ishlashi) kerak bo'ladigan energiya manbai bo'lib xizmat qilsa, ikkinchidan, u tanadagi jamiki hujayra va to'qimalarning yangilanishi, o'sishi hamda yangidan hosil bo'lishi, ya'ni metabolik jarayonlar uchun kerak. Shunga ko'ra, iste'mol qilinadigan taom tarkibidagi

mavjud energiya va oziq moddalar har bir organizmning talab darajasiga mos kelishi me'yoriy o'sish, rivojlanish va faoliyat ko'rsatish uchun katta ahamiyatga ega. Bir vaqtning o'zida to'qimalarning yangilanishi, o'sishi, qon hujayralari, fermentlar va gormonlarning hosil bo'lishi uchun ma'lum miqdorda oqsil, yog', mineral moddalar talab qilinsa, kunlik ratsion aynan shuncha miqdordagi moddalarga ega bo'lishi kerak. Shunday bo'lganida tanadagi moddalar va energiya almashinuvi jarayonlari, barcha a'zo va tizimlar ishi maqsadga muvofiq bo'lib bir butun organizm me'yoriy holda faoliyat ko'rsatadi. Lekin turli xil sabablarga ko'ra yeyilgan ovqat tana ehtiyojidan yo kam, yo ko'p bo'lishi mumkin. Agar bunday nomutanosiblik o'zoq vaqt, ya'ni surunkali davom etsa, tanada qator morfologik va funksional o'zgarishlar yuzaga keladi. Masalan, iste'mol taomida oziq moddalarning me'yordan ko'p bo'lishi aksariyat hollarda semirish va u sababli yuzaga keladigan qator xastaliklarga olib kelsa, kam bo'lishi oriqlab ketish, kam darmonlilik, bo'y o'sishi va rivojlanishining me'yordan past bo'lishi kabi holatlar ko'zatiladi (27,28). Ehtiyojdan ko'p ovqatlanish ko'p hollarda ovqatlanish disbalansi bilan bog'liq bo'ladi. Bunda oziq moddalari ichida ovqat tarkibida ayniqsa oqsil miqdori me'yordan kam bo'ladi. Iste'mol taomi tarkibida oqsil yetishmasligi sababli to'yinish hisi yuzaga kelmaydi, organizm yetishmagan oqsil miqdorini ortiqcha 26 miqdordagi ovqat hisobiga to'ldirishga harakat qiladi va shu sababli odam ovqatni keragidan ko'p qabul qiladi. Natijada ehtiyojdan ko'p ovqatlanish holati yuzaga keladi Ehtiyojdan ko'p ovqatlanish keyingi o'n yilliklarga kelib butun dunyo bo'ylab keng tarqalmoqda. Sivilizatsiya bois yeyiladigan, ichiladigan taomlar turi ko'payib, insoniyat tobora o'ta tozalangan (rafinatsiya qilingan) mahsulotlarni (yuqori navli undan tayyorlangan non, makaronlar, har xil 'ishiriqlar, shakar, shirin ichimliklar va boshqalar), semiz hayvonlarning go'shtlari, yog'larini iste'mol qilishga ruju qo'ymoqda. Bunday taomlanish davomli bo'lganida albatta tanaga ehtiyojdan oshiq oziq moddalari qabul qilinadi va natijada semirish alomatlari paydo bo'ladi. Semizlik va oshiqcha tana massasiga ega bo'lish esa juda ko'p surunkali xastaliklarni yuzaga kelishida hal qiluvchi o'rin egallaydi. Ushbu holat iqtisodiy jihatdan boy davlatlarda boshqalariga nisbatan ko'p uchraydi. Masalan, keyingi ma'lumotlarga qaraganda, hozir AQSh aholisining 52 % dan ko'prog'i oshiqcha tana vazniga ega. Avstriyaliklarning esa 60% dan ko'prog'i semiz. Rossiyaliklarning 55% da bu holat mavjud. Shahar aholisi orasida semiz odamlar qishloqda yashovchilarga qaraganda ko'p uchraydi. Butun Jahon Sog'liqni Saqlash tashkilotining hisobotlarida e'lon qilinishicha, yer yo'zidagi aholining taxminan 1 mld-da ehtiyojdan oshiqcha ovqatlanish ko'zatilib, shu sababga ko'ra ular orasida sivilizatsiya kasalliklari hisoblanmish arterial gipertoniya (xafaqon), yurakning ishemik kasalligi, ateroskleroz, qandli diabet, giperxolesterinemiya va boshqalar keng tarqalgan (40). Shunday ekan semizlikka olib keladigan asosiy omil, ya'ni ehtiyojdan ko'p ovqatlanishning oldini olish hozirgi kunning eng dolzarb biologik va tibbiy muammolaridan bo'lib hisoblanadi. Ushbu masalalarni hal qilishda qayd qilingan holatning yuzaga kelish sabablari, uning fiziologik mexanizmlari va oldini olish yo'llarini o'rganish muhim ilmiyamaliy ahamiyat kasb etadi. Ehtiyojdan ko'p ovqatlanishga olib keladigan asosiy sabablardan biri bu kundalik iste'mol taomlarining mo'l-ko'lligi, turli texnologik jarayonlarning 27 qo'llanilishi tufayli ularning tobora mazali bo'lib borishi hamda xilma-xilligidir. Shu narsa diqqatga sazavorki, ovqatning mazaliligi ko'pincha undagi go'sht, yog' va boshqa masalliqning miqdori va tarkibi bilan belgilanadi. Shu bois taom qancha mazali bo'lsa, tarkibidagi energiya ham shuncha ko'p bo'ladi, chunonchi, bir xil og'irlikdagi yog'li qo'y go'shtining tarkibidagi energiya, so'm (lahm) go'shtga qaraganda qariyb ikki baravar ziyod, shirin kulchadagi zaxira energiya shuncha og'irlikka ega bo'lgan oddiy nonnikidan ancha ziyod va hokazo. Amalga oshiriladigan turli xil faoliyatlarga nisbatan (jismoniy va aqliy mehnat miqdori) energetik jihatdan yuqori ko'rsatgichga ega bo'lgan taom iste'mol qilinsa, uning tarkibidagi oziq moddalar parchalanib tegishli faoliyatga sarf bo'lmasdan tanada zaxira yoqqa aylanadi va tananing turli qismlarida to'plana boshlaydi va oqibatda semirish alomatlari paydo bo'ladi. Yeyiladigan ovqat hisobidan semirish paydo bo'lishida asosan

karbonsuvlar, xususan shakarni oshiqcha iste'mol qilish alohida o'rin egallaydi. Shakar iste'mol qilinadigan karbonsuvlar ichida tez parchalanib, bajariladigan aqliy va jismoniy mehnat uchun kerakli energiyani osonlik bilan beradi (31). Shuning uchun nerv tizimi, muskullar faoliyati uchun u ma'lum miqdorda zarur. Bir vaqtning o'zida shuni ham qayd qilish lozimki, yeyiladigan non, turli-tuman un mahsulotlari, kartoshka, sabzovot va poliz mahsulotlari hamda meva-chevadagi kraxmal kishining oshqozon ichak tizimida dastlab shakarga, keyin oddiy karbonsuvlargacha (masalan, glyo'qoza) parchalanib, keyin qonga so'riladi. Shuning uchun, shakar sof holda iste'mol qilinmasa ham, qayd qilingan oziq moddalar hisobidan umuman shakar yemagan odam qonida uning miqdori me'yor darajasida bo'ladi. Oshqozon ichak tizimiga tushgan shakar energetik ehtiyoj bo'lmasligi tufayli parchalanmasa, uning ma'lum qismi zaxira karbonsuv - glikogenga aylanib muskullar va jigarda to'planadi, yog'ga aylanadi. Odamning shakarga bo'lgan kunlik ehtiyoji o'rtacha 50 g atrofida. Sof shakardan tashqari iste'mol qilinadigan har xil shirinliklar, meva-chevalar hamda 28 ichimliklar hisobidan bu miqdorning me'yorga nisbatan bir necha marta oshib ketishi mumkin. Ehtiyojdan ko'p ovqatlanish haqida gap ketganida O'zbekistonda mahalliy aholi tomonidan non va un mahsulotlarining me'yor darajasidan ancha oshiqcha iste'mol qilinishini alohida qayd etish kerak. Qator ob'ektiv va sub'ektiv sabablarga ko'ra qishloq aholisi ko'pincha un va un mahsulotlaridan (non, makaron va boshqalar) tayyorlangan har xil taomlar bilan oziqlanadi. Ularning ertalabki nonushtasi, tushlik va kechki ovqatida ham ko'p vaqtlari ana shu mahsulotlar asosiy o'rin egallaydi. Kundalik taomlarda oqsil va yog' me'yor darajasidan ancha past bo'lsa-da, qabul qilingan umumiy energiya yeyilgan non va un mahsulotlari hisobidan tegishli miqdorda, ba'zan esa kerakligidan ancha oshiq bo'lishi ham mumkin. Qabul qilingan xalqaro ovqatlanish formulasiga ko'ra, kishi kunlik ovqatining bir hissasi oqsil, bir hissasi yog' va to'rt hissasi karbonsuvlardan iborat bo'lishi kerak. Shu nuqtai nazardan bu formula 1:1:4 ko'rinishida ifodalanadi. Olib borilgan hisob-kitoblar shu narsani ko'rsatadiki, Respublikamiz sharoitida bu formula 0,5:0,7:5 ga o'zgargan, ya'ni aholi kunlik ovqatida karbonsuvlar hissasi me'yoridan oshiq. O'zbekistonda o'rtacha jon boshiga har yili 98 kg o'rniga 140-145 kg non yeyilmoqda (33). Non va un mahsulotlarining me'yor darajasidan ko'p iste'mol qilinishi qishloq joylarida yanada yaqqolroq namoyon bo'lmoqda. Ehtiyojdan oshiqcha ovqatlanish holatiga olib keladigan omillardan yana biri bu hozir aholi orasida, ayniqsa shaharlarda, gipodinamiya, ya'ni kamharakatlilik elementlarining rivojlanib borayotganligidir. Bunday holat asosan o'tirib mehnat qiladigan kishilar, hisobchilar, turli xil boshqaruv tizimini nazorat qilib turuvchilar, ilmiy xodimlar, rahbarlar va boshqalarning turmush tarzida tez-tez ko'zatiladi. Gipodinamiya sharoitida ehtiyojdan oshiqcha ovqatlanish iste'mol qilingan taomlar tarkibidagi umumiy energiyaning tegishli darajada sarflanmay qolishidan kelib chiqadi, ya'ni ovqat bilan qabul qilingan energiya bevosita harakat qilish kamligi bois sarflanmasdan to'planib qoladi. Shunga ko'ra bunday 29 nomutonositiblikning oldini olish uchun yeyiladigan ovqat va undagi energiya miqdorini kamaytirish yoki bevosita tegishli holda jismoniy harakat bilan shug'ullanishni tegishli darajada oshirish lozim. Bunday to'zatismlarni amalga oshirish har doim ham oson kechmaydi, chunki ovqatlanishdagi milliy an'analar, odatlar qolaversa har kimdagi mazali ovqatlarni ko'proq iste'mol qilish istagi qayd qilingan cheklanishlarni ancha qiyinlashtiradi. Yana bu o'rinda shuni ham ta'kidlash kerakki, tegishli jismoniy yo'qlamani bilib-bilmasdan ko'paytirish kishi sog'ligi nuqtai nazaridan salbiy oqibatlariga olib kelishi mumkin. Hozirgi paytda ehtiyojdan ko'p ovqatlanish holatini yuzaga keltiradigan sabablardan yana biri taomlanishda iloji boricha rafinatsiya qilingan, ya'ni o'ta tozalangan, masalan, ke'agidan obdon tozalangan oliy navli unlardan 'ishirilgan non, makaron, shirinliklar, 'o'stlog'idan ajratilgan olma, nok kabi mevalar va o'zum, anorlarni urug'idan ajratib iste'mol qilishdir. Boshqacha aytganda, rafinatsiyalangan oziq moddalarni iste'mol qilish bilan tanaga qabul qilinishi lozim bo'lgan oziq tolalari (kletchatka, 'ektin, lignin va boshqalar) nihoyatda kamayib ketadi. Ular kepakda, meva-chevalarning po'sti va urug'ida mo'l

bo‘lib, oqilona ovqatlanish qoidasiga ko‘ra har kuni 30 g oziq tolasi taomlar bilan yeyilishi kerak. Gap shundaki, oziq tolalari tanada hazm bo‘lmaganligi bois (odam oshqozon-ichak tizimida ularni parchalaydigan fermentlar bo‘lmaydi), iste‘mol qilinadigan taom miqdorini anchagina oshirsa-da, energiya manbai bo‘la olmaydi. Oziq tolalari har xil ko‘katlar, karam, sholg‘aom, lavlagi va boshqa poliz mahsulotlari tarkibida ham mo‘l bo‘ladi va ovqatdan oldin aytilgan mahsulotlardan tayyorlangan salatlar, meva-chevalardan anchagina yeb olish birinchidan nafsni “orom” oldirib, kamroq ovqat yeyishga olib keladi. Yana shunisi muhimki, oziq tolalari ovqat hazm qilish tizimiga oshiqcha miqdorda tushgan oziq moddalarni masalan, xolesterinni, o‘ziga shimib tanadan chiqib ketadi. Yana ular oshqozon ichaklarning harakat funksiyasini, qaysikim hazm jarayoni uchun zarur, jadallashtiradi. Oziq tolalari tanada shakarning so‘rilishini ham ko‘paytirmasdan ma‘lum me‘yorda ushlab turadi. Shuning uchun qandli diabetga uchragan kishilarning yeydigan nonida oziq 30 tolalari yetali bo‘lishi kerak (ular uchun mo‘ljallangan nonlarda oziq tolalari odatdagidan ko‘p bo‘ladi), aks holda oq non va shirinliklar yeyilganida ular tezgina shakarga aylanib, ingichka ichak devori orqali so‘riladi oqibatda qonda bu moddaning miqdori yanada ko‘payadi. Mineral moddalar, xususan osh to‘zining keragidan ko‘p iste‘mol qilinishi ham ehtiyojdan oshiqcha ovqatlanishning bir turi hisoblanib, bunday holat tanadagi me‘yoriy fiziologik jarayonlarning buzilishiga olib keladi. Oqilona ovqatlanish shartlariga muvofiq odamning osh to‘ziga bo‘lgan sutkalik talabi 6 g ga teng. Bu ko‘rsatgich iste‘mol qilinadigan taomlar tarkibidagi barcha osh to‘zini o‘z ichiga oladi. Issiq iqlimli o‘lkalarda xususan Respublikamiz sharoitida yashash va mehnat qilish, ko‘p terlash sodir bo‘lishi bois to‘zga bo‘lgan ehtiyojni bir-muncha oshiradi albatta. Osh to‘zining me‘yoridan ko‘p iste‘mol qilinishi ko‘p suv ichishni chaqiradi va to‘qima, hujayra hamda qon tarkibida bunday suyuqlik miqdori ko‘payib yurakqon tomirlari faoliyatiga oshiqcha yo‘qlama tushadi. Hisob-kitoblarga qaraganda hozir rivojlangan mamlakatlar aholisi iste‘mol qiladigan to‘z miqdori me‘yor darajasidan 10 marta ko‘p ekan (40, 41). Ma‘lumki, Yaponiyada boshqa mamlakatlarda yashaydiganlarga qaraganda tuzni ko‘p iste‘mol qilishadi. Ularda qon bosimi yuqori bo‘lib, insult xastaligining tez-tez uchrab turishini shu sabab bilan tushuntirishadi. Hozirgi zamon kishisi kundalik hayotda tez-tez ruhiy-hissiy stress (zo‘riqish) holatiga uchrab turadi. Bunday paytlari kishi bilib-bilmasdan yeydigan ovqati ustidan nazoratni yo‘qotadi, ba‘zan “achchig‘ini” ovqatdan olib, duch kelgan taomni ancha-muncha yeb qo‘yganini bilmay qoladi. Yuqorida biz ehtiyojdan ko‘p ovqatlanish va uning ayrim asosiy sababalariga to‘xtaldik. Har qanday holatda ham organizmga qabul qilingan oshiqcha oziq moddalari ma‘lum vaqt o‘tishi bilan semirish alomatlariga olib keladi, hatto har kuni bir bo‘lakcha non ko‘p yeyilsa ham tana vazni 10 yildan keyin 4,5 kg oshadi. Semizlik holati kishi yoshi 50 ga yaqinlashishi bilan aniq 31 sezila boshlaydi, chunki bu vaqtga kelib faol jismoniy harakat qilish kamayadi, lekin shunga yarasha iste‘mol qilingan taomlar miqdori kamaytirilmaydi. Xotin-qizlar organizmida semirish alomatlari yosh oshib borishi bilan erkaklarga nisbatan kuchliroq rivojlanadi. Bu narsa faqat yeyiladigan ovqatga bog‘liq bo‘lib qolmasdan, endokrin bezlar faoliyati o‘zgarishidan ham yo‘z berishi mumkin. Ehtiyojdan ko‘p ovqatlanish tufayli kelib chiqadigan xastaliklarga qator yurak-qon tomirlari kasalliklari kiradi. Ularning ichida hozir eng ko‘p tarqalgani qon bosimining yuqori bo‘lishi - arterial gipertoniya yoxud xafaqondir. Tana vazni oshib borishi bilan aksariyat hollarda qon bosimi ko‘tariladi. Buning asosida dastavval hosil bo‘lgan yog‘ qatlamida paydo bo‘lgan kapilyar qon tomirlaridan qonni oqizish uchun yurakdan qon kattaroq bosim bilan chiqishi yotadi. Keyin semizlik tufayli qon tarkibida yog‘simon moddalar ko‘payib, ular asta-sekin yurak, miya va boshqa a‘zoldagi tomirlarning ichki devoriga cho‘kib, ularni toraytiradi va qon aylanishni qiyinlashtirib qo‘yadi. Bunday torayib qolgan tomirlarda qonni tegishli tezlik bilan harakatga keltirish uchun yurakdan qon katta bosim bilan chiqishi kerak. Rivojlangan mamlakatlarda sodir bo‘ladigan o‘limning teng yarmi yurakqon tomirlari kasalliklari tufayli ro‘y berishi aniqlangan. Semizlik alomatlaridan qutilish bilan (buning uchun birinchi navbatda ehtiyojdan ko‘p ovqatlanish

holatlarini bartaraf qilish va tegishli ravishda faol jismoniy harakat bilan shug'ullanish eng yaxshi natija beradi) ko'p hollarda xafaqon xastaligi chekinadi, chunki tanada oshiqcha yog' qatlami yo'qolishi bilan ulardagi mayda qon tomirlari ham keskin kamayib, qon oqishi osonlashadi, yurak yengil ishlay boshlaydi. Ehtiyojdan ko'p ovqatlanishning keng yoyilishi qandli diabet kasalligini ham ko'paytirib yubordi. Masalan, Amerika Qo'shma Shtatlarida 1965 yildan 1973 yilgacha bu kasallik 50 % ga oshgan va hozir qandli diabet tufayli kishilarning nobud bo'lishi yurak-qon tomirlari va saraton xastaliklaridan keyin uchinchi o'rinda turadi (27, 28). Ushbu xastalikning paydo bo'lishida toza shakar va turli tuman shirinliklarni ko'p iste'mol qilish asosiy sabablardan biridir. Gap 32 shundaki, yeyilgan shirinliklar oshqozon-ichak tizimida shimilib, qonda shakar miqdori ko'payadi. Oshiqcha shakarni zaxira glikogenga aylantirish uchun me'da osti bezidan ajralib chiqadigan insulin gormoni xizmat qiladi, qonda shakar qancha ko'paysa bezdan insulin shuncha ko'p ajralib chiqaboshlaydi. Ushbu holatning doimiy suratda yillab davom etaverishi natijasida aytilgan bez o'z imkoniyatlarini sarflab qo'yib (tanadagi hech bir a'zo bir umr maksimum holda ishlash xususiyatiga ega emas), insulin ishlab chiqarish kamayib ketadi va qonda shakar miqdori yuqoriligicha qolaveradi. Uni me'yoriga tushirish uchun esa qo'shimcha ravishda insulin tashqaridan qabul qilinishi kerak. Aytilgan sabablarga ko'ra, yosh bolalarning ham ko'plab shakar, har xil shirinliklar, qand-qurslarni yeyishi zararli, ya'ni bunday ovqatlanish oqibatida me'da osti bezining insulin ishlab chiqish imkoniyatlar ertachi pasayib qandli diabet kasalligining paydo bo'lish xavfi kuchayadi. Keyingi yillarda olib borilgan ilmiy izlanishlar shu narsani ta'kidlaydiki, turli a'zolarning (yo'g'on va to'g'ri ichak, me'da osti bezi, sut bezlari va boshqalar) saraton kasalligi ham ko'p hollarda ehtiyojdan ko'p ovqatlanish tufayli paydo bo'lar ekan. AQSh va Buyo'q Britaniyada kam oziq tolali va hayvon yog'idan tayyorlangan taomlarni xush ko'ruvchilar orasida ichak saratoni bilan og'riganlar ko'p uchraganligi yuqoridagi fikrni tasdiqlaydi (43). Buning fiziologik mexanizmi shundan iboratki, surunkali holatda rafinatsiyalangan taomlar iste'mol qilish tufayli ularning kam miqdordagi qoldiqlari ichaklarda odatdagidan ancha o'zoq vaqt saqlanadi va natijada u yerda saraton uyg'otuvchi qonserogen moddalar hosil bo'lishi uchun sharoit yaratiladi. Bundan tashqari hozir ekologik sharoitning yomonlashuvi tufayli (qishloq ho'jaligida 'estitsid, gerbitsid, insektitsid va boshqalarning ko'p qo'llanilishi, zavod, fabrika va ichdan yonar dvigatellar hamda yong'inlar tufayli hosil bo'ladigan tutun, zaharli gazlar va boshqalar) oziq moddalar bilan qonserogenlarning oshqozon ichakka tushishi ehtimoli ham yo'q emas. Kanserojen moddalarning hosil bo'lishida yog'li ovqatlarning oshiqcha 33 iste'mol qilinishi (ayniqsa hayvon yog'ida tayyorlangan taomlar yeyish) ham ichaklarda o't kislotalarini ko'paytirishi bois tegishli o'rin egalalydi. Keyingi yillarda har xil kimyoviy moddalar qo'shilgan ichimliklar (kokakola, pepsi-kola, fanta va shunga o'xshash rangli shirin suyuqliklar), qandqurslarning ko'payib ketishi va ularning, ayniqsa bolalar tomonidan ko'p iste'mol qilinishi natijasida oshqozon-ichaklarda qonserogen moddalar hosil bo'lmasligiga hech kim kafolat bera olmaydi. Iste'mol taomlari tarkibida bo'ladigan oziq moddalarning har bir organizm vazni, jinsi, yoshi, qiladigan aqliy va jismoniy mehnati, ob-havo sharoitlariga qarab me'yordan kam qabul qilinishi odatdagi fiziologik jarayonlarni izdan chiqaradi. Mavjud manbalarda bu boradagi materiallar asosan iste'mol taomlarida oqsil yetishmasligi tufayli odam va hayvonlar organizmida yo'z beradigan fiziologik siljishlarga tegishli bo'lganligi bois aynan shu masalani chuqurroq yoritishni lozim to'dik. Tanada har bir a'zo tarkibidagi hujayra va to'qimalar to'xtovsiz ravishda yangilanib boradi, yosh organizmlarda esa buning ustiga bevosita o'sish ko'zatilib, bu jarayonlar asosan oqsillar hisobidan bo'ladi. Shuning uchun ham yosh, o'suvchi organizmlarda oqsilga bo'lgan ehtiyoj katta odamlarnikiga qaraganda bir necha bor ziyod, agar o'rtacha odam bir sutka davomida har 1 kg tana vazniga nisbatan 1,0-1,2 g oqsil talab qilsa, bu ko'rsatgich yosh bolalarda - 1,5-3,0 g gacha, ba'zan bundan ham yuqori bo'ladi (22,23,24). Bola organizmining o'sishi, undagi a'zolarning shakllanishi qancha jadal bo'lsa uning oqsillarga

bo'lgan talabi ham shuncha yuqori bo'ladi. Ma'lumki, odam tanasining o'sishi asosan 25 yoshgacha davom etadi, shuning uchun bu davrda kishining oqsilli ovqatlarga bo'lgan ehtiyoji qolgan davrlarga nisbatan yuqori bo'ladi. Ma'lumki kerakli oqsillar ikki xil oziq ovqat ya'ni hayvon va o'simlik mahsulotlari bilan qabul qilinadi. Birinchi guruhga go'sht va undan tayyorlangan turli taomlar, kalla-oycha, sut va sut mahsulotlari, baliq, tuxum va boshqalar, ikkinchi guruhga, non, un mahsulotlari no'xat, loviya, soya, kartoshka kabilar 34 kiradi. Qayd qilingan mahsulotlar oqsil qiymati nuqtai nazaridan tarkibida mavjud bo'lgan aminokislotalarning turiga qarab baholanadi. Odam tanasida hosil bo'lmaydigan, ya'ni sintezlanmaydigan aminokislotalar (valin, leytsin, izoleytsin, metionin, fenilalanin, triptofan, lizin va treonin) ko'proq hayvon mahsulotlari va dukkaklilar tarkibida bo'lib, aynan shular hisobidan yangi hujayra, to'qimalar, biologik faol moddalar hosil bo'ladi va shuning uchun ham bunday aminokislotalardan tarkib to'gan oqsillar biologik to'la qiymatli oqsillar deyiladi. Ikkinchi guruh oqsillar odam tanasida sintez qilinadigan aminokislotalardan (alanin, glitsin va boshqalar) tashkil to'gan, ular asosan o'simlik mahsulotlarida uchraydi va biologik to'la qiymatsiz oqsillar deyiladi. Ovqat bilan iste'mol qilinadigan oqsillarning shunday xususiyati borki, ular tanada yog' va karbonsuvlar singari zaxira saqlanmaydi, qancha iste'mol qilinsa ham ularning tegishli qismi hujayra va to'qimalarning yangilanishi uchun sarf bo'lib, qolgan qismi parchalanib organizmdan tashqariga chiqarilib yuborilaveradi. Kunlik yeyiladigan ovqatda me'yor darajasida 30-35% hayvon, 65-70% o'simlik oqsillari bo'lishi kerak. Bunday mo'tadil ovqatlanishga har bir odam ayniqsa bolalar, homilador va sut emizadigan onalar qat'iy rioya qilishi kerak, aks holda o'sish, ulg'ayish va rivojlanish me'yor darajasidan past bo'lib, odatdagi fiziologik jarayonlarning buzilishi bilan bog'liq bir qator ko'ngilsiz holatlar, kasalliklar kelib chiqishi mumkin. Iste'mol taomlarida organizm uchun asosiy "qurilish" materiali bo'lmish oqsillarning belgilangan miqdoridan kamligi oqsil energetik taqchillik deyiladi. Bunday holatda asli funksiyasi to'qima va hujayrlarning yangilanishi va tananing o'sishi hamda rivojlanishi uchun mo'ljallangan oqsil parchalanib tegishli energiya hosil bo'lishi uchun sarflanadi natijada qayd qilingan fiziologik jarayonlar maqsadga muvofiq ravishda bormaydi. Oqsil energetik taqchillikdan farqli oqsil taqchilligi ham mavjud bo'lib, bunda energetik nuqtai nazardan yetishmagan oqsil o'rnini aksariyat hollarda me'yordan ziyod darajada qabul qilinadigan karbonsuvlar, ba'zan esa yog'lar bosadi. Bunday taqchillik oqsil energetik 35 yetishmaslikka nisbatan aholi orasida ko'p uchraydi. Uning asoratlari darhol sezilmasdan surunkali bo'ladi. Ba'zan esa qabul qilingan ko'p miqdordagi karbonsuvlar hisobidan (ularning yog'ga aylanishi bois) semirish alomatlari ko'zatiladi. BMT qoshidagi oziq-ovqat va qishloq xo'jaligi masalalari bilan shug'ullanadigan bo'lim ma'lumotiga ko'ra hozir yer yo'zidagi aholining qariyb yarmisi iste'mol qiladigan ovqatida yoki oqsil yoki umumiy energiya tavsiya qilinadigan miqdoridan kamligiga alohida e'tibor qaratilgan (27,28). Oqsil energetik taqchillik odamni kam darmonlilik jismoniy ish qilganda tez charchaydigan, kamqonlilik kabi holatlarga olib keladi. Kamqonlilik bizning respublikamizda ham ayniqsa qishloq sharoitida istiqomat qiluvchi xotin-qizlar va bolalar orasida tez-tez uchrab turadi. Aholining amaldagi ovqatlanishini o'rganish bo'yicha olib borilgan kuzatuvlar shu narsani ko'rsatadiki, Qashqadaryo viloyatida bunday ayollar va bolalar ovqatida oqsil miqdori me'yor darajasidan sezilarli darajada kam bo'lib ayniqsa ularning hayvon oqsiliga bo'lgan ehtiyoji ko'p hollarda 50% ga ham qoniqtirilmaydi (42, 43). Oqsil energetik taqchillikdan bolalar, homilador va sut emizuvchi onalar ko'proq zarar ko'radi, chunki ular uchun bu oziq modda qabul qilinishi, qayd qilinganidek, katta odamlarnikiga qaraganda kamida ikki baravar (tana massasiga ko'ra) ziyod bo'ladi. Oqsil energetik taqchillikni surunkali holda boshidan o'tkazgan onalardan tug'ilgan bolalar vazni me'yorida ancha kam bo'ladi va har xil kasalliklarga tez beriluvchan bo'ladi. Maktab yoshigacha bo'lgan bolalar tana massasining va bo'y o'zunligining me'yor darajasidan kamligi ular ovqatlanishida oqsil taqchilligi mavjudligidan darak beruvchi asosiy belgilardan hisoblanadi. Agar ushbu ko'rsatkichlar me'yor darajasidan 80%

ni tashkil qilsa ovqatlanishdagi kamchiliklar yengil formada, 70% bo'lganida esa og'ir formada bo'lganligini ko'rsatadi (27, 28, 29). Yegan-ichgan narsalarning o'z vaqtida hazm bo'lishi uchun ingichka ichak shilliq qavati morfologik va funksional jihatdan yetali darajada shakllangan va 36 rivojlangan bo'lishi kerak. Bunday holat esa to'la qiymatli oqsillarning ovqat bilan yetali miqdorda qabul qilib turilishini talab qiladi. Surunkali oqsil taqchilligida ichak hujayralari (enterotsitlar) o'z vaqtida yangilana olmaydi, ishlab chiqariladigan fermentlar faolligi past bo'ladi, oziq moddalarning qonga o'tishini ta'minlaydigan maxsus o'tkazgichlar funksiyasi pasayib ketadi. Laboratoriya sharoitida olib borilgan maxsus tajribalar oqsil energetik taqchillik oqibatida oshqozon-ichak tizimida sodir bo'ladigan ko'pgina fiziologik salbiy siljishlar ancha chuqur bo'lishini ko'rsatadi (14, 17, 30). Ona organizmidagi kundalik ovqatidagi bunday surunkali taqchillik rivojlanayotgan bola tana massasini kamaytirib yuborishdan tashqari uni ko'p kasalliklarga tez beriluvchan qiladi, ularda ovqat hazm qilish a'zolarining rivojlanishi ancha sekin o'tib, turli xil oziq moddalarni parchalovchi fermentlar faolligini pasaytirib yuboradi. Bu holat o'z navbatida iste'mol qilingan ovqatni hazm qilmaslik, surunkali ich ketishga (ichburug') olib keladi. Surunkali ichburug' tufayli ovqat bilan qabul qilingan oqsillar, mineral moddalar, vitaminlar qonga so'rilmadan to'g'ridan-to'g'ri yuboriladi, natijada bu moddalarga bo'lgan ehtiyoj yanada chuqurlashib qator fiziologik ko'rsatgichlar yomonlashib boraveradi. Ichburug' bolalarda kamdarmonlilik, injiqlik, immunitetning pasayib ketishi va moddalar almashinuvi jarayonining buzilishi bilan bog'liq xastaliklarga olib keladi. Yoshligida o'zoq vaqt oqsil energetik taqchillikka uchratilgan hayvonlar voyaga yetganidan keyin to'yib yeb-ichib nasl berganida ham ular bolalarining ovqat hazm qilish a'zolari faoliyatida qayd qilingan salbiy o'zgarishlar tamoman yo'q bo'lib ketmaganligi aniqlangan Odamlarda olib borilgan kuzatuvlar shu narsani tasdiqlaydiki, homilador onalar kunlik ratsionining energetik miqdori kimyoviy tarkibi ular organizmining talabidan kam bo'lsa va bu hol surunkali davom etsa birinchidan bola tug'ilishi vaqtidan oldin bo'ladi (chala tug'ilish), ikkinchidan bolaning vazni me'yor darajasidan ancha kam bo'ladi, uchinchidan turli xil kasalliklarga tez beriluvchan bo'ladi. Ehtiyojdan kam ovqatlanishning homilador onalarda bo'lishi ular 37 faqat u yoki bu asosiy oziq moddalarga to'ymasdan ovqatlanganida yo'z berib qolmasdan, iste'mol taomlariga e'tiborsizlik, bu sohadagi bilimlarning yetali bo'lmasligi natijasida zarur moddalarni (ko'pincha vitaminlar va mineral moddalarni) kerakligicha iste'mol qilmaslik oqibatida ham kelib chiqadi. Ba'zan yosh onalar homiladorlik davrida o'zini u yoki bu oziq moddalardan semirib ketmaslik, qaddi qomatning buzilishidan saqlanish uchun ortiqcha darajada cheklab bo'lajak boladagi me'yoriy fiziologik o'sish va rivojlanish jarayonlarini buzadi. Aniqlanishicha, besh yoshgacha bo'lgan bolalar orasida kuzatiladigan o'lim aksariyat hollarda onalarning yoki sudan ajratilgandan keyin o'zlarining ovqatlanishda oqsil va oqsil-energetik taqchillik surunkali o'rin olganligidan sodir bo'lar ekan. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra ovqatlanishi maqsadga muvofiq ravishda tashkil qilingan joylarda tug'ilgan bolalarning har 1000 tasidan bittasi nobud bo'lsa, ovqatlanishdagi tegishli tanqisliklar bor hududlarda bu ko'rsatgich 40-50 tani tashkil etadi. Bolalarda oqsil hamda oqsil-energetik taqchillikning salbiy asoratlari ular bunday holatni o'z rivojlanishining kritik davrida (ona qornidalik paytining 20 haftaligidan tug'ilganidan keyin 2 yoshgacha bo'lgan davr) boshidan kechirganida sodir bo'lar ekan. Xususan bunday taqchillik tufayli yuzaga kelgan salbiy asoratlar bosh miya, ayniqsa uning yarimsharlar 'o'stlog'i faoliyati bilan bog'liq funksiyalarda bir umr tiklanmay qolishi ham mumkin. Yoshligida surunkali oqsil yoki oqsil-energetik taqchillikka uchragan bolalar jismonan ojizlikdan tashqari aqliy jihatdan ham ancha-muncha zaif bo'lishi ko'pgina kuzatuvlarda aniqlangan. Ularning asab tizimi faoliyatida enertlik alomatlar mavjud bo'lib, bunday bolalar ko'pchilikdan ajralgan holda, yolg'iz yashashga intiladi, ularning darslardan o'zlashtirishi past bo'ladi, sotsial masalalarda nafaol bo'lishadi (41, 42). Oqsil energetik taqchillikni yuzaga keltiradigan sabablar haqida gapirganda dastavval shuni ta'kidlash

joizki yer yo'zidagi aholi hech vaqt keyingi yillardagidek tez ko'paymagan. 1650 yilda yer kurrasida 500.000.000 bo'lgan 38 aholi XIX asr boshiga kelib 1 milliardga yetdi, ya'ni 200 yil davomida uning soni ikki baravar ko'paydi. Shundan keyin ikkinchi milliard 100 yil o'tishi bilan paydo bo'ldi va uchinchi milliard hosil bo'lishiga 40 yil kifoya qildi xolos. To'rtinchi milliard 15 yil ichida yuzaga keldi. Hozirgi paytda har kuni insoniyat 250.000 taga ko'payib, uning soni 6,5 milliardga yetdi. Agar aholi sonining o'sishi shu zaylda davom etaversa bundan keyin har 11 yilda umumiy aholi soniga yana 1 mld kishi qo'shilib boradi. Shu narsa diqqatga sazovorki, aholi o'sishining 90% rivojlanayotgan mamlakatlar hisobidan bormoqda (8, 9). BMT qoshidagi Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra yer yo'zi aholisi uchun oziq-ovqat mahsulotlari to'liq miqdorda yetali qilib qo'yilganida ham ovqatlanish yoki ochin-to'qinlik xavfidan insoniyatning qutilishi ancha qiyin. Oqsil energetik taqchillikning kelib chiqishida omma orasida ovqatlanish madaniyatining qay darajada shakllanganligi muhim ahamiyatga ega. Dunyo miqyosida olib borilgan kuzatuvlar, tadqiqotlar shu narsani ko'rsatadiki, ko'pgina moddiy jihatdan yaxshi ta'minlangan oilalarda ham ovqatlanish madaniyatining pastligi (xususan ona va bola organizmining oziq moddalarga talabi, hamda uning qondirilishi qonun qoidalarini bilmaslik va hokoza) ehtiyojdan kam ovqatlanishga va uning asorati tufayli qator kasalliklar kelib chiqishiga olib keladi. Har kimning qanday, qachon va qancha ovqatlanishi lozim ekanligini, hazm a'zolarining ishlash xususiyatlarini hamda oziq-ovqatlarning kimyoviy, fizikaviy tarkiblari va xususiyatlari haqida umumiy ma'lumotlarga ega bo'lishi ovqatlanish madaniyatining asosiy prinsiplarini tashkil qiladi. Sifatli ovqat deganda ko'pchilik asosan sergo'sht va yog'li taomlarni tushunadi. Lekin aslini olib qaraganda go'sht tarkibidagi biologik jihatdan to'la qiymatli oqsillar va almashinmaydigan aminokislotalar, tuxum, baliq, sut va sut mahsulotlari, donlar, dukkakli o'simliklarning donlarida hamda arpa-bug'doy, makkajuxori, tariq, sholi, meva urug'lari tarkibida ham ancha-muncha bo'ladi. Agar mol go'shtining 100 g-da 7137 mg almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar va shulardan leytsin 1478 mg bo'lsa bu ko'rsatgichlar moshda tegishli ravishda 39 8820 va 1950 mg, no'xatda almashinmaydigan aminokislotalar 8290 mg-ga teng. Baliqda ham bu moddalar mol go'shtiga nisbatan ko'p (100 g baliqda o'rtacha 7980 mg almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar va 1800 mg leytsin bo'ladi). Yana o'simlik mahsulotlaridan har xil donlar (bug'doy, arpa, makkajuxori, tariq va boshqalar) sabzovot, mevalar jumladan, ildizmevalarda hamda hayvon mahsulotlaridan kalla-pocha, ichak-chovoqlar tarkibida ham aytib o'tilgan oqsillar organizmning talabini bemalol qondira oladigan miqdorda bo'ladi. Ulardan tegishli miqdorda qo'shib tayyorlangan taomlar kishining kerakli oqsillarga bo'lgan talabini bemalol qondiradi. Buning ustiga oqsilga bo'lgan ehtiyojni faqat go'sht bilan qondirish dastavval har qanday oila uchun iqtisodiy tomondan oson bo'lmashligi mumkin. Ikkinchidan organizmning tabiiy talab darajasidan ziyod go'sht yeyilsa, undagi oqsillarning parchalanishi tufayli yuzaga keladigan ayrim kimyoviy birikmalar bilan organizmni ma'lum darajada zaharlanishi va xastalanish hech gap emas. Go'sht oqsillar va vitaminlarga eng boy, to'yimli oziq sifatida organizm uchun zarur, ayniqsa yosh organizmlarning o'sishi, ulg'ayishida uning ahamiyati juda tengsiz, faqat go'shtdan kerakli miqdorda, tejab-tergab ehtiyojga yarasha foydalanilsa ham fiziologik, ham iqtisodiy, ham ekologik jihatdan maqsadga muvofiq bo'ladi. Oqsil-energetik taqchillikni bartaraf qilish uchun aholi turli guruh vakillarining aniq ovqatlanishi to'g'risida ma'lumotlar yig'ish, ularni fiziologik tahlil qilish hal qiluvchi ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Ko'pgina rivojlangan mamlakatlarda (AQSh, Fransiya, Angliya, Shveysariya, Norvegiya va boshqalar) bunday masalalar bilan shug'ullanadigan maxsus davlat tashkilotlari bo'lib, ularning samarali mehnati tufayli aholi oqilona ovqatlanishi bilan bog'liq bir qator iqtisodiy, sotsial, ekologik va tibbiy muammolar muvaffaqiyatli yechilmoqda. Mana shunday bo'limlar bizning mamlakatimizda ham tegishli mutaxassislarni toplab har bir viloyat, tuman hokimliklari qoshida faoliyat ko'rsatib turishi maqsadga muvofiq bo'lar edi. Respublika sanitariya va gigiena ilmgohi,

tibbiyot oliygohlarining mutasaddi olimlari olib borayotgan ishlar tufayli bir qator ma'lumotlar to'planmoqda. Lekin bunday tadqiqotlarning samaradorli, kengko'lamda bo'lishini ta'minlash uchun bo'lar oz. Shuning uchun amaliy tekshirishlar, kuzatuvlar va masalani ilmiy tahlil qilishga boshqa kasb egalarini, 40 jumladan, biologlar, ekologlar, qishloq xo'jalik mutaxassislari, iqtisodchilar, sotsiologlarni jalb etish ancha samara bergan bo'lar edi. Oqilona ovqatlanish, unga amal qilish va tashkil qilishda, hamda oqsil energetik taqchillikni oldini olishda yana shu narsani hisobga olish kerakki, kishilarning u yoki bu oziq moddalariga bo'lgan ehtiyoji o'zgarmas bo'lmasdan turli omillar ta'sirida bu ko'rsatkichlar ba'zan kamayib yoki ko'payib turadi. Bunday omillar kishining yoshi, jismoniy faoliyati, ob-havo sharoitlaridan tashqari vaqt o'tishi bilan fan va texnikaning rivojlanishi, turli xil texnologik jarayonlarning turmushga joriy qilinishi hamda ekologik o'zgarishlar ta'sirida vitaminlar yoki ayrim mikro va makroelementlarga bo'lgan talab o'zgaradi. Masalan, ob-havoning isib ketishi, turli xil zararli moddalar bilan ifloslanishi yoki kuchli jismoniy ish oqsillar hamda vitamin C ga bo'lgan talabni anchagina oshiradi. Shuning uchun ham hozirgi paytda kishilarning oqsilga bo'lgan ehtiyojini belgilangan me'yoriy ko'rsatkichlarga nisbatan 15% ga ko'tarish tavsiya qilinmoqda. Gap shundaki, oziq-ovqat mahsulotlari, havo bilan qabul qilingan har xil zaharli va zararli kimyoviy moddalar, radiaktiv nurlanish, tele-va radio to'lqinlar oqsil molekularini deformativ o'zgarishlarga olib keladi. Natijada ular dinaturatsiyalanib hujayra va to'qimalarning yangilanishi va qaytadan hosil bo'lishi uchun yaroqsiz bo'lib qoladi. Shu sababdan kishining oqsilga bo'lgan talabi ekologik noqulay sharoitlarda tobora oshib boradi. Shuning uchun oqilona ovqatlanish me'yorlari kamida har 10 yilda mutasaddi tashkilotlar tomonidan (maxsus ovqatlanish ilmiy tekshirish institutlari, davlat sanitariya-e'pidemiologiya xizmatlari va boshqalar) qayta ko'rib chiqilib, aholi orasida tegishli yo'llar bilan (ommaviy axborot vositalari, maktablar, o'quv yurtlarida tegishli mashg'ulotlar olib borish, sanitariya-gigiena oqartuv ishlari) yoyilishi lozim.

Nazorat savollari

1. Odam metabolomikasi fani va uni rivojlanish istiqbollari
2. Yurak qon – tomirlari kasalliklari metabolomikasi va unga oid tadqiqotlar
3. Hazm tizimi metabolomikasi haqida ma'lumot bering
4. Reproduktiv salomatlikga oid metabolomika haqida ma'lumot bering
5. Ayollarda uchraydigan endometrioz va tuxumdon polikistoz kasalliklariga oid metabolomik tadqiqotlar haqida ma'lumot bering.

11-MAVZU. FARMAKOPROTEOMIKA VA METABOLOMIKA

Reja:

1. Inson organizmiga dori vositalarini ta'siri
2. Dori vositalarini insonga zararli ta'siri mexanizmi
3. XXI asr tibbiyotida kasallarga individual yondoshish

Tayanch so'z va iboralar: Farmakoproteomika ta'rifi, dori turlari, shakllari, sinergizm, antagonizm, kumulyatsiya, biostimulyatorlar, antibiotiklar, sulg'fanilamid preparatlari, vitaminlar.

1. Inson organizmiga dori vositalarini ta'siri

Farmakoproteomika - dori moddalar, ularni xossalari, kasal va sog'lom organizmga ko'rsatadigan ta'sirini o'rganadigan fan. Bu fan dori moddalarning fizik va kimyoviy xossalari hamda organizmga ko'rsatadigan fiziologik ta'sirini, shuningdek kasal insonlarni davolash va oldini olishda ishlatish usullarini o'rganadi. Farmakologiya asosan quyidagi vazifalarni bajarish uchun xizmat qiladi:

1. Farmakoterapiya – kasal insonlarni dorilar yordamida davolash.

2. Farmakoprofilaktika – kasallikni oldini olish.
3. Farmokostimulyatsiya – dorilar ta'sirida insonlarning o'sishi va mahsuldorligini oshirish.
4. Farmokoregulyatsiya – dorilar ta'sirida ayrim organ va tizimlarining faoliyatini boshqarish.
5. Immunofarmakologiya – dorilar ta'sirida organizmning rezistentligini ko'paytirish.
6. Yangi, arzon, ishlatishga qulay va har tomonlama foydali dorilarni izlab to'ish.

Organizmga bir vaqtning o'zida ikki va undan ko'proq turdagi dorilarni yuborishga kombinatsiya qilib davolash deyiladi. Bu paytda dori moddalarning bir-biriga mos kelishi kelmasligiga ehtibor berishi lozim. *Sinergizm* – ikki va undan ortiq dori moddalarning bir xil fiziologik yo'nalishda ta'sir etishidir. Bunda dorilar bir-birining ta'sirini kuchaytiradi. *Antogonizm* – bir xil dorining ta'sir qilishini ikkinchi xildagi dori to'liq bartaraf etadi, yahni dorilarning qarama-qarshi ta'sir qilishidir. *Kumulyatsiya* – dorilarning organizmdan ajralib chiqishining sekinlashishi natijasida to'qimalarda to'planib, ta'sir kuchining oshishiga aytiladi.

Kasallangan insonlarni davolash maqsadida ishlatiladigan maxsus preparatlar – *dori moddalar* deyiladi. Dori sifatida organizm ahzolari uchun zararsiz, shuningdek achchiq-zaharlar ham ishlatiladi. Zahar bilan dorining bir-biridan farqi uncha katta emas, ko'pincha ularni bir-biridan farq qilib bo'lmaydi. Veterinariya amaliyotida har xil mineral, o'simlik va hayvonot dunyosidan olingan moddalar dori sifatida ishlatiladi. Shuningdek sung'iy usulda olingan moddalar dori sifatida ishlatiladi.

Dorilar kasallikni keltirib chiqaruvchi sababga ta'sir qilsa *etiopro* (spetsifik) ta'sir deyiladi. Agar dori moddalar – faqat organizmning himoyasini kuchaytirib kasallik kechishini yaxshi tomonga o'zgartirsa *patogenetik* ta'sir deyiladi. Agar dorilar kasallik belgilarini sustlashtirish yoki yo'qotish uchun ishlatilsa *si'tomatik* ta'sir deyiladi. Dori moddalar organizmga yuborilganda umumiy va tanlab, to'g'ri va vositali ta'sir qiladi. Dorilar farmakologik ta'sirlarining namoyon bo'lishiga ko'ra umumiy, mahalliy va reflektor ta'sir qiladigan guruhlarga bo'linadi.

Dorilar kimyoviy va fizikaviy xususiyatlariga ko'ra qattiq, yumshoq, suyuq va gazsimon shakllarda bo'ladi. Dorilar aksariyat hollarda dorixonalar orqali yetkazib beriladi. Dorilar turli manbalardan olinib, maxsus zavodlarda, dorixonalarda tayyorlanib turli kasalliklarga qarshi qo'llaniladi.

Qattiq dorilarga - tabletka va poroshoklar misol bo'ladi. Poroshoklar ichish va yaralarga se'ish uchun qo'llaniladi. Tabletkalar maxsus a'ratlarda shaklga keltiriladi va ichish uchun ishlatiladi.

Suyuq dorilarga - nastoy, qaynatma, damlama, nastoyka va eritmalar misol bo'ladi.

Yumshoq dorilarga – bolyuslar, maz (malham), liniment, atala va 'ilyulalar misol bo'ladi.

Gazsimon dorilarga – hozirgi paytda ishlab chiqarilayotgan aerezollar misol bo'ladi.

2. Dori vositalarini insonga zararli ta'siri mexanizmi

Dori moddalar ta'sir qilishiga ko'ra antigel'mintiklar - gelg'mintlarga ta'sir qiluvchi, akaratsidlar - kanalarga qarshi ishlatiladigan, insektitsidlar - hasharotlarga qarshi ta'sir qiladigan va ximiotera'evtik preparatlar guruhiga bo'linadi. Dori moddalarning mikroba va viruslarga o'ldiruvchi ta'sir kursatishi - *bakteritsid ta'sir* deyiladi. Dorilarning bakteriyalarni kuchsizlantirib, o'sish va rivojlanishini tuxtatadigan ta'siriga *bakteriostatik ta'sir* deyiladi. Umumiy va mahalliy infektsiyani oldini olishda ishlatiladigan dorilarga - antise'tik dorilar deyiladi.

Dezinfektsiya turli usullarda bajariladi. Yuqumli kasalliklar bilan kurashda yetakchi o'rinni egallaydi. U mexanik, fizik, kimyoviy va biologik usullarda amalga oshiriladi. Dezinfektsiyalovchi dorilar tanlab mikroorganizmlarga ta'sir qiladi. Bu guruhga quyidagi preparatlar misol bo'ladi.

- *Formalg'degid preparatlari* - namligi yuqori bo'lgan muhitdagi mikroorganizmlarga kuchli ta'sir qiladi.

- *Fenol preparatlari* - bu preparatlar yog'larda yaxshi eriydi. Hujayraning shimilish va ajratish jarayonlarini izdan chiqaradi.

- *Xlor preparatlari* - tarkibida aktiv xlor bo'lib mikroblarga bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Xlor oqsil bilan reaksiyaga kirishib uning xossalarini buzadi.

- *Kislotalar* - odatda boshqa dezinfektsiya qiluvchi dorilar bilan aralashtirilib ishlatiladi.

- *Ishqorlar* - mikroblarga gidrooksid guruhi bilan ta'sir qiladi. Yuqori haroratli, kuchli konsentratsiyadagi eritmalar mikroblarga kuchliroq ta'sir qiladi. Ishqorlar bakteriya, zamburug' va viruslarni o'ldiradi, kanalarning xitinli 'antsirlarini yemiradi. Ularni boshqa dezinfektsiya qiluvchi moddalarga chidamsiz qilib quyadi.

Ishlab chiqarish amaliyotida ko'proq dezinfektsiya qilish uchun xlorli ohak qo'llaniladi. Oq kristal poroshok, dezinfektsiya uchun uning tarkibida aktiv xlor 25-35% bo'lishi kerak. Quruq qorong'i joyda saqlanadi. U quruq holda yoki eritma shaklida ishlatiladi. Molxona, otxona, 'arranaxona, tezak, go'ng yuli, yayratish maydonlari dezinfektsiya qilinadi. Ishlatiladigan dori shu kunning o'zida tayyorlanib ishlatilishi kerak. Ikkinchi kuni ta'sirini yo'qotadi. Xlorli ohak sus'enzivasi bilan dezinfektsiya utkazish ko'rsatmalar asosida olib boriladi. Xlorli ohak oqsil va yog bo'lgan joylarda yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa ammoniy birikmalari ko'p joyda xloramin hosil qiladi.

Ta'sirlantiruvchi dorilarni - davolashdagi foydali tomoni sim'atik nerv tizimsi boshqaradigan teri, shilliq pardalarda joylashgan nerv tolalarini uchini ta'sirlantirib qon tomirlarini kengaytirish, qon aylanishini yaxshilash natijasida to'qimalar oziqlanishini kuchaytirishdan iboratdir. Bu guruh dorilarga ammiak, ski'idar, qalam'ir, gorchitsa, sariq va qizil simob mazlari kiradi. Ta'sirlantiruvchi dorilar mahalliy reaksiyalar 'aydo qilishidan tashqari reflektor usulda butun organizmga ta'sir ko'rsatadi. Bunday ta'sir yurak faoliyatining, nafas olishning o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi.

Yumshatib o'rab oluvchi dorilar - to'qimalarda bo'kib himoya parda hosil qiladigan ichak shilliq pardalarini yara yuzasini qo'lab oladi. SHu tariqa shikastlangan to'qimalarni o'rab olib ularni ta'sirlanishidan saqlaydi. Yallig'lanishga qarshi turadi, ichaklarda zaharli moddalarning erib shimilishiga yul qo'ymaydi. Bu guruhga altey, zig'ir urug'i, kraxmal kiradi. Hayvon va o'simlik moylari, vazelin, vazogen, 'arafin va boshqalar ham yumshatish xususiyatiga egadir. Ushbu moddalar yumshoq dori shakllarini tayyorlashda shaklga keltiruvchi sifatida ham ishlatiladi.

Qotiruvchi dorilar - bu guruhga tanin, tanalbin, tanaform, dub daraxti po'stlog'ining qaynatmasi, vismut preparatlari, achchiq tosh, mis sulg'fat, temir sulg'fat va temir xlorid kiradi. Bu preparatlar to'qimalarning zichligini oshirib qotiradi, oqsillarini ivitadi, erimaydigan cho'kma hosil qiladi va uning ta'siridan to'qimalarda zichlik oshib qoladi. CHo'kma shaklida hosil bo'lgan parda to'qimalarni turli ta'sirotlardan saqlaydi, sezuvchanligini pasaytiradi. Qon oqqanda qonning ivishini tezlashtiradi. Og'iz orqali berilganda ichak bezlarining sekretsiasini kamaytirib, ichak 'erestalg'tikasini sekinlashtirib ichakdagi moddalarni ushlab qolib, ichini qotiradi.

Nazorat savollari

1. Inson organizmiga dori vositalarini ta'siri qanday omillarga bog'liq va ularni izohlang
2. Farmakogenomika va farmakoproteomika haqida ma'lumot bering
3. Dori vositalarini inson organizmiga salbiy ta'sirini asosiy sabablari
4. Tibbiyotda kasallarni davolashda individual yondashish haqida ma'lumot bering.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Clayton T.A., Baker D., Lindon J.C. et al. Pharmacometabonomic identification of a significant host-microbiomemetabolic interaction affecting human drug metabolism // proc. Natl Acad. Sci. USA. 2009. Vol. 106. P. 14 728–14 733.

2. Danilevskiy V.M. «Vnutrennie nezaraznye bolezni sel'xoz jivotnix». Uchebnik, Moskva «Agro'romizdat» 1991 g
3. Djayn K.K., Sharipov K.O. Osnovi personalizirovannoy meditsini. Moskva. Izdatelstvo «Litterra». 2020.
4. Gieger C., Geistlinger L., Altmaier E. et al. Genetics meets metabolomics: a genomewide association study of metabolite Profiles in human serum // PLoS Genet. 2008. Vol. 4, N 11. Article ID e1000282.
5. Ibrokhim Y Abdurakhmonov. Proteomics Technologies and Applications. published in London, United Kingdom. 2019.
6. Jain K.K. Proteomics: Technologies, markets and companies. Basel, Switzerland:Jain Pharma Biotech., 2018.
7. Konopatkin A.A. «Epizootologiya i infeksionnye bolezni sel'xoz jivotnix». Uchebnik, Moskva, izd. «Kolos» 1984 g
8. Kretovich V. L. «Osnovi bioximii rasteniy» Izdatelg'stvo «Visshaya shkola» Moskva - 1964.
9. Kudryashov.B.S, Berenfel'd «Osnovi radiatsionnoy biofiziki» M. «Universitet» 1982.
10. Lebedov S.I. Fiziologiya rasteniy. M. 1988 g.
11. Mustaqimov G.D. O'simliklar fiziologiyasi va mikrobiologiya asoslari. T. 1995 y.
12. Nikolaev A.Ya. Biologik ximiya. T.: «Ibn Sino» 1991.
13. Operbakov V.G. «Bioximiya rastitelnogo sirya» Moskva «Kolos» 1999.
14. Operbakov V.G.«Bioximiya i tovarovedenie maslichnogo sirya». –4-e izd., pererab i dop.- M., Agropromizdat, 1991.-304 s.
15. Pleshkov B.P. Bioximiya sel'skoxozyaystvenix rasteniy. M. «Kolos» 1969 g.
16. Rubin B.A. Kurs fiziologii rasteniy. M. 1976 g.
17. Shopo'latov J. "Veterinariya asoslari" Toshkent 1993 yil.
18. Shopo'latov J. Burxonova X., Jiyanov Ya. «Epizootologiya va mikrobiologiya asoslari» Toshkent «Mehnat» 1991 y
19. To'raqulov Yo. X. Biokimyo T.: «O'qituvchi» 1998.
20. Veterinariya qonunchiligi. «Yozuvchi» nashriyoti. T. 1998 y
21. Wishart D.S., Feunang Y.D., Marcu A. et al. HMDB 4.0 — The human metabolome database for 2018 // Nucleic Acids Res. 2018. Vol. 46, N D1. . D608–D617.
22. Xo'jaev J. X. O'simliklar fiziologiyasi Toshkent «Mehnat» 2004
23. Yakushkina N.I. Fiziologiya rasteniy. M. 1980 g.
24. www.ziyonet.uz va www.arxiv.uz saytlarining o'zbek tilidagi ma'lumotlaridan foydalanildi.

Namangan davlat universiteti

PROTEOMIKA VA METABOLOMIKA

Biologiya kafedrasining katta o'qituvchisi, Ph.D.
Imomov Otabek Normirzoyevich

- 22 soat ma'ruza,
- 24 soat amaliy mashg'ulotlar

○ Adabiyotlar

- 1. Ibrohim Abdurahmonov. Proteomics Technologies and Application. Published in London, United Kingdom. 2019.
- 2. Y.X. To'raqulov. Bioximiya. Toshkent. "O'zbekiston". 1996.
- 3. K.K. Djayn, K.O. SHaripov. Osnovi personalizirovannoy meditsini. Moskva. Izdatelstvo «Litterra». 2020.
- 4. Clayton T.A., Baker D., Lindon J.C. et al. Pharmacometabonomic identification of a significant host-microbiome metabolic interaction affecting human drug metabolism // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2009. Vol. 106. P. 14 728–14 733.
- 5. Gieger C., Geistlinger L., Altmaier E. et al. Genetics meets metabolomics: a genome-wide association study of metabolite profiles in human serum // PLoS Genet. 2008. Vol. 4, N 11. Article ID e1000282.
- 6. Jain K.K. Proteomics: technologies, markets and companies. Basel, Switzerland: Jain Pharma Biotech., 2018.
- 7. Wishart D.S., Feunang Y.D., Marcu A. et al. HMDB 4.0 — the human metabolome database for 2018 // Nucleic Acids Res. 2018. Vol. 46, N D1. P. D608–D617.

1-MAVZU. ZAMONAVIY BIOLOGIYADA PROTEOMIKA VA METABOLOMIKA

- Reja: 1. Proteomika. Oqsillar haqida ayrim faktlar.
- 2. Proteomika yo'nalishlari
- 3. Proteomika tadqiqot usullari
- 4. Metabolomika

PROTEOMIKA



- Organizmlar tomonidan ishlab chiqarilgan oqsillar va peptidlarning butun majmui proteom deb nomlanadi. Proteinlarni sintezlanishi, dekompozitsiyasi va almashinuvini keng ko'lamli ilmiy tadqiqotlari va eksperimental tahlili proteomika deb ataladi.

MAZKUR SEMESTRDA TAHLIL QILINADIGAN ASOSIY TUSHUNCHALAR

1	Zamonaviy biologiyada proteomika va metabolomika fani
2	Mass-spektrometriyaning kimyoviy – biologik asoslari
3	Oqsillarni elektroforez va xromatografik usullarda tahlil qilish.
4	Oqsillar sintez bo'lishi darajasini oshishi yoki pasayishi va organizmda ro'y berayotgan jarayonlar bilan orasida o'zaro aloqa sxemalari.
5	Proteomlarga turli kimyoviy omillarning ta'siri.
6	Proteomlarga turli turdagi nurlanishlarning ta'siri.
7	Metabolomika.
8	Biologik ob'ektlar metabolitik jarayonlarini matematik – statistik tahlil qilish usullari.
9	Mikroorganizmlar, o'simliklar va hayvonlar metabolomikasi.
10	Odam metabolomikasi.
11	Farmakoproteomika va metabolomika.

OQSILLAR TO'G'RSIDA AYRIM FAKTLAR

- 1. Mikroorganizmlar hujayrasi quruq massasini 45%-95% gacha oqsillar tashkil qiladi.
- 2. Ichak tayoqchasi (E. Coli) bakteriyasi hujayrasida 3000ga yaqin oqsil molekullari aniqlangan.
- 3. Odam tanasidagi oqsillarni 30% musullularda, 20% suyak va quruq tana qismlarida, 10% terida va 40% boshqa organlarda joylashgan.
- 4. Odam organizmida oqsillarni 5 mlnga yaqin turi aniqlangan, faqatgina 20 000 dan ortiq turini identifikatsiya qilingan.
- 5. Odam organizmidagi har bir hujayrada 2000 dan ortiq fermentlar aniqlangan.
- 6. Oqsil biosintezini murakkab jarayon bo'lsa ham, nihoyatda tez amalga oshadi. Masalan, E. Colida 100 ta aminokislotadan iborat oqsil zanjirini yaratilishi uchun 5 sekund vaqt ketadi.

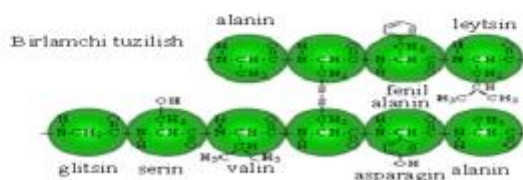


- Proteomika – bu proteomlarni tizimli o'rganishga asoslangan soha bo'lib, unda oqsil-oqsil muvozanatlar, ularning bir-biriga nisbatan funksional hamda struktura jihatdan munosabat va aloqalarini o'rganishga qaratilgan. Proteomlarning har bir hujayraning vazifasi va tuzilishida tutgan o'rni ham tizimli, ham ixtisoslashgan usullar bilan o'rganib kelinmoqda. Turli usullarning hozirgi kunda rivojlanib borishiga sabab, hujayrani matematik modellashtirish usullari va yuqori sifatli texnologiyalarni rivojlanib borishi bilan tibbiyot sohasida ixtisoslashgan usulda yondashuv imkonlarini yaratib kelmoqda. SHuning natijasida har bir oqsilning o'ziga xos vazifasi, uning xossa va xususiyatlari, jumladan antigenligi va funksional aktivligi har xil ekanligi aniqlanyapti. Bunday proteom xususiyatlarni aniqlashda biokimyoviy immunokimyoviy usullar yuqori samara berib kelmoqda. SHu bilan bir qatorda, tizimli usullar bilan proteomlarning kasalliklarning patogenezida tutgan o'rniga baho berish uchun ham tizimli, ham ixtisoslashgan usullardan teng miqyosda foydalanish samaradorligi yuqori natijalar bilan ehtirol etilib kelinmoqda.

PROTEOMIKA YO'NALISHLARI

- **Strukturaviy** – alohida oqsillar struktursini o'rganadi.
- **Funksional** – oqsillar funksiyalarini, oqsillar o'rtasidagi aloqa, oqsillarni post translyasion modifikasiyasi
- **Amaliy proteomika** – proteomika, genomika va bioinformatikani tibbiyotda qo'llanilishi

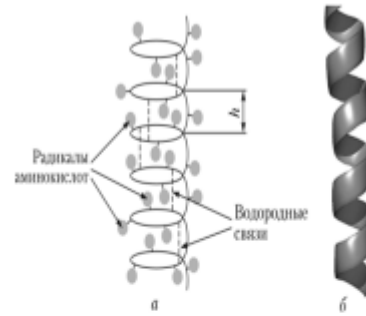
- **Oqsillarning birlamchi strukturasi.** Oqsillarning *birlamchi tuzilishi* deganda, polipeptid zanjiridagi aminokislotalar qoldiqlarining soni va joylashish tartibi tushuniladi. Bu tartib irsiy belgilangan bo'lib, avloddan avlodga o'zgarmasdan o'tadi.
- 1958-yilda P.Zanger 51ta aminokislota qoldig'ini saqlagan insulin oqsilida aminokislotalarning umumiy ketma-ketligini (joylashish tartibini) aniqlagani uchun Nobel mukofotini oldi. *Insulin polipeptid zanjiri bo'lagining tuzilishi.*



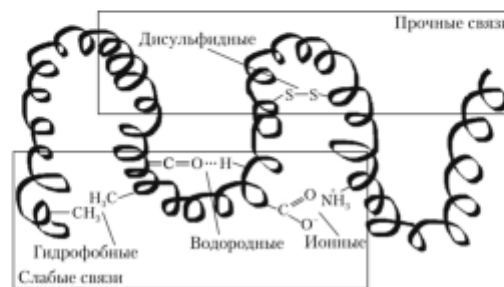
ИНСУЛИН А ЗАНЖИРИНИНГ ТУР СПЕЦИФИКЛИГИ

Тур	Аминокислота қолдиқларининг жойлашини		
	8	9	10
Одам	тре	сер	иле
Хўкиз	ала	сер	вал
Чўчка	тре	сер	иле
От	тре	гли	иле
Кўй	ала	гли	вал
Кит	тре	сер	иле

Oqsillarning ikkilamchi strukturasi: polipeptid zanjirining spiralsimon yoki boshqa konformatsion holatga o'tishi tushiniladi. Lekin polipeptid zanjirining ayrim qismi to'liq spirallanmay to'g'ri polipeptid zanjirini tashkil qiladi. Bu holat shu zanjirda qanday aminokislotalar kelishiga bog'liq. Bunda spiral hosil qiladigan (leytsin, metionin va boshqalar) va spiral hosil qilmaydigan (serin, ion holatdagi glutamat, aspartat kislota va boshqalar) aminokislotalarning takrorlanib kelishiga bog'liq.

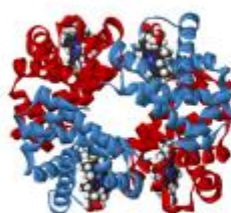


Oqsillarning uchlamchi strukturasi: Bunda polipeptid zanjir spiral holat saqlanib, undan tashqari qandaydir tartibda tiklanib yoki o'ralib joylashgan bo'ladi. Bunday 3-lamchi strukturali oqsillar faqatgina rentgen struktura analizi sezgirligini ortishi tufayli aniqlanadigan bo'lgan. Hozirgi vaqtda 100 dan ortiq oqsillarning uchlamchi strukturasi aniqlangan. Ulardan ayniqsa ximotripsinogen, ribonukleaza, mioglobin, pepsin, gemoglobin, lizotsim, kaltsiy bog'lovchi oqsil, karboksipeptidaza va boshqalar ancha to'liq o'rganilgan. Oqsil molekularining uchlamchi strukturasi saqlab turishda kovalent (disulfid) bog'lar hal qiluvchi rol o'ynaydi. Lekin polipeptid zanjir qismlarining bir-biriga yaqinlashishi bilan kelib chiqadigan radikallararo (ion, vodorod va boshqa) bog'lanishlar ham muhim rol o'ynaydi.



Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi:– yirik molekulyar oqsillar 2 ta va undan ortiq, ayrim hollarda ko'plab polipeptid zanjir, past molekulyar birikmalar, metall ionlaridan tashkil topgan biologik aktiv struktura holatida bo'ladi. Undagi har bir polipeptid zanjir protomer yoki kichik birlik deb ataladi.

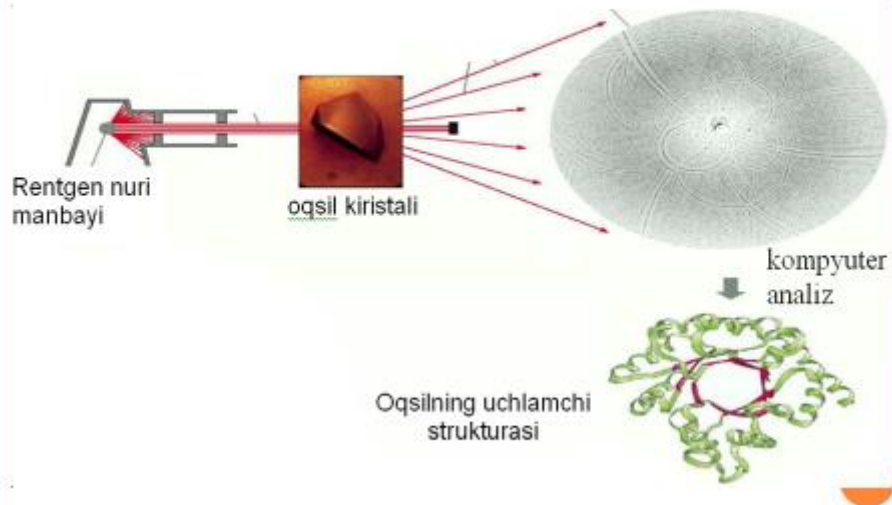
Hozirgi vaqtda 500 ziyod oqsillarning to'rtlamchi strukturasi aniqlangan. Ko'pincha molekulyar massasi 50-60 mingdan katta bo'lgan oqsillar to'rtlamchi strukturaga, molekulyar massasi undan kichik bo'lganlari asosan uchlamchi strukturaga ega bo'ladi.



PROTEOMIKA VAZIFALARI

- Oqsillarni tahlil qilish
- Oqsillardan foydalanish
istiqbollari ishlab chiqish
- Oqsillar strukturasi o'rganish

Протеомика инструментлари



ПРОТЕОМИКА



- Мазкур фан ютуқлари ёрдамида оқсилларга асосланган турли дори воситалари тайёрланиб, айрим оқсил алшинувини бузилиши билан боғлиқ касалликларни даволашда фойдаланилади.

PROTEOMIKA



- Proteomika faniga oid tadqiqotlar organizmda proteinlarni identifikatsiyasi, ularni baholash va foydalanishni istiqbolli usullarini ishlab chiqishda katta ahamiyatga ega. Bu yangi dori vositalarini tayorlash va kasallarni diagnoz qilish imkonini beradi.

PROTEOMIKA

Proteomika tadqiqotlarida foydalaniladigan jihozlar va usullar.



Xromotografiya tizimi, mass spektrometriya Agilent .

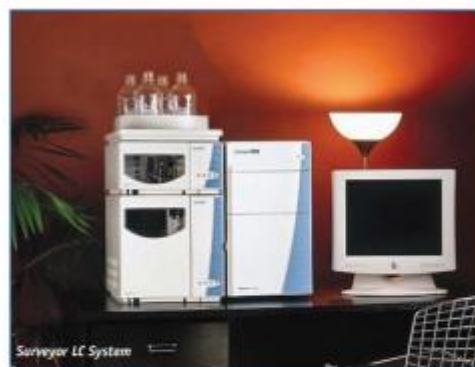
ХРОМАТОГРАФИЯ (хромо... ва ...графия) — газ, суюклик ёки эриган моддалар аралашмасини адсорбцион усулда ажратиш ва анализ қилиш. Рус ботаниги М. С. Цвет томонидан 1903 й. да кашф этилган. 1931 й. да **Кун** ва унинг шогирдлари Х. ёрдамида **тухум** сариғидаги ксантофил, лутеин ва зеаксантин моддаларини ажратишди. 1941 й. да А. **Мартин** ва Р. **Синг** тақсимлаш Хроматография сига **асос** солиди ва оқсил бирикмаларини ўрганишда унинг кенг имкониятларини кўрсатиб берди. 1940—45 й. ларда С. **Мур** ва У. Стайнлар аминокислоталарни Х. усулида ажратиш ва миқдорий анализ қилишга катта хисса қўшди. 1950 й. да Мартин ва **Жеймс** газсуюклик Хроматографияси усулини ишлаб чиқди.

МАСС-СПЕКТРОМЕТРЛАР

- Модданинг ионлашган зарралари (молекула, атомлари)ни массалари бўйича аниқлайдиган (ажратадиган) асбоблар. Иши **магнит** ва **электр** майдонларининг бўшлиқ (**вакуум**) даги **ионлар** дастасига кўрсатадиган таъсирига асосланган. Статик ва **динамик** М.-с. лар бўлади. Статик М.-с. нинг иши ўзгармас магнит ва электр майдонлардаги ионларнинг траекторияси нисбати t/e га боғлиқ, бунда t —ион массаси, e — электр **заряд**. Динамик М.-с. нинг иши эса, асосан, ионларнинг манбадан коллекторгача бўлган масофани ўтиш вақтига ёки ўзгарувчан электр ва магнит майдонлардаги тебраниш даврига асосланади. Қайд қилиш услубига кўра, М.-с. ионлар дастасини фотографик қайд қилувчи ва ион токини электр асбоблар билан қайд қилувчи хилларга бўлинади.

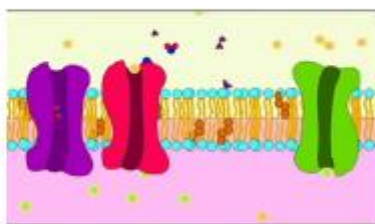
ОҚСИЛЛАРНИ АВТОМАТЛАШГАН АНАЛИЗИ

X calibur
программаси билан
таъминланган
Surveyor LC номли
ускунада юқори
эффектли
хроматография
амалга оширилади



METABOLOMIKA

- Hujayralarda sodir bo'ladigan fermentativ reaksiyalar majmui. M.da organik hayot faoliyati uchun zarur bo'lgan moddalar va energiya hosil bo'ladi. Ko'pincha, moddalar va energiya almashinuvining hujayrada kechadigan bosqichlarini ifodalash uchun ishlatiladi. Oziq moddalar hujayraga tushgach, bir qator kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi. Bunday reaksiyalarning muayyan tartibda ketma-ket ro'y berishi metabolitik yo'l, hosil bo'lgan oraliq mahsulotlar metabolitlar deyiladi. M. anabolizm va katabolizmdan iborat (qarang [Katabolizm](#)). Anabolizmda hujayralar va to'qimalar tarkibiga kiruvchi moddalar sintezlanadi, hujayra tarkibi yangilanadi. Anabolitik reaksiyalar, asosan, qaytarilish reaksiyalaridan iborat bo'lib, ular erkin kimyoviy energiya sarf bo'lishi orqali boradi (qarang [Qaytarilish reaksiyalari](#)). Katabolitik reaksiyalar, asosan, oksidlanish reaksiyalaridan iborat bo'lib, unda murakkab moddalar birmuncha oddiy molekulalargacha parchalanadi va energiya ajralib chiqadi (qarang [Oksidlanish reaksiyalari](#)). M.ning bu ikki tomoni o'zaro chambarchas bog'langan



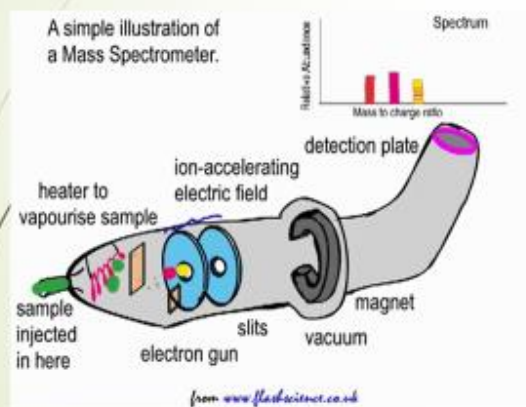
2-mavzu: Oqsillar tuzilishini mass-spektrometriya usulida o'rganish

Reja:

1. Mass-spektrometriya haqida tushuncha
2. Ionlanish turlari va usullari
3. Oqsillarni ionlash va tahlil qilish

MASS SPEKTROMETR NIMA?

- Mass-spektrometr - bu magnit va elektr maydonidagi zaryadlangan zarrachalarning harakat qonunlariga muvofiq moddalarni tahlil qilishga qodir bo'lgan vakuum uskunasi.



- **Mass-spektrometriya (MS) usuli ionlar massasining spektrini olish, ya'ni zaryadlangan zarrachalar massasini o'lchash imkonini beradi.**
- **Bu usullar modda molekularining ionlarga aylanish hodisasidan foydalanadi, chunki hozirgi vaqtda zaryadlangan zarrachalar dastasini magnit va elektr maydonlari orqali juda oson boshqarish mumkin.**
- **Tadqiqotlarning katta qismi musbat zaryadlangan zarrachalar dastasi bilan olib boriladi.**
- **Musbat ionlar asosan gaz holatdagi molekula, atom yoki radikalning elektron, foton, ion yoki tez harakatlanayotgan molekula bilan, shuningdek yuqori gradientli (elektr maydon kuchlanganligini yo'nalish bo'yicha turli qiymatlarga ega bo'lishi) elektr maydoniga ega bo'lgan jismlar bilan o'zaro ta'siri natijasida hosil bo'ladi.**

[Ziyodullo Gafforov](#)

Mass-spektrometriyaning tarixi

- 1912 yil Tomson birinchi massa spektrografini yaratdi va kislorod, azot, uglerod oksidi, karbonat anhidrid va fosgen molekularining massa spektrlarini oladi.
- 1948 yil Kameron va Egger massa analizatori bilan birinchi mass-spektrometrni yaratdilar.
- 1953 yil Pol kvadropolli massa analizatori va ion tuzog'ini patentladi.
- 1956 yil Lafferty va Golke birinchi gaz xromatografik mass-spektrometrini yaratdilar.
- 1972 yil - Karataev va Mamyrin yo'naltirilgan massa analizatorini ixtiro qildilar, bu analizatorning o'lchamlarini sezilarli darajada yaxshilaydi.
- 1974 yil - Arpino, Baldwin va Laherty tomonidan yaratilgan birinchi suyuq xromatografiya-mass-spektrometr.
- 1981 yilda Bordoli, Sedgvik va Tlor tez atom bombardimonini (FAB) yaratadilar.
- 1984 Gall va undan keyin Fenn elektrosprey usuli bo'yicha ishlarni nashr etdi.
- 1987 yil Karas, Bachmann, Bar va Hillenkamp Matrix Assistant Lazer Desorpsiyon Ionizatsiyasini (MALDI) ixtiro qildilar.
- 1999 yil - Aleksandr Makarov elektrostatik ion tuzog'ini ixtiro qildi.

Mass spektrometriya quyidagi sohalarda keng qo'llanila boshlandi:

- tibbiyot va farmatsevtika;
- gen muhandisligi va biokimyo;
- kimyo sanoati;
- oziq-ovqat sanoati;
- kosmetika va parfyumeriya ishlanmalari;
- sud ekspertizasi, doping nazorati, ekologiyada moddalarni aniqlash uchun laboratoriya diagnostikasi;
- polimer va plastmassa materiallarini ishlab chiqarish;
- yarimo'tkazgich sanoati;
- atom energiyasi;
- metallurgiya ishlab chiqarish;
- neftni qayta ishlash va neft-kimyo sanoati;
- biologiya, geologiya, gidrologiya, mineralogiya va boshqa sohalarda.

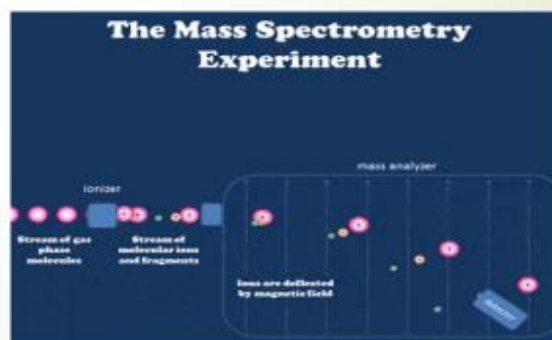
Mass spektrometriya yordamida quyidagi ma'lumotlarni olish mumkin:

- Moddalarni ulanish tuzilishini o'rnatish;
- Moddani tarkibiy qismlarni o'rganish;
- izotoplar tarkibini o'rganish orqali geologik toshning yoshini aniqlash;
- atrof-muhit sohasi uchun xromatografiya-massa spektral tahlillari;
- ionlash jarayonlarini, ion reaksiyalarini o'rganish;
- molekularlarning potentsiali va energiyasini o'lchash.

Mass-spektrometriya usuli quyidagi operatsiyalarning ketma-ket bajarilishidan iborat:

- Moddani ionlashtirish, ya'ni kamida bitta ion molekularidan mahrum etish. Uning massasi molekula massasidan bir necha baravar past, shuning uchun o'rganish natijasiga hech qanday ta'sir ko'rsatmaydi.
- Vakuum muhitida zaryadlangan zarrachalarning elektr maydonida tezlashishi, keyinchalik ularning magnit maydonga o'tishi.
- Magnit maydonda zarrachalar harakatini, ya'ni ularning tezligini, harakat traektoriyasining egriligini tahlil qilish. Ko'proq zaryadlangan zarralar tezlashadi va magnitga yaxshiroq javob beradi. Katta massaga ega zarralar harakatning harakatsizligi sababli boshqariladigan darajada emas.

Рис. 2. Блок-схема масс-спектрометра.



Mass-spektrometriya ko'rinishi



Oqsillarni mass – spekrometriya usulida o'rganish

- Mass-spekrometriya oqsillarning massasi va xarakteristikasini aniqlash uchun muhim usuldir va uning ko'p qo'llanilishi uchun turli xil texnikalar va asboblarni ishlab chiqilgan. Uning qo'llanishiga oqsillarni identifikatsiyalash va ularning translyatsiyadan keyingi modifikatsiyalari, oqsil komplekslarini, ularning subbirlaklarini va funktsional o'zaro ta'sirlarini aniqlash va proteomikadagi global oqsillarni kiritish kiradi. Bundan tashqari, u turli xil organellalardagi oqsillarni lokalizatsiya qilish va turli xil oqsillar hamda membrana lipidlari bilan o'zaro ta'sirini aniqlash uchun ishlatilishi mumkin.

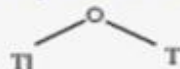
Ionlarning turlari. Molekulyar ion

- Molekuladan bitta elektron urib chiqarilganda u, molekulyar ionga aylanadi. Molekulyar ionning massasi shu ion hosil bo'lgan molekulaning massasiga teng.
- Molekulyar ionlar M^+ orqali belgilanadi, (+) belgining ostida nuqta bo'lsa M^\cdot kation-radikal hosil bo'lganini bildiradi.
- Oddiy, kichkina molekulalar uchun molekulyar ionning hosil bo'lish ehtimoli juda katta.
- Molekuladagi atomlar sonining ko'payishi bilan molekulyar ionning bo'laklarga ajralib ketish ehtimoli ko'payadi.
- Benzol halqasiga o'xshash barqaror molekulyar guruhlar ham molekulyar ion hosil bo'lishiga olib keladi.
- Shuning uchun, aromatik uglevodorodlarda aromatik bo'lmaganlariga qaraganda molekulyar ion hosil qilish ehtimoliyati katta.

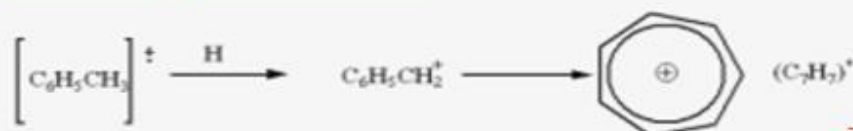
[Ziyodullo Gafforov](#)

2. Ionlarning turlari: Qayta guruhlanish natijasida hosil bo'ladigan ionlar

- Tajribada olingan ba'zi ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, ionlashtirish jarayonida molekula tuzilishida keskin o'zgarishlar ro'y berishi mumkin. Masalan, kimyoviy tuzilishi



- bo'lgan talliy oksidining mass-spektrida Ti_2^+ ioniga tegishli chiziq bo'lgan holda TiO^+ ioni bo'lmaydi. Bu hol $O-Ti$ bog'larning ikkalasi ham uzilganidan dalolat beradi. Vaholangki, oddiy mulohazaga ko'ra, $O-Ti$ bog'larning bittasi uzilishi kerak edi. Talliy ioni hosil bo'lishi uchun ikkala bog' uzilib talliy atomlari yangidan birikishi kerak.
- Molekulani ionga aylanishi va molekulyar ionning bo'laklarga ajralishi, ba'zi kimyoviy bog'larning uzilishi, boshqalarini yangidan tuzilishi hisobiga hosil bo'lishi, ko'plab tajribalarda tasdiqlangan.
- Qaytadan guruhlanish hisobiga hosil bo'lgan ionga tropiliy ioni misol bo'ladi. U quyidagi sxema bo'yicha hosil bo'ladi.



Ziyodullo Gafforov

2. Ionlarning turlari: manfiy ionlar

- Bu ionlar quyidagi sabablarga ko'ra hosil bo'ladi:**
- Molekula elektronni rezonans hodisa orqali egallab olsa.



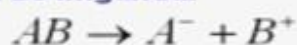
- Dissosiativ rezonans hodisasi orqali elektronni egallab olsa.



- Ion-molekulyar reaksiya natijasida**



- Molekula ion juftiga bo'linganda.



- Energiyasi tor oraliqda (bir necha elektronvolt) o'zgaradigan elektronni molekula tomonidan qo'shib olinishiga rezonans yo'li bilan elektronni egallab olish deyiladi.**

- Elektron zarb orqali manfiy ionlar hosil qilish ehtimoli juda kichkina bo'lib bir to'qnashishga $\sim 10^{-7}$ ga to'g'ri keladi. Agar, musbat ionlarni hosil bo'lish ehtimoliyati $\sim 10^{-4}$ ekanligini hisobga olsak musbat zarralar hosil bo'lish ehtimoli manfiy ionlar hosil bo'lish ehtimoliga qaraganda qariyb 1000 baravar katta.*

Ziyodullo Gafforov

3. Molekulalarni ionlashtirish

- Molekulani ionga aylantirish natijasida hosil bo'lgan ion, ionlashtirish sharoitlaridan qat'iy nazar, boshqa molekulalar va ionlar bilan to'qnashmaydigan sharoitlarda bo'lishi kerak. Bu, molekula bilan undan hosil bo'lgan ionning xossalari o'rtasidagi aloqani o'rnatish uchun zarur. Tajribada, o'zaro to'qnashmaydigan zarralarni, gaz molekulalarining oqimini hosil qilish orqali olish mumkin.
- Gazni (yok bug'ni) diametri d molekulaning erkin chopish yo'li λ_{er} dan ancha kichik bo'lgan tirqish orqali o'tkazish, molekulalar oqimini hosil qilishning asosiy shartlaridan biridir. Bu kattaliklar orasidagi munosabat taqriban $30d \approx \lambda_{\text{er}}$ nisbatda bo'lishi kerak. Ishda maqbul sharoit yaratish uchun, tirqishning diametri, bir necha mikrometrdan to millimetrdan o'ndan biricha kattalikda bo'lishi, gazning bosimi esa 10 Pa dan katta bo'lmasligi kerak.
- Modda molekulalarini ionlashtirish bir qancha usullar orqali amalga oshiriladi.

Ziyodullo Gafforov

Ionlashtirish usullari

- Fotonlar ta'sirida
- Kimyoviy moddalar tasirida
- Elektron zarb ta'sirida
- **Matritsali lazer desorbsion ionlash (MALDI)**
- **Electrospray ionlashishi (ESI)**

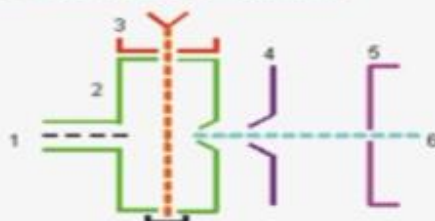
3.1. Elektron zarb bilan ionlashtirish. Ionlar manbai

Tadqiq qilinayotgan modda bug' holatda ionlar manbaiga quyish kanali 1 orqali keladi.

Qiyin uchuvchi moddalar to'g'ridan-to'g'ri manbaning o'zida bug'lantiriladi va molekular dastasi holida ionlashtirish kamerasiga yuboriladi.

Ionlashtirish kamerasida hosil bo'lgan musbat ionlar kuchlanganligi 1000 - 3000 V bo'lgan elektrodlar hosil qilgan elektr maydoni tomonidan tortib olinadi va tezlashtiriladi.

Kameradagi bosim ~ 10⁻³ Pa atrofida bo'lishi kerak.



Ion manbai asosiy qismlarining chizmasi. 1 - kamerasiga modda (gaz) yuborish kanali; 2 - ionga aylantirish kamerasi; 3 - ionlaydigan elektronlar (pushkasi) manbai; 4 - tortuvchi «linza»; 5 - fokuslovchi «linza»; 6 - mass-spektrometrga borayotgan ionlar dastasi.

Oqsillarni ionlash

Oqsillar ionizatsiyasi uchun ikkita asosiy usullardan foydalaniladi:

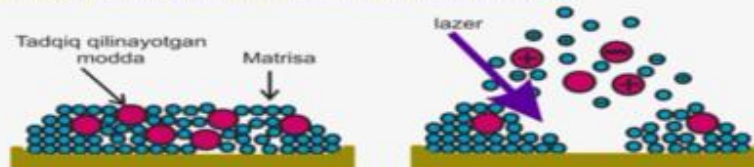
1. **Matritsali lazer desorbsion ionlash (MALDI).**
2. **Electrospray ion lashishi (ESI)**

2002 y. – Djon Fenn va Koichi Tanaka: **elektrosprey (electrospray ionization) va MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization) ionlashtirish usullarini yaratganligi uchun kimyo sohasi bo'yich Nobel mukofotini olishgan**

MATRITSALI LAZER DESORBSION IONLASH (MALDI)

3.5. Lazer yordamida desorbsiya (MALDI, Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization)

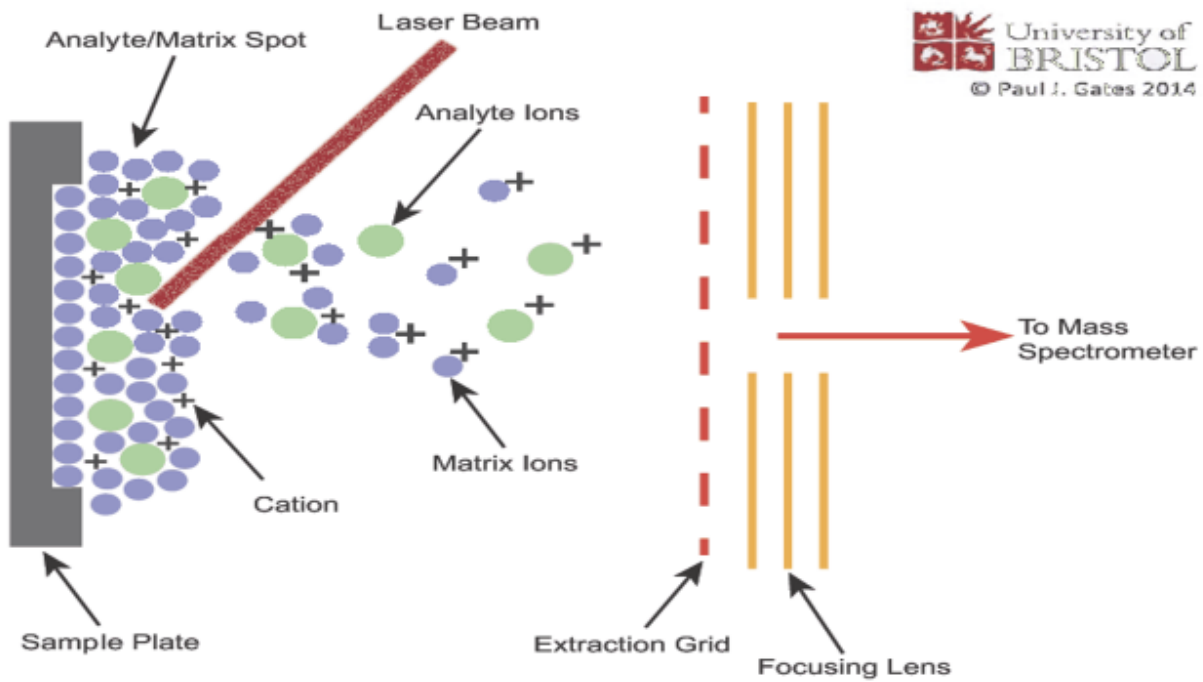
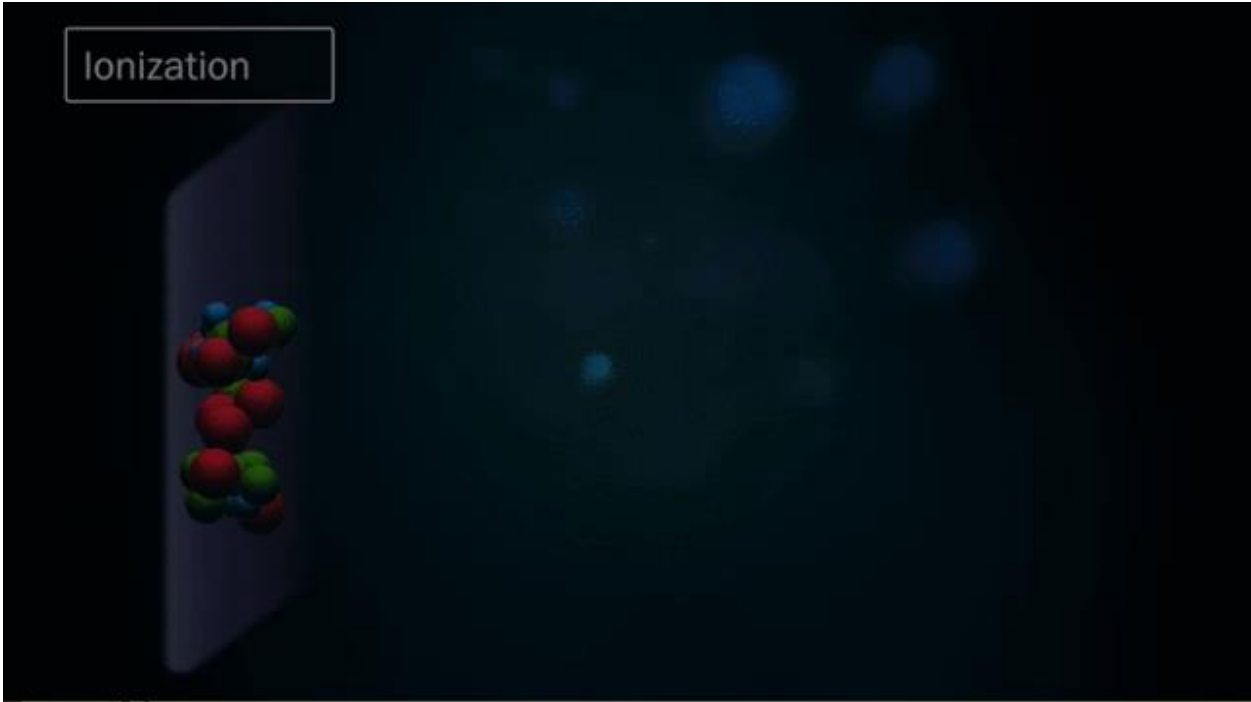
- Bu usul yordamida taxlil qilinayotgan moddaning molekularini ionlashtirish uchun, ushbu modda matrisa deb ataladigan modda bilan birgalikda erituvchida eritib aralashtiriladi. Eritma maxsus taglikka o'tkaziladi va erituvchi bug'latib chiqarib yuboriladi.
- So'ngra matrisalik taglik ion manbaiga qo'yiladi va lazer nurining qisqa impulsi (0.1 ns...1 mks) orqali nurlantiriladi. Lazer nuri taglikdagi matrisaga tushib uning moddasini bug'lantiradi. Matrisaning bug'ga aylanayotgan molekulari tadqiq qilinayotgan moddaning molekularini ham o'zi bilan birga olib ketadi (harakatga jalb qiladi). Bug'lanish jarayonida molekularning bir qismi ionlanadi va elektr maydoni yordamida analizator tomonga qarab harakatlanadi.



Tegishli muhit (matrisa) bilan aralashtirilgan va metall substratga joylashtirilgan namuna ultrabinafsha nurlaridan IQ diapazonigacha bo'lgan qisqa lazer impulslari bilan ionlanadi (impulslarning davomiyligi pikosekundlardan bir necha nanosekundgacha bo'lishi mumkin). Odatda matrisa sifatida ultrabinafsha nurlarini yutuvchi organik birikmalar (2,5-dihidroksibenzoy, sinapik kislotalar, 2,6-dihidroksietosfenon va boshqalar) ishlatiladi. Ushbu ionlash usuli asosan molekulyar og'irligi juda yuqori (100000 Da dan yuqori) birikmalarni tahlil qilishda qo'llaniladi.

- Shuni alohida ta'kidlash kerakki, bozor uchun ishlab chiqarilayotgan
 - MALDI mass-spektrometrlarining absolyut ko'pchiligi, faqat
 - to'liq uzunligi 337 nm (3,68 eV) bo'lgan azot lazeri bilan ishlaydi.
 - Bunday lazerning impuls oralig'i bir necha nanosekundga teng bo'lib
 - nurlanishi yaqin ultrabinafsha sohaga to'g'ri keladi
-
- **Atzalligi:**
 - 1. Ionlashning yumshoq usuli hisoblanadi, buning natijasida, odatda, hosil bo'lgan spektrda molekulyar ionga tegishli bitta chiziq bo'ladi xolos.
 - 2. Gaz holatdagi moddalar bilan bir qatorda, gaz holatiga o'tkazish qiyin bo'lgan moddalar (peptidlar, nukleotidlar, kislotalar, tuzlar, qandlar) bilan ham ishlashning mavjudligi.

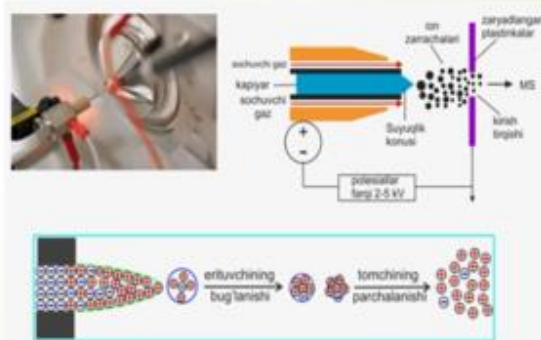
Ionization



University of
BRISTOL
© Paul J. Gates 2014

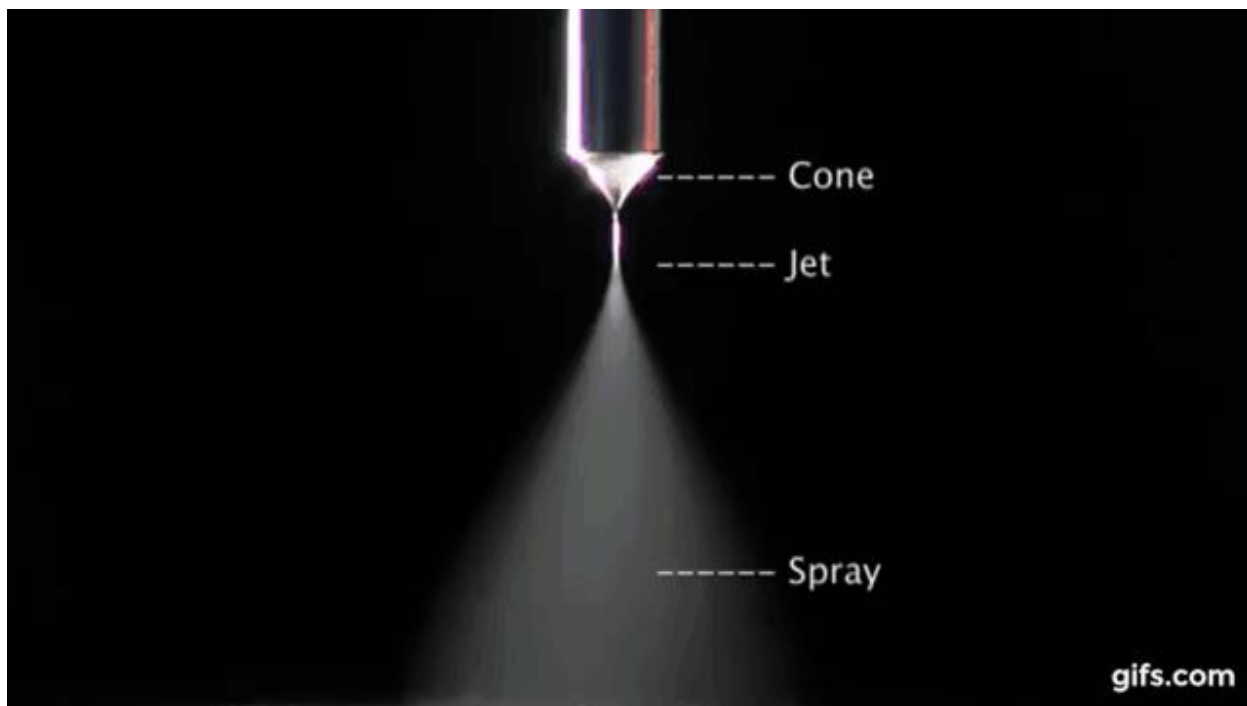
ELEKTROSPREY (ELEKTROSPREY) (ESI)

- Eritmada namuna manbaga kapillyar orqali kiritiladi, uning oxirida taxminan 5 kV potentsial mavjud. Kapillyardan chiqishda yuqori zaryadli zaryadlangan tomchilardan aerosol hosil bo'ladi. Ushbu ionlash usuli qutbli birikmalar uchun ishlatiladi. Elektrospreydan foydalanish ayniqsa polipeptidlar, oqsillar va nuklein kislotalarning tuzilishini aniqlash uchun juda samarali [molekulyar og'irliklar](#) 1000000 gacha va undan yuqori. Elektrosprey suyuq xromatografiya va kapillyar elektroforez bilan juda yaxshi kombinatsiyalangan.



3.4. Elektr maydonida purkash orqali ionlash (elektrosprey, nanosprey)

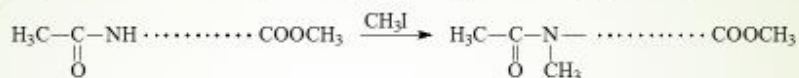
- Elektrosprey (ESI, Electro Spray Ionization)
- Elektrosprey (**elektr maydon yordamida sochish**) ionlashtirishning nisbatan yangi usuli bo'lib uning mohiyati quyidagidan iborat:
- Ionlanadigan modda qutbli erituvchida (**suv, asetonitril, metanol va h.**) eritiladi, shuningdek eritmada vodorodning yoki ishqoriy metallarning (**natriy yoki kaliy**) kationlari ham bo'lishi kerak.
- Eritmaning kichkina tomchisi metaldan yasalgan maxsus kapilyarga - «nebyulayzer» (**sochuvchi, purkovchi**) ga o'tkaziladi va unga yuqori elektr kuchlanishi (**birnecha kV**) qo'yiladi. Buning natijasida namuna eritilgan eritmaning tomchisi kapilyardan uzilgan vaqtida musbat zaryadga ega bo'ladi. Keyin elektr maydonida harakatlanayotgan tomchi qizdirilgan inert gaz oqimining (**ko'pincha azot**) ta'sirida bug'latiriladi. Bunday sharoitda tomchining hajmi kamayadi, uning sirtidagi zaryadning zichligi ko'payadi va tomchi "portlab" musbat zaryadlangan bir qator mayda tomchilar hosil qiladi. Bu mayda tomchilar ham qizdirilgan quruq inert gazning ta'siri ostida bug'lanishda davom etadi.
- Erituvchining molekulari bug'lanib ketgandan keyin qolgan zarrachalar, ya'ni tadqiq qilinayotgan moddaning molekularidan va kationdan tashkil topgan musbat zaryadli ionlar (H^+ , Na^+ , K^+), bosimi atmosfera bosimidan to chuqur vakuimgacha bir tekis kamayadigan separatorga o'tkaziladi. Keyin zarrachalar separatorning tor tirqishlaridan o'tib ularning yo'lini boshqaradigan "optik" sistemaga tushadi.



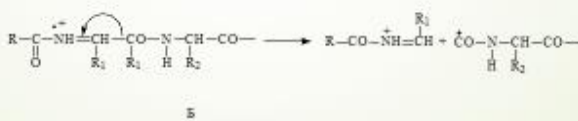
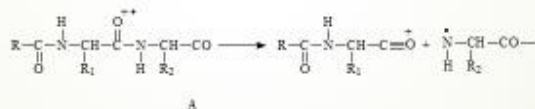
► Оксилларни ионлаш

Ўрганиладиган модданинг масс-спектрини олиш учун уни газ ҳолатига ўтказиб, ионланиш жараёнига учратилади. Бунда ҳосил бўлган молекуляр ионлар парчланиб турли хил ионларни ҳосил қилади. Ҳосил бўлган ионларнинг массаларини қандай қонуният билан бўлинишини тўлиқ ўрганиб, номаълум модданинг тузилиши ҳақида маълумот олинади. Пептидлар цвиттер-ионли кўринишга эга бўлганлиги ҳамда молекулада молекулалараро ва молекула ичидаги водород боғларининг мавжудлиги учун қийинчилик билан бугланиш жараёнига учрайди. Уларни учувчан ҳолатга келтириш учун ашиллаш ва этерификация реакцияларини олиб бориш зарур. Пептид занжирдаги NH_2 гуруҳини ашиллаш учун трифторсирка ангидриди ёки ёғ кислоталарининг N-гидрокси-сукцинимид эфиридан (масалан, декан ёғ кислотаси) фойдаланилади. Айрим ҳолларда пептид боғларидаги иккиламчи амино гуруҳини метил йодид билан метиллаш реакцияси олиб борилади.

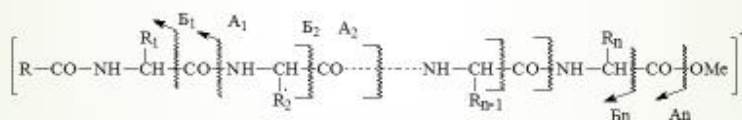
Карбоксил гуруҳни этерификациялаш метанол иштирокида олиб борилиб, катализатор сифатида сульфурил хлориддан фойдаланилади. Шундай қилиб, пептид молекуласи ациллаш, этерификация ва NH гуруҳи бўйича метиллаш реакциясига учратибли, унинг осон учувчан бирикмаси олинади.



Кўп ҳолларда ионланиш жараёни натижасида молекуладан электрон чиқиб кетиб, мусбат зарядли молекуляр ион ҳосил бўлади. Пептидлар молекуласида пептид боғи карбонил гуруҳининг кислороди ва азот атоми ионланади. Ҳосил бўлган ионли молекуланинг парчаланishi мусбат зарядга нисбатан β-ҳолатда бўлган боғнинг узилиши билан содир бўлади, натижада пептид ҳосиласининг молекуляр ионларидан аминокислота (А) ва альдимин (В) бўлақлар ҳосил бўлади.



- Текширилаётган пептиднинг молекуласидаги бошланғич ионланиш жараёнида мусбат заряд турли хил кислород ёки азот атомларида тарқалган бўлиб, кейинги парчаланishi жараёни натижасида аминокислотали (А) ва альдимин (В) бўлақларнинг бир қанчасини (йигиндисини) олиш мумкин:

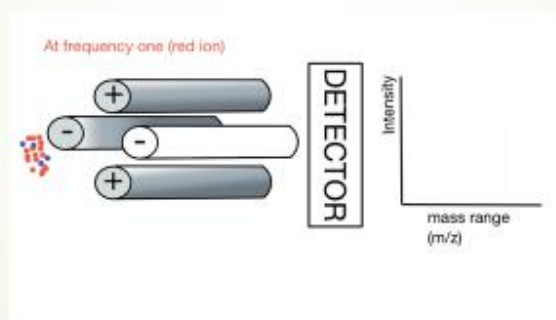


Аминокислотали ва альдимин бўлакларни тўла тахлил қилиш натижасида пептиднинг тузилиши ҳақида маълумот олинади.

- Аминокислотали бўлакларни пептидлардан ҳосил бўлиш тури пептидлар молекуляр ионлари парчаланишининг ягона йўли эмас. Ҳар бир аминокислота қолдигининг ён занжири масс-спектрнинг умумий тасвирига катта таъсир этади. Шунинг учун ён занжирларнинг ўзига хос парчаланишлари пептидлар тузилиши ҳақида яна қўшимча маълумот беради.
- Масс-спектрометриянинг афзалликларидан бири α -аминогурух тутмаган пептидларни тахлил этишга имкон беради ва азот атомида жойлашган гурухларнинг кимёвий табиатини аниқлайди. Электронлар ёрдамида ионланиш жараёни бажарилса 4-6 та аминокислота қолдигидан ташкил топган пептидларни ўрганиш мумкин. Ҳозирги вақтда масс-спектрометрларнинг имкониятларидан тўла фойдаланиш учун тезлаштирилган атомлар билан “бомбардировка” қилиш услуби ишлатилади, бунда катта кинетик энергияга эга бўлган аргон ва ксенон атомларидан фойдаланилади. Бу услуб ёрдамида молекуляр массаси 3000 дальтон бўлган мураккаб пептидларнинг ҳам тузилишини ўрганиш мумкин. Бундай услуб учун 1-5 ммол модда етарли ҳисобланади.

SPEKTROMETRIK TAHLIL

- Spektrometrik analiz massa analizatorlarida va mass-spektrometr detektorlarida amalga oshiriladi.
- Ommaviy analizatorlar uzluksiz va pulslidir. Ular tarkibiga ionlarni qabul qilish doimiy ravishda (doimiy) yoki qismlarga bo'linib amalga oshirilayotganligi bilan farq qiladi.

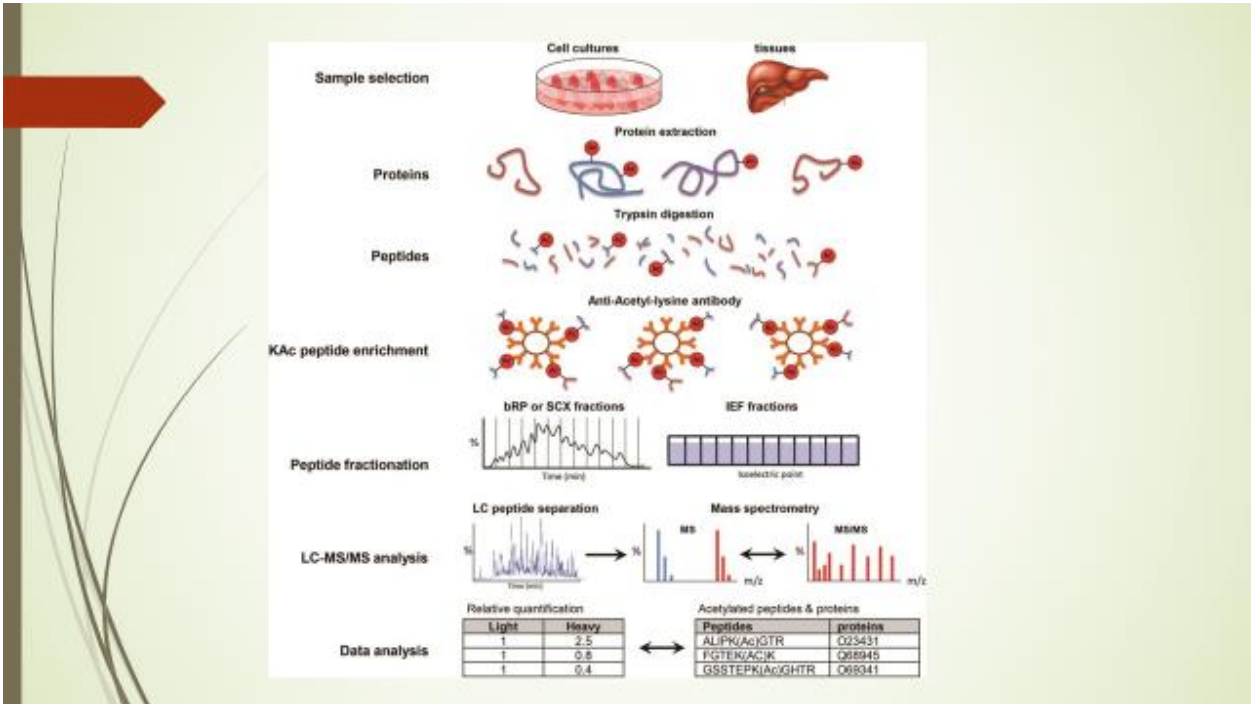
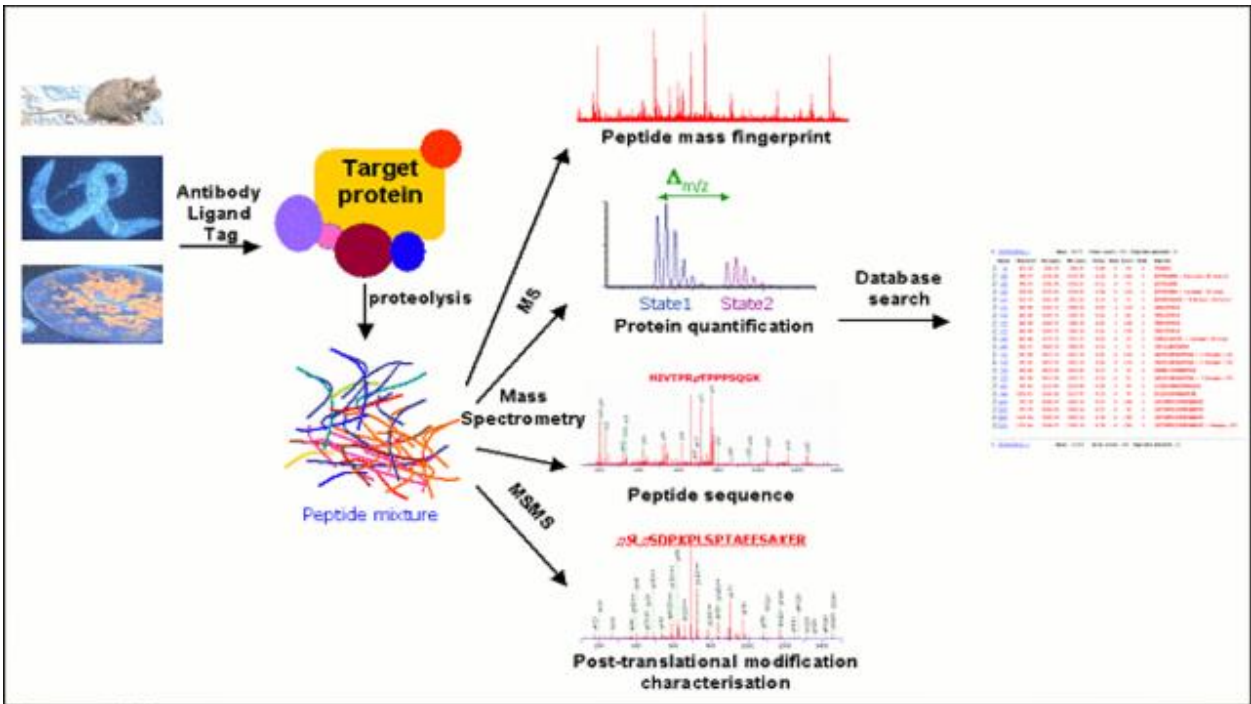


SIGNALNI ANIQLASH VA MA'LUMOTLARNI QAYTA ISHLASH

Analizator bilan ajratilgan ionlar elektron multiplikatori, fotomultaytiruvchi naycha yoki Faraday kosasi kabi aniqlash tizimlari orqali elektr signallariga aylanadi. Barcha asbob tizimlarining muvofiqlashtirilgan ishlashi, ma'lumotlarni qayta ishlash, shu jumladan kalibrlash, spektrlarni vizualizatsiya qilish, avtomatik miqdoriy hisob-kitoblar, ma'lumotlarni arxivlash, ommaviy spektrli kutubxonalarni yaratish uchun zarur bo'lgan turli xil fizik parametrlarni boshqarish kompyuter tomonidan tegishli dasturiy ta'minot bilan amalga oshiriladi.

SPEKTRLARNI RO'YXATDAN O'TKAZISH

- Spektrlarni ro'yxatga olishning uchta asosiy usuli mavjud: umumiy ion oqimi (TIC); tanlangan ion (SIM) yoki bir nechta ionlarning (MIM) monitoringi; ionlarning parchalanishi (SRM) yoki ko'p ionlarning (MRM) tanlangan reaksiyalarini tanlab ro'yxatdan o'tkazish.
- Umumiy ion oqimi va to'qnashuv natijasida boshlangan dissotsiatsiya asosida ro'yxatdan o'tish ma'lum bir molekula tuzilishi bilan o'ziga xos bog'liq bo'lgan massa spektrlarini olish imkonini beradi.
- Ionlarni tanlab ro'yxatdan o'tkazish murakkab matritsa fonida analitning past konsentratsiyasini aniqlashga imkon beradi, shuningdek sezgirlikda katta yutuqlarga olib keladi: selektiv ro'yxatga olishda to'liq massa spektrini yozishga sarf qilingan vaqt faqat bitta yoki bir nechta ionlarni qayd etish uchun ishlatiladi.
- Tanlangan reaksiyalarni ro'yxatdan o'tkazish murakkab aralashmada kerakli birikmani aniqlashning yanada tanlangan usuli hisoblanadi.
- Ushbu usul yuqorida muhokama qilingan spektroskopik usullardan tubdan farq qiladi. Strukturaviy mass-spektrometriya bu yoki boshqa usulda ionlash natijasida organik molekulaning yo'q qilinishiga asoslangan.
- Hosil bo'lgan ionlar ularning massasi / zaryad nisbati (m/z) bo'yicha saralanadi, keyin bu nisbatning har bir qiymati uchun ionlar soni spektr shaklida qayd qilinadi.



Saraton kasalligi uchun ommaviy spektrometriya. Biomarkerlar

Mass Spectrometry for Cancer Biomarkers

Rada Albaladea, Andrei Jose Petrecca, Mirela Sarbu, Alice Grigore, Raluca Iiu, Cristian V. A. Motocanu, Adrian Albaladea, Isma V. Milutaru, Alina-Diana Zonjiri, Sefyane Petrecca and Cristiana Tintze

Abstract

Cancer is considered as the second cause of mortality and also mortality, after cardiovascular diseases. Despite the advances progress in effective therapies, in male in the present time, there are very low of them that can finally detect cancer or that can predict treatment outcomes or stratify patients according to their response to the treatment. Among other studies instruments involved in the research of this disease, proteomics emerged strongly, since it analyzes the "molecular effectors". Although it has some setbacks (like the lack of amplification of the signal), it is however one of the best means of investigating the presence and cause and predicting the evolution pattern of the disease. This chapter describes briefly pre-analytical (pre-MS steps), the main concepts, and the MS equipment used for such applications, followed by the presentation of several proteomic applications in melanoma, glioblastoma, pancreatic cancer, and colorectal cancer.

Keywords: proteomics, biomarkers, melanoma, glioblastoma, pancreatic cancer, colorectal cancer

1. Introduction

Cancer is a major challenge for health, representing the second leading cause of death worldwide. While certain progress was made in diagnosis and in some therapies for different cancers, there is still an urgent need for consistent efforts in order to set up new biomarkers for the diagnosis, prognosis, or stratification of patients. Efforts have been made to identify potential biomarkers by different approaches, like the use of techniques of genomics, transcriptomics, metabolomics, or proteomics. While the nucleic acid based techniques present the advantage of the amplification potential, for lack the "effectors" role, proteomics is considered more relevant, since consensus is already reached to evaluate effective biological

2. Preliminary steps

One major concern in proteomics is sample preparation, since it is generally accepted that this step is generating most of the false discoveries in the field. Therefore, we are briefly following, in this step, as well as to pre-MS steps, which are dedicated to reducing the sample complexity. Here if we do not address a total proteome, the analysis of a plasma proteome or a cellular proteome generates a large amount of data. Thus, different strategies of pre-separation are used in the proteomic analysis.

Depending on the biological materials used as start materials, it is possible that additional depletion technologies are needed, in order to reduce common major proteins (such as serum albumin or immunoglobulins).

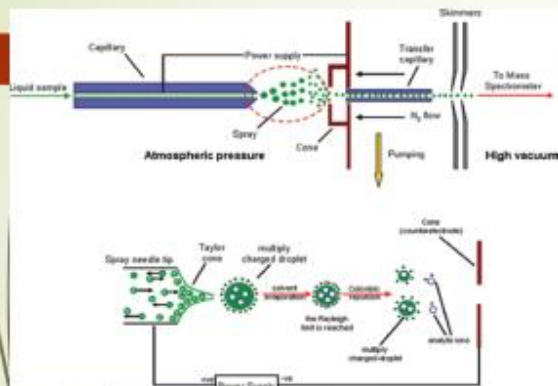
One of the best technologies established was an electrophoretic separation step to separate proteins. In earlier years, even the old one-dimensional sodium dodecyl sulfate (SDS) gel electrophoresis was used for the purpose. The next step in this approach was the use of 2D electrophoresis, which is more efficient since it uses the combination of isoelectric focusing and mass separation of proteins. The critical aspect is the time and material consumption, since for each resolution one needs several runs to provide statistically significant results. Finally, the more advanced two-dimensional fluorescence-differential gel electrophoresis (2D-DIGE) was developed, which provides a significant reduction of time (since on each gel three distinct conditions can be analyzed, such as sample, control, and sample control mixture), and has about ten orders of concentration lower. This last approach affords a good detection of low abundance proteins.

Another means of achieving the first separation of proteins is provided by capillary electrophoresis (CE). In combination with mass spectrometry (MS), this technique allows the detection of proteins [3], as well as glycoproteins [2]. Besides proteomics, the technology provides in combination with MS solid platform for metabolomics studies [4, 5].

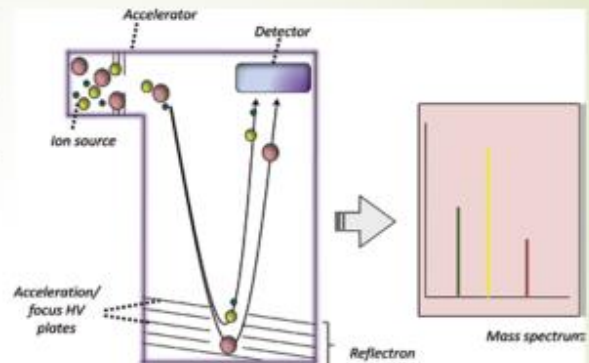
More recently, a distinct strategy was adopted, consisting in the proteolytic fragmentation of the proteins in samples (i.e., using trypsin), followed by the isoelectric focusing of the resulting peptide fragments. The process usually uses single-use devices that are based on very narrow pH steps for focusing. Usually, such devices serve as the "bottle" for the mass spectrometry device, and one can obtain a complete picture of the proteins present in the sample.

3. Mass spectrometry for proteomics

Over the past decades, mass spectrometry based proteomics was developed as a fundamental tool in identifying clinically relevant biomarkers for disease progression and assessing the organism response to treatment, with better outcome for patients. Generally, proteomics refers to any kind of large-scale characterization of protein species in a sample given by an analytical approach, yet due to its extensive use, proteomics becomes quite synonymous with mass spectrometry analysis for



Elektrosprey ionlanishining asosiy fizik-kimyoviy jarayonlari



Analizatorida ionlarni ajratish tamoyillari

3-мавзу. Оқсилларни хроматография ва электрофорез усулларида таҳлили

I. Хроматография

- 1.1 Қоғоз хроматографияси
- 1.2 Адсорбцион хроматография
- 1.3 Ион-алмашинув хроматографияси
- 1.4 Биоспецифик (Аффин) хроматографияси

II. Электрофорез

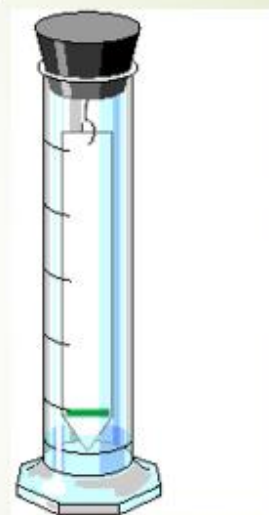
Хроматография (юнонча *хрома* — бўёқ, *графо* — ёзаман) ташкилотчиси М.С.Цвет бўлиб, ҳозирги вақтда бу усул кенг қўламда ривожланиб келмоқда. Ҳозирда хроматография усулларининг Янги вариантлари ишлаб чиқарилмоқда, буларга ион алмашинув, адсорбцион хроматографиялари кириши мумкин. У 1906 йил у биринчи бўлиб турли бирикмаларнинг адсорбловчи материал устуни (колонкаси) да турлича ютилиши асосида хлорофилл ва бошқа ўсимлик пигментларини ажратишга муваффақ бўлди.



(14 май 1872 - 26 июнь 1919)

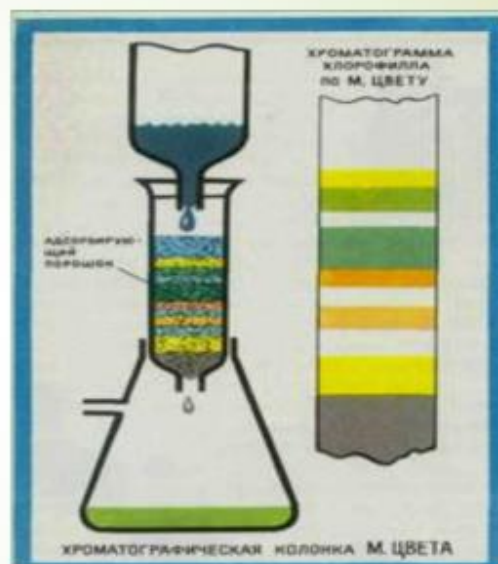
Қоғоз хроматографияси

- 1850-1910 йиллар даврида баъзи изланувчилар – Рунге, Шенбейн ва бошқалар қоғоз хроматографияси усулини қўллаб келганлар. Масалан, олим Плиний темир сульфат папирусини аниқлашда шимдирилган ёнғоқ экстрактини қўллаган. Фильтр қоғозда бирикмаларни бўлиши адсорбция ва ион алмашинувиға боғлиқ бўлиши мумкин. Адсорбцион хроматография учун олим Гошпельсредер ўз тадқиқотида органик ва ноорганик эритмаларни фильтр қоғозда аниқлаш йўллари кўзатиб чиққан.

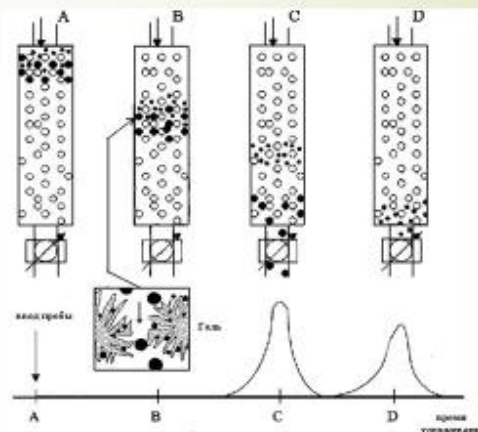


Адсорбцион хроматография

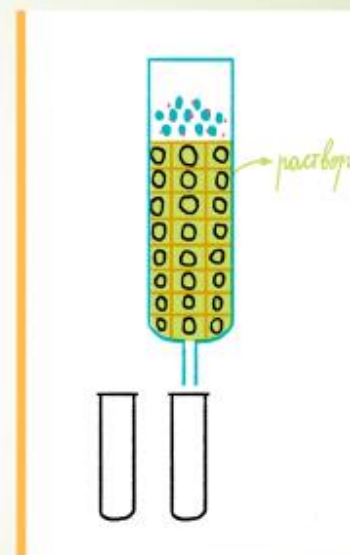
Цвет қўллаган колонкада хроматографияда тик қўйилган узун шиша най адсорбцияловчи материал (крахмал, тальк, алюминий оксид, кальций фосфат гели, алюминий ёки силиций оксиди) билан тўлатилиб, экстракция қилиб олинган моддалар аралашмаси — оксил гидролизати колонка тепасидан куйилади (адсорбцион хроматография). Суюқлик колонкадаги масса орқали филтрланганда унинг ичидаги моддалар адсорбент билан бир хил боғланмаганлиги сабабли, устуннинг турли баландлигида жойлашади. Агар текширилатган модда рангли бўлса, колонкада турли баландликда рангли халқалар ҳосил бўладики, уларни алоҳида ажратиб олиб текшириш мумкин. Бу усул рангсиз моддаларни бўлиш учун ҳам муваффақият билан қўлланилади. Бунинг учун, кўпинча, хроматографик бўлинган моддалар махсус реактивлар таъсирида бўялади ёки адсорбцион колонкадан турли суюқликлар ёрдамида бирин кетин ювиб чиқарилиб, алоҳида-алоҳида анализ қилинади.



- Гель хроматография** — препаратив мақсадлар учун, айниқса оксилларни аралашмалардан тозалашда молекуляр элак усули ёки гель хроматография кенг қўлланилади. Бу усулда сефадекс деб аталадиган доначалар шаклидаги препаратдан фойдаланилади. Сефадекслар (*Sephadex* номи учта сўзнинг бош бўгинларидан тузилган: *Separation* — ажратиш, *Pharmacia* — Швециядаги фармацевтик фирма, *dextran* — декстран) полисахарид декстранни эпихлоргидрин билан ишлаш орқали тайёрланади. Бунда полисахарид молекулалари турли даражада ўзаро қўндаланг боғлар билан уланиб, йирик, сувда эримайдиган гидрофил доначалар ҳосил бўлади.

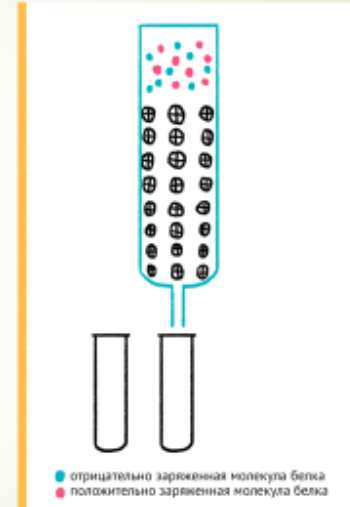
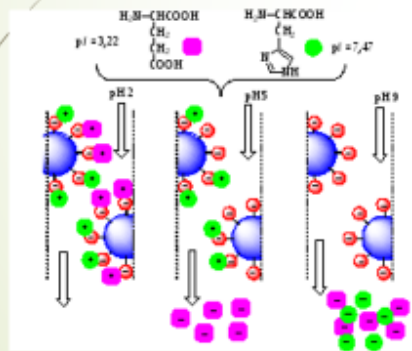


- Доначалар сувни яхши қўрганларидан сувли муҳитда каттик шишиб гель ҳосил қиладилар. Хроматографик колонка шу гель билан тўлатилади. Бу усул бўйича моддаларни ажратиш катта молекулалар гелни стационар фазаси бўлган ички муҳитига кира олмасдан ташқарида қолишлари ва ҳаракатчан фаза билан колонка бўйича пастга силжишларига асосланган; аксинча, кичик молекулалар доналар ичига эркин равишда шимилади ва шунинг учун колонка бўйича секинроқ сўрилади. Катта молекуляр массага ва катталикка эга оксиллар сефадекс доначаларининг ичига диффундирланмай колонкадан молекуляр массанинг катталигига қараб элюирловчи суюқлик билан бирга биринчи бўлиб колонкадан чиқадилар. Бу усулдан фойдаланиб турли оксилларни молекулаларнинг ўлчамига қараб бир-бирдан ажратиш, уларнинг молекула оғирликларини белгилаш ҳам мумкин.



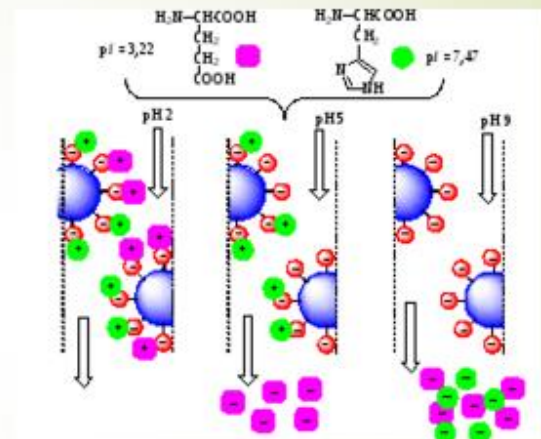
Ион-алмашинув хроматографияси

Қарама-қарши зарядланган ионлар орасидаги электростатик ўзаро таъсирга асосланган. Бунда асосий шарт, зарядлардан бири инерт ташувчига ковалент боғланган бўлиши керак. Бундай ион-алмаштиргич қарама-қарши зарядли ионларни боғлай олади. Ион-алмаштиргич ион кучи баландроқ бўлган эритма билан ювилганда сорбцияланган ионларни эритмага ўтказиб олиш (элюция қилиш) мумкин.



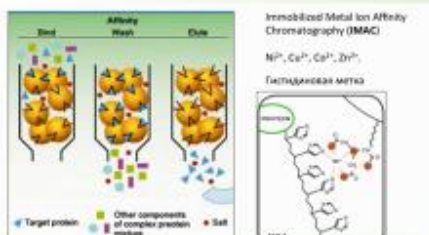
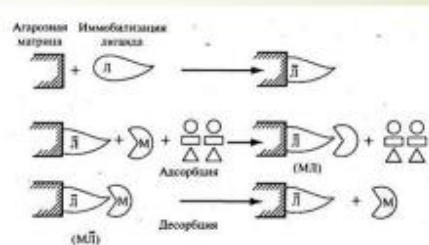
Аминокислоталарни ион-алмашинув хроматографияси усули ёрдамида ажратиш олишда харакатсиз фаза сифатида сульфогруппалар ($-\text{SO}_3^-$) сақлаган синтетик полимер гранулаларидан фойдаланилади. Ишни бошлашдан олдин колонкага гранулардан солинади ва Na^+ ли буфер эритма (pH2) билан ювилади. Бунда сульфогруппалар (расмда кўк рангли) натрий ионларини (расмда кизил ранг) боғлаб олади. Колонкага аминокислоталар эритмаси юборилганда, мусбат зарядланган аминокислоталар молекулалари (пушти ва яшил ранг) манфий зарядли натрий иони билан боғланади, ва нонитда сорбцияланиб қолади. pH кийматини ўзгартирган холда аминокислоталарни ажратиш олиш мумкин.

Хулоса қилиб айтадиган бўлсак, аминокислоталар изоэлектрик нуқталарининг кийматидан анча паст кийматларда ювиб олинади (элюция қилинади), чунки нонит билан боғланиш учун бу жараёнда буфер эритманинг Na^+ ионлари рақобатлашиб туради.



Биоспецифик (Аффин) хроматографияси

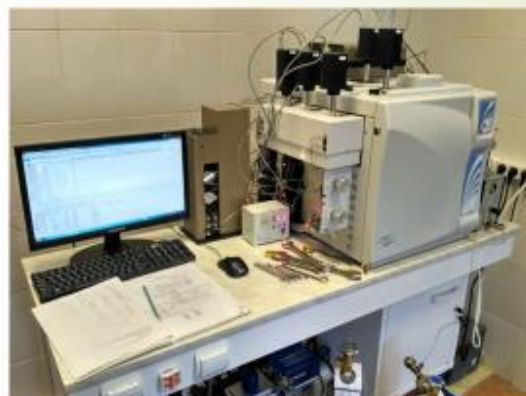
- Табиятда шундай моддалар борки, бир-бири билан боғланганда, жуда мустахкам боғлар пайдо бўлади. Мисол учун, витамин Н (биотин) ва авидин (тухум оқсил) билан жуда кучли бирикма боради, 10¹⁰ - та бегона молекулалар ичидан 1 та молекула биотин бўлса, авидин уни тортиб олиб, бириктириб олади.
- Трипсин ферментини мош, нўхотдаги ингибитори бўлиб, унинг константаси 10¹⁰ - та бегона молекулалар ичидан 1 та трипсин ингибитор топиб бириктириб олиб, ингибирлаб қўяди.
- Трипсин олдин ошқозондан сув билан экстракция қилинади, сўнг уни (NH₄)₂SO билан чўктириб, трипсин олинарди. У ерда трипсин 1% ҳам бўлмасди.
- Ингибитор каттик жисм-капроннинг таркибига улашиб қолади. Трипсиннинг сувли эритмасини олиб, насос билан адсорбент тўлдирилган колонкадан оқизиб туширсак, хар бир молекула ингибитор трипсинни улаб олади. Тозароқ бўлиши учун тоза сув билан ювиб олинади.



- Ферментларни биоспецифик хроматография усулини ишлаб чиқиш куйидаги факторлар оркали аниқланади:
- 1. Эримайдиган ташувчини тўғри тандаш ва уларни ковалент боғлиқлик шаронти.
- 2. Текширилайдиган фермент дегидротация адсорбентнинг мустахкамлиги, шунингдек регенерация ва тозалаш жараёнида бўлиши мумкин бўлган каттик шаронти.
- 3. Ферментни сорбция ва десорбция оптимал шаронтини аниқ аниқлаш.
- Биоспецифик адсорбент ишлаб чиқариш учун эримайдиغان ташувчи сифатида порошоксимон полиамид қўлланилиши, ҳозирги вақтдаги ишлатиладиган полисахарид ташувчига нисбатан куйидаги афзалликларга эга:
 1. Механик ва химик чидамлилиги.
 2. Турли хил хроматографик шакл бериш қобилиятига эга.
 3. Органик кислота гидролизда кимёвий фаоллиги.



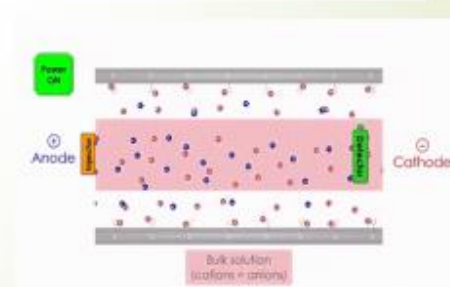
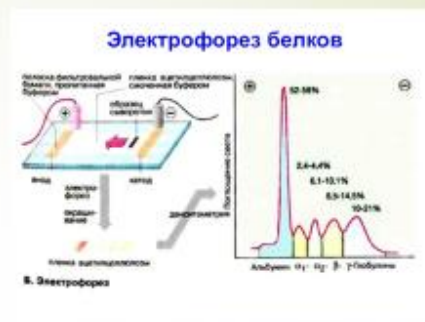
Замонавий хроматография ускуналари



Оқсилларни электрофорез усулида тозалаш

Электрофорез

- Электрофорез усуллари билан оксилларни ажратип оксил заррачаларининг электр майдондаги ҳаракатчанлигини белгилашга асосланган. Оксиллар молекуласида кўп — NH_3^+ ва COO^- гурушлар мавжуд бўлганидан улар манфий ва мусбат ўқланган заррачалардир. Электр майдонда силжиш тезлиги, асосан молекуланинг зарядига, шунингдек, шакли ва ўлчамига боғлиқ. Эритмада ўқланган молекуланинг электр майдондаги эркин ҳаракати Тизелиуснинг электрофоретик аппаратида белгиланади, бу асбоб аниқ натижа берса ҳам анлагина мураккабдир.
- Электрофорез усулидан тиббиётда кенг қўлланилади.



Замонавий электрофорез

2D Gel Electrophoresis to Address Biological Issues

Dementia Science and Clinical Care

Abstract

Two-dimensional (2D) gel electrophoresis is a high-resolution technique for the study of proteins. This chapter describes how it can be applied to characterize specific differences in the proteome profile of brain cancer cells following prior target interventions. The proteome is the complete set of proteins encoded by a genome, and proteomic analysis consists in profiling the whole proteome expressed in a given cell, tissue, organ, or organism. Proteomic approaches for the main purpose of qualitatively and quantitatively comparing proteins expressed under physiological and/or pathological conditions. Although in vitro the unique approach used in modern proteomics, two-dimensional electrophoresis (2DE) is included allowing simultaneous separation of thousands of proteins and the detection of post-translational modifications, not predictable through genome analysis. 2DE combines two physical principles to separate complex protein mixtures the isoelectric point and the molecular weight. The result is a gel image in which each protein feature present in the sample can be visualized as a spot, analyzed, quantified, and identified by mass spectrometry analysis. Here we outline features and advantages of the 2DE-based proteomic approach and we describe how 2DE mass biochemistry and molecular biology is addressed specific issues.

Keywords: 2D gel electrophoresis, proteomics, neurodegeneration, brain cancer, western blot, image analysis, silver staining, zymography

1. Introduction

Proteins are the effectors of almost all functions in living cells. The proteome is the complete set of proteins encoded by a genome [1, 2]. For a given organism or living cells, proteome is a static entity, except if a particular intervention. Proteome is dynamic and its composition differs under the influence of specific physiological and/or pathological stimuli. Proteomics is the science that describes the proteome and provides identification and quantification of proteins, including co- and post-translational modifications, their localization, interactions, activities, and functions [3].

Resolution of thousands of proteins in a single experiment implies the





**4-mavzu. OQSILLAR SINTEZ BO'LISHI DARAJASINI
REGULYASIYASI VA ORGANIZMDA RO'Y
BERAYOTGAN JARAYONLAR BILAN BOG'LIQLIGI**

Reja:

1. Gen ekspressiyasi
2. Prokariotlarda genlar regulyasiyasi
3. Eukariotlarda genlar regulyasiyasi
4. Eukariotlarda oqsil miqdorini boshqarilishi

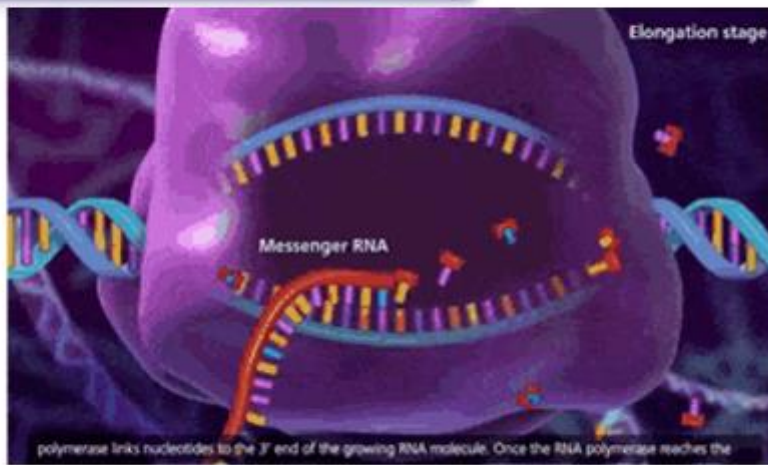
www.themegallery.com

**Hujayrada oqsil sintezi regulyasiyasi
birinchi navbatda qaysi jarayonni
boshqarilishi bilan bog'liq?**



www.themegallery.com

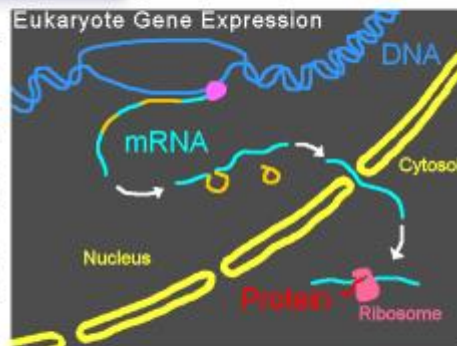
Transkripsiya

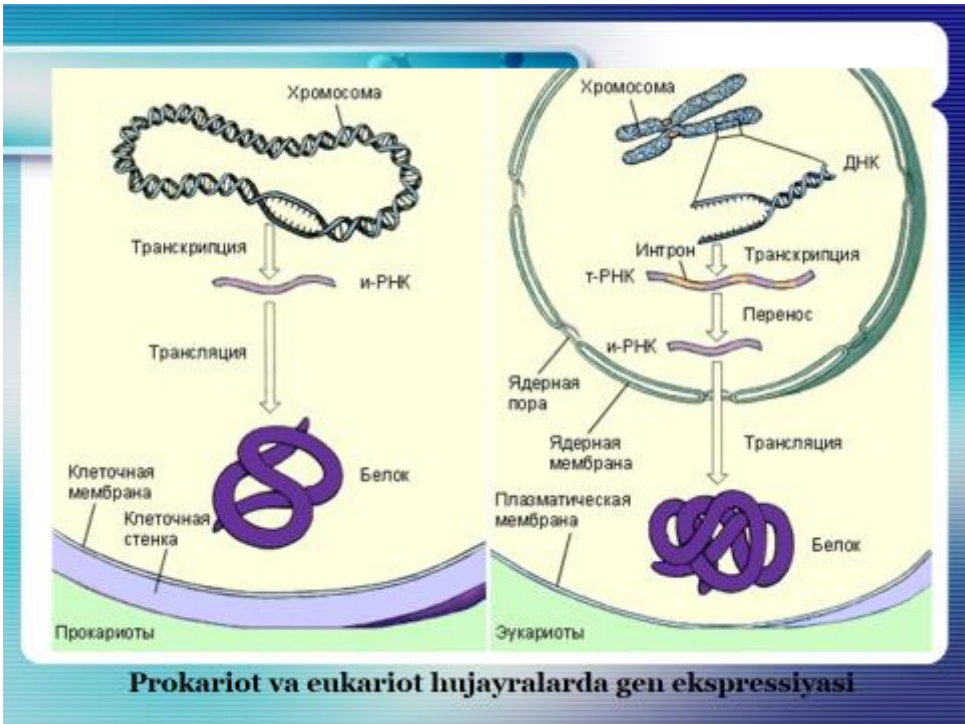


www.themegallery.com

Gen ekspressiyasi

- organizmdagi asosiy hayotiy jarayon. U qator ketma-ket molekulyar bosqichlarni o'z ichiga oladi: xromatin matritsasini tayyorlash, DNKning transkripsiyasi, mRNKning shakllanishi va ribonukleoprotein zarralarining hosil bo'lishi, ularning hujayra ichidagi transporti va ribosomalarga o'tish. Ushbu bosqichlarning har biri ma'lum bir qator omillar - molekulyar mashinalar tomonidan boshqariladi. Turli omillarning o'zaro ta'siri va muvofiqlashtirilgan ishtiroki individual bosqichlarni yagona jarayonga muvofiqlashtirish va genlar faoliyatini aniq nazorat qilishni ta'minlaydi.





Prokariotlarda genlar regulyasiyasi

Birinchii marta mikroorganizmlarda oqsil biosintezining boshqarilish sxemasi (genlar induksiyasi va represiyasi nazariyasi) 1961 yilda F. Jakob va J. Mono tomonidan kashf etilgan. U ichak tayoqchasining laktozali operoni ishi misolida ko'rib chiqilgan edi.



J. Mono

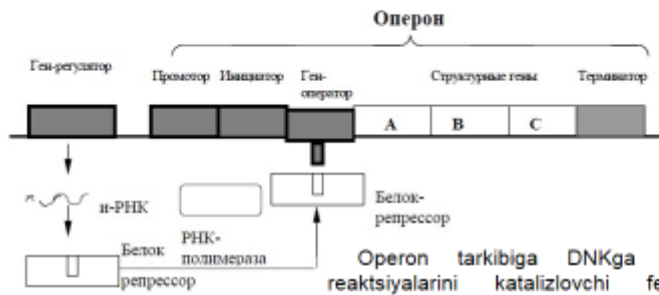


F. Jakob



1965 yil fiziologiya va tibbiyot sohasi bo'yicha Nobel mukofoti lauriyati bo'lgan

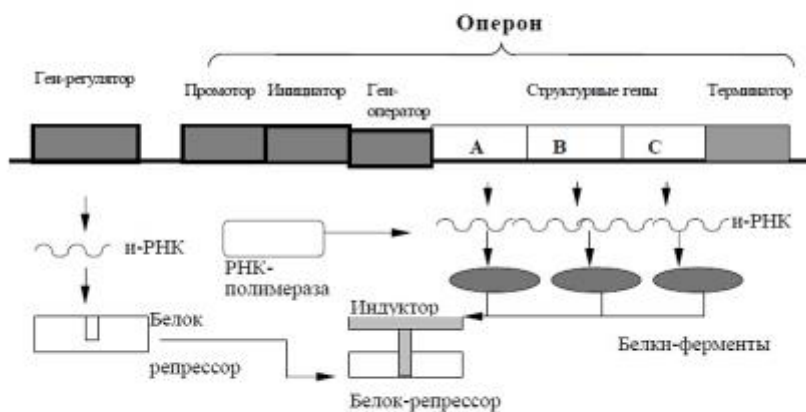
Prokariotlarda transkripsiya regulyasiyasi sxemasi (Operon ishlamayapti)



Operon - bu umumiy promotor va umumiy operator boshqaruvi ostida bo'lgan va bitta mRNK sifatida transkripsiyalangan bir-biriga bog'langan genlar guruhi.

Operon tarkibiga DNKga bog'liq mRNK sintezi reaksiyalarini katalizlovchi ferment bo'lgan RNK polimerazaning birlamchi birlashtiriladigan joyi bo'lgan kichik DNK bo'lagi (promotor) kiradi. Uning orqasida initiator - genetik ma'lumotni o'qishni boshlaydigan joy. Operator geni strukturaviy genlarni ma'lumotni o'qish uchun yoqadi va o'chiradi, shuning uchun ular vaqti-vaqti bilan faol bo'lishadi. Operon terminator bilan tugaydi. Operonning ishini odatda undan ma'lum masofada joylashgan gen regulyatori boshqaradi. U doimiy ravishda faol ishlaydi va uning ma'lumotlari asosida maxsus repressor oqsillari sintezlanadi.

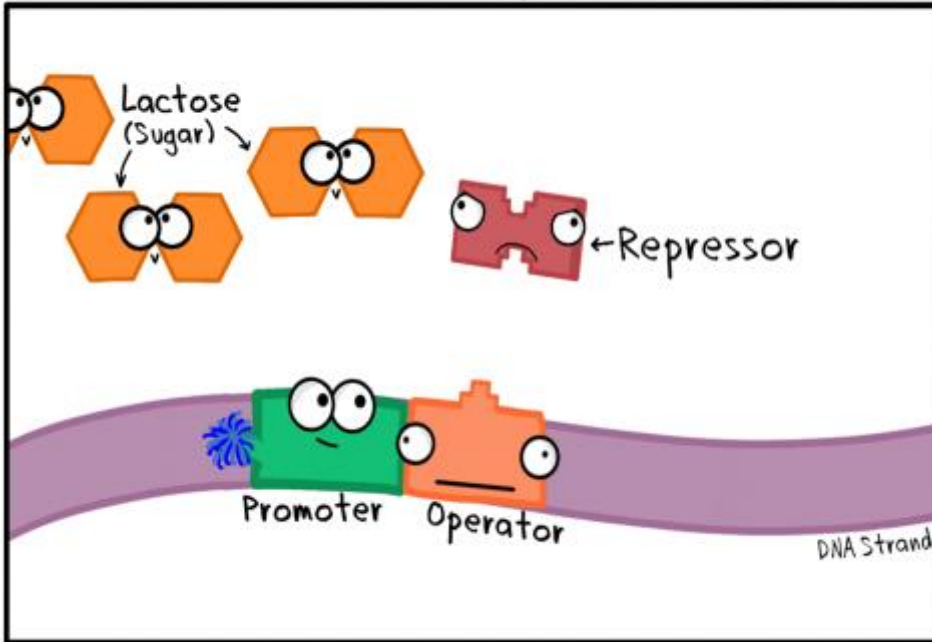
Prokariotlarda transkripsiya regulyasiyasi sxemasi (Operon ishlayapti)



#AmoebaGIFs

The Lac Operon

@AmoebaSisters



Georgiyev Georgiy Pavlovich
(1933)

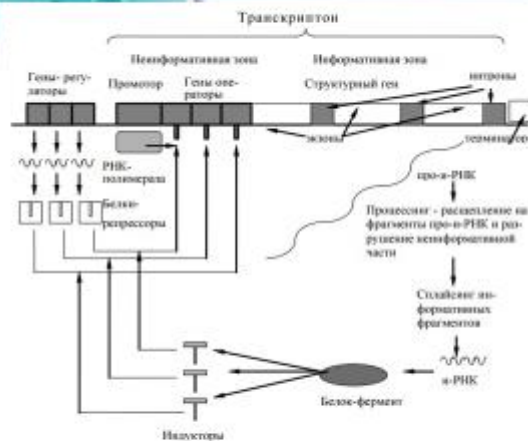
— rus biokimyogar, molekulyar
olimi, RFFA akademigi.



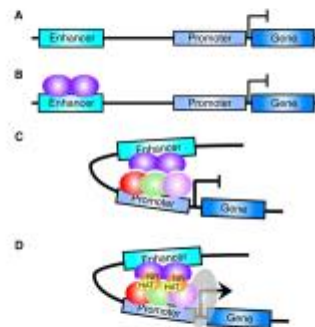
Eukarait organizmlarda transkripsiya regulyasiyasi sxemasini
ishlab chiqqan

Eukariot hujayralari transkripsiyasi regulyasiya sxemasi

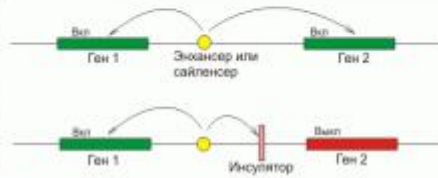
Eukaryotlarda transkripsiya birligi transkripton deb ataladi. U informatsion bo'lmagan (akseptor) va informatsion (tarkibiy) zonalardan iborat. Axborot bo'lmagan zona inisiatori bo'lgan promotor bilan boshlanadi. Buning ortidan operator genlari guruhi, so'ngra axborot zonasi keladi. Axborot zonasi ekzonlar (informatsion sohalar) va intronlarga (informatsion bo'lmagan hududlarga) bo'lingan strukturaviy gen tomonidan shakllanadi. Transkripton terminator bilan tugaydi.



Энхансерлар (inliz tilidan *enhancer-kuchaytiruvchi*) - bu DNKning kichik bo'lagi, unga transkripsiya omillarini bog'lashdan so'ng, gening asosiy promotorlaridan yoki genlar guruhidan transkripsiyani stimullaydi. Энхансерлар ular tartibga soladigan genlarga yaqin joyda joylashgan bo'lishi shart emas va hatto ular bilan bir xromosomada joylashgan bo'lishi shart emas. Энхансерлар regulyatsiya qilingan gening shablon zanjiriga nisbatan uzoqroq holatida ham, unga yo'naltirilgan holda ham joylashishi mumkin. Энхансерлар intronlar ichida ham joylashgan bo'lishi mumkin. Shunga qaramay, kuchaytirgichning ishlashi uchun uning promotor bilan jismoniy aloqasi zarur, bu kuchaytiruvchi va promotor o'rtasida DNKning aylanishi tufayli amalga oshiriladi.

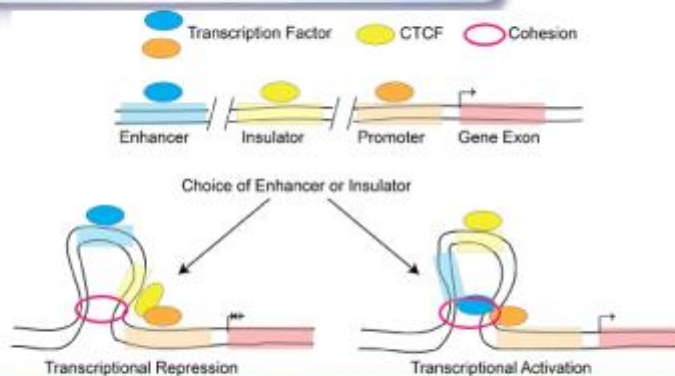


Insulyatorlar - bu signallarni blokirovka qilish qobiliyatiga ega bo'lgan maxsus tartib soluvchi elementlar. Insulyatorlarning b funktsiyasi ikkita faoliyatni o'z ichiga oladi. Birinchidan, agar ular o'rtasida bo'lsa, ular enhanser va promotorni o'zaro ta'sir to'sib qo'yishadi. Bunday holda, insulyator faqat ajratuvchi funktsiyani bajaradi, enhanser va promotor faoliyatiga ta'sir qilmaydi. Ikkinchidan, insulyator diffuz kondensatlangan xromatin uchun to'siq vazifasini bajaradi. Ikkala funktsiyadan birini yoki ikkalasini ham bajaradigan insulyatorlar borligi ko'rsatilgan. Insulyator ma'lum enhanser oqsillarini bog'laydigan joylardir. Ular uchun mexanizmlarni ishlab chiqishi kerak.



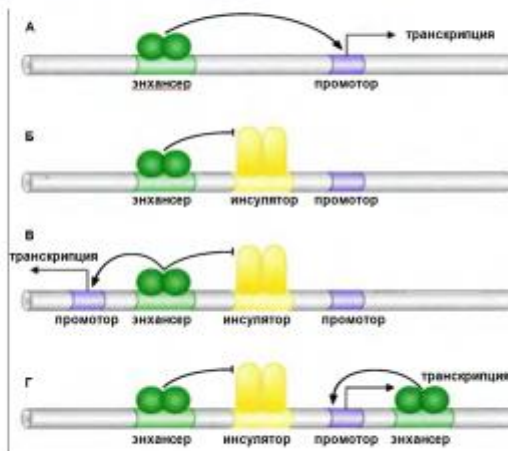
www.themegallery.com

Gen ekspressiyasining asosiy bosqichlari



Genlar faoliyati tartibga soluvchi elementlar, **Enhanserlarlar** (*Enh*) va **insulyatorlar** (*Ins*) tomonidan boshqariladi. **Insulyatorlar** xromatin fibrilida faol transkripsiya maydonini hosil qiladi. **Enhanserlarlar** aktivatorlarni jalb qiladi, bu esa keyinchalik koaktivatorlarning promotorga (*Pr*) jalb qilinishini, xromatin strukturasiining modifikatsiyasini va qayta tuzilishini va faol transkripsiyaning faolashini ta'minlaydi. Gen faoliyati, shuningdek, uning yadro ichidagi lokalizatsiyasi bilan belgilanadi. RNK polimeraza II ribonukleoprotein zarralarini (*mRNK*) hosil qiluvchi *mRNK*ni sintez qiladi. *mRNPlar* nukleoplazmada pishib, sitoplazmasiga eksport qilinadi.

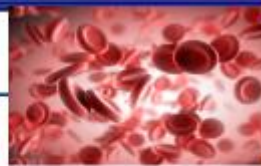
Insulyatorlar enhanserlar aktivligini bloklaydi



Eukariotlarda oqsil miqdorini boshqarilishi

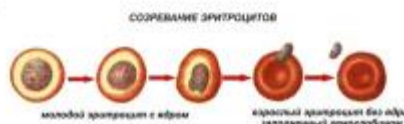
- Struktura genlari miqdorini o'zgarishi;
- Xromosomada genlarni qayta shakllanishi;
- genomning turli qismlarida transkripsiyasining samaradorligi;
- birlamchi transkriptlarning transkripsiyadan keyingi modifikatsiyasining tabiati;
- Translyasiya darajasida;
- Posttranslyasiyadan so'ng boshqatdan polipeptid zanjirining sintezi

Struktura genlari miqdorini o'zgarishi



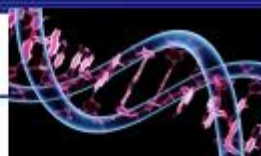
Amplifikasiya-genlarning ko'payishi (yoki sonining ko'payishi) tanada ma'lum bir gen mahsulotining sintezini kuchaytirish zarurati tug'ilganda qo'llaniladi.

Genetik materialni yo'qotish juda kam uchraydigan tartibga solish usulidir. Yadroning yo'q qilinishi tufayli barcha genlarning yo'qolishiga eng yorqin misol bu eritrotsitlarning pishib etish jarayoni.



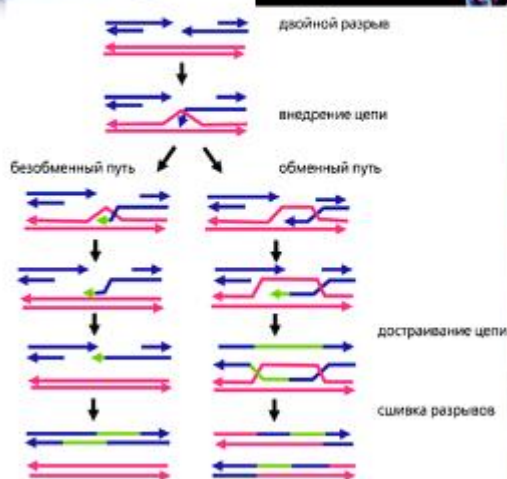
Genlarning qayta shakllanishi. Prokaryotlarda bo'lgani kabi, yuqori organizmlarda ham almashinish jarayoni, xromosomalar orasidagi yoki xromosoma ichida genlarning harakatlanishi, o'zgargan xromosoma hosil bo'lishi bilan genlarning birlashishi jarayonlari uchraydi. Ushbu jarayon "gen rekombinatsiyasi" deb nomlanadi.

Genetik rekombinatsiya

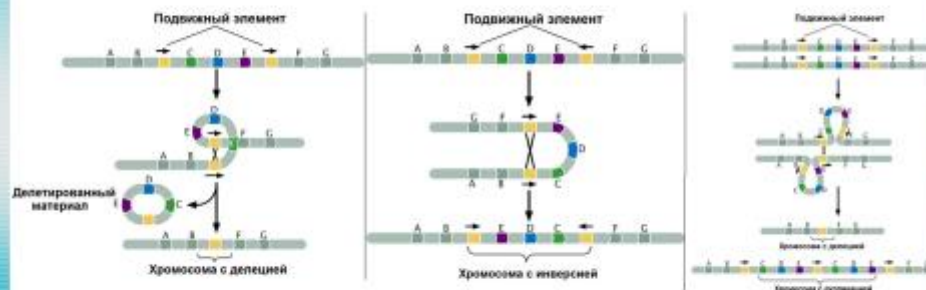


Eukariotlarda rekombinatsiya quyidagi hollarda kuzatiladi:

tuxum hujayrani urug' hujayra tomonidan urug'lantirganda;
ko'chma genetik elementlar - transpozonlar, ularning tarkibiga individual genlar yoki genlar guruhi, dastlabki holatidan u yoki boshqa xromosomadagi boshqa joyga ko'chirilganda;
limfotsitlarda shakllanish jarayonida.



Genetik elementlar almashinuvidagi rekombinasiya



Posttranslyasion darajada genlar ekspresiyasining regulyasiyasi

1. Hujayralardagi polipeptidlarning barqarorligi muhim tartibga soluvchi rol o'ynaydigan proteazalarga bog'liq. Ular sekretsia paytida qayta ishlashni amalga oshiradi va membranalar orqali tashiydi, faol bo'lmagan oqsillarni faol oqsillarga aylantiradi
2. Proteazalar funktsional bo'lmagan, denaturatsiyalangan, buzilgan oqsillarni va ko'p fermentli komplekslarni gidrolizlaydi.
3. Maxsus ferment tizimlari oqsillarni kimyoviy guruhlarni qo'shish yoki yo'q qilish orqali o'zgartiradi. Oqsillarning tuzilishi va funktsiyasidagi bu o'zgarishlar uyali tartibga solishning sezgir usuli hisoblanadi. Modifikatsiya reaksiyalariga fosforillanish, atsetilatsiya, metillanish, adenillanish, ribosilyatsiya, hamma joyda kvitinatsiya va boshqalar kiradi. Ko'pgina hollarda, oqsil modifikatsiyasi qayta tiklanadi.



Kreyg Mellou

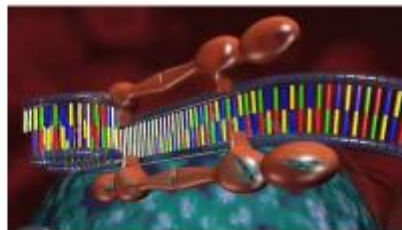


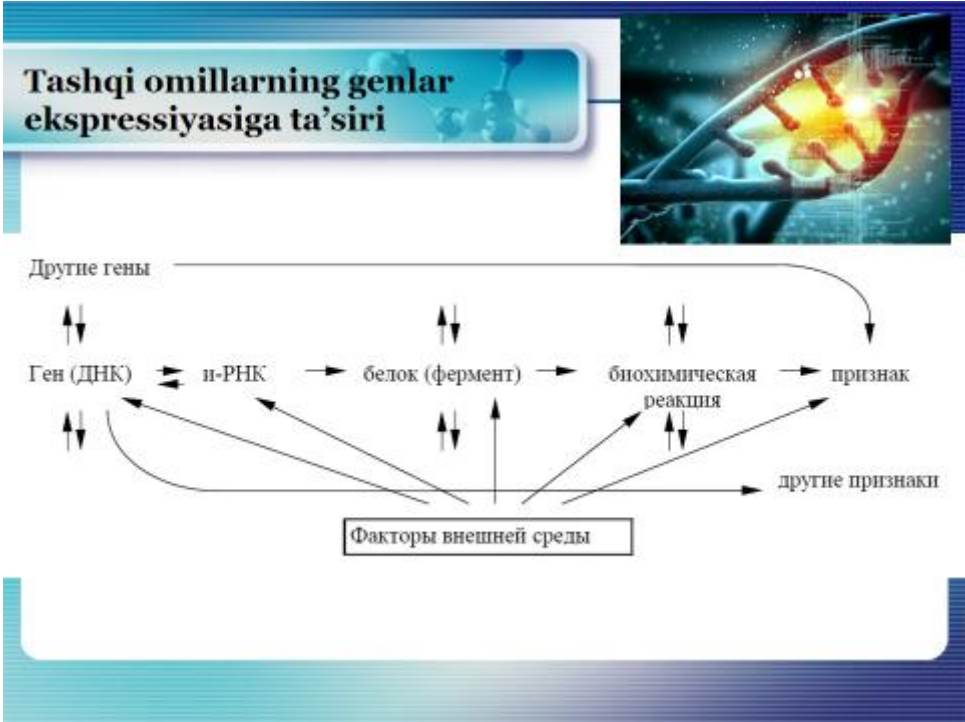
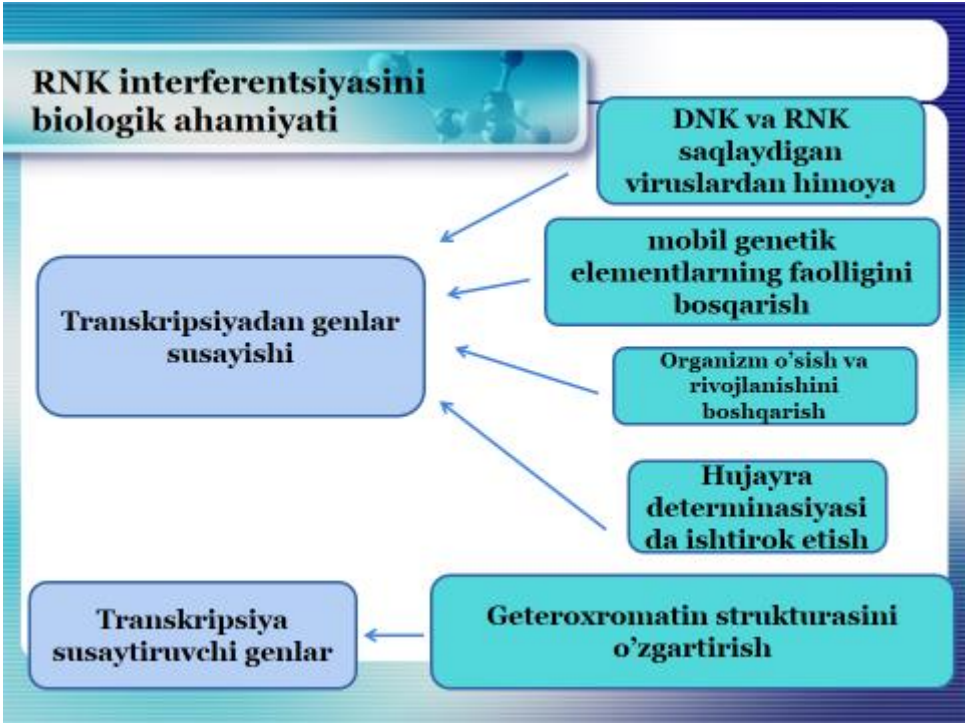
Endyu Fayer

2006 yil RNK interferentsiyasini aniqlagani uchun
Nobel mukofoti lauriyati bo'lgan

RNK interferentsiyasi (RNA silencing)

RNK interferentsiyasi - bu transkripsiyadan keyingi darajadagi
eukaryotlarda gen ekspressiyasini bloklanishi





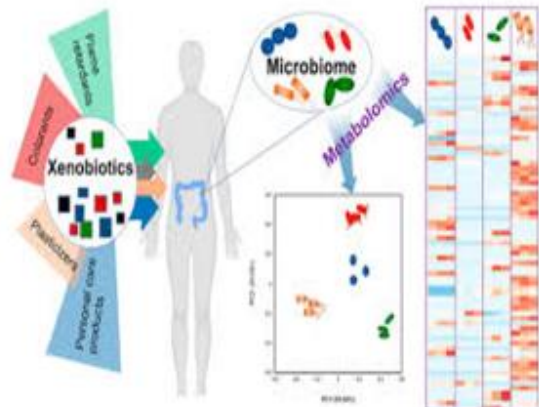


5-мавзу. Протеомларга турли кимёвий омилларнинг таъсири

Режа:

1. Оқсил алмашинуви кўрсаткичлари ва уни бузилиши
2. Қон таркибидаги оқсиллар ва уларга кимёвий омилларнинг таъсири
3. Онкологик касалликлар келтириб чиқарувчи кимёвий моддалар

- **Ксенобиотиклар** – тирик организмлардаги моддалар алмашинувини бузилишига олиб келадиган ҳар қандай ёт кимёвий моддалардир (оғир металллар, дори воситалари, синтетик органик моддалар, нефт маҳсулолари, пестицидлар ва ҳ.к.).



Оқсил алмашинуви кўрсаткичлари

- умумий оқсил 65-85 г/л;
- альбуминлар 36-50 г/л;
- глобулинлар 29-35 г/л.

Бир сутка мобайнида 1г/кг оқсил янгиланади.

Организмдаги оқсилнинг тўлиқ алмашинув даври 130-160 сутка.

Оқсид синтези турлари

- *ўсиш синтези;*
- *стабилловчи синтез;*
- *регенерацион синтез;*
- *функционал синтез.*

Оқсид синтези бузилиши сабаблари

- *алиментар етишмовчилик;*
- *ўрни қопланмайдиган аминокислоталар киришининг камайиши (аргинин, триптофан, гистидин, лизин, лейцин, изолейцин, метионин, треонин, фенилаланин, валин);*
- *оқсид алмашинуви бошқарилишининг бузилиши;*
- *юрак-қон томир ва ташиқи нафас тизимлари фаолиятининг етишмаслиги;*
- *хужайралардаги синтетазалар (лигазалар фаоллигининг пасайиши).*

- Қон плазмаси таркибидаги 9-10% қуруқ модданинг 6,5-8,5% ини оқсиллар ташкил этади. Неитрал тузлар усули ёрдамида қон плазмасидаги оқсилларни уч гуруҳга ажратиш мумкин: альбуминлар, глобулинлар, фибриноген. Қон плазмасида альбуминнинг нормал миқдори 40-50 г\л, глобулинлар 20-30 г\л, фибриноген 2-4 г\л.

Плазма оқсил таркибининг бузилиши турлари

- *гипопротеинемия;*
- *гиперпротеинемия;*
- *диспротеинемия;*
- *парапротеинемия;*
- *химоявий оқсиллар синтезининг кучайиши (С-реактивний оқсил, гаптоглобин, антителолар).*

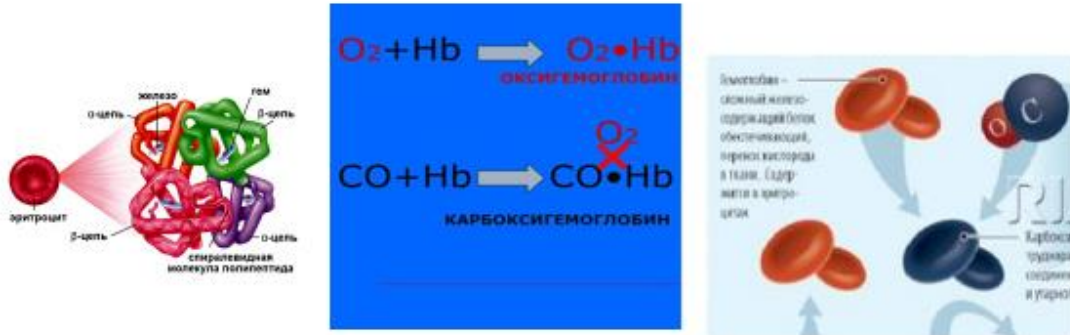
Элемент	Организмдаги миқдори	Кунлик қабул меъёри	Токсик миқдори	Нобут қилувчи миқдори
Cu	72мг	0,5-6 мг	250мг	10г
Zn	2,3 г	5-40 мг	150-600мг	6г
Fe	4-5 г	12-15 мг	200 мг	?
Mo	?	0,05-0,35мг	5мг	50мг
Pb	120-400 мг	0,06-0,5 мг	1мг	10г
Cd	50мг	0,007-3мг	3-300мг	1,5-9г
As	0,2-0,3 мг	?	5-50мг	50-340мг
Hg	?	0,004-0,02мг	0,4 мг	150-300мг

Белок в растворе

Ионы металла с большим ионным радиусом могут формировать электростатические пары на макромолекуле белка, полностью компенсируя ее поверхностный заряд.

Аномальная сорбция ионов тяжелого металла на поверхности белка

Ис газини таъсир механизми



Onkologik kasalliklarni kelib chiqishi:

- virusli,
- endogen,
- **kimyoviy**
- radiatsion

Onkologik kasallik keltirib chiqaruvchi kimyoviy moddalar

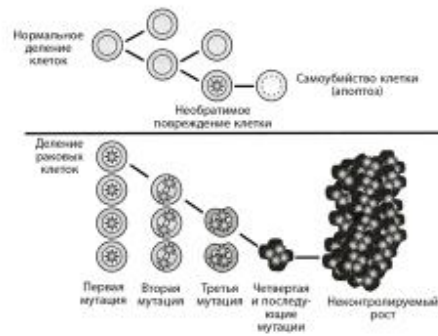
- **Kanserogen moddalar** (lotincha cancer — rak va genes — keltirib chiqarmoq), kanserogenlar, onkogen moddalar — ma'lum sharoitda organizmga ta'sir qilganda rak va boshqa o'smalar paydo qiluvchi kimyoviy moddalardir. Ularning 500 ga yaqin xili ma'lum. Polisiklik uglevodorodlar, azobo'yoqlar, aromatik aminlar, nitrozaminlar, og'ir metall tuzlari, alkaloidlar, toksinlar va boshqalar kanserogen moddalarga kiradi.

Kanserogen moddalar:

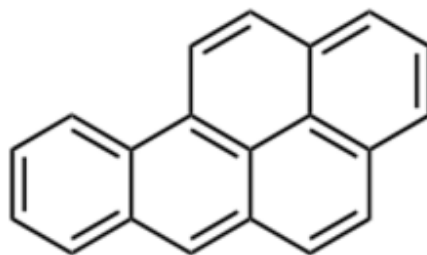
- **Ekzogen** -odam va hayvon organizmiga tashqaridan kirishi
- **Endogen**- organizmning o'zida kanserogen bo'lmagan moddalardan paydo bo'lishi mumkin.

Ba'zi endogen mahsulotlar (steroid gormonlar, triptofan metabolitlar va b.) ko'p to'plansa yoki sifati o'zgarsa, ular ham kanserogen modda xossasiga ega bo'ladi

Onkologik to'qimaning shakllanishi

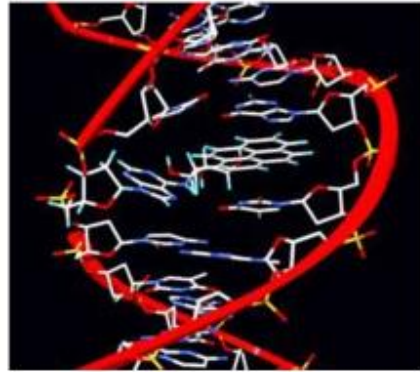


Benzopiren



Benzopiren-polisiklik aromatic uglevodorodlar-ni vakili hisoblanadi. Sariq rangli kristall modda. Oz miqdorda toshko'mir smolasi tarkibida uchraydi. Benzopiren- kanserogen moddalar qatoriga kiradi, ya'ni organizmda zararli shishlar, asosan teri saratoni kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Avtobildan chiquvchi zaharli gazlar tarkibida uchraydi

- Benzopirenni yuqori konsentrsiyasi DNK molekulalari bilan bog'lanib azot asoslari ketmaktligini buzadi



Benzopiren bor mahsulotalar



Benzopirenning jigarga ta'siri

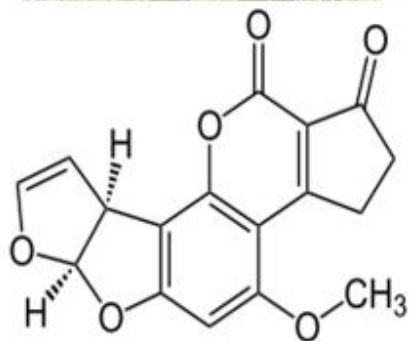


Sog'lom
jigar



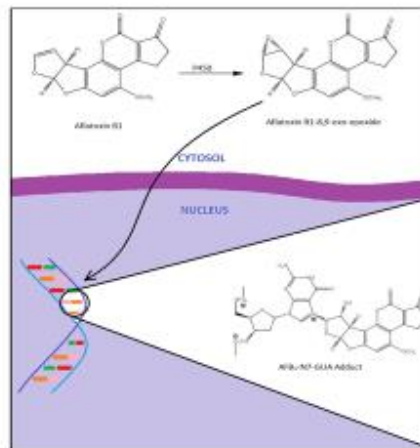
Sirroz
bo'lgan jigar
цирроз

Aflatoksin



Aflatoksin —havfli
zaharli moddalar
guruhiga kiruvchi
mog'or zamburug'lari
ajratib chiqaruvchi
moddalar qatoriga kiradi
(Aspergill usflavus).
Aflatoksinlar asosan
oziq-ovqat mahsulotlarini
notog'ri saqlash natijasida
paydo bo'ladi

AFLOTOKSINNI TA'SIR MEXANIZMI

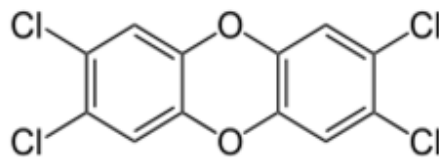


Aflatoksin bilan zararlangan mahsulotlar

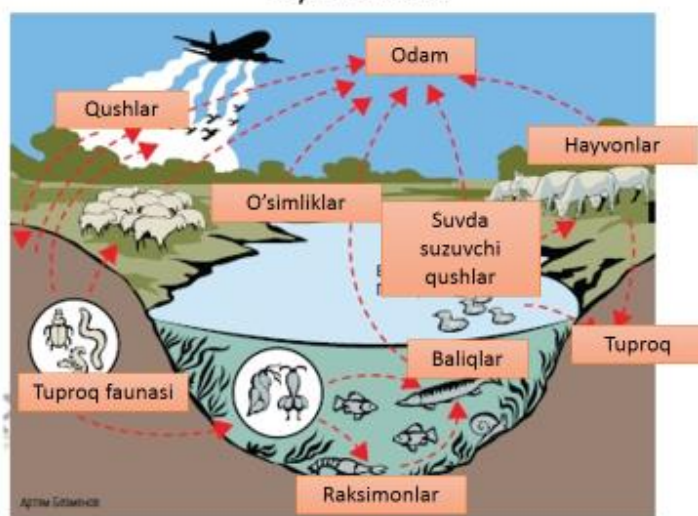


Dioksin

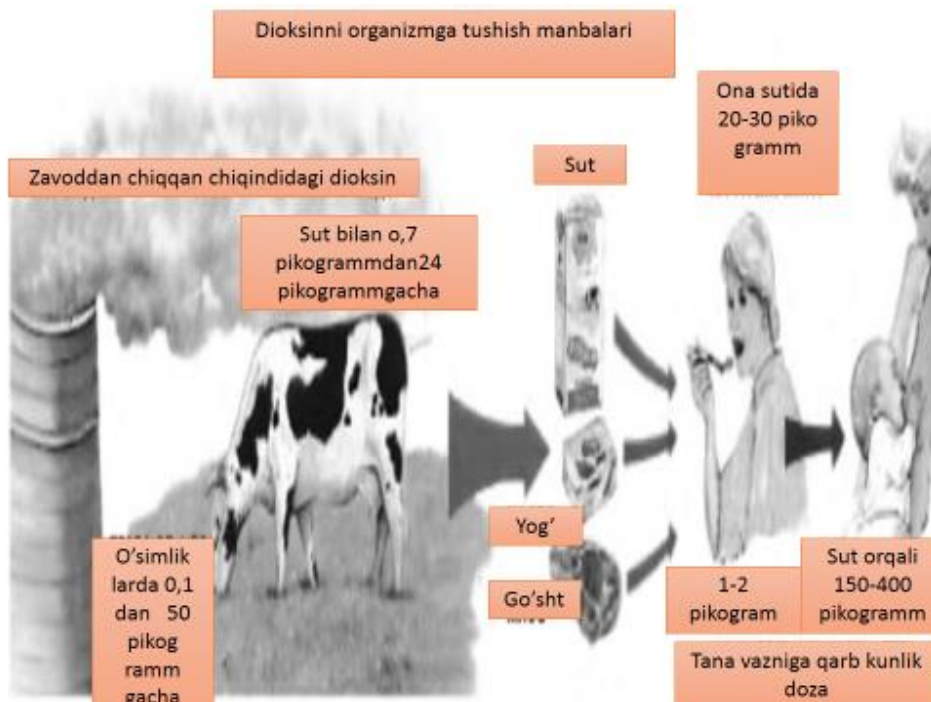
Havfli zaharli moddalar guruhiga kiruvchi kanserogen modda hisoblanadi. 1961-1971 yillarda Vetnamdagi urush vaqtida o'simliklarni qirish uchun tarkibida dioksin saqlovchi defoliantlardan foydalanish natijasida o'sma kasalliklarini keltirib chiqarganligi aniqlangan. Dioksindan zaharlanish natijasida nafaqat Vetnamdagi askarlar balki Vetnam aholisi ham ko'p talofot ko'rgan (Agent Orange) Dioksinlar sanoat chiqindilarini (plastiklarni)yoqish natijasida, qog'oz ishlab chiqarishda, hosil bo'lishi aniqlangan.



Dioksinni oziqlanish zanjiri orqali aylanishi



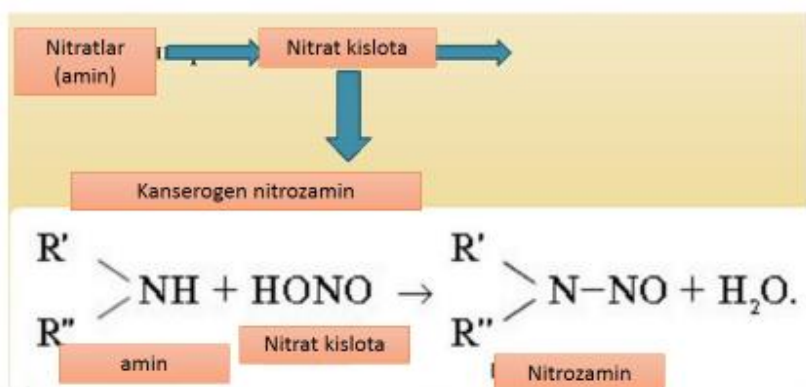
Dioksinni organizmga tushish manbalari



Nitrozamin

- Kimyoviy qayta ishlangan go'sht mahsulotlari kolbasa, sosiska, dudlangan mahsulotlar, pishloq. Ushbu mahsulotlarni uzoq vaqt saqlash va unga qizil rang berish uchun nitrat va nitritlar go'sht mahsulotlariga qo'shiladi. Bizga ma'lumki haqiqiy go'shtni qaynatganda pushti rangda emas balki kulrangda bo'ladi. Nitratlar esa organizmimizga tushgandan so'ng **oqsil bilan birikib nitrozamin (CH₃)₂NNO** –deb nomlangan kanserogen moddani hosil qiladi. Nitrozaminlar –sariq rangli kristall modda bo'lib kuchli zahar hisoblanadi. Organizmga tushgandan so'ng jigarni shikastlab, qon quyilishiga olib kelishi va komaga sabab bo'lishi mumkin.
- Agar odam bir sutkada 100 gramm yuqoridagi mahsulotlardan iste'mol qilsa nitrozamin yog'on ichak saratoni kasalligiga chalinishiga sabab bo'ladi.

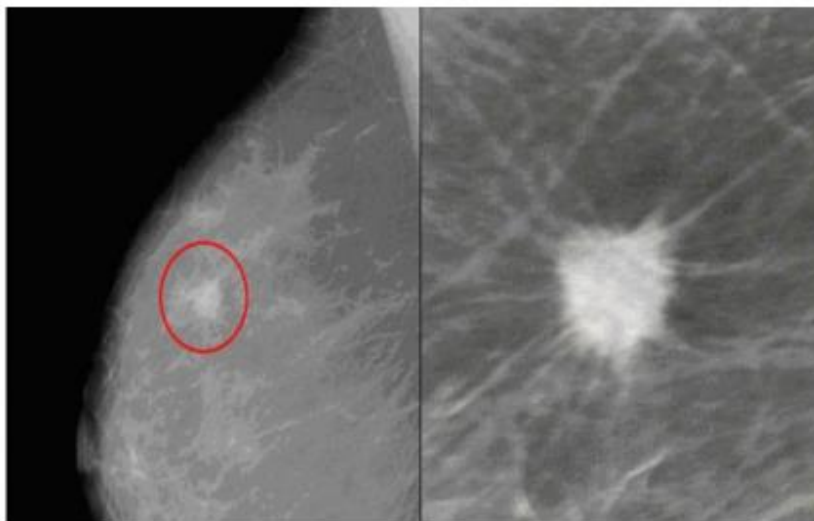
Nitrozamin



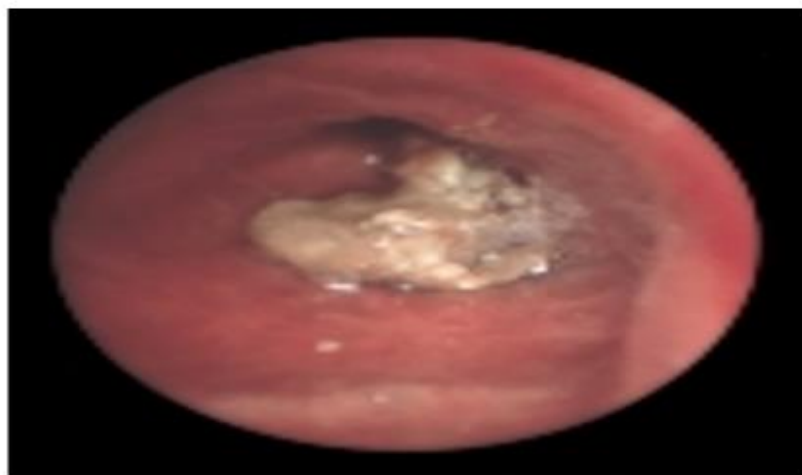
Oziq –ovqat mahsulotlarida nitratlar



Ko'krak saratonining rivojlanishi



Oshqozon saratonini endoskopik ko'rinishi



Rak kasalligini oldini olish



- AQSH olimlarining fikriga ko'ra, kunlik ovqatlanish ratsionida 5 martagacha vitaminlarga boy meva va sabzavotlar, jumladan, sabzi, petrushka, ukrop, karam, mosh, lavlagi, o'simlik moyi, mikroelementlardan selen va kalsiyga boy moddalar – sut, qatiq, baliq iste'mol qilish inson organizmining kasallikka qarshi kurashish qobiliyatini oshiradi.
- Rak kasalligiga chalinmaslik uchun ko'proq ko'kat kuniga 200 grammdan kam bo'lmasligi kerak. Go'shtni o'rniga baliq, yog'li ovqatlarni kamroq yeb sabzavot va mevalarni ko'proq yeyishingizni tavsiya qilamiz.
- Demak, taom rak keltirib chiqarishi mumkin. Kundan kunga rak keltirib chiqaruvchi oziq-ovqat mahsulotlari ro'yhati ortyapti. Biz ularni zarari haqida o'ylab ham o'tirmaymiz.



E'tiboringiz uchun rahmat



6-мавзу: Ионлаштирувчи нурларнинг протеомларга таъсири



Режа:

1. Ионлаштирувчи нурлар ва уларнинг турлари
2. Биологик объектларга ионлаштирувчи нурлар таъсири босқичлари
3. Ионлаштирувчи нурларнинг тирик ҳужайрага таъсири ва унинг оқибатлари



PhD. O.H. Imomov

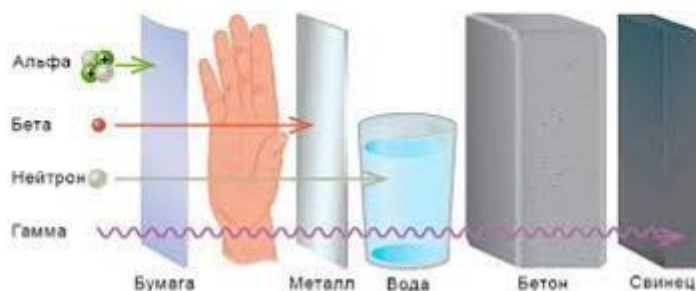
- Ионлаштирувчи нурлар – бу атомлар томонидан электромагнит тўлқинлари (гамма ёки рентген) ёки зарралар (нейтронлар, бетта ва альфа) шаклида чиқадиган энергия. Атомларнинг ўз – ўзидан парчаланиши радиоактивлик деб аталади ва ҳосил бўлган энергия ионлаштирувчи нурлар ҳисобланади. Мазкур энергия моддаларни ионларга айлантиради.



Ионлаштирувчи нурлар



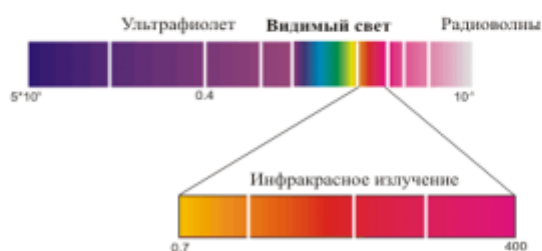
- АЛЬФА НУРЛАНИШ
- БЕТА НУРЛАНИШ
- ГАММА НУРЛАНИШ
- РЕНТГЕН НУРЛАНИ
- НЕЙТРОН НУРЛАНИШ

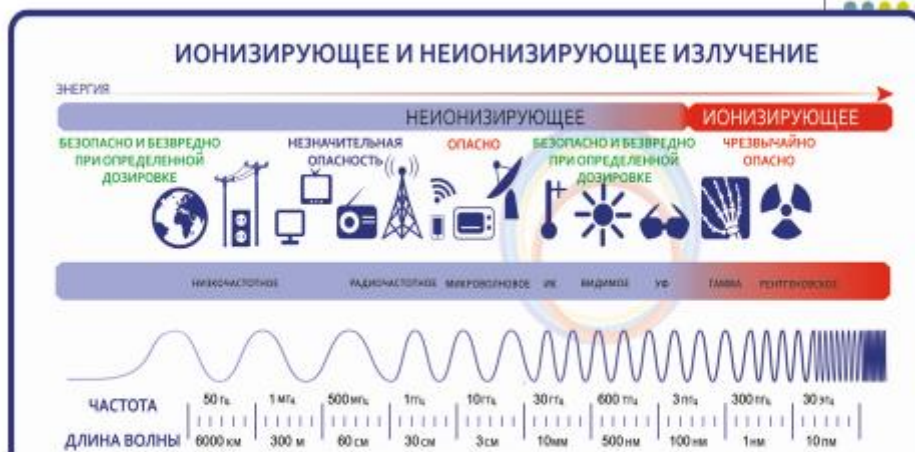


ИОНЛАШТИРУВЧИ НУРЛАРГА КИРМАЙДИ



- ИНФРАҚИЗИЛ,
- УЛЬТРА БИНАФША,
- РАДИОДИОПОЗОН,
- КЎРИНАДИГАН НУРЛАР



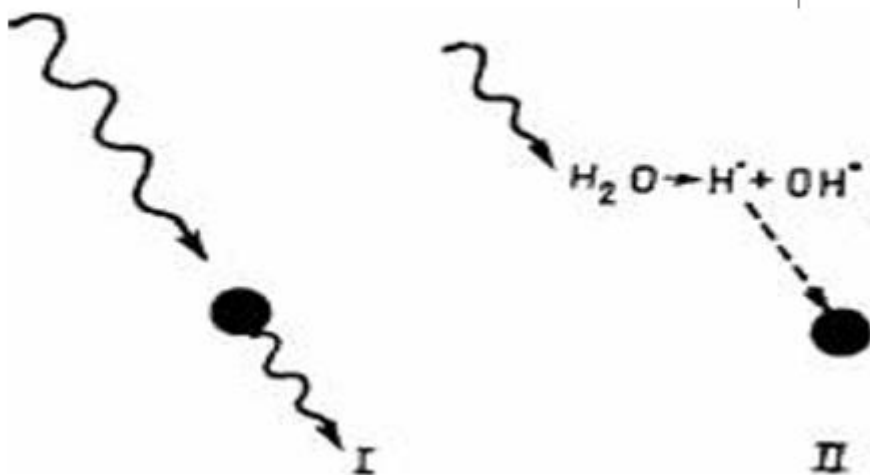


Ionlashtiruvchi nurlanishning moddalar bilan o'zaro ta'siri jarayonida radiatsiya energiyasi atrof-muhit atomlari va molekulalariga, shu jumladan hujayralar, organizm to'qimalariga uzatiladi. Ushbu fizik bosqichdan keyingi bosqichda hujayraning radiatsiyaviy zararlanishining kimyoviy bosqichi, molekulalarda birlamchi nurlanish-kimyoviy o'zgarishlar sodir bo'ladi. Radiatsiyaning **bevosita** va **bilvosita** ta'siri deb ataladigan ikkita mexanizm mavjud.



- **To'g'ridan-to'g'ri** ta'sir deganda, o'rganilayotgan molekularlar ("nishonlar") tomonidan radiatsiya energiyasini yutishi natijasida paydo bo'ladigan bunday o'zgarishlar tushuniladi.
- **Bilvosita** ta'sir deganda, o'rganilayotgan molekularlar tomonidan so'rilgan nurlanish energiyasi bilan emas, balki suv yoki eritilgan moddalarning radiatsiya parchalanishi (radioliz) mahsulotlari natijasida hosil bo'lgan eritmadagi molekularlardagi o'zgarishlar tushuniladi. Bilvosita ta'sir ko'rsatadigan bo'lsa, hujayralardagi moddaning asosiy qismini (90% gacha) tashkil etadigan suvning radioliz jarayoni eng muhim hisoblanadi. Suvning radiolizida molekula zaryadlangan zarracha bilan ionlanadi, elektronni yo'qotganda ionlar hosil bo'ladi.

1 - to'g'ridan to'g'ri 2 – bilvosita



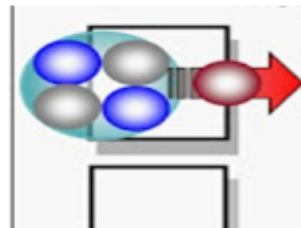


- Ionlashtiruvchi nurlar proteomlarga ta'sir etganda, to'qimalarda murakkab fizik, kimyoviy va biologik jarayonlar sodir bo'ladi. Tirik to'qimalarni (atomlar, molekulalar va makromolekulalar) ionlashishi natijasida **molekulyar bog'lar uziladi, radikallar hosil bo'ladi va oqsillarning kimyoviy tuzilishi o'zgaradi**, bu esa o'z navbatida hujayralarni nobut bo'lishiga olib keladi. Biologik ob'ektlarga ionlashtiruvchi nurlar ta'sirini shartli ravishda besh bosqichga bo'lish mumkin:

1. Fizik bosqich.(energiyani taqsimlash bosqichi)



- Ushbu bosqichda suv va organik moddalar molekulalari tomonidan nurlanish energiyasini yutishi sodir bo'ladi, molekulalarda ionlanish sodir bo'ladi.
- Davomiyligi - 10^{-16} - 10^{-13} sek.



2. Fizik-kimyoviy bosqich.



- Ionlashgan atomlar va molekulalar, erkin elektronlar murakkab zanjirli reaksiyalarda qatnashadi, natijada yangi molekulalar, shu jumladan o'ta reaktiv, ya'ni erkin radikallar hosil bo'ladi.

- Davomiyligi 10^{-13} - 10^{-10} sek.

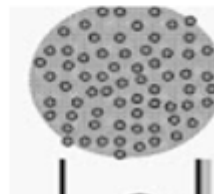


3. Kimyoviy bosqich.

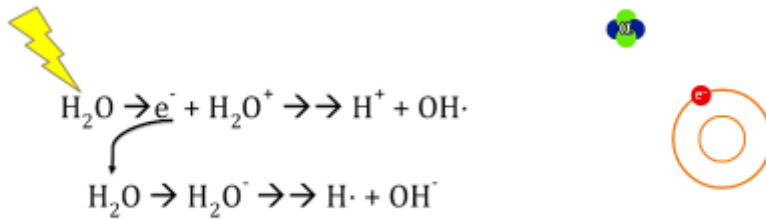


- Ionlar va erkin radikallar o'zaro va atrofdagi molekulalar bilan o'zaro aloqada bo'lib, natijada oqsillar va nuklein kislotalarga zarar yetkazadigan organik peroksidlar hosil bo'ladi va shu bilan ularning biologik xususiyatlarini o'zgartiradi.

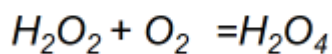
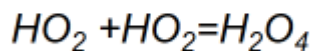
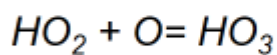
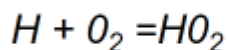
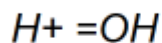
- Davomiyligi 10^{-6} - 10^{-3} sek.



- Biologik to'qimalarning 60-70% ni suv tashkil qiladi. Ionlashtiruvchi nurlanish ta'sirida ionlash jarayonlari tez erkin elektronlar va suvning musbat zaryadlangan ionlari H_2O^+ hosil bo'lishi bilan suv molekularida sodir bo'ladi:
- Hosil bo'lgan erkin elektronlar suv molekulari bilan juda tez ta'sir o'tkazadilar, natijada juda qo'zg'aladigan H_2O^* suv molekulasini paydo bo'ladi, o'z navbatida u ajralib chiqadi va ikkita erkin radikal H° va OH° ni hosil qiladi.



- Suv radiolizining mahsulotlari muhitdagi kislorod bilan birikib peroksidlar guruhiga kiruvchi quyidagi moddalarni hosil qilishi mumkin:





- Suvning radiolizi - nurlanish ta'sirida juda faol va beqaror (erkin ishlash muddati 10^{-5} s) erkin radikallar hosil bo'ladi.
- Erkin radikallar - bu juda yuqori reaktivlik bilan ajralib turadigan tashqi orbitada juft bo'lmagan elektronlari bo'lgan atomlar va molekulalar; Ular birlashtirishi mumkin, ya'ni. bir-biri bilan bog'lanish yoki eritilgan modda bilan ta'sir o'tkazishi. Erkin radikallar, o'z navbatida, oksidlovchi yoki qaytaruvchi xususiyatlarga ega bo'lgan elektron akseptorlari yoki donorlari bo'lishi mumkin.
- Ular organik molekulalar bilan o'zaro ta'sirlashib, organik radikallarni hosil qiladi.



- Proteomlarda suv radiolizi mahsulotlari ta'sirida ro'y beruvchi radiasion kimyoviy o'zgarishlarning birinchi bosqichida quyidagi reaksiyalar natijasida erkin radikallar hosil bo'ladi:
- -C-H bog'lar uzilishida vodorod atomlarining ajralishi:
 - $RH + OH' = R' + H_2O$
- Uglarodlar qo'sh bog'larining uzilishi:
 - $R_1H_2C = CH_2R_2 + OH' = R_1H_2C + CH_2R_2OH$
- Qo'shib olingan guruhning tuzilishi:
 - $NH_2-CR + H' = C'R + NH_3$
- Ikkinchi bosqichda radikallar o'zaro reaksiyalari va radikallar bilan boshqa molekulalar reaksiyalari boshlanadi:
 - gidroksillanish: $R' + OH(H) = ROH(H)$ va keyinchalik $RC=O$ karbon bog'lar hosil bo'lishi;
 - dimerlanish: $R' + R' = R_2R$;
 - disproporsiyalanish: $R' + R' = RH + RC = CR$;
 - gidroperoksid aylanishlar. $R' + O_2 = ROO' + RH = R' + ROOH$



- Shunday qilib, o'zaro ta'sirning 2 va 3 bosqichlarida kimyoviy reaksiyalar natijasida hujayralar va umuman organizmning o'limiga olib kelishi mumkin bo'lgan hujayra yadrolari va xromosoma anomaliyalari, DNK molekulalarining uzilishlari o'zgaradi.

4. Dastlabki biologik ta'sirlar.



- Ushbu bosqichda oqsil tuzilmalariga zarar yetadi. Hujayralar, to'qimalar yoki organlar va umuman tanaga zarar etkazadi. Mazkur bosqich bir necha soatdan bir necha haftagacha davom etadi.



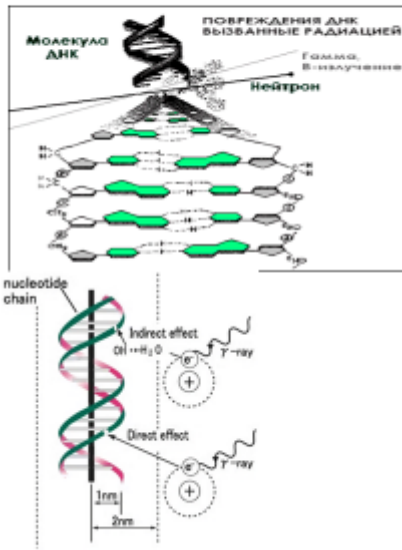
5. Uzoq muddatli biologik ta'sir.



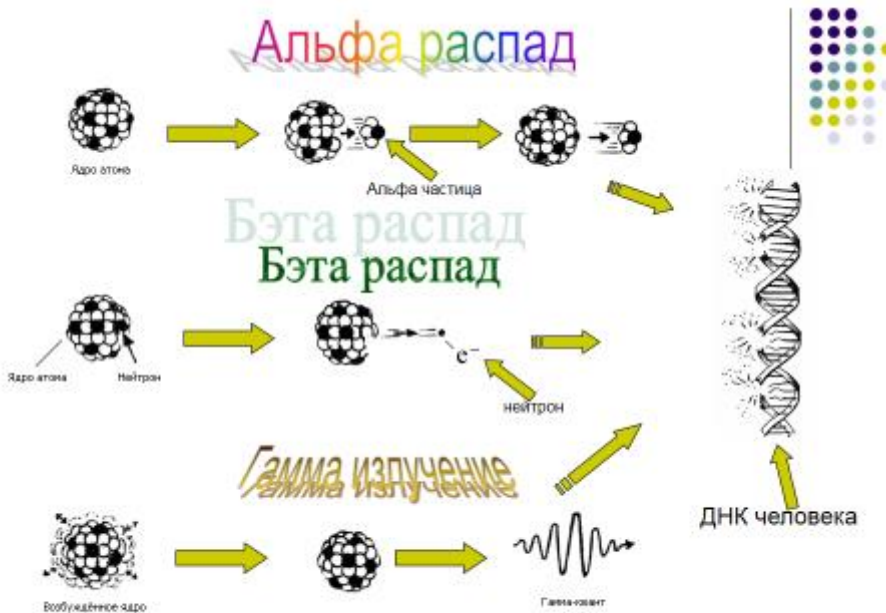
- Ushbu bosqichda o'smalar paydo bo'ladi, sog'liq va umr ko'rish davomiyligiga ta'sir qiluvchi genetik kasalliklar. Bosqichning davomiyligi yillar va o'n yillardir bo'lishi mumkin.



- Ionlashtiruvchi nurlanishning eng muhim ta'siri bu DNKning shikastlanishi



Nuklein kislotalardan DNK da nurlanish ta'sirida uglevod asosda glikozid bog'larning va uglevod-fosfatning fosforefir bog'larining uzilishi ro'y beradi. DNK polinukleotidlari zanjir iplarining uzilishi natijasida DNK yemirilishi mumkin. Radiasiya ta'sirida nuklein kislotalarning o'zaro va oqsillar bilan birikmalari hosil bog'ladi. Bu o'zgarishlar darajasi yutilgan nurlanish dozasi bog'liq.



Ionlashtiruvchi nurlanishning tirik hujayraga ta'siri. Hujayraning radio sezgirligi



- Hujayralarning bo'linish qobiliyatini to'xtatish reproduktiv to'xtash deb ataladi. Bo'linish qobiliyatini yo'qotgan hujayra har doim ham zararlanish alomatlarini ko'rsatmaydi, nurlanishdan keyin ham uzoq vaqt yashashi mumkin. Hozirgi vaqtda organizmning radiatsiyaviy ta'sirlanishining o'tkir va uzoq muddatli ta'sirining aksariyati bo'linuvchi hujayralar o'limining natijasidir, deb hisoblashadi, bu esa bunday hujayralar bo'linishga "urinish" paytida o'zini namoyon qiladi.

- DNKda ikkita (ikki ipli) uzilishlar, agar uzilish darhol ikkita zanjirning yaqin qismlarida sodir bo'lsa, molekulaning parchalanishiga olib keladi. DNKdagi har qanday uzilish bilan DNK molekulasidan olingan ma'lumotlar soni va xromatin tuzilishi buziladi. DNK molekulalarining strukturaviy nurlanish zararlanishining asosiy turlari:



- a - bitta zanjirni buzilishi;
b – qo'sh zanjirni buzilishi;
c - molekulalararo o'zaro bog'liqlik.



- Bitta zanjirni buzilishi DNK molekulalarining yo'q qilinishiga olib kelmaydi, chunki buzilgan zanjir vodorod gidrofobik va boshqa qarama-qarshi DNK zanjiri bilan o'zaro ta'sirlashishi natijasida mustahkam saqlanadi.



- Reproduktiv yoki mitoz hujayralar o'limining asosiy sababi DNKning strukturaviy shikastlanishi va birinchi navbatda, nurlanish ta'sirida yuzaga keladigan xromosomal aberratsiyalar (qayta tashkil etish). Radiatsion hujayralar o'limining yana bir shakli - bu hujayralar mitoziga kirishidan oldin sodir bo'lgan fazalararo o'lim.

Tananing hujayralari har xil nurlanish sezgiriligiga ega. Radiosezgirlik darajasining pasayishiga muvofiq, tanadagi hujayralarni quyidagi ketma-ketlikda bo'lish mumkin:



Radioaktiv nurlanishga yuqori sezuvchanlik:

- limfotsitlar (oq qon hujayralari),
- suyak iligi gematopoyetik hujayralari,
- reproduktiv sistemasida hosil bo'layotgan jinsiy hujayralari,
- ingichka ichakning epiteliya hujayralari.

O'rtacha sezgirlik:

- terining va shilliq pardalari,
- yog' va ter bezlari hujayralari,
- ko'z linzalarining epiteliya hujayralari,
- qon tomir hujayralari;

Radiatsiyaga nisbatan chidamli:

jigar hujayralari,
asab hujayralari,
mushak hujayralari
biriktiruvchi to'qima hujayralari,
suyak hujayralari.



- Izolyatsiya qilingan hujayradan to'qima, organ va umuman organizmga o'tish jarayonida radiatsiya ta'sirining barcha jarayonlari ancha murakkablashadi. Tana to'qimalari shunchaki hujayralar to'plami emas, balki o'ziga xos funktsiyalarga ega bo'lgan va bu to'qimalarning shikastlanishi ta'siri hujayralarga yetkazilgan ta'sirlar yig'indisiga teng bo'lmagan tizimdir. Hujayralari faol bo'linadigan to'qimalar bo'linmaydigan hujayralardagi to'qimalarga qaraganda nurlanish ta'siriga ko'proq moyil ekanligi aniqlandi.



Ionlashtiruvchi nur ta'sir etgan hujayra



- 100 МИЛЛИЗВЕРТДАН
КАМ БУЛГАН ДОЗАДА
НУРЛАНГАН ОДАМЛАРДА
ИОНЛАНИШ ЭФФЕКТИНИ
ЮҚОРИ ДАРАЖАДА
КУЗАТИЛМАЙДИ



25 ГАЧА

- ОРГАНИЗМНИ
УМУМИЙ ҲОЛАТИДА
ҲЕЧ КАНДАЙ
ЎЗГАРИШ
КУЗАТИЛМАЙДИ



25-50



- ЛИМФОЦИТЛАРНИ
УМУМИЙ МИҚДОРИ
ПАСАЯДИ
(ИММУНИТЕТ
ПАСАЯДИ)

50-100



- ЛИМФОЦИТЛАР
СЕЗИЛАРЛИ ДАРАЖАДА
ПАСАЯДИ. КЎНГИЛ
АЙНИШИ, БЕҲОЛЛИК,
ЧАРЧАШ.

150



- 5 ФОИЗИ ХОЛОК БУЛАДИ
- ҚОЛГАНЛАРДА АЛКАГОЛЛИ БОШ ОҒРИК СИМПТОМАРИ КУЗАТИЛАДИ.

250-500



- 30 КУН ИЧИДА 50 ФОИЗИ ХАЛОК БУЛАДИ.
- ҚОЛГАНЛАРДА- ҚОН ТАРКИБИНИНГ БУЗИЛИШИ, ЭРКАКЛИК ИМПОТЕНЦИЯСИ ЙЎҚОЛАДИ

600



- НУРЛАНИШНИНГ ХАЛОКАТЛИ ДОЗАСИ.
- АСЛО ДАВОЛАБ БУЛМАЙДИ.

1000-8000



- КОМА,
- 5-30 МИНУТ ИЧИДА УЛИМ

8000 ДАН ЮКОРИ



● БИР ЛАХЗАДА УЛИМ

Чернобилл фожеаси оқибатида касалланган қиз
ва аёл

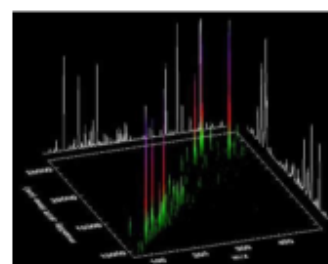


Хиросимадаги портлашдан сўнг



7-mavzu. METABOLOMIKA VA UNING AMALIY AHAMIYATI

1. Metabolomika haqida tushuncha
2. Metabolomik jarayonlarni eksperimental tadqiqotlari
3. Metabolomik jarayonlarni modellashtirish
4. O'rganilgan metabolomik jarayonlardan amalda foydalanish



- Metabolomika - bu tirik hujayralardagi molekulyar og'irligi kichik bo'lgan moddalar almashinuvini o'rganish, modellashtirish va amaliyotda qo'llash. Tizimli tahlil asosida biologiyada proteomika, transkriptomika va metabolik ma'lumotlarni birlashtirish.



Metabolomika

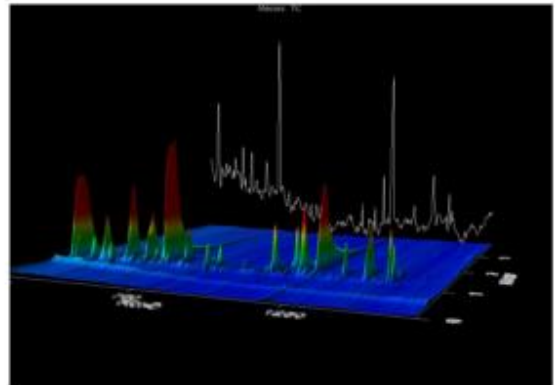
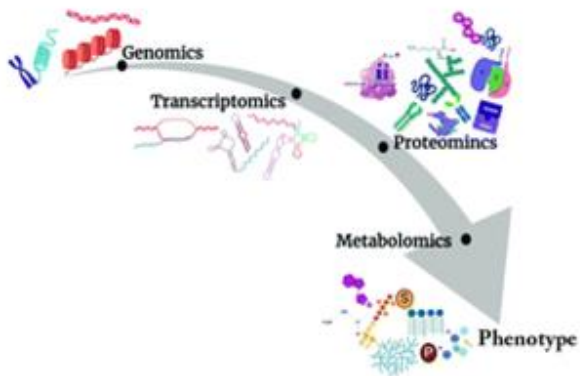
Metabolomika - ma'lum bir organizmdagi yoki biologik namunadagi barcha metabolitlarni muntazam aniqlash va miqdorini o'rganish. Yadro magnit-rezonans (NMR) spektroskopiyasi va mass-spektrometriya (MS) bilan ta'minlangan kengaytirilgan kuchli kimyoviy dasturlar bilan bir qatorda minglab kimyoviy moddalarni bir vaqtning o'zida aniqlash va taqqoslash imkonini beradi, bu esa tirik organizmlarda kichik molekularlar biokimyosi bo'yicha tadqiqotlar kengayishiga olib keladi. Ushbu analitik platformalarning doimiy rivojlanishi metabolomikaning keng qo'llanilishini tezlashtiradi va kichik molekularlarni tizim biologiyasiga yanada integratsiyalashuvini ta'minlaydi.

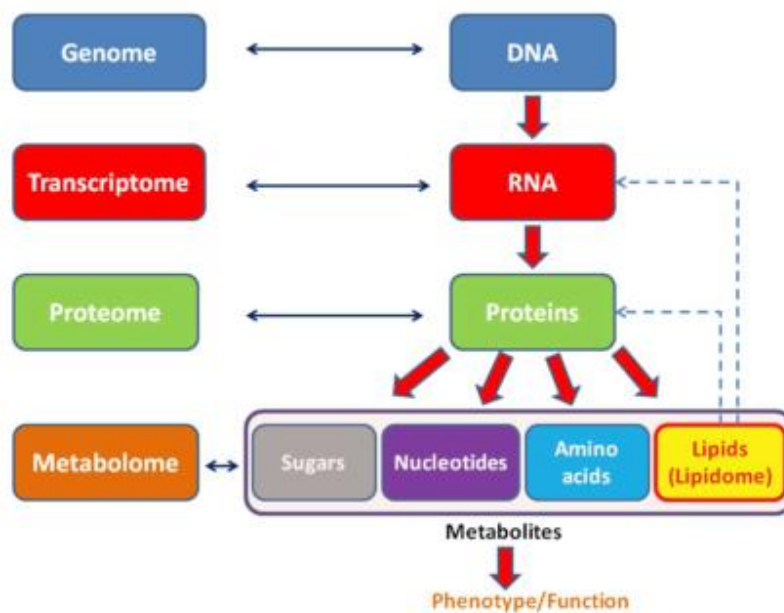
- "Metabolika" nomi 1990-yillarning oxirlarida paydo bo'lgan. Mazkur so'z birinchi marta S.G. Oliver, M.K. Winson, D.B. Kell, va F.Baganz (1998) tomonidan ishlatilgan.
- Bioinformatik usullardan foydalanib metabolomik jarayonlarni modellashtiriladi, mazkur modellashtirish amaliyot uchun katta ahamiyatga ega.



Nima sababdan metabolomika?

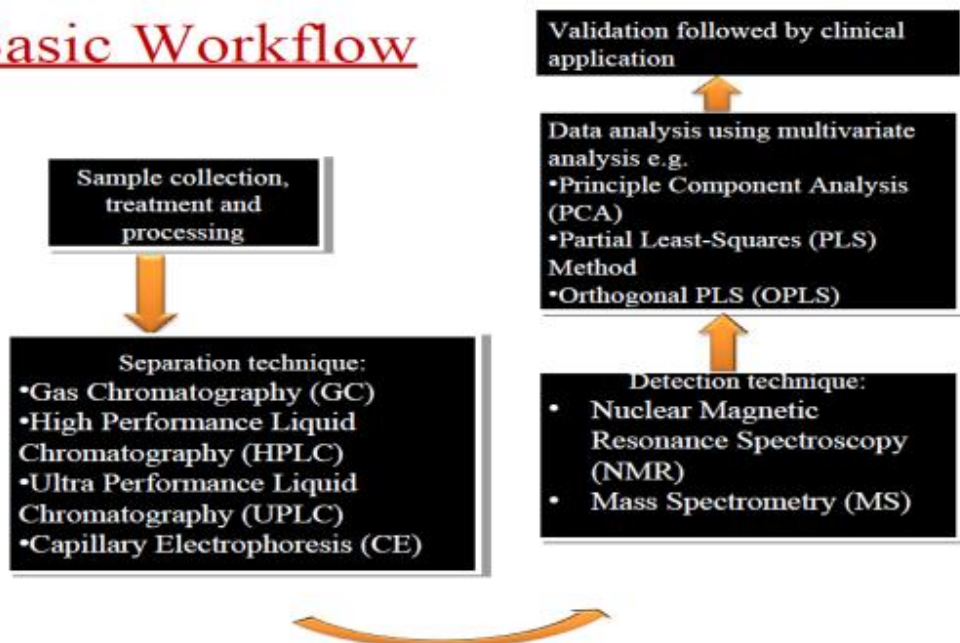
- Metabolizm bilan chambarchas bog'liq bo'lganligi sababli organizmning genotipi, uning fiziologiyasi va uning muhiti bo'lib, metabolomikani xususiyatlarni ta'rif etadi.







Basic Workflow



Basic Workflow

Sample collection,
treatment and
processing

Metabolik bahoni in vitro va in vivo jonli sharoitdan hujayralar, suyuqliklar yoki to'qimalar olish mumkin.

Biologik suyuqliklar bilan ishlash eng oson:

- Plazma, siydik va b.

Astsitik suyuqlik / plevra suyuqligi

- So'lak, bronxiyani yuvish, prostatik sekretiya va b.

Metabolik tahlil uchun to'plangan barcha biologik namunalar ehtiyotkorlikni talab qiladi namunalar bilan ishlash, parhez, jismoniy mashqlar va boshqa maxsus talablar mavjud.

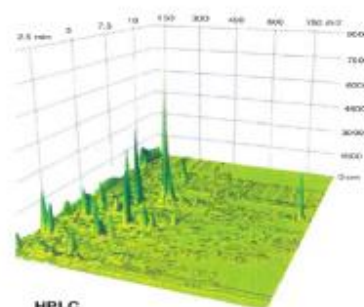
Metabolizm yo'llarining ekzogenga yuqori sezuvchanligi tufayli atrof-muhit, past haroratni va doimiy namunani saqlab turishqazib olish juda muhimdir

Basic Workflow

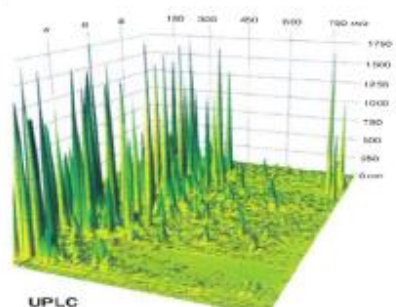
Sample collection,
treatment and
processing

Separation technique:

- Gas Chromatography (GC)
- High Performance Liquid Chromatography (HPLC)
- Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC)
- Capillary Electrophoresis (CE)



HPLC

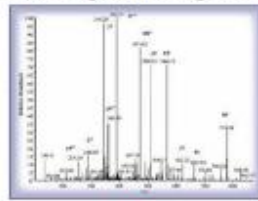


UPLC

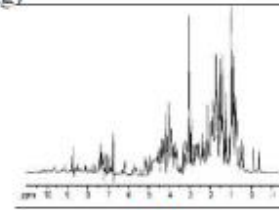
Detection Techniques

- Mass spectrometry (MS)
- Nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy
- Others:
 - Ion-mobility spectrometry,
 - Electrochemical detection (coupled to HPLC)
 - Radiolabelling techniques (when combined with thin-layer chromatography)
 - MRSI (Magnetic resonance spectroscopic imaging)
 - PET scan

Qualitative & quantitative assessment



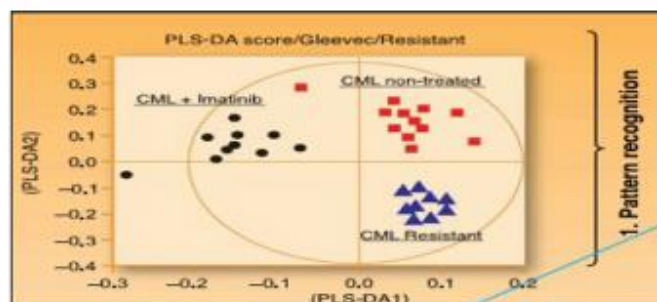
MS



NMR

DATA Analysis

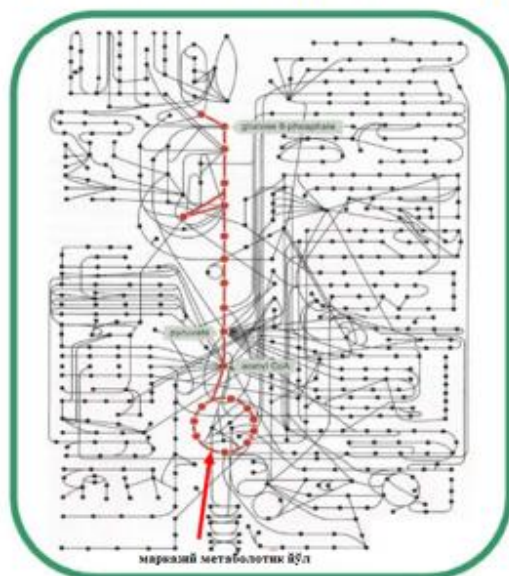
- NMR/MS spectra from biofluids or tumor tissue contain hundreds of signals from endogenous metabolites: converted to spectral data sets, reduced to 100 to 500 spectral segments, & their respective signal intensities are directly entered into statistical programs
- This first step of metabolomics analysis facilitates pattern recognition, or group clustering, such as normal versus cancer or responders versus nonresponders.
- Multivariate statistics (e.g. Principle Component Analysis) designed for large data sets are then applied



Метаболомикада моделлаштириш

- Экспериментлар ўтказиш ва метаболитик йўллارни умумий схемасини тузиш
- Математик таҳлиллар қилиш ва ҳар бир реакциялар тезлигини баҳолаш
- Дифференциал тенгламалар системасини бирлаштириш
- Параметрларни танлаш
- Экспериментал маълумотлар асосида моделни текшириш

Escherichia coli метаболизми модели схемаси



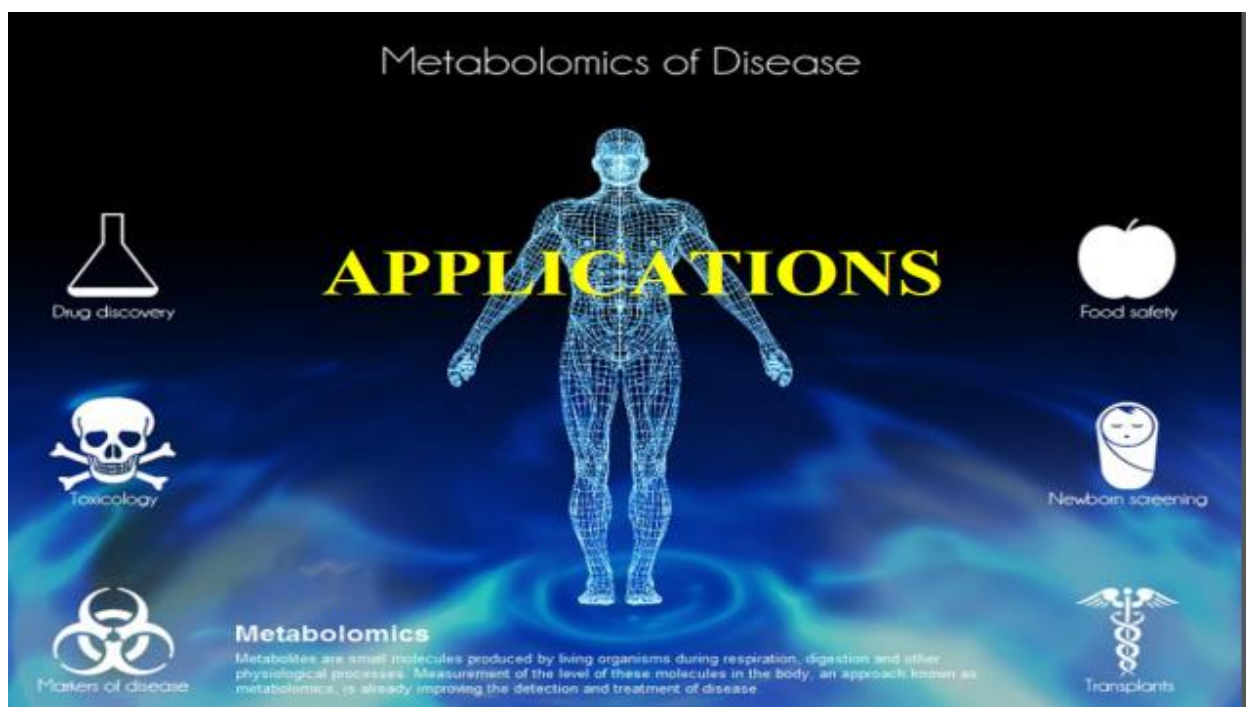
1. 720 та метаболитик жараёнлар
2. 540 ферментлар

Булар:

Мембрана орқали моддалар транспорти жараёни

Марказий катаболитик йўл

Марказий биосинтетик йўл



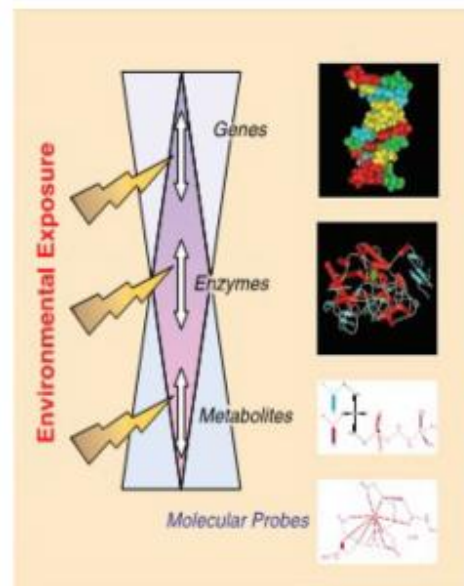
Turli xil sohalarida foydalanilmoqda

- - Farmakologiya va klinikadan oldingi dori sinovlari
- - Toksikologiya
- - Transplantatsiya monitoring
- - Yangi tug'ilgan skrining
- - Klinik kimyo
- - Funktsional genomikada
- - Qishloq xo'jaligi
- - Oziq ovqat texnologiyalarida

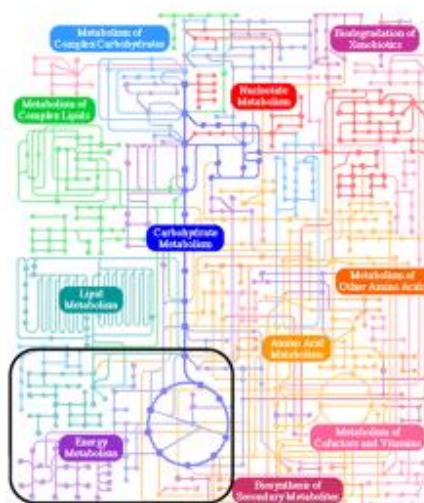
- 2007 yil gacha doktor Devid Wishart boshchiligidagi inson metabolomikasi loyihasi Kanadada Alberta Universitetida amalga oshirilgan va 2500 inson metabolomik jarayonlarini tahlil qilib, ma'lumotlar bazasini yaratdi



- Hamma anomaliyalar ham genom yoki transkriptomlarga bog'liq bo'lmasdan, undan keyingi jarayonlarga ham bog'liq bo'ladi.
- Metabolomlar - bu yakuniy natija bo'lib, ushbu jarayonlarga tashqi va ichki faktorlar ta'sir ko'rsatishi ijobiy va zararli ta'sir ko'rsatishi mumkin.



- Odamning bir tomchi qonida o'tkazilgan mass-spektrometrik tahlil asosida, 5000 qon metabolitining konsentratsiyasini baholashga va me'yorga to'g'ri kelmaydiganlarini aniqlashga imkon beradi. Ushbu g'ayritabiiy metabolitlar metabolik yo'llar bo'ylab rivojlanib, bemorning tanasida sodir bo'lgan 2000 dan ortiq biokimyoviy reaksiyalarning holatini baholaydi, bu esa 400 dan ortiq kasalliklarni aniqlashga imkon beradi.



E'TIBORINGIZ UCHUN RAHMAT

8-mavzu. Biologik ob'ektlar metabolomik jarayonlarini dastlabki matematik – statistik tahlil qilish

Reja:

1. Metodikaga xos matematik hisob – kitoblar (o'simliklarda transpirasiya jadalligi misolida)
2. Standart og'ish va xatoliklarni hisoblash
3. Korrelyasiya koeffitsientlarni aniqlash
4. Studentning t-mezoni



- Биология соҳасидаги барча тадқиқотларда статистик ишлов бериш, таҳлиллар қилиш олинган натижаларни ишончилиги ва аниқлигини белгилайдиган ҳамда илмий хулосалар яратишда асосий омиллардан бири ҳисобланади. Биологияда статистик таҳлиллардан классик экспериментлардан ҳозирги замонавий илмий тадқиқотларгача фойдаланиб келинмоқда. Жаҳонда охириги 20 – 30 йил давомида биологияда математик таҳлиллардан фойдаланишни янги босқичи бошланган бўлиб, барча таҳлиллар замонавий ахборот технологиялардан фойдаланиб турли дастурлар ёрдамида тез, ишончли ва сифатли амалга оширилиб, кам вақт сарфлаш имконияти юзга келмоқда. Талабалар, магистрлар, ёш тадқиқотчилар ва мазкур замонавий усуллarni ўрганиши улар томонидан олиб бориладиган тадқиқотларда фойданишлари катта илмий аҳамиятга эга. Аммо тадқиқотчи фойдаланишга ўрганилган усулни тўғри моҳиятини англаши ва ахборот технологияларда ишлатилган дастурларда олинган натижаларни текшириши ва унга ишонч ҳосил қилиши лозим.



Методикага хос математик ҳисоб - китоблар

- Ўсимликларда транспирация жадаллиги Л.А. Иванов* методикаси асосида ўрганилади. Кун давомида ҳар икки соатда (такрорланиш 4 марта), эрталаб соат 07:00 дан кечқурунги соат 19:00 гача ўсимлик барглари вази тезлик билан тортилади, бу унинг дастлабки оғирлиги, сўнгра 3 минутдан кейинги оғирлиги тортилиб, ракамланган қоғоз копчаларга солинади. Транспирация жадаллиги қуйидаги формула орқали аниқланади:

$$TЖ = \frac{(a - b) * 20 * 1000}{a}$$

Бунда, $TЖ$ – транспирация жадаллиги (мг/г. с.)

a – баргнинг дастлабки оғирлиги (г),

b – баргнинг 3 минутдан кейинги оғирлиги (г)

*Иванов Л. А., Сидина А.А., Цельникер Ю.Л. О методе быстрого взвешивания для определения транспирации в естественных условиях // Ботанический журнал. 1950. - № 2. – С. 171-185.

The screenshot shows an Excel spreadsheet with the following data table:

Ўсимликлар номи	07-09-08:00														
	Бергнинг дастлабки оғирлиги (г)	Бергнинг 3 минутдан кейинги оғирлиги (г)	1 вақтда (мг/г.с)	Бергнинг дастлабки оғирлиги (г)	Бергнинг 3 минутдан кейинги оғирлиги (г)	2 вақтда (мг/г.с)	Бергнинг дастлабки оғирлиги (г)	Бергнинг 3 минутдан кейинги оғирлиги (г)	3 вақтда (мг/г.с)	Бергнинг дастлабки оғирлиги (г)	Бергнинг 3 минутдан кейинги оғирлиги (г)	4 вақтда (мг/г.с)	Бергнинг дастлабки оғирлиги (г)	Бергнинг 3 минутдан кейинги оғирлиги (г)	1 вақтда (мг/г.с)
Қўнрақ қизил	2,2513	2,29253	435,2607872	2,4133	2,36083	434,8409	2,4573	2,40381	435,355878	2,3233	2,25126	433,5449704	2,1323	2,07458	341,3872
Тароқча	3,4333	3,28331	984,5075125	2,8043	1,91498	986,149	2,2313	2,11393	984,550192	2,7313	2,59882	986,1240198	2,3233	2,18652	3177,463
Кейроун	2,1117	2,89454	162,5284798	3,1715	3,14554	163,708	1,7545	1,74915	165,479167	2,1211	2,10358	163,1228079	2,2513	2,22817	173,2538
Сид қизил	1,6511	1,57073	973,2603336	2,2111	2,1034	974,1757	2,3511	2,2365	974,86283	2,6231	2,49517	975,4697735	2,6921	2,78736	984,5593
Қўнрақ қизил	2,4233	2,38886	284,2404885	2,1523	2,12588	284,5528	2,1333	2,10282	285,754465	2,4533	2,41856	283,2103697	2,3323	2,28761	383,2269
Тароқча	2,1313	2,08177	852,4678313	3,1143	3,0126	853,1161	2,8533	2,76206	853,16123	2,8943	2,83872	851,4671302	2,2543	2,1534	385,1781
Кейроун	3,9543	3,99837	243,4188899	2,4213	2,39172	245,9632	1,8253	1,803119	245,204014	2,3713	2,34276	242,3782416	2,3283	2,28484	374,1464
Сид қизил	4,1311	3,87754	743,4338322	1,8211	1,75334	744,1616	3,3111	3,04441	745,581033	3,1211	3,00489	744,6225326	1,7611	1,69028	804,2701
Қўнрақ қизил	2,4333	2,394851	315,2015781	2,1333	2,09947	317,1612	2,21333	2,17834	316,461134	2,4323	2,39385	316,2616377	2,0513	2,00483	455,0285
Тароқча	2,1512	2,07267	780,1043779	2,2553	2,17284	781,2553	2,8233	2,72847	778,438312	2,5523	2,26649	778,2838116	3,1323	3,00827	818,2275
Кейроун	2,8533	2,80765	333,1427071	3,1553	3,10286	334,9073	2,1315	2,09586	336,288998	2,5513	2,51201	333,8707208	2,3115	2,26746	381,0513
Сид қизил	3,1311	3,06445	423,728977	2,0511	2,00721	426,9904	2,8211	2,81899	423,250762	2,4323	2,38046	424,6515913	2,8311	2,78478	465,2239
Қўнрақ қизил	2,2433	2,22948	123,2113404	2,4213	2,40628	124,2308	2,1343	2,12095	125,099564	2,2233	2,20842	124,8394432	2,1313	2,12515	243,0883
Тароқча	3,7143	3,650381	343,1009881	2,7213	2,67446	344,2472	2,2553	2,21672	342,127433	2,1153	2,07889	344,2537702	2,2513	2,20613	481,2792

1. Standart og'ish va xatoliklarni hisoblash

Insulin-like Growth Factor (IGF)-binding Protein-3 (IGFBP-3) Functions as an IGF-reversible Inhibitor of IGFBP-4 Proteolysis*

(Received for publication, May 28, 1995, and in revised form, July 25, 1995)

John L. Foskova, Debra K. Sims, Carolyn K. Rosenthal, and Kathryn M. Timpl
From the Department of Pediatrics, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 27710

Previous studies have shown that insulin-like growth factor (IGF)-binding protein-4 (IGFBP-4) is degraded only in the presence of exogenous IGFs; however, we found that culture-dependent protease activity present in conditioned medium of MC3T3-E1 osteoblasts degrades ¹²⁵I-recombinant human rIGFBP-4 in the absence of IGFs. Addition of IGF-I, IGF-II, or insulin to conditioned medium had little effect on ¹²⁵I-rIGFBP-4 proteolysis, while extraction of IGFs resulted in only a ~30% reduction in protease activity. Since factors other than IGFs appeared to be involved in regulating

IGFBP-4 proteolysis, Parfitt et al. [6] have demonstrated that treatment of human bone cells with antibodies oligopeptides directed against IGFBP-4 (IGF) results in decreased production of IGFBP-4 and a striking increase in cellular proliferation, suggesting that IGFBP-4 plays a major role in regulating cellular proliferation. Since IGFBP-4 has been purified from a number of sources [1-4] and since rIGFBP-4 has been detected in all tissues studied by Eisenblatt et al. [5], it is likely that IGFBP-4 may serve to restrict IGF activity in many tissues.

*Abstract, JCEB 14: 1005-1011, 1995. Copyright © 1995 by the Endocrine Society.

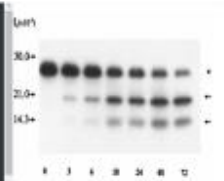


TABLE II
Effects of IGF-I, IGF-II, or insulin on ¹²⁵I-rIGFBP-4 proteolysis by MC3T3-E1 cells/serum conditioned media

¹²⁵I-rIGFBP-4 was incubated with 100 μl of MC3T3-E1 conditioned media with or without various concentrations of IGF-I, IGF-II, or insulin. The percentage of proteolysis was calculated from densitometric analysis of autoradiograms of the digested binding protein as described under "Experimental Procedures."

Treatment	Concentration (ng/ml)	Proteolysis (% ± S.E.)
Control		42.5 ± 3.0
IGF-I	10	45.2 ± 4.0
	500	50.7 ± 5.7
IGF-II	10	44.6 ± 3.8
	500	62.0 ± 4.2*
Insulin	10	43.1 ± 3.0
	500	41.0 ± 2.4

*p < 0.01.

TABLE I
Effect of protease inhibitors on ¹²⁵I-rIGFBP-4 proteolysis by MC3T3-E1 cells/serum conditioned media

IGFBP-4 was incubated with MC3T3-E1 conditioned media separate experiments with or without the various protease inhibitors presented in the table. The percentage of proteolysis was from densitometric analysis of autoradiograms of the digested protein as described under "Experimental Procedures."

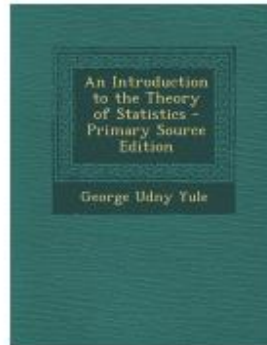
Inhibitor	Concentration (μM)	Inhibition (% ± S.E.)
Control		42.5 ± 3.0
EDTA	10	45.2 ± 4.0
	500	50.7 ± 5.7
EDTA + IGF-I	10	44.6 ± 3.8
	500	62.0 ± 4.2*
EDTA + IGF-II	10	43.1 ± 3.0
	500	41.0 ± 2.4

<https://www.jbc.org/action/showPdf?pii=S0021-9258%2818%2987979-0>

- Maqolalar va dissertatsiyalarning 95 foizida namunaviy xususiyatlar $M \pm m$ shaklida, ingliz tilidagi ilmiy ishlarda $\pm S.D.$ yoki $\pm S.E.$ berilgan. "Barcha qiymatlar o'rtacha \pm standart og'ish sifatida ko'rsatilgan" yoki "Namunaviy tavsiflar \pm o'rtacha xato sifatida berilgan". m standart o'rtacha kvadrat og'ish SD (standart og'ish) degan ma'noni anglatadi, va o'rtacha xatolik SE degan ma'noni anglatadi. Ushbu taxmin bir qator o'zgaruvchilar uchun m yordamida hisoblab chiqilgan M uchun 95% ishonch oralig'ining pastki chegarasi manfiy qiymatni olganligi bilan ham tasdiqlanadi, bu o'rtacha qiymatlari o'rtacha qiymatlari, ularning tabiati bo'yicha nol yoki salbiy bo'lishi mumkin emas edi.

Тарихи

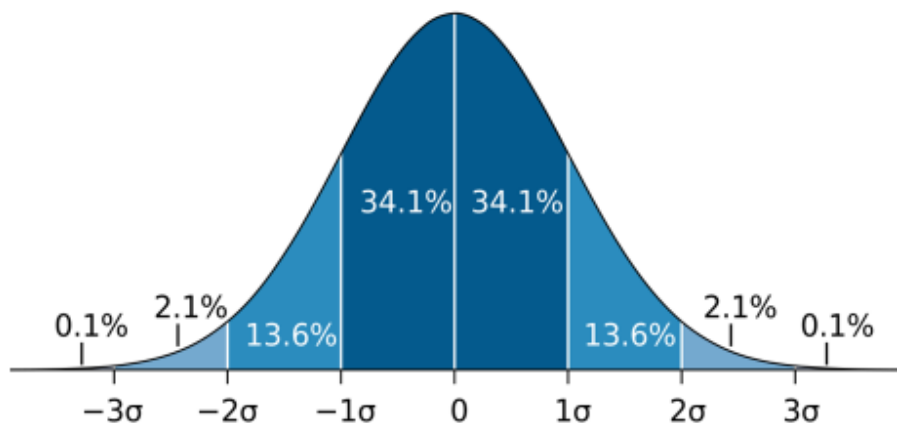
- Ўртача оғиш ёки хатолик шотланд статистики, математики Юл, Джордж Удни томонидан 1897 йил ишлаб чиқилган.



Ўртача оғиш ёки хатолик топиш

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad SD_x = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad \begin{array}{l} \sigma - \text{стандарт оғиш} \\ \sqrt{n} - \text{қайтарилишлар} \\ \text{сони} \end{array}$$

$$\sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \cdot \text{-стандарт оғишни топиш}$$



Ўсимликлар номи	Тажриба ўтказилган сана ва вақтлар							кунлик ўртача (мг/г.с)	M	m
	07:00-08:00	09:00-10:00	11:00-12:00	13:00-14:00	15:00-16:00	17:00-18:00	19:00-20:00			
Bassia prostrata	434,2	542,5	876,8	945,45	862,52	794,42	598,4	722,0414286	73,87401	

1) Ўртача арифметик қийматини топиш

434,2	542,5	876,8	945,45	862,52	794,42	598,4	722,0414286
-------	-------	-------	--------	--------	--------	-------	-------------

2) Ҳар бир натижадан ўртача қийматни олиб ташлаш

-287,841	-179,541	154,7586	223,4086	140,4786	72,3786	-123,641	$\sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$
----------	----------	----------	----------	----------	---------	----------	---

3) Олинган натижалар квадратга кўтарилади

82852,67	32235,11	23950,22	49911,4	19734,24	5238,662	15287,2	Сумма = 229209,5073
----------	----------	----------	---------	----------	----------	---------	---------------------

4) сума/6

229209,5073:6=38201,5845

5. Натижа илдиздан чиқарилади 38201,5845 = 195,4522

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

формула асосида n –ни илдиздан чиқариб, чиқган стандарт оғшидан бўлинади: 195,4522/2,6457=73,8754

Суд реэмиг транспирация - Excel (Свой активация продукта)

ФАЙЛ ГЛАВНАЯ ВСТАВКА РАЗМЕТКА СТРАНИЦЫ ФОРМУЛЫ ДАННЫЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ ВИД ABBYY FineReader 11

Стиль:Calibri - 11 - A A - Обычай

Условное форматирование - Форматировать как таблицу - Стили - Вставить - Удалить - Сортировка - Найти и фильтр - выделите - Редактирование

Буфер обмена - Шрифт - Выравнивание - Число - Стили

15 = $=СТАНДОТКЛОН(В5:Н5)/КОРЕНЬ(СЧЕТ(В5:Н5))$

Транспирация жадаллиги - 2011										
Тажриба ўтказилган сана ва вақтлар										
Ўсимликлар номи	07:00-08:00	09:00-10:00	11:00-12:00	13:00-14:00	15:00-16:00	17:00-18:00	19:00-20:00	кунлик ўртача (мг/т.с)		
		11 04 11								
Кулранг изень	434,2	542,5	876,8	945,45	862,52	794,42	598,4	722,0414	73,87	
Терескен	985,3	1178,5	1356,3	1389,5	1205,5	961,1	701,2	1111,059	92,25	
Кейреук	163,2	132,1	354,41	614,28	512,2	382,4	140,12	328,3871	72,44	
Судд шувони	974,4	985,4	1153,5	1541,2	1435,5	1285,4	942,3	1188,243	90,46	
	06 05 11									м
Кулранг изень	284,4	384,2	524,6	746,6	834,4	762,8	271,5	544,0714	90,08	
Терескен	652,5	895,5	1054,5	1146,8	632,4	549,3	488,6	774,2286	97,49	
Кейреук	244,2	374,2	456,35	651,45	523,6	456,4	334,4	434,3714	50,2	
Судд шувони	744,2	805,4	962,4	1212,4	1153,2	1082,4	824,6	969,2786	69,73	

2009 перс 2009 нг 2010 перс 01 2010 перс 2010 нг 2011 перс 01 2011 перс 2011 нг 2009 нг 2010 нг 2011 нг

18:28 04.04.21

Суд реэмиг транспирация - Excel (Свой активация продукта)

ФАЙЛ ГЛАВНАЯ ВСТАВКА РАЗМЕТКА СТРАНИЦЫ ФОРМУЛЫ ДАННЫЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ ВИД ABBYY FineReader 11

Стиль:Calibri - 8 - A A - Обычай

Условное форматирование - Форматировать как таблицу - Стили - Вставить - Удалить - Сортировка - Найти и фильтр - выделите - Редактирование

Буфер обмена - Шрифт - Выравнивание - Число - Стили

MS = $=СТАНДОТКЛОН(Н5:К5)/КОРЕНЬ(СЧЕТ(Н5:К5))$

Ўсимликлар номи	07:00-08:00						09:00-10:00						11:00-12:00							
	1		2		нат. М		1		2		нат. М		1		2					
	намун	намун	намун	намун	(мг/т.с)	т	намун	намун	намун	намун	(мг/т.с)	т	намун	намун	намун	намун	(мг/т.с)	т		
Кулранг изень	433,2	434,8	435,3	433,5	434,2	0,505	541,3	543,5	542,6	542,6	542,5	0,4528	876	877,9	875,9	877,4	876,8	0,502	946	945
Терескен	984,5	986,1	984,5	986,1	985,3	0,4619	1177,4	1179,2	1178,6	1178,8	1178,5	0,3873	1355	1357	1356,8	1356	1356,3	0,411	1390	138
Кейреук	162,5	163,7	163,5	163,1	163,2	0,2646	133,2	131,4	132,4	131,4	132,1	0,4359	353,8	353,5	355	355,6	354,48	0,496	615,1	613
Судд шувони	973,2	974,2	974,8	975,4	974,4	0,469	984,5	986,1	985,4	985,6	985,4	0,3342	1152	1154	1152,6	1155	1153,5	0,574	1540	15
	06 05 11						06 05 11						06 05 11							
Кулранг изень	284,2	284,5	285,7	283,2	284,4	0,5148	383,2	385,1	384,3	384,2	384,2	0,3894	524,3	525,3	523,8	525	524,6	0,339	746,5	74
Терескен	652,4	653,1	653,1	651,4	652,5	0,4021	895,1	894,6	896,4	895,9	895,5	0,4021	1055	1055	1054	1054	1054,5	0,272	1147	114
Кейреук	243,4	245,9	245,2	242,3	244,2	0,8236	374,1	373,7	375,5	373,5	374,2	0,4509	455	457	457,2	456,1	456,33	0,502	652,2	65
Судд шувони	743,4	744,1	745,3	744	744,2	0,3979	804,2	805,6	805,6	806,2	805,4	0,4243	961,2	963	962,4	963	962,4	0,424	1211	121

2009 перс 01 2009 перс 2009 нг 2010 перс 01 2010 перс 2010 нг 2011 перс 01 2011 перс 2011 нг 2009 нг 2010 нг 2011 нг

17:54 04.04.21

Корреляцион боғлиқлик

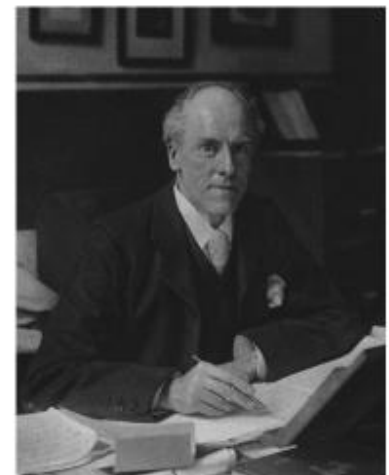
- Биологик тадқиқотларда маълум бир жараёнларда олинган икки ва ундан ортиқ параметрлар орасидаги боғлиқликни аниқлаш ва уни таҳлил қилиш муҳим илмий аҳамиятга эга бўлиб, бундай усулдан фойдаланиш дастлаб француз олими, табиатшунос Ж. Кювье томонидан XVIII асрда амалга оширилиб, ҳозирга қадар ривожлантирилиб келинмоқда.



- Ҳозирда илмий тадқиқотлар натижасида олинган бирламчи натижалар Microsoft Excelда дастлабки таҳлил қилинади. Мазкур дастурда параметрлар орасидаги боғлиқликни аниқлаш ҳам тез ва осон амалга оширилади. Аниқланган корреляция коэффициентини текширишда инглиз математиги, биологи, философи К. Пирсон формуласи ёрдамида текшириб олинган натижага ишонч ҳосил қилиш мумкин.

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 \sum_{j=1}^n (Y_j - \bar{Y})^2}}$$

- Бунда r_{xy} – корреляция коэффициенти
 x_i – олинган натижа қиймати (X)
 y_i – солиштириладиган олинган натижа қиймати (Y)
 \bar{X} – X нинг ўртача қиймати
 \bar{Y} – Y нинг ўртача қиймати



- Бунинг учун биз *Bassia prostrata* (L.) Beck ўсимлигини сув режимини 3 йиллик натижаларидан транспирация жадаллиги ва сув сақлаш қобилияти орасидаги боғлиқликни таҳлил қиламиз. Бунинг учун 3 йиллик олинган натижаларни Microsoft Excelга киритгандан сўнг =коррел. функция орқали корреляция коэффиценти аниқланади.

Bassia prostrata (L.) Beck																
ойлар	1 йил					2 йил					3 йил					
	IV	V	VI	VII	VIII	IV	V	VI	VII	VIII	IV	V	VI	VII	VIII	
Транс. жаг.(mm/r.coar)	X	766,34	585,04	542,4	280,6	189,73	810,31	626,3	566,35	245,49	196,22	722,04	544,07	518,92	315,25	183,57
сув сақ. қоб.(%)	Y	71,36	77,76	80,26	83,26	87,26	68,66	74,16	79,16	85,2	87,33	73,43	78,1	80,66	82,13	84,36
																-0,96043

Бунинг учун формуланинг сурат қисмига асосан транспирация жадаллиги (X_i) ва сув сақлаш қобилияти (Y_i) натижаларини ўртача қиймати (\bar{X} ва \bar{Y}) топилиб, ҳар бир натижа ўртача қийматдан айириб ташланади. Мазкур жараёни ҳам тез бажариш учун Microsoft Excel да қуйидагича амалга ошириш мумкин (2-расм):

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

Bassia prostrata (L.) Beck																
ойлар	1 йил					2 йил					3 йил					
	IV	V	VI	VII	VIII	IV	V	VI	VII	VIII	IV	V	VI	VII	VIII	
X	766,34	585,04	542,4	280,6	189,73	810,31	626,3	566,35	245,49	196,22	722,04	544,07	518,92	315,25	183,57	
X-ўртача	293,498	112,198	69,558	-192,242	-283,112	337,47	153,458	93,508	-227,352	-276,622	245,198	71,228	46,078	-157,592	-289,3	
Y	71,36	77,76	80,26	83,26	87,26	68,66	74,16	79,16	85,2	87,33	73,43	78,1	80,66	82,13	84,36	
Y-ўртача	-8,179	-1,779	0,721	3,721	7,721	-10,879	-5,379	-0,379	5,661	7,791	-6,109	-1,439	1,121	2,591	4,821	
																79,53933333

Ўртача кийматлар аниқланиб, ҳар бир натижадан уни айиргандан сўнг формула асосида X ва Y натижалари кўпайтирилиб уларнинг суммаси қуйидагича аниқланади.

	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	
1																						
2				1 йил																		
3		ойлар	IV	V	VI	VII	VIII	IV	V	VI	VII	VIII	IV	V	VI	VII	VIII		Ўртача киймат			
4		X	786,14	585,04	542,4	280,6	189,73	810,31	626,3	566,35	245,49	196,22	722,04	544,07	518,92	315,25	183,57		472,842			
5		X-Ў(сред)	293,498	112,198	89,558	-192,242	-203,112	317,47	151,458	93,508	-227,352	-276,622	249,198	71,228	46,078	-157,592	-289,3					
6		Y	71,36	77,76	80,26	81,26	87,26	68,66	74,16	79,16	85,2	87,33	71,43	78,1	80,66	82,13	84,16		79,51933333			
7		Y-Ў(сред)	-6,179	-1,779	0,721	3,721	7,721	-10,879	-3,579	-0,579	5,661	7,791	-6,109	-1,439	1,121	2,591	4,821					
8		X-Ў(сред)*Y-Ў(сред)	-2400,52	-199,6	50,1513	-715,332	-2185,91	-3671,3	-825,451	-35,4395	-1287,04	-2155,16	-1522,35	-102,497	51,6534	-408,321	-1395		сумма			-10801,72083

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2}}$$

- Формулани сурат қисми ҳисоблангандан сўнг унинг махраж қисмида шу амалиёт бажарилиб унинг квадрати, суммаси аниқланиб илдиждан чиқарилади ва сурат махражга бўлинади ҳамда якуний натижа олинади. Ушбу амалиёт қуйидагича осон усулда амалга оширилади.

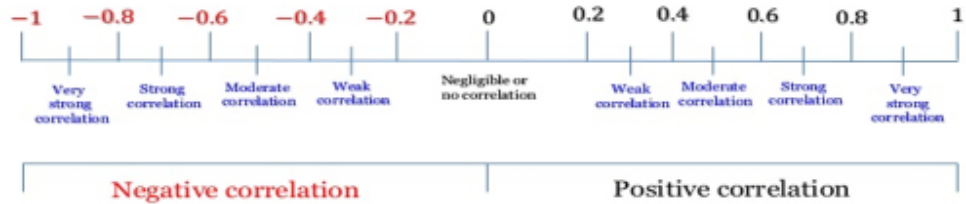
	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO
1																						
2					1 йил																	
3		ойлар	IV	V	VI	VII	VIII	IV	V	VI	VII	VIII	IV	V	VI	VII	VIII		Ўртача киймат			
4		X	786,14	585,04	542,4	280,6	189,73	810,31	626,3	566,35	245,49	196,22	722,04	544,07	518,92	315,25	183,57		472,842			
5		X-Ў(сред)	293,498	112,198	89,558	-192,242	-203,112	317,47	151,458	93,508	-227,352	-276,622	249,198	71,228	46,078	-157,592	-289,3					
6		Y	71,36	77,76	80,26	81,26	87,26	68,66	74,16	79,16	85,2	87,33	71,43	78,1	80,66	82,13	84,16		79,51933333			
7		Y-Ў(сред)	-6,179	-1,779	0,721	3,721	7,721	-10,879	-3,579	-0,579	5,661	7,791	-6,109	-1,439	1,121	2,591	4,821					
8		X-Ў(сред)*Y-Ў(сред)	-2400,52	-199,6	50,1513	-715,332	-2185,91	-3671,3	-825,451	-35,4395	-1287,04	-2155,16	-1522,35	-102,497	51,6534	-408,321	-1395		сумма			-10801,71688
9		X-Ў(сред)	293,498	112,198	89,558	-192,242	-203,112	317,47	151,458	93,508	-227,352	-276,622	249,198	71,228	46,078	-157,592	-289,3					
10		Y-Ў(сред)	-6,179	-1,779	0,721	3,721	7,721	-10,879	-3,579	-0,579	5,661	7,791	-6,109	-1,439	1,121	2,591	4,821					
11		X-Ў(сред)	293,498	112,198	89,558	-192,242	-203,112	317,47	151,458	93,508	-227,352	-276,622	249,198	71,228	46,078	-157,592	-289,3					
12		Y-Ў(сред)	-6,179	-1,779	0,721	3,721	7,721	-10,879	-3,579	-0,579	5,661	7,791	-6,109	-1,439	1,121	2,591	4,821					
13		X-Ў(сред)*Y-Ў(сред)	-2400,52	-199,6	50,1513	-715,332	-2185,91	-3671,3	-825,451	-35,4395	-1287,04	-2155,16	-1522,35	-102,497	51,6534	-408,321	-1395		сумма			-10801,71688
14																						-0,96043

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2}}$$

К. Пирсон формуласи ёрдамида аниқланган корреляция коэффиценти (-0,96043) ва Microsoft Excelда =коррел. функция ёрдамида аниқланган киймат (-0,96043) бир хил натижани намоён қилди.

Correlation Coefficient Interpretation Guideline

The correlation coefficient (r) ranges from -1 (a perfect negative correlation) to 1 (a perfect positive correlation). In short, $-1 \leq r \leq 1$.



ITH PHANNY

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

UDC: 574.24.581.543
GРНТИ: 34.29

ECOLOGICAL - PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FODDER PLANTS USED TO PREVENT DESERTIFICATION IN THE CHEST-PAP ADYRS OF THE FERGHANA VALLEY

Imonon Otabek Nosirovich,
Namangan State University, Cycli str. 316,
Namangan, 650000, Uzbekistan

Rahimova Jamolxon Otabekovna,
National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulughbek,
University str. 4, Tashkent, 100074, Uzbekistan

Mirzoev Salohiddin,
Namangan State University, Cycli str. 316,
Namangan, 650000, Uzbekistan
DOI: 10.15656/EJY.2415-8134.2020.4.75.844

ABSTRACT

Adyrs of Chest-Pap, located in the north-west of the Ferghana Valley of the Republic of Uzbekistan, the process of desertification due to anthropogenic influences has been observed over the past 35-40 years. This process was confirmed by scientists, and evidence was provided. The aim of this study was to analyze the three-year data on the parameters of the water regime in the conditions of mixed cultivation of such local plants as *Salsola orientalis* S. G. Griseb., *Kochia prostrata* (L.) Schrad. subsp. *grisea* part. Subsp. nov., *Krascheninnikovia evermanniana* (Stuebel) ex Losinsk. J. Graber., *Artemisia ssp. Bge.*, used in the restoration of plant communities. A scientific basis has been created for the propagation of species to prevent desertification, that adapted to the region and common in natural ecosystems.

Keywords: *Salsola orientalis*, *Kochia prostrata*, *Krascheninnikovia evermanniana*, *Artemisia ssp. Bge.*, water regime, desertification.

Introduction. At present, the negative impact of anthropogenic factors on nature, climate change, increasing air temperature, increasing desertification due to the irrational use of nature, as well as the protection and restoration of degraded, depleted ecosystems, is of increasing importance. In Central Asia over the past 30 years, global warming has been higher than the global average, agricultural land has declined by 50% due to growing desertification, and ecosystems have become unstable [20].

Chest - Pap adyrs (Adyrs - piedmont semi-

connected with the Namangan adyrs, and the southern part extends to the Syr Darya river. The northern and southern coordinates occupy $-41^{\circ}00'$ and $40^{\circ}45'$ north latitude, and the western and eastern edges $-70^{\circ}25'$ and $71^{\circ}27'$ east longitude. The part highlighted in red in Figure 1 is a section of Chest-Pap adyrs. Altitude 450-1500 meters [11] as described by K.Z. Zakariya, this is the Adyr region [21]. The total area of the Namangan region (as a natural pasture) is 151.1 thousand ha [19], of which about 60 thousand ha are Adyrs of Chest-Pap. It is used by local farmers and residents as natural

ecosystems, there is a positive relationship between the transpiration rate and water content, water retention capacity and osmotic pressure, the inverse relationship between the transpiration rate and water retention capacity, transpiration rate and osmotic pressure, water content and water retention

ecosystems, there is a positive relationship between the transpiration rate and water content, water retention capacity and osmotic pressure, the inverse relationship between the transpiration rate and water retention capacity, transpiration rate and osmotic pressure, water content and water retention capacity, water content and osmotic pressure (Figures 3; 4).

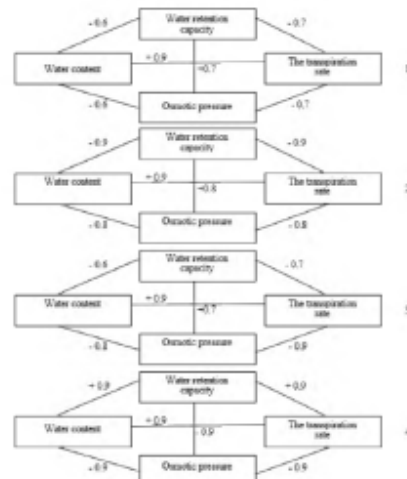
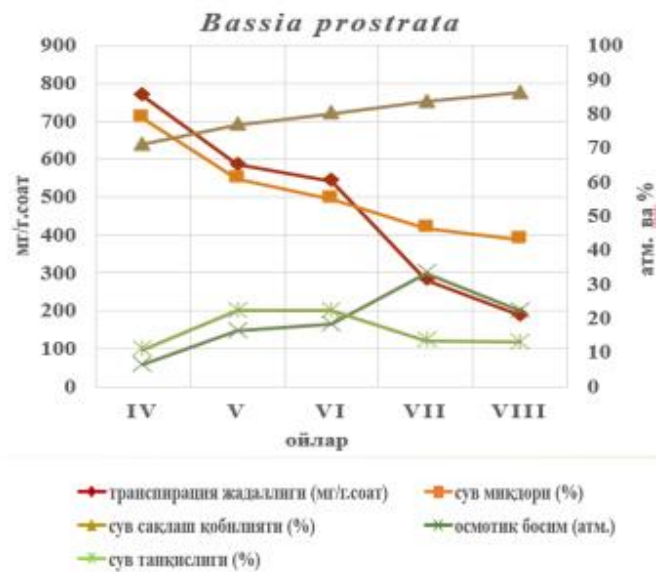


Figure 4. The dependence of the parameters of the water regime in plants (Numbers are the correlation coefficients between the parameters 1. *Salsola orientalis*, 2. *Kochia prostrata* (L.) Schrad. subsp. *grisea* 3. *Krascheninnikovia evermanniana*, 4. *Artemisia ssp. Bge.*



Studentning t-mezoni

- Ushbu mezon Ginnesdagi pivoning sifatini baholash uchun Uilyam Gossett tomonidan ishlab chiqilgan. Tijorat sirlarini oshkor qilmaslik uchun kompaniya oldidagi majburiyat (Ginnes rahbariyati o'z ishlarida statistik apparatdan foydalanishni shunday deb hisoblashgan) munosabati bilan Gossetning maqolasi 1908 yilda "Biometrics" jurnalida "Student" taxallusi bilan nashr etilgan.
- Student t-testi - bu namunaning taqsimlanishiga asoslangan statistik gipotezani sinash usullari (statistik testlar). T-testdan foydalanishning eng keng tarqalgan holatlari ikkita namunadagi o'rtacha qiymatlarning tengligini tekshirish bilan bog'liq.
- t-statistika odatda quyidagi umumiy printsiptan tuziladi: numeratorda - nol matematik kutilishga ega bo'lgan tasodifiy o'zgaruvchi (nol gipoteza bajarilganda) va maxrajda - bu tasodifiy o'zgaruvchining namunaviy standart og'ishi, xolis dispersiya smetasining kvadrat ildizi.



$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1 + m_2}}$$

- Talabalarning yurak urishini o'rganib ko'rish mumkin. Birinchi guruh asosiy guruh. Ikkinchi qo'shimcha guruh.
- Birinchi guruh talabalari soni 10ta, ikkinchisida 9ta.

№	1 guruh	№	2 guruh
1	62	1	65
2	65	2	63
3	72	3	64
4	68	4	62
5	69	5	68
6	71	6	77
7	63	7	68
8	67	8	64
9	64	9	73
10	62	10	
	X-ўrtacha=66,3		Y-ўrtacha=67,2
	O'rtacha og'ish 66,3±3,6		67,2±5,01

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{m_1^2}{n_1} + \frac{m_2^2}{n_2}}} \quad t = 66,3 - 67,2 / \sqrt{3,62 + 5,01^2} = -0,9 / 6,17 = 0,15$$

Число средней свободы df	α			Число средней свободы df	α		
	0,10	0,05	0,01		0,10	0,05	0,01
1	6,3138	12,706	63,657	18	1,7341	2,1009	2,8784
2	2,9200	4,3027	9,9248	19	1,7291	2,0930	2,8609
3	2,3534	3,1825	5,8409	20	1,7247	2,0860	2,8453
4	2,1318	2,7764	4,6041	21	1,7207	2,0796	2,8314
5	2,0150	2,5706	4,0321	22	1,7171	2,0739	2,8188
6	1,9432	2,4469	3,7074	23	1,7139	2,0687	2,8073
7	1,8946	2,3646	3,4995	24	1,7109	2,0639	2,7969
8	1,8595	2,3060	3,3554	25	1,7081	2,0595	2,7874
9	1,8331	2,2622	3,2498	26	1,7056	2,0555	2,7787
10	1,8125	2,2281	3,1693	27	1,7033	2,0518	2,7707
11	1,7959	2,2010	3,1058	28	1,7011	2,0484	2,7633
12	1,7823	2,1788	3,0545	29	1,6991	2,0452	2,7564
13	1,7709	2,1604	3,0123	30	1,6973	2,0423	2,7500
14	1,7613	2,1448	2,9768	40	1,6839	2,0211	2,7045
15	1,7530	2,1315	2,9467	60	1,6707	2,0003	2,6603
16	1,7459	2,1199	2,9208	120	1,6577	1,9799	2,6174
17	1,7396	2,1098	2,8982	∞	1,6449	1,9600	2,5758

Tajribada $t = 0,15$, jadval $t = 2,093$, $2,093 > 0,15$, shundan xulosa kelib chiqadi 1-kurs talabalarining yurak urishi bog'liq emasligi tibbiy guruh bog'rik emas.

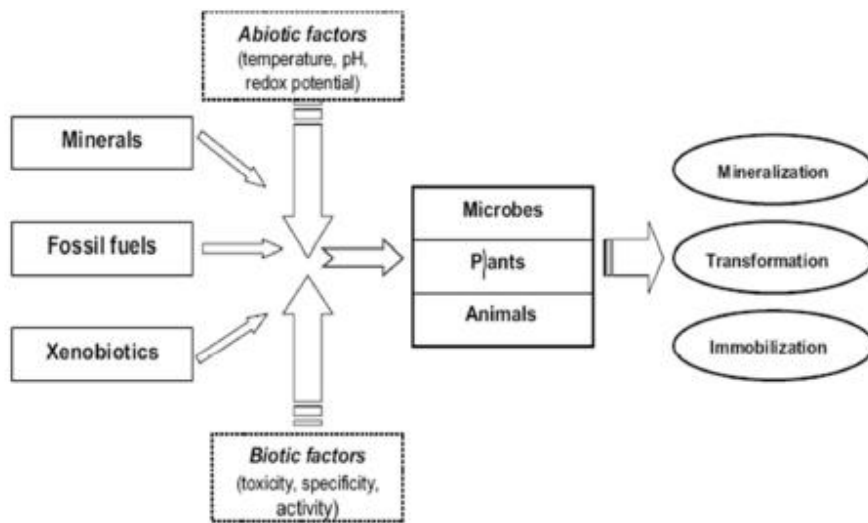


9-mavzu. Mikroorganizmlar, o'simliklar va hayvonlar metabolomikasi

Reja:

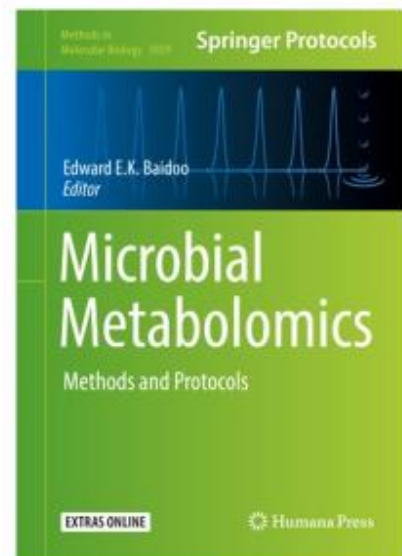
1. Mikroorganizmlar metabolomikasi
2. O'simliklar metabolomikasi
3. Hayvonlar metabolomikasi





Source: Gavrilescu M. 2010

- Mikroorganizmlar biologik tadqiqotlar o'tkazish uchun qulay, chunki ularni boshqarish oson va inson salomatligi hamda biosferada hal qiluvchi rol o'ynaydi. Mikroorganizmlar metabolomikasi - bu mikroblarning o'zaro ta'siri, funktsiyalarini tushunishni, molekulyar darajada moddalar almashinuvi, uni modellashtirish va amaliyotda foydalanish istiqbollari.



<https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4939-8757-3#toc>

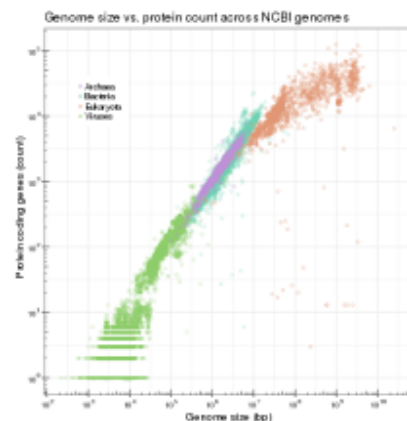
Contents

Preface	v
Contributors	ix
1. Microbial Metabolomics: A General Overview	1
<i>Edward E.K. Beidas</i>	
PART I MICROBIAL METABOLOMICS, METABOLISM, AND PATHOLOGY	
2. Mass Spectrometry-Based Microbial Metabolomics: Techniques, Analysis, and Applications	11
<i>Edward E.K. Beidas and Veronica Teixeira Mendes</i>	
3. Metabolomics: A Microbial Physiology and Metabolism Perspective	71
<i>Chijioke J. Johnson</i>	
PART II METABOLITE SAMPLE PREPARATION	
4. Untargeted Soil Metabolomics Using Liquid Chromatography–Mass Spectrometry and Gas Chromatography–Mass Spectrometry	97
<i>Tamir L. Sussman and Trevor R. Norbeck</i>	
5. Fatty Acid Metabolome Extraction from Microbial Cells for GC–MS Metabolomics Analysis	111
<i>Diego de Preter, Derylline Beukes, and Du Toit Louw</i>	
6. Total Metabolome Extraction from Microbial Cells for GC–MS Metabolomics Analysis	121
<i>Derylline Beukes, Diego de Preter, and Du Toit Louw</i>	
7. High-Throughput Solid-Phase Microextraction–Liquid Chromatography–Mass Spectrometry for Microbial Untargeted Metabolomics	133
<i>Fatemeh Masdari, Barbara Bejda, and Janusz Pawlitzyn</i>	
PART III CURRENT ANALYTICAL TECHNIQUES	
8. Targeted Metabolomics of Xylose-Fermenting Yeast Based on Mass Spectrometry	155
<i>Christiane Gasparino Casapaj, Joel Antonio de Aquino Ribeiro, João Ricardo Moreira de Almeida, Renata Ferraz Quirino, and Patrícia Viviani Abdelar</i>	
9. Exploiting High-Resolution Mass Spectrometry for Targeted Metabolite Quantification and ¹³ C Labeling Metabolism Analysis	171
<i>Zhaocai Li, Tiejing Li, Tingjie J. Tang, and Wengqiang Shui</i>	
10. Quantitative Profiling of Endogenous Metabolites Using Hydrophobic Interaction Liquid Chromatography– tandem Mass Spectrometry (HILIC–MS/MS)	185
<i>Amile Tikhii and Rafiq Tahaev</i>	

vii Contents

11. Liquid Chromatography and Mass Spectrometry Analysis of Isoprenoid Intermediates in <i>Escherichia coli</i>	209
<i>Edward E.K. Beidas, George Wang, Chijioke J. Johnson, Veronica Teixeira Mendes, and Jay D. Keasling</i>	
12. Determining the Mode of Action of Antimalarial Drugs Using Time-Resolved LC–MS-Based Metabolite Profiling	225
<i>Simon A. Cobbold and Malcolm J. McCosville</i>	
13. Use of Liquid Chromatography–Mass Spectrometry-Based Metabolomics to Identify Biomarkers of Tuberculosis	241
<i>Jiantao Zhou and Tiesie Tin</i>	
14. Metabolomics Analysis of Leishmania by Capillary Electrophoresis and Mass Spectrometry	253
<i>David Rojas, Coral Barrios, and Angélica López-González</i>	
PART IV DATA ANALYSIS	
15. A High-Throughput Targeted Metabolomics Workflow for the Detection of 200 Polar Metabolites in Cerebral Carbon Metabolism	263
<i>Yuying Cai and Zheng-Jiang Zhu</i>	
16. Cluster Analysis of Untargeted Metabolomic Experiments	275
<i>Juliana Heinemann</i>	
17. Machine Learning in Untargeted Metabolomics Experiments	287
<i>Juliana Heinemann</i>	
18. Dynamic ¹³ C Labeling of Fast Turnover Metabolites for Analysis of Metabolic Fluxes and Metabolic Channeling	301
<i>Mary Abernathy, Ni Wan, Wengqiang Shui, and Tingjie J. Tang</i>	
19. Genome-Scale ¹³ C Fluxomics Modeling for Metabolic Engineering of <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	317
<i>David Ando and Hector Garcia Martin</i>	
Index	347

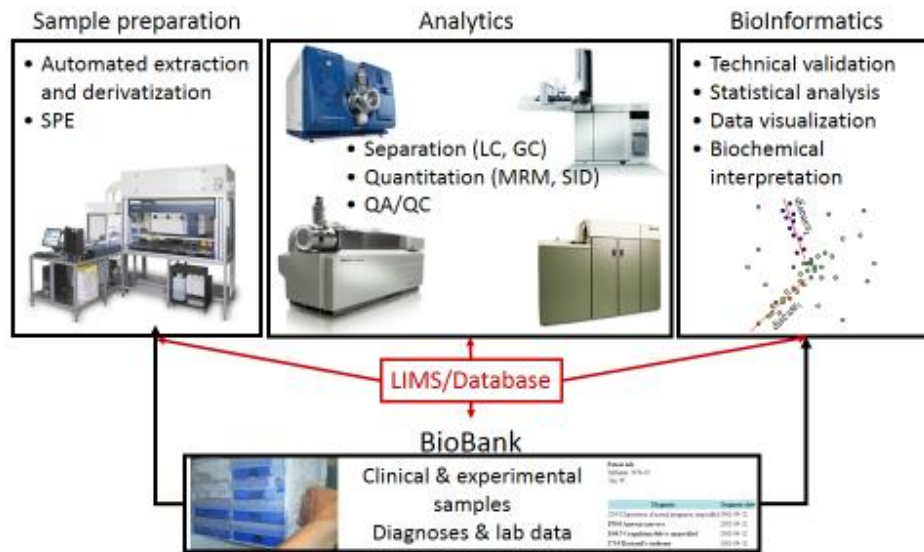
- 1995 yilda erkin tirik bakteriya - *Haemophilus influenzae*ning birinchi to'liq genomi nashr etildi*. O'shandan beri sekvenirlash texnologiyalarining yangi avlodlari yordamida mikroorganizmlar genamlari o'qilmoqda. Arxeiya va Bakteriyalar domenlari tarkibidagi turli xil filogenetik guruhlarni ifodalovchi prokariotlarning genamlari to'ldirilib, Genbankda ma'lumotlar bazalarida saqlanganmoqda**.



*Fleischmann R D, Adams M D, White O, Clayton R A, Kirkness E F, Kerlavage A R, Bult C J, Tomb J F, Dougherty B A, Merrick J M, et al. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science*. 1995; 269(5223):496–512.

**<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/microbes/>

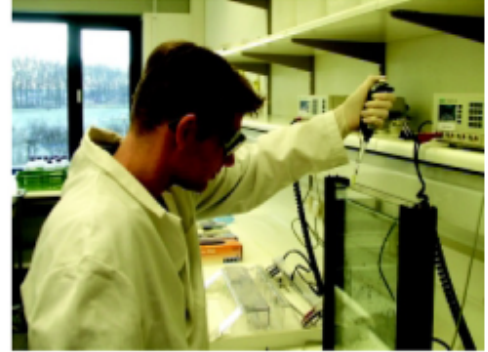
Integrated technology platform



- Ekzometabolom - hujayra tashqarisiga chiqarilgan umumiy metabolitlar
- Endometabolom - hujayra ichida joylashgan umumiy metabolitlar
- Footprinting – ekzometabolomlarni sifat analizi
- Fingerprinting – endometabolomlarni sifat analizi

Fingerprinting tahlil qilish bosqichlari

- 1) Biologik namunalardan metabolitlarni ajratib olish.
- 2) Eksperiment o'tkazish va ma'lumotlarni to'plash.
- 3) Ma'lumotlarni tahlil qilish, qayta ishlash va metabolit markerlarini aniqlash
- 4) Metabolit markerlarining identifikatorlarini yaratish.



Amaliyotda foydalanish

link.springer.com | BMC Microbiology | Open Access

METHODS ARTICLE

An in vitro collagen perfusion wound biofilm model; with applications for antimicrobial studies and microbial metabolites

Robert A. Van't Hof-Pliginskii, John Wang, and Steven B. Howell

Abstract
Background: The majority of in vivo studies of microbial wound biofilms focus on the development of biofilms on an artificial, non-healed, incision (often in one corner of the wound) in a controlled setting. The use of a perfused wound model to study wound biofilms is an important step in the development of a wound care model. This study describes the development of an in vitro perfused wound model for the study of wound biofilms. The model consists of a collagen-based wound model with a perfused wound bed. The model is used to study wound biofilms in a controlled setting. The model is used to study wound biofilms in a controlled setting. The model is used to study wound biofilms in a controlled setting.

Keywords: Collagen, Wound, In vitro, biofilm, metabolite, antimicrobial, perfusion

Background
It is widely accepted that bacteria commonly exist in an air-liquid interface known as biofilms, rather than as planktonic free-living cells [1]. Biofilms are organized as a range of densely ordered structures including being multicellular in cyclic division, autoinducers, communication, and other factors [2]. Biofilms are organized as a range of densely ordered structures including being multicellular in cyclic division, autoinducers, communication, and other factors [2]. Biofilms are organized as a range of densely ordered structures including being multicellular in cyclic division, autoinducers, communication, and other factors [2].

Conclusions
The collagen-based perfusion wound model has been developed to study wound biofilms in a controlled setting. The model is used to study wound biofilms in a controlled setting. The model is used to study wound biofilms in a controlled setting.

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12866-019-1682-5.pdf>

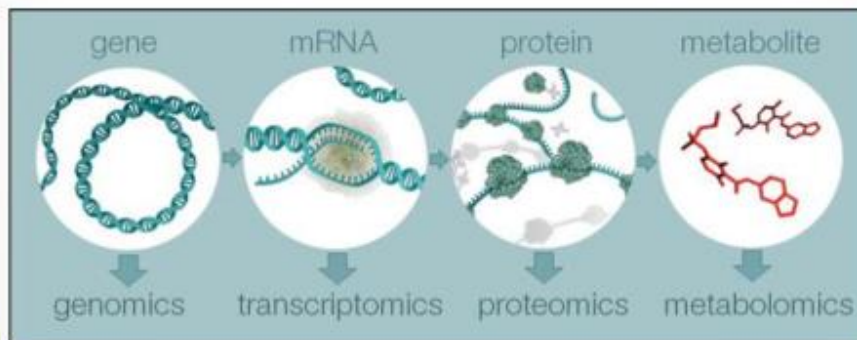
(Pseudomonas aeruginosa)

Plant Metabolomics

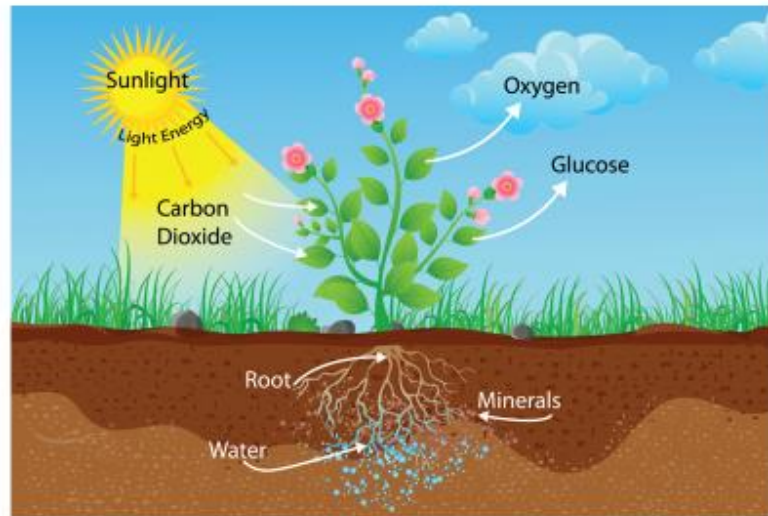
The Missing Link in Functional Genomic Strategies



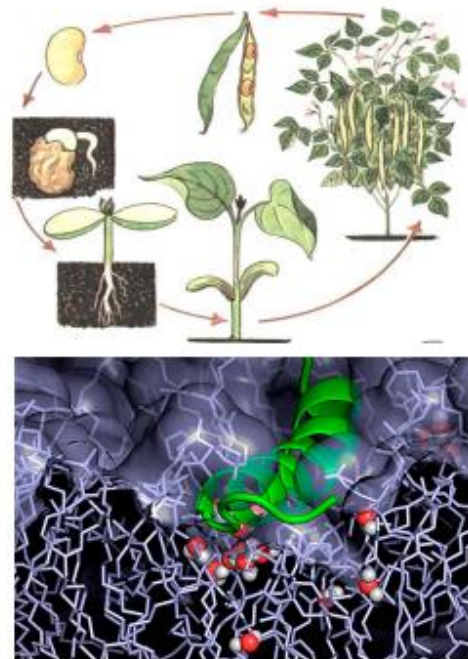
- O'simliklar metabolomikasi - bu substratlar va mahsulotlarni o'rganishda genetik va atrof-muhit ta'sirida bo'lgan metabolizm omillarni hamohang o'rganib, modellashtirish va amaliyotda foydalanish.



- O'simliklarning metabolizmini o'rganishdagi asosiy muammo vaqt va makonda juda ham o'zgaruvchan dinamikasidir.



- O'simliklar metabolomikasida "birlamchi" va "ikkilamchi" metabolitlar ajratiladi. Birlamchi metabolitlar normal o'sishda, rivojlanishda va ko'payishda bevosita ishtirok etadi. Ikkilamchi metabolitlar bu jarayonlarda ishtirok etmaydi, lekin odatda muhim ekologik funktsiyalarga ega. Masalan, antibiotiklar va pigmentlar hosil qiladi.



Role of plant metabolites



O'simliklar metaboolikasini o'rganish bizga quyidagilarni tushunishga yordam beradi:

- O'simliklar metabolik tarmoqlarining murakkab interaktiv tabiati va ularning atrof-muhit va genetik o'zgarishlarga munosabati
- O'simliklar fenotipining asosiy rivojlanish tabiati,
- O'simliklardagi fiziologik jarayonlar, to'qimalarning o'ziga xosligi, stressga chidamliligi va biologik xilma-xilligi.
- Molekulyar darajada o'simliklar biologiyasi va fiziologiyasi
- O'simliklar metabolomlardan foydalanish

Objective of the study:



Plant growth,
Development, & Stress
Response



Crop Quality
Development



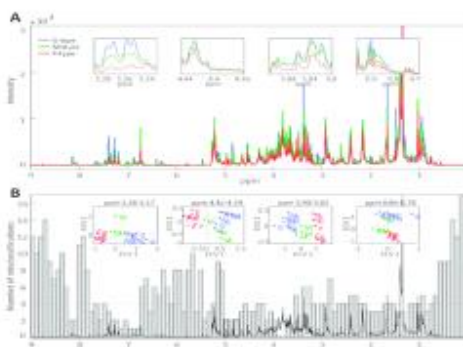
Food Safety Assessment

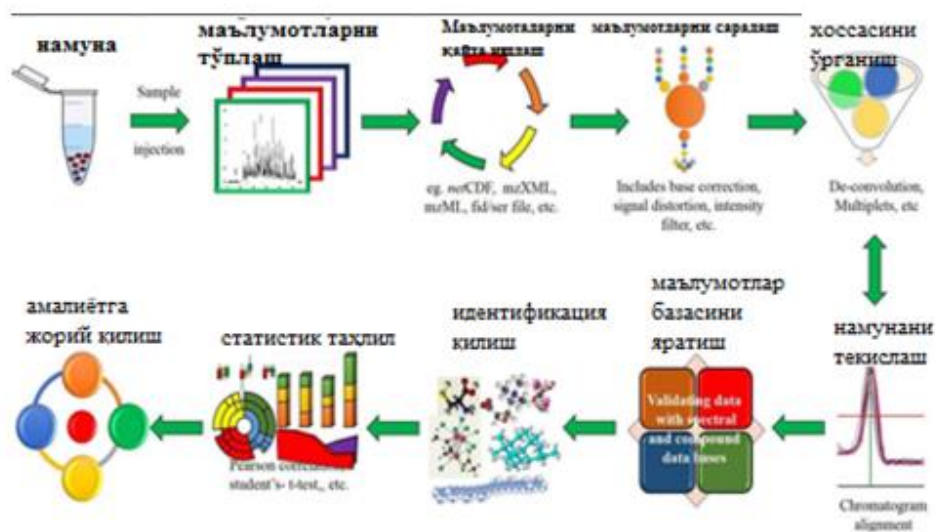


Plant Metabolic
Engineering

Hozirda o'simliklar ekstraktida mavjud bo'lgan har bir metabolitning tahlili asosan quyidagi usullar orqali amalga oshiriladi:

1. Gaz xromatografiyasi-MS (GC-MS) tahlil
2. Yadro magnit rezonans (NMR) tahlili





Олимлар о'симliklarda рux элементини о'zlashtirilishi va boshqarishni aniqladilar

- Dunyo bo'ylab 2 milliarddan ortiq odam to'yib ovqatlanmaslikdan aziyat chekmoqda. Ular juda kam ovqatlangani uchun emas, balki ularning oziq-ovqat tarkibida rux va temir kabi etarli miqdordagi minerallarni yetishmasligi "yashirin ochlik" hodisasi bilan bog'liq. Daniya olimlari va Portugaliyadagi hamkasblari bilan birgalikda Wageningen University & Research tadqiqotchilari o'simliklar qanday qilib o'zlarida yetarli miqdorda rux elementini yig'ishini aniqladilar. Bu bilan birinchi tajribalar urug'larning tarkibida sink tarkibining 50% ko'payishiga olib keldi. Ushbu kashfiyot dunyodagi "yashirin ochlik" hodisasini hal qilishga muhim hissa qo'shishi mumkin.

https://www.researchgate.net/publication/349366058_Arabidopsis_bZIP19_and_bZIP23_act_as_zinc_sensors_to_control_plant_zinc_status

Lilay et al. (2021) Arabidopsis bZIP19 and bZIP23 act as zinc sensors to control plant zinc status. [Nature Plants](#) 7: 137–143

Article | Publisher preview available

Arabidopsis bZIP19 and bZIP23 act as zinc sensors to control plant zinc status

researchsquare

February 2021 | *Nature Plants* 7(2):137–143

DOI: 10.1038/s41477-021-00896-2

Authors:

Gensy Hails Lilay
University of Copenhagen

Daniel P. Penson
University of Copenhagen

Pedro Humberto Castro
CSIO Research Center in Biodiversity and...

Felipe Liao
University of Copenhagen

Ross D. Alexander
Humboldt University

Mark O. M. Aerts
Wageningen University & Research

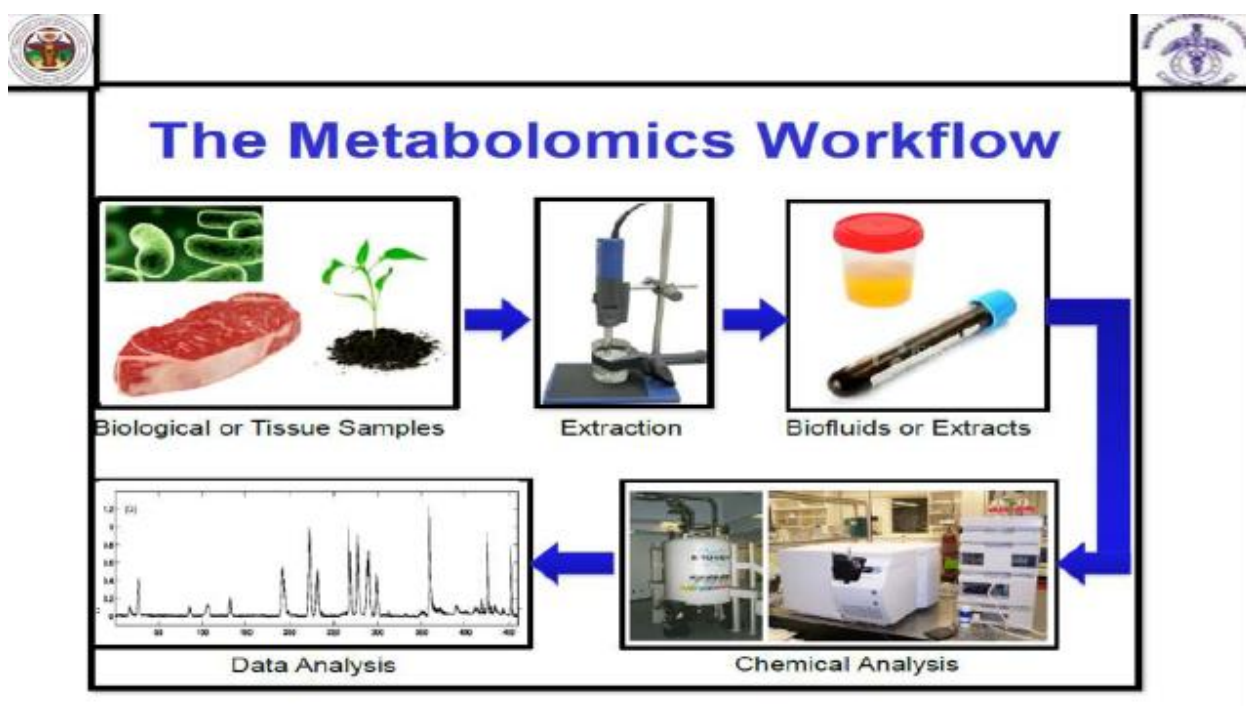
Ana G.L. Assaife
University of Copenhagen

Read full-text PDF

Request full-text PDF

To read the full-text of this research, you can request a copy directly from the authors.

- Tadqiqotchilar uzoq vaqtdan beri o'simliklarning rux elementini qanday o'zlashtirishni aniqladilar. Ular tomonidan olib borilgan tadqiqotlar natijasida endi o'simliklarda rux datchiklari rolini o'ynaydigan va o'simlikning ruxni yutish va uni o'simlikda saqlanishini ta'minlaydigan dastlabki ikkita oqsil aniqlandi.
- Rux transporteri oqsillarini sintezini boshqarib, tadqiqotchilar o'simliklarni ko'proq ruxni singdirishiga erishdilar. Bu o'simlikning ruxni olish mexanizmini faol ushlab turdi va urug' tarkibidagi rux tarkibining normal o'simliklarga nisbatan 50 foizga ko'payishiga olib keldi.
- Keyingi qadam: guruch, loviya va pomidor kabi o'simliklarda sinab ko'rish.





APPLICATION OF METABOLOMICS IN LIVESTOCK

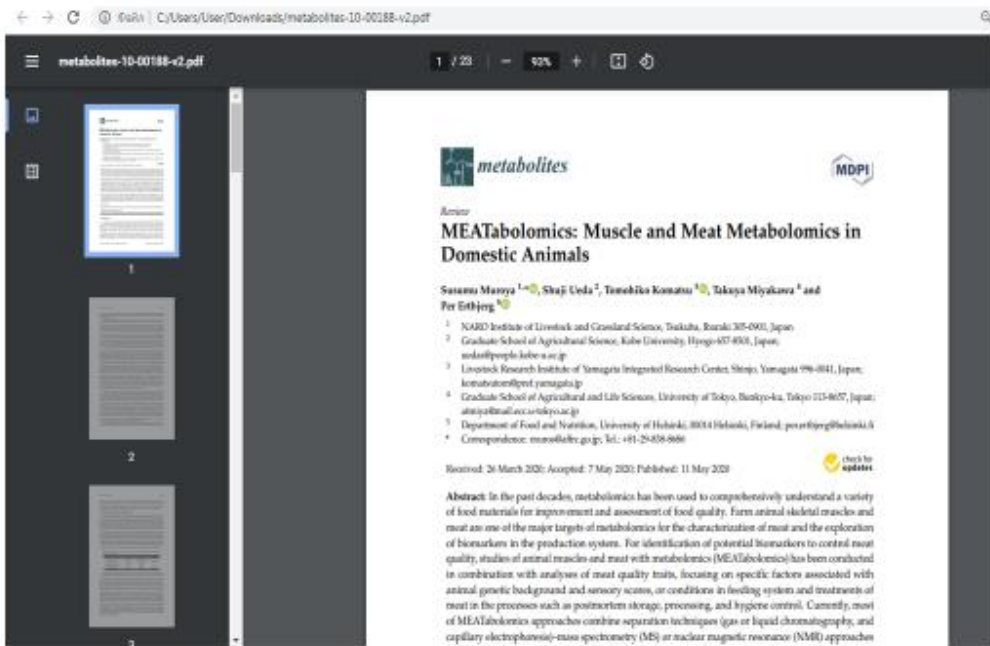


- Drug discovery
- Toxicology and pharmacokinetics study
- Agricultural and plant development
- Clinical biomarker for disease diagnosis



- ❖Next generation phenotyping
- ❖Genome-wide association studies with metabolites (mGWAS)
- ❖Network reconstruction methodologies and complexity of metabolomics information

Clinical metabolomics
 Generation of metabolic signature of disease state and host response
 Monitoring of gene –environment interaction
 Effect of drug and surgery
 Identification of functions of an unknown gene



<https://www.mdpi.com/2218-1989/10/5/188>



LIVE - LOVE - RESEARCH

10-mavzu. Odam metabolomikasi

Reja:

1. Odam metabolomikasi haqida tushuncha
2. Yurak qon – tomirlari kasalliklari metabolomikasi
3. Hazm tizimi metabolomikasi
4. Reproduktiv salomatlikda metabolomika



Metabolikaning maqsadlaridan biri inson biologik suyuqliklar va to'qimalarda past molekulyar massadagi metabolitlar darajasini hamda ularning dinamikasini baholash orqali organizmning patofiziologik holatini o'rganishdir.



Metabolikadagi tadqiqot namunalari sifatida odatda asosan plazma, qon hujayralari, siydik, so'lakda olib boriladi, chunki ulardan namuna tayyorlash qulay. Bular ichida eng ko'p ishlatiladiganlari plazma va siydik hisoblanadi. O'rganilish maqsadiga bog'liq holda boshqa biologik suyuqliklardan ham foydalanish mumkin.



Inson metabolomikasida ham tadqiqotlar uchun ko'pincha mass-spektrometriyadan foydalaniladi (to'g'ridan-to'g'ri mass-spektrometrik tahlil shaklida yoki gaz xromatografiyasi, yuqori mahsuldor suyuqlik xromatografiyasi, kapillyar elektroforez bilan birgalikda olib boriladi).

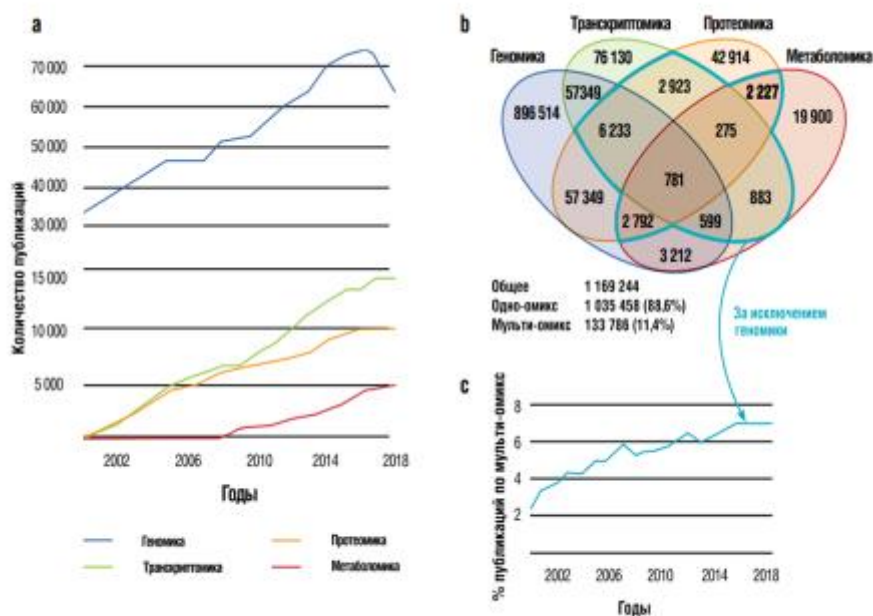
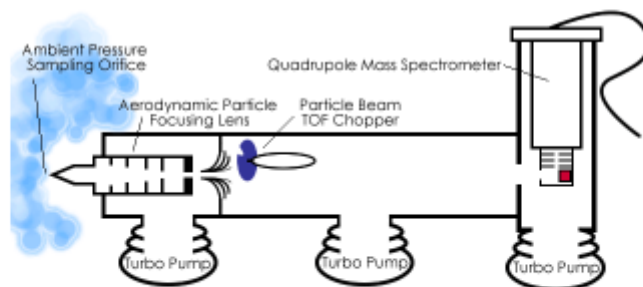


Рисунок 5. Развитие публикаций в международной базе научных публикаций PubMed, в которых использовалось одно или несколько омикс исследований (согласно Noor et al., 2019)

Biomarkerlar

- Hozirgacha insonlarda turli kasalliklarni aniqlashda 114190 kichik molekularli biomarkerlar aniqlangan va "The Human Metabolome Database" ma'lumotlar bazasiga joylangan (<https://hmdb.ca>).

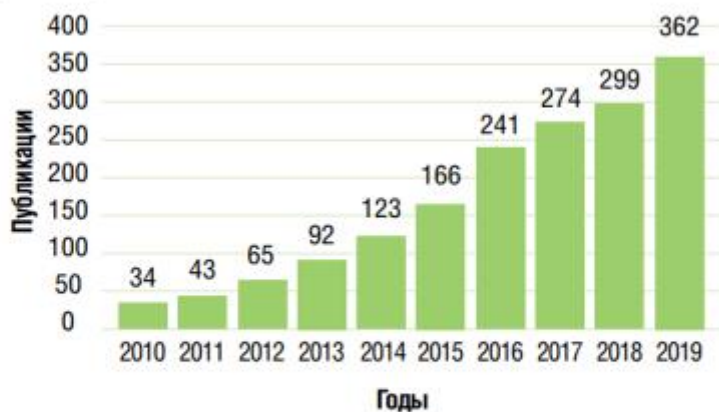
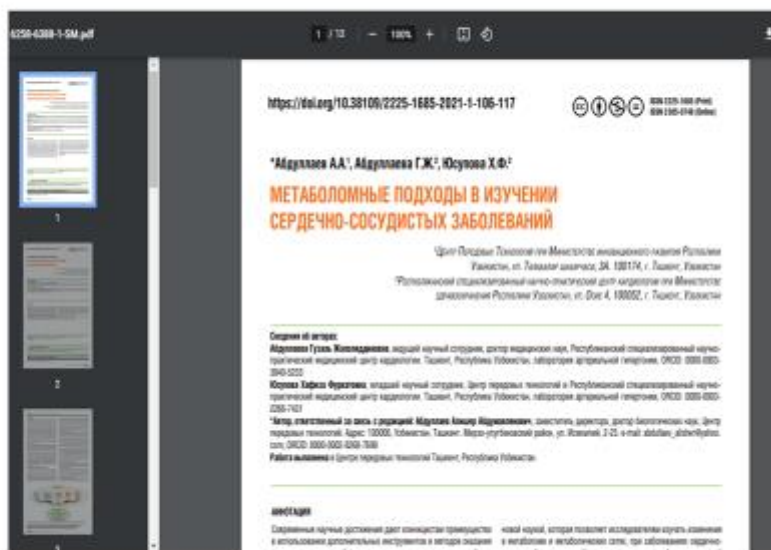


Рисунок 3. Результаты поиска в базе данных PubMed работ по метаболизму сердечно-сосудистых заболеваний

- Ying-Ying Zheng va boshq. "COVID-19 va serdечно-сосудистая система" maqolasida COVID-19 kasalligiga chalingan va yurak qon tomirlari xastaligi bor insonlar metabolik moddalar tahlili shuni ko'rsatdiki, bemorlar yurak qon tomir tizimida lipid metabolizmining regulyatsiyasi buzilgan? Hamda yog' kislotalari, lizofosfatidilxolin, lizofosfatidiletanolamin va fosfatidilgliserol infeksiyasi bo'lmagan bemorlarga nisbatan sezilarli darajada oshgan. Ushbu kasallikga insonlar metabolizmining buzilishiga olib keladigan mexanizmlar hali ham aniqlangan emas.

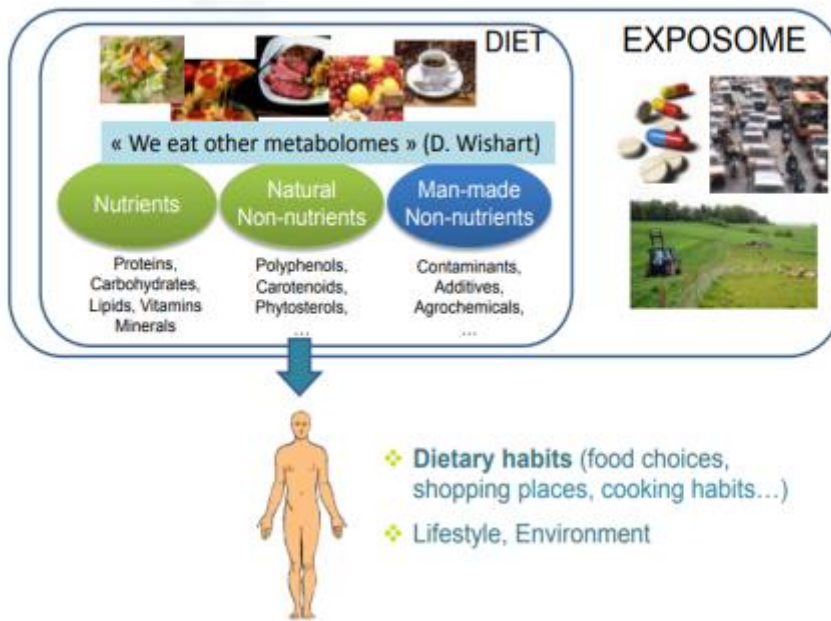


https://stopcovid19.com.ru/wp-content/uploads/2020/08/57_RUS_COVID19_and_the_cardiovascular_system.pdf

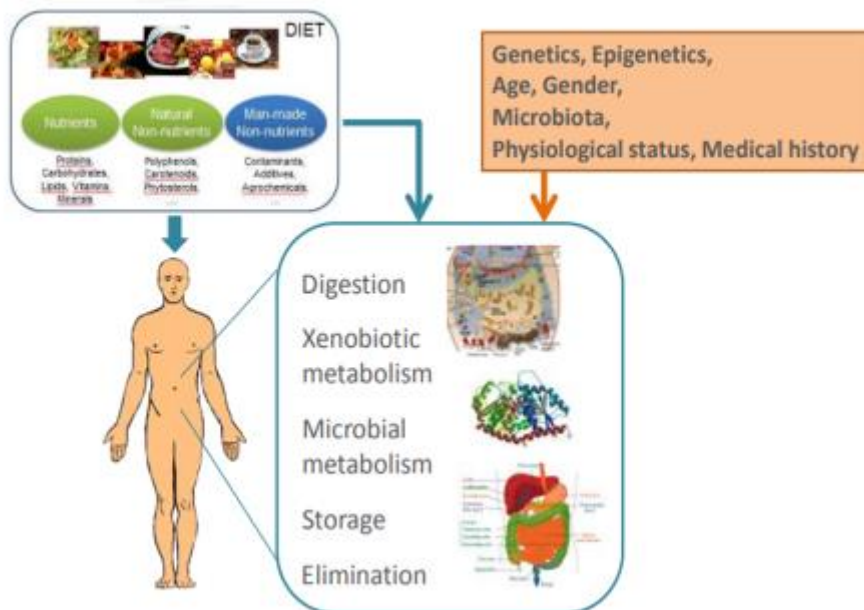


<https://www.heartj.asia/jour/article/view/6258>

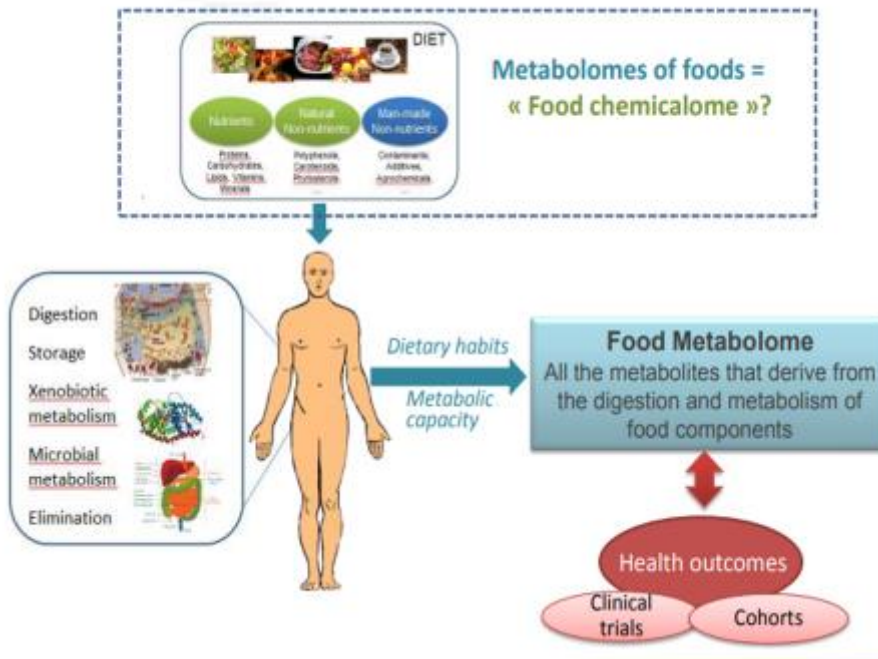
COMPLEXITY OF NUTRITIONAL EXPOSURES



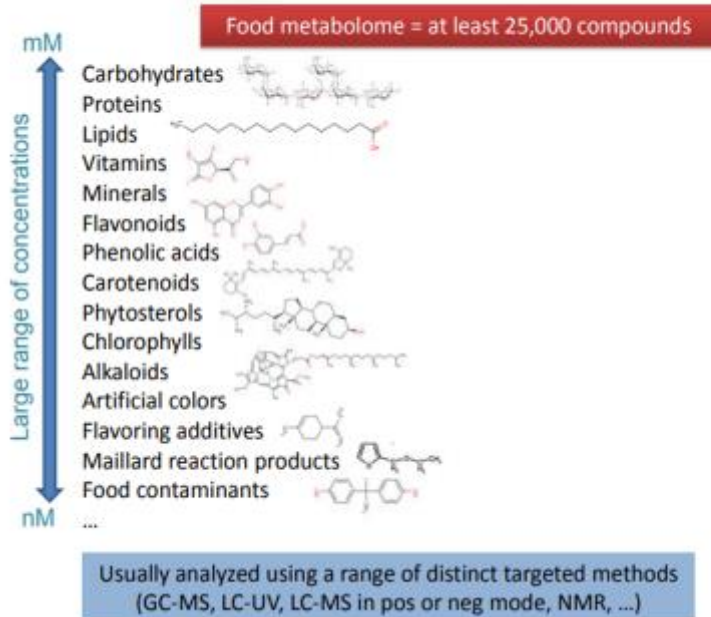
INDIVIDUAL METABOLIC CAPACITY



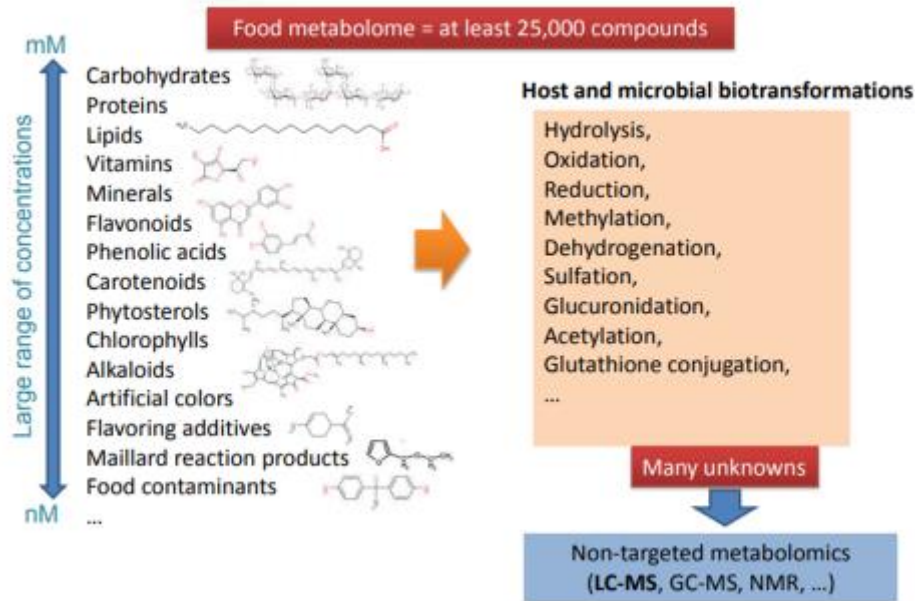
THE FOOD METABOLOME DEFINITION



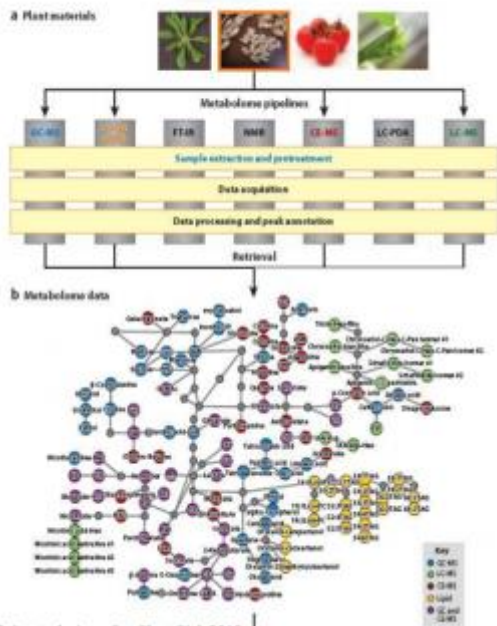
FOOD METABOLOME: AN ANALYTICAL CHALLENGE



FOOD METABOLOME: AN ANALYTICAL CHALLENGE



TOWARD A MULTIPLATFORM UNTARGETED ANALYSIS OF THE FOOD METABOLOME



Reproduktiv salomatlikda metabolomika

Ginekologiyada metabolomik jarayonlarni o'rganish orqali kasalliklarni etiologiyasi, patogenezi, kasalliklar biomarkerlarini yaratish, ginekologik onkologiyada turli xil belgilarni aniqlash, xususan, bachadon bo'yni saratoni va tuxumdon saratoni kabi kasalliklarga diagnoz qo'yishda, tuxumdon polikistoz sindromidagi metabolomik xususiyatlarni o'rganish amalga oshiriladi.



- Vouk K. va boshq. (2012) sog'lom ayollar bilan taqqoslaganda endometrioz bilan kasallangan ayollarda plazmadagi **fosfatidilxolin** va **sfingomiyelin** darajasini oshishini aniqladi.



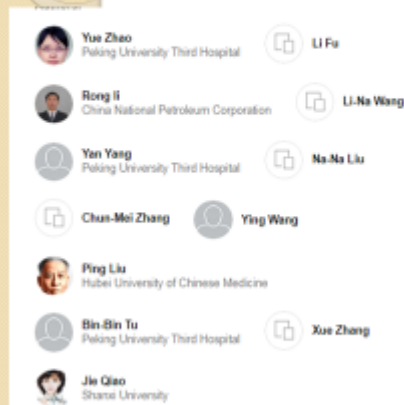
https://www.researchgate.net/publication/230629496_Discovery_of_phosphatidylcholines_and_sphingomyelins_as_biomarkers_for_ovarian_endometriosis

- Atiomo W. va Daykin C.A. tuxumdon **polikistoz** sindromi bo'lgan ayollarning plazma metabolomini o'rganib chiqdi. Ushbu kasallikda ginekologik jihatdan sog'lom ayollar bilan taqqoslaganda **arginin, lizin, ornitin, prolin, glutamat, aseton, sitrat va gistidin** kabi metabolitlarning konsentratsiyasida sezilarli pasayish aniqlandi.



<https://academic.oup.com/molehr/article/18/11/546/1020165?login=true>

Zhao Y. va boshq. tuxumdon **polikistoz** sindromi bo'lgan ayollarning bilan og'riq ayollarda plazma metabolomlaridagi fenotip bilan bog'liq farqlarni aniqladi. Bemorlarning ovulyatsion disfunktsiyasida **serin, treonin, fenilalanin, tirozin** konsentratsiyasini ortishini aniqladilar.



https://www.researchgate.net/publication/233825257_Metabolic_profiles_characterizing_different_phenotypes_of_polycystic_ovary_syndrome_Plasma_metabolomics_analysis

- Reproktiv salomatlikda hal qilinmagan muammolaridan biri bu madaniy sharoitda yuqori sifatli oositlarni tanlash va undan sog'lom farzand dunyoga kelishini ta'minlash. Oositlarning sifatini baholash uchun oosit joylashtirilgan muhitni o'rab turgan follikulyar suyuqlikning metabolik jarayonlarini o'rganish. Ushbu tadqiqotlarning aksariyati hayvonlarda o'tkazilgan. Preis K.A. va boshq. sichqoncha oositlari joylashtirilgan madaniy muhitning metabolitlarini o'rganib chiqdi. Keyinchalik muvaffaqiyatli urug'lantirilgan oositlar urug'lanmaganlarga qaraganda ko'proq glyukoza so'rishi va ko'proq laktat ajratishini aniqladilar.



<https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/130/4/1300475.xml>

- Inson metabolomikasi - bu yosh, ammo juda istiqbolli fan. Metabolik tadqiqotlar natijalaridan bir necha asosiy yo'nalishlarda foydalanish mumkin. Birinchidan, **kasalliklarni tashxislashda** metabolomika organizmda sodir bo'ladigan fiziologik va patofiziologik jarayonlarning butun majmuasini aks ettiruvchi fenotipni xarakterlovchi turli kasalliklarning **biomarkerlarini aniqlashda** boshqa texnologiyalarga nisbatan aniq ustunlikka ega.
- Ikkinchidan, **kasallikning rivojlanish yo'llarini molekulyar darajada** o'rganib, metabolitlarni - kasallikning u yoki bu yo'l bo'ylab rivojlanishini bashorat qiluvchilarni aniqlashga harakat qilish mumkin. Patologik jarayonning **prognozini erta baholash** har bir alohida yondashuv bilan eng yetarli terapiyani o'z vaqtida belgilashga imkon beradi.
- Uchinchidan, metabolik moddalar yordamida organizmning dori vositalariga ta'sirini o'rganish orqali ma'lum bir dori turiga ta'sirchanligini (yoki aksincha, immunitetni) bashorat qiluvchi metabolitlarni aniqlash mumkin, bu esa dori vositalarini to'g'ri tanlash imkonini beradi.

11-мавзу. Фармакопротеомика ва метаболомика

Режа:

1. Инсон организмига дори воситаларини таъсири
2. Дори воситаларини инсонга зарарли таъсири механизми
3. XXI аср тиббиётида касалларга индивидуал ёндошиш



Турли инсонлар дори воситаларини турлича қабул қилишади



Kurt Danysh исмли 18 ёшли Америкалик йигит 1996 йил депрецияга қарши шифокор тавсиясига асосан **флуоксетин** дори воситасини қабул қила бошлайди. Ушбу препарат организмга тескари таъсир қилади. Йигит 10 кундан сўнг дўстини юк машинани майдалаб ташлайди. 17 кун ўтиб ҳеч қандай сабабсиз отасини отиб ташлайди. Шифокорлар аниқлаши бўйича қотиллик содир бўлган вақтда йигитнинг қони плазмаси таркибида **флуоксетин** концентрацияси юқори даражада бўлган.
<https://healthwyze.org/reports/163-kurt-danysh>



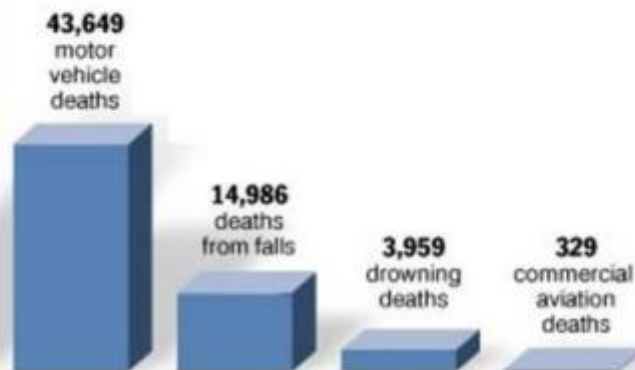


Нигерияда 9 ёшли болада **Карбамазепин** дори воситасини эпилепсияга қарши қўллашда Стивен Джонсон (эпидермал некроз) касаллиги келиб чиқиши.



Accidental Deaths in the U.S.

An estimated one million people are injured by errors during hospital treatment each year and 120,000 people die as a result of those injuries, according to a study led by Lucian Leape of the Harvard School of Public Health. Here's how that number compares with other causes of accidental death in the United States.

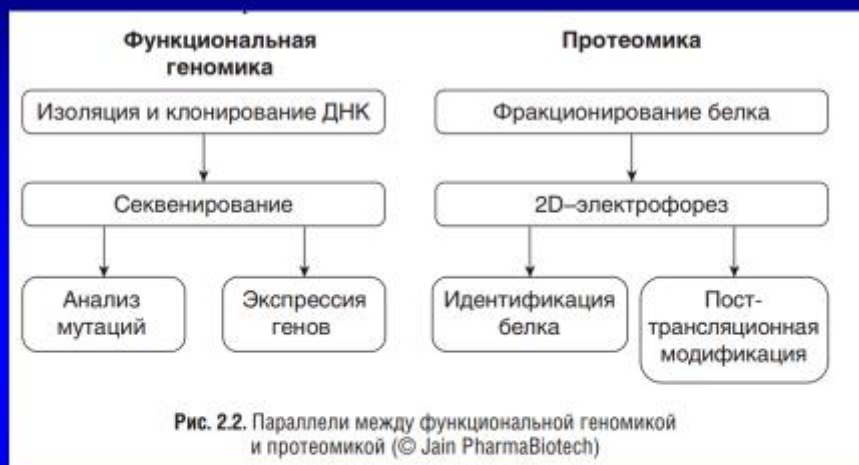


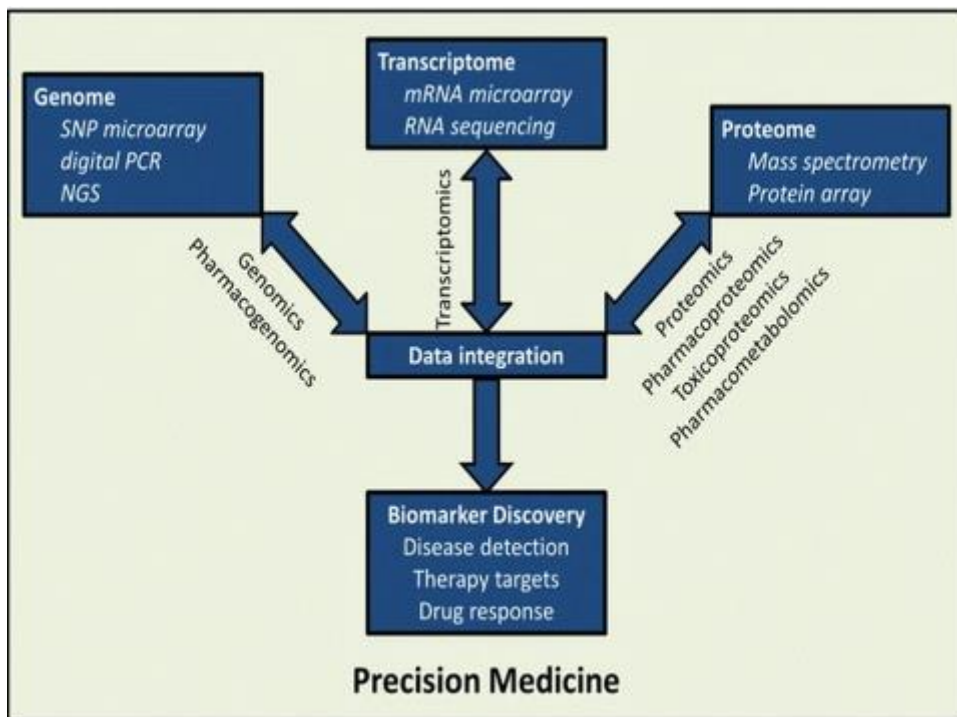
- **Фармакогеномика** – инсон популяциясида генетик полиморфизмни ва инсонларга дори воситаларини индивидуал метаболизмни ўрганади.
- **Фармакопротеомика** – дори воситалариларни организмга таъсир механизмини, оқсилларни жавоб реакцияси, дори воситалар таъсирини индивидуаллигини ўрганади

- **Дори воситаларини инсон организмига салбий таъсирларини асосий сабаблари**
- **1. Барча дори воситалари ўртача анатомиофизиологик параметрларни ҳисобга олиб яратилган, индивидуаллик ҳисобга олинмаган**
- **2. Нотўғри диагноз**
- **3. Шифокор тавсиясиз дори воситаларини қабул қилиш**

Дори воситаларидан инсонга зарарли таъсири механизми

- Метаболизмни амалга оширувчи айрим ферментлар мутацияси ёки уларни функциясини бузилиши
- Генлар экспрециясининг нормага нисбатан пасайиши ёки ортиши





XXI аср тиббиётида индивидуаллик

Генетик таҳлиллар

- Фармакогенетика
- Фармакотранс-криптомика

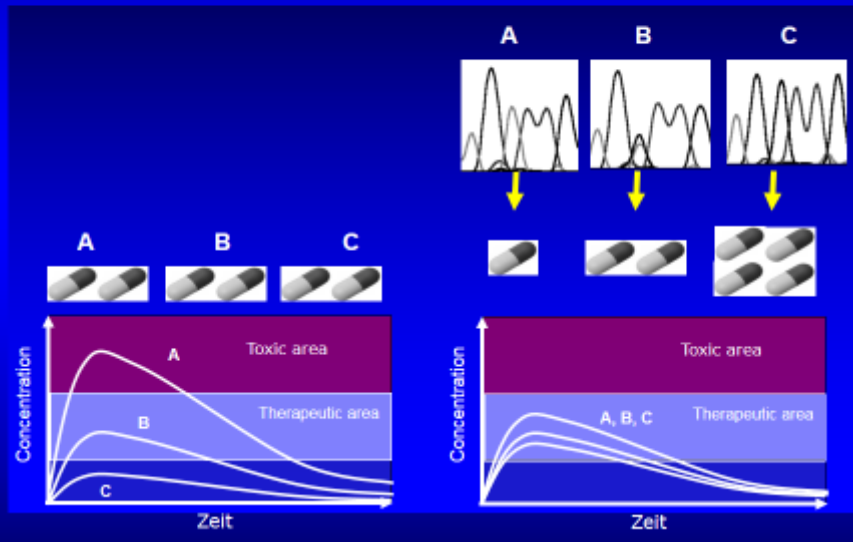
Полиморфизм, генлар, ферментлар, биотрансформация ва молекулаларни ўрганиш

Биомаркерларни аниқлаш

- Фармакопротеомика
- Фармако-метабономика

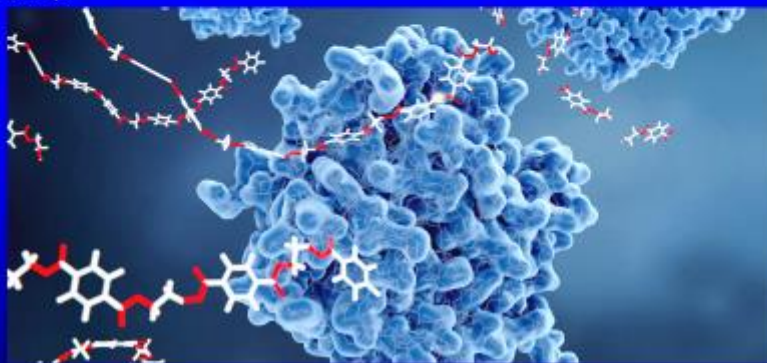
Ферментлар активлиги, биотрансформация, транспортерларни ўрганиш

Фармакогенетик таҳлил орқали фармакотерапияни индивидуаллаштириш



Индуктор ферментлар. Жигар ферментларини индукторлари (барбитуратлар, хлоралгидратлар), транквилизаторлар (дизепам, хлордиазепоксид), яллиғланишга қарши (барбитураты, хлоралгидрат), озуқа қўшимчалари, алкагол, қаҳва ва бошқа моддалар.

Ингибитор ферментлар. Жигар ферментлари фаолигини ингибиторловчи дори воситалар ҳам бўлиб, жигарда метаболизм жараёнини секинлаштиради, қонда унинг концентрацияси ортиб боради ва дори воситаси тескари таъсирига сабаб бўлиши мумкин. Масалан, [гидрохинон](#), [технеция](#), [дифенилкетон](#), [трихлорид азот](#) ва бошқалар.





Бир хил турдаги дори воситалари метаболизмдаги бир жараёни мувозанатлашгирса, иккинчи метаболизмдаги иккинчи жараёнга салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Масалан, **тетурам** моддаси алкоголизмни даволашда фойдаланилади. Аммо метаболизм жараёнида оралиқ маҳсулот сифатида юзага келадиган этил спирти ҳосил бўлиши ва алмашинувини бузилишига сабаб бўлади.



THANK
YOU

noteAG2.com

“PROTEOMIKA VA METABOLOMIKA” FANIDAN MUAMMOLI SAVOLLAR

1. Proteomika fanining predmeti, maqsad va vazifalari
2. Proteomika fani yo'nalishlari
3. Amaliy proteomikaning vazifasi
4. Odam tanasidagi oqsillar necha foizdan qaysi to'qimalarda joylashgan?
5. Oqsillarni birlamchi va ikkilamchi strukturasi
6. Oqsillarni uchlamchi va to'rtlamchi strukturasi
7. Insulin A zanjirining tur spetsifikligi to'g'risida ma'lumot bering.
8. Proteomika tadqiqot usullari
9. Mass-spektrometriya yordamida kimyoviy moddalarni tahlil qilishning mexanizmi
10. Mass-spektrometriyada molekullarni ionlash usullari va ionlar turlari
11. Mass-spektrometriyada oqsillarni tahlil qilish
12. Mass-spektrometriyaning yaratilish tarixi
13. Mass spektrometriya qaysi sohalarda va qanday maqsadlarda foydalaniladi
14. Mass spektrometriya usulida kimyoviy moddalarning qaysi xususiyatlari o'rganiladi?
15. Mass-spektrometriyada ionlashtirishni MALDI usuli mazmun mohiyati
16. Mass-spektrometriyada ionlashtirishni Electrospray usuli mazmun mohiyati
17. Elektron zarb bilan ionlashtirish haqida ma'lumot bering
18. Mass-spektrometriyada spektrometrik tahlil
19. Qayta guruhlanish natijasida hosil bo'ladigan ionlanish haqida ma'lumot bering
20. Mass-spektrometriya usulida o'rganilgan va natijasi maqola shaklida e'lon qilingan ilmiy ishlardan bittasini mazmun mohiyatini tushuntiring (ma'ruza taqdimotida keltirilgan misoldan tashqari)
21. Mass spektrometriyada signalni aniqlash va ma'lumotlarni qayta ishlash haqida ma'lumot bering.
22. Mass spektrometriyada spektrlarni ro'yxatdan o'tkazish haqida ma'lumot bering.
23. Kimyoviy moddalarni o'rganishda qo'llaniladigan xromotografiya usuli tarixi
24. Qog'oz xromotografiyasi usuli mazmun mohiyati
25. Adsorbsion xromotografiya usuli mazmun mohiyati
26. Gel xromotografiya usuli mazmun mohiyati
27. Ion almashinuv xromotografiya usuli mazmun mohiyati
28. Biospesifik (Affin) xromotografiyasi mazmun mohiyati
29. Xromotografiya usulida o'rganilgan va natijasi maqola shaklida e'lon qilingan ilmiy ishlardan bittasini mazmun mohiyatini tushuntiring.
30. Gel elektroforez usulining mazmun mohiyati
31. Elektroforezdan tibbiyotda foydalanilishning mazmun mohiyati
32. Elektroforez usulida o'rganilgan va natijasi maqola shaklida e'lon qilingan ilmiy ishlardan bittasini mazmun mohiyatini tushuntiring.
33. Gen ekspressiyasining mazmun mohiyati
34. Prokariotlarda genlar regulyasiyasini o'rganilish tarixi va mazmun mohiyati
35. Operonlar haqida ma'lumot bering.
36. Repressorlarni bloklovchi induktorlar haqida ma'lumot bering.
37. Eukariotlarda genlar regulyasiyasini o'rganilish tarixi va mazmun mohiyati
38. Eukariotlarda oqsil miqdorini boshqarilishi
39. Enxanserlar va insulyatorlar haqida ma'lumot bering
40. Organizmlarga struktura genlari miqdorini o'zgarishi turlari haqida ma'lumot bering
41. Genlarning amplifikasiyasi haqida ma'lumot bering.

42. Genetik materialni yo'qotish orqali organizmlarga struktura genlari miqdorini o'zgarishi haqida ma'lumot bering.
43. RNK interferentsiyasini biologik ahamiyati
44. Tashqi omillarning genlar ekspressiyasiga ta'siri
45. Oqsillar almashinuvi ko'rsatgichlari va uni buzilishi
46. Xavfli ksenobiotiklar haqida ma'lumot bering.
47. Qon tarkibidagi oqsillar va ularga kimyoviy omillarning ta'siri
48. Onkologik kasalliklar keltirib chiqaruvchi kimyoviy moddalar
49. Oqsillar sintezi turlari va ularning mazmuni
50. O'sish sintezida ishtirok etuvchi oqsillar haqida ma'lumot bering.
51. Stabillovchi oqsillar haqida ma'lumot bering.
52. Regenerasion oqsil sintezi haqida ma'lumot bering.
53. Funksional oqsil sintezi haqida ma'lumot bering.
54. Oqsillar sintezi buzilishi sabablari
55. Gipoproteinemiya haqida ma'lumot bering.
56. Inson organizmida uchraydigan metallarni umumiy, kunlik, toksik va nobut qiluvchi miqdorlari haqida ma'lumot bering.
57. Is gazining tasiri mexanizmini tushuntiring
58. Onkologik to'qimaning shakllanish mexanizmi
59. Kanserojen moddalar haqida ma'lumot bering.
60. Benzopirening manbalari va uni organizmga zararli ta'siri
61. Aflatoksinning manbalari va uni organizmga zararli ta'siri
62. Dioksinning manbalari va uni organizmga zararli ta'siri
63. Nitrozaminning manbalari va uni organizmga zararli ta'siri
64. Onkologik kasalliklarni oldini olish chora tadbirlari
65. Ionlashtiruvchi nurlar deb nimaga aytiladi va ularning turlari?
66. Ionlashtiruvchi bo'lmagan nurlar va ularning turlari
67. Ionlashtiruvchi nurlarning bilvosita ta'siri haqida ma'lumot bering.
68. Ionlashtiruvchi nurlarning biologik ob'ektlarga ta'siri bosqichlari
69. Ionlashtiruvchi nurlar ta'sirining fizik-kimyoviy bosqichi haqida ma'lumot bering.
70. Ionlashtiruvchi nurlar ta'sirining kimyoviy bosqichi haqida ma'lumot bering.
71. Ionlashtiruvchi nurlar ta'sirining dastlabki va uzoq muddatli biologik ta'siri bosqichi haqida ma'lumot bering.
72. Ionlashtiruvchi nurlarning nuklein kislotalarga ta'siri mexanizmi
73. Radioaktiv nurlarga nisbatan sezuvchanligiga ko'ra to'qima va organlar qanday guruhlarga ajratiladi hamda ularga misollar keltiring.
74. Qaysi to'qima va organlar radioaktiv nurlanishga yuqori sezuvchanlikka ega.
75. Qaysi to'qima va organlar radioaktiv nurlanishga o'rtacha sezgirlikka ega?
76. Qaysi to'qima va organlar radioaktiv nurlanishga nisbatan chidamli?
77. Millizvert o'lchov birligiga asosan ionlashtiruvchi nurlar ta'sir darajalarini keltiring
78. Metabolomika fani va uning tarixi haqida ma'lumot bering
79. Metabolomik jarayonlarni zamonaviy eksperimental tadqiqotlari va ularning istiqbollari
80. Metabolomikada modellashtirish haqida ma'lumot bering
81. Metabolomik tadqiqotlarni amaliyotga joriy etish haqida ma'lumot bering
82. Metabolomik tadqiqotlarda metodikaga xos matematik hisob – kitoblar haqida ma'lumot bering
83. Standart og'ish va xatoliklarni hisoblash hamda uning tarixi haqida ma'lumot bering
84. Korrelyasiya koeffitsiyenti aniqlash usuli mohiyati va tarixi haqida ma'lumot bering

85. Studentning t-mezone mohiyati va tarixi haqida ma'lumot bering
86. Fingerprinting tahlil qilish bosqichlari
87. Mikroorganizmlar metabolomikasi haqida ma'lumot bering
88. O'simliklar metabolomikasi haqida ma'lumot bering
89. Hayvonlar metabolomikasi haqida ma'lumot bering
90. O'simliklarda ruh elementini o'zlashtirilishi va boshqarish oid taqqiqot haqida ma'lumot bering
91. Hayvonlar metabolomikasi oid tadqiqotlarni amaliyotga joriy etilishi haqida ma'lumot bering.
92. Odam metabolomikasi fani va uni rivojlanish istiqbollari
93. Yurak qon – tomirlari kasalliklari metabolomikasi va unga oid tadqiqotlar
94. Hazm tizimi metabolomikasi haqida ma'lumot bering
95. Reproduktiv salomatlikga oid metabolomika haqida ma'lumot bering
96. Ayollarda uchraydigan endometrioz va tuxumdon polikistoz kasalliklariga oid metabolomik tadqiqotlar haqida ma'lumot bering.
97. Inson organizmiga dori vositalarini ta'siri qanday omillarga bog'liq va ularni izohlang
98. Farmakogenomika va farmakoproteomika haqida ma'lumot bering
99. Dori vositalarini inson organizmiga salbiy ta'sirini asosiy sabablari
100. Tibbiyotda kasallarni davolashda individual yondashish haqida ma'lumot bering.

”PROTEOMIKA VA METABOLOMIKA” FANIDAN NAZORAT

TEST MATERIALLARI

T/R	Test savollari	To’g’ri javob	Muqobil javob	Muqobil javob	Muqobil javob
1	Biologik oksidlanish nima?	Nafas subetratlarni degidridlanishi orqali oksidlanishi	Tirik organizmlardan oksidlanish.	Tirik organizmlardagi nafas olish.	Tirik organizmlardan O ₂ yutib SO ₂ ni chikarish
2	Birlamchi qurilish ni aniqlang ?	Oqsil molekuladagi amino kislotalar ning ketma- ket joylashuvi	Oqsilning dastlabki kurinishi	Aminokislotalarni uzaro boglanishi	Peptik bogining xosil bo’lishi
3	Biuret reaksiyasini aniqlang ?	Peptid bogiga mos rangli reaksiya	Aminokislotalarga xos reaksiya	Oqsillarni mis bilan reaksiyasi	Oqsillarni birikishi
4	Gen injinerligi nima?	Nuklein kislotalar almashinuvi fermentlari yordamida rekombinant DNK olish.	DNK ni qayta ishlash	Genlarni bir-biriga ulash	RNKni qayta ishlash
5	Gipoxrom effekti deb nimaga aytiladi ?	Temperatura ta’sirida denaturatsiya xisobiga DNKning optik aktivlikning ortishi	DNKning rang yutish qobiliyatini ortishi	DNKni parchalanishi	DNK optik aktivligi ning ortishi

6	Glikoliz qanday jarayon?	Glyukozani anaerob parchalanishi.	Glyukozani suv yordamida parchalanishi	Glyukozani aerob parchalanishi	Glyukozani organizmda parchalanishi.
7	Glikolizni oxirgi maxsuloti nima?	Sut kislota.	Sirka kislota.	Moy kislota.	Sirka aldegid.
8	Glikoproteinlar qanday tuzilgan?	Prostetik guruxi uglevoddan iborat murakkab oqsil	Uglevodlarning oqsilli xosilasi.	Oqsilarning uglevodli kompleksi.	Polisoxaridlarni oqsilli birikmasi.
9	Glitserinni oksidlanishida necha mol ATF hosil bo'ladi ?	21 mol	12 mol	24 mol	36 mol
10	Glyukozani anaerob parchalanishida necha mol ATF xosil bo'ladi?	2 mol	4 mol	8 mol	38 mol
11	Glyukozani aerob oksidlanishida necha mol ATF xosil bo'ladi?	38 mol.	24 mol.	12 mol.	2 mol.
12	Ikkilamchi qurilish deb nimaga aytiladi ?	Polipentid zanjirini spiralsimon ko'rinishi	Polipentid zanjirini fazoviy kurinishi	Aminokislota koliklarini joylashuvi	Peptid boglarining uzaro boglanishi
13	K ₀ A ni yog almashinuvidagi roli qanday?	Yog kislotalarni aktivlashuvida.	Betta oksidlanishida	Yog kislotalar sintezida	Glitserin aktivlashuvida
14	Qanday fosfolipidlarni bilasiz ?	Letsitin, kefalin	Letsitin, trionarin	Kefalin , xolesterin	Karnaub mumi, asalari mumi
15	Koferment nima?	Fermentni past molekulyar termostabil qismi	Fermentni kushimcha komponenti	Fermentni aktivligini belgilovchi komponent	Fermentni aktivligini boshkaruvchi komponenti
16	Krebs siklini xujayrani qaysi qismida amalga oshadi?	Mitoxondriyada.	Sitoplazmada.	Endoplazmatik to'rida.	Golji kompleksida

17	Mitoxondriya qanday funksiyani bajaradi?	Nafas olish jarayonida ajralgan energiya	Xujayraning energetik	Organizmda zaxarsizlanish funksiyasi	Mitoxondriyal oqsillar sintezi
18	Molekulyar kasallik deganda nimalarni tushunasiz ?	Oqsillar molekulyar ko'rinishni buzilishi	Nasliy kasallik	Nuklein kislotaga boglik kasallik	Molekulaga boglik kasallik
19	Mochevina organizmning qaysi organlarida sintezlanadi?	Jigarda	Buyrakda	Taloqda	Oshqozon osti bezida
20	Oqsillar izoelektrik nuqtasi deganda nimalarni tushunasiz ?	Oqsillarni o'zgarmas elektr maydonida anodga xam katodga xam xarakatlanmaydigan pH nuqtasi	Oqsillarni tuzlanishi	Oqsillarni cho'kishi	Oqsillarni ajralishi
21	Oqsillarning birlamchi tuzilishi nima?	oqsillarni peptid bogi bilan yirik molekula xosil kilishi	Oqsillarning ajralishi	Oqsillarni cho'kishi	Oqsillarni aniqlash usullari
22	Oqsillarning ikkilamchi tuzilishi qanday?.	Polipeptid zanjirining konfiguratsiyasi.	Oqsillarni peptid bogi bilan birikishi.	Oqsillarni disulfid bogi bilan birikishi.	Oqsillarning birikishi.
23	Oqsillarning uchlamchi tuzilishi qanday?	Polipeptid zanjirining konformatsiyasi.	Polipeptid zanjirining uzilishi.	Polipeptid zanjirining birikishi.	Polipeptid zanjirining cho'kishi.
24	Organizmda ammiakning zaxarsizlantirish reaksiyalarida qaysi aminokislota rol o'ynaydi?	Aspartat, glutomat kislotalari	Aspartat kislota, alanin	Glutomat kislota, glitsin	Alanin, glitsin
25	Organizmda urat kislota nimadan xosil bo'ladi?	Adenin va guanindan	Purin va pirimidin nukleotidlaridan	Nuklein kislota almashinuvidan	Nukleotidlar almashinuvida
26	Organizmda fosfolipidlar nimadan sintez bo'ladi ?	Diglitserid va aktiv xolindan	Serindan	Tridseriddan	Kolamindan

27	Organizmada xolesterin nimadan xosil bo'ladi?	Atsetil K ₀ A dan.	Sirka kislota.	Glitserindan	Yog kislotalardan.
28	Palmitat kislotasini β-oksidlanishida necha mol ATF xosil bo'ladi ?	130 mol	120 mol	100 mol	140 mol.
29	Pirouzum kislotasi qanday xosil bo'ladi?	Pirouzum kislota glyukozani aerob oksidlanishidan	Glitserindan xosil bo'ladi	Aminokislotalardan.	Sut kislotasidan
30	Revertaza qanday ferment ?	Teskari transkriptaza	DNK polimeraza	RNK aza	Nukleaza
31	Restriktaza qanday ferment ?	Spetsifik endonukleaza	DNK ni qayta ishlovchi ferment	Gen injineriyasi fermenti	RNKni qayta ishlovchi ferment
32	Restriktaza fermentlarining ta'sir mexanizmi qanday	Ophioglossum	Dryopteris	Gimnospormae	A va B javoblar to'g'ri
33	Suyuk yoglar tarkibiga qanday yog kislotalari kiradi?	To'yinmagan yog kislotalari	Olein, palmitin	Linol, linolin kislota	Aroksidon
34	Tabiiy aminokislotalardan aminogruppa qaysi uglerodga birikadi?	α-uglerodga	β-uglerodga	Karboksil gruppaga	Organik kislota koldigiga
35	Transaminaza fermentini kofermenti tarkibiga qaysi vitamin kiradi?	V ₆ -vitamini	V ₁ -vitamini	RR-vitamini	R-vitamini
36	T-RNK bu	Aminokislotalar toshuvchi RNK	Kichik molekula eruvan RNK	Yuqori molekulyar RNK	RNKning aktivlanishi
37	To'yinmagan yog kislotalarni sanab bering.	Olein, linol, linolen	Palmitin, olein, linol	Stearin, linol, linolen	Olein, stearin, linolen

38	To'rtlamchi qurilish bu	Vodorod, ion boglari, disulfid ko'priklari yordamida kompak joylashuvi	Diosulfid ko'prigi	Diosulfid boglari	Folipeptid zanjirining fazoda joylashuvi
39	Ferment faoliyati qanday qilib boshqariladi?	Optimal tempratura pH va kofaktori	Genetik faktor	Subtrat konsenratsiyasi	Garmon ta'sirida
40	Oqsil va peptidlarga xos kimyoviy bog'ni belgilang	Peptid	Vodorod	Fosfodiefir	Dissulfid
41	Qanday aminokislotalar almashmaydigan deyiladi.	Organizimda sintezlanmaydigan aminokislotalar	Organizimda qisman sintezlanadigan aminokislotalar	Organizimda sintezlanadigan aminokislota	Barcha aminokislotalar
42	Oqsil tuzilishining nechta struktura darajasini bilasiz	4	1	3	2
43	Qanday oqsillar sodda oqsillar deyiladi ?	Faqat aminkislotalardan tashkil topgan oqsillar	Aminokislotalar va oqsilmas qismdan tashkil topgan oqsillar	Yog' kislotalardan tashkil topgan aminokislotalar	Barcha oqsillar
44	Nima maqsadda oqsillar kimyosida ion almashinuvi xromatografiya, gelxromatografiya, adeorbision xromatografiya va affin xromatografiya usullari qo'llaniladi ?	Gomogen oqsil olish uchun,	Oqsilni qo'shimcha moddalardan tozalash uchun;	Kerakli oqsil tutuvchi fraksiyani biologik materialdan ajratish uchun;	Kerakli oqsil tutuvchi biologik materialni tayyorlash uchun;

45	DNK ning genetik dasturini o'zgarishi nima deb ataladi?	Mutatsiya	DNK ning genetik dasturiga qo'shimcha axborot kirishi	DNK ning genetik dasturini stabilligi	Fenotip o'zgarishi.
46	Gen mutatsiyalarining qanday turlarini bilasiz ?	Tranzitsiya, deletsiya, asoslar juftini qo'shilishi	Xromosomalar sonining o'zgarishi	Xromosomalar abberatsiyasi	Juft asoslari gruxining tushib qolishi.
47	Hujayrada nechta t-RNK mavjud ?	40-60	5-10	100-200	50-100
48	Nechta ma'noli kodonlar mavjud ?	61	40	60	25
49	Makroerg bog' tutuvchi nukleozid-trifosfatlarni belgilang ?	Hamma Nukleozidtrifosfatlar, ADF va ATF	Arginin fosfat, kreatin fosfat	ADF va ATF	Faqat kreatinfosfatlar
50	Glikoliz natijasida glyukozadan nima xosil bo'ladi ?	Sut kislotasi	Fumarat kislotasi	Kaxrabo kislotasi	Oksaloatsetat
51	Pirouzum kislotasining oksidlanishidekarboksidlanish natijasida nima xosil bo'ladi?	Atsetil KoA, NADN	Glyukoza	Sitrat	Oksaloatsetat
52	Nafas olish zanjiri uchun vodorod yetkazib beradigan deyiladi ?	Krebs sikli oraliq maxsulotlar	Piruvatdegidrogenaza kompleksi aminokislotalari	ATF aza kislotalar	Sitratsintaza
53	Qanday aminokislotalar asosli deyiladi ?	Diaminomonokarbon kislotalar	Siklik aminokislotalar	Monoaminokarbon kislotalar	Monoaminodikarbon kislotalar

54	Biologik axamiyatga ko'ra aminokislotalar qanday guruxlarga bo'linadi ?	Almashinadi gan, almashinmaydigan, yarimal mashinmaydigan aminokislotalar	Kislotali, asosli, neytral	Monoaminomonok aron kislotalar, monoaminodikarbon, diaminomonokarbon kislotalar	Siklik va atsiklik aminokislotalar
55	Qaysi aminokislota odam va hayvonlar organizmida qator o'ta muhim biokimyoviy funksiyalarni bajaradi: hujayrada kaltsiy transporti, ovqat hazm qilish fermentlari sekretsiyasini va umumiy azot nisbatini oshirishni ta'minlaydi?	Lizin	Glutamin kislota	Alanin	Serin
56	...ning produtsentlari <i>Brevibacterium</i> , <i>Micrococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> auksotrof bakteriyalaridir.	Lizin	Glutamin kislota	Alanin	Serin
57	... buyrak va jigardagi turli xil buzilishlardan himoya qiluvchi omil sifatida xizmat qilishda, dorilarning farmakologik ta'sirini oshirish va turli xil moddalarning zararli (toksik) ta'sirini kamaytirishda, va uning mononatriyli tuzi oziq-ovqat sanoatida keng foydalaniladi.	Glutamin kislota	Sirka kislotali	Sut kislotali	Chumoli kislotali
58	... Acetobakter turkumiga mansub bakteriyalar ishtirokida olinadi.	Sirka kislotali	Sut kislotali	Chumoli kislotali	Malat kislotali
59	Choy fermentatsiya darajasiga qarab necha darajaga bo'linadi?	3	2	4	5
60	Fermentatsiyalanmagan choyda dubil moddalarni oksidlanish darajasi nechagacha bo'ladi?	12%	50-65%	12-30%	35-40%

61	Kam fermentatsiyalangan choyda dubil moddalarni oksidlanish darajasi nechagacha bo'ladi?	12-30%	35-40%	12%	50-65%
62	Fermentatsiyalangan choyda dubil moddalarni oksidlanish darajasi nechagacha bo'ladi?	35-40%	12-30%	12%	50-65%
63	Pishloq ishlab chiqarishda qo'llaniladigan zamburug'ni aniqlang.	Streptococcus, Lactobacillus bulgaricus	Lactobacillus bulgaricus, Streptococcus thermophilis	Saccharomyces cerevisiae, Saccharomyces vini	Saccharomyces cerevisiae, Saccharomyces carlbergensis
64	Yogurt ishlab chiqarishda qo'llaniladigan zamburug'ni aniqlang.	Lactobacillus bulgaricus, Streptococcus thermophilis	Saccharomyces cerevisiae, Saccharomyces vini	Saccharomyces cerevisiae, Saccharomyces carlbergensis	Streptococcus
65	Vino ishlab chiqarishda qo'llaniladigan zamburug'ni aniqlang.	Saccharomyces cerevisiae, Saccharomyces vini	Lactobacillus bulgaricus	Streptococcus thermophilis	Streptococcus
66	Pivo ishlab chiqarishda qo'llaniladigan zamburug'ni aniqlang.	Saccharomyces cerevisiae, Saccharomyces carlbergensis	Lactobacillus bulgaricus	Streptococcus thermophilis	Streptococcus
67	Non ishlab chiqarishda qo'llaniladigan zamburug'ni aniqlang	Saccharomyces cerevisiae	Saccharomyces carlbergensis	Lactobacillus bulgaricus	Streptococcus thermophilis
68	1928 yili britaniyalik shifokor Frederik Griffit sutemizuchilarda pnevmoniyani qo'zg'ovchi qaaysi bakteriyani o'rgangan?	<i>S. pneumoniae</i>	S.cerevisiae	S.vini	S.bulgaricus

69	Amerikalik tadqiqotchi ... makkajo'horida xromosomaning qayta tiklanishini yuzaga keltiruvchi va natijada yuqori chastotali mutatsiyalarni yuzaga chiqaruvchi lokusni aniqlagan.	B.Mak Klintok	H.Temin	J.Lederberg	A.Kornberg
70	Makkajo'horida xromosomaning qayta tiklanishini yuzaga keltiruvchi va natijada yuqori chastotali mutatsiyalarni yuzaga chiqaruvchi lokusni aniqlaga. ... bu jarayonni transpositsiya yoki lokuslarni boshqaruvchi elementlar deb atadi	B.Mak Klintok	R.Franklin	M.Cheyz	O.Eyveri
71	Mikrobo'laklar bilan bombardirovka (biolistika)...	CaCl ₂ va polietilenglikol bilan cho'ktirilgan DNK kattaligi 0,4-1,2 mkm bo'lgan oltin yoki wolfram tanachalarga o'raladi	CaCl ₂ va polietilenglikol bilan cho'ktirilgan DNK kattaligi 0,4-1,2 mkm bo'lgan kumush yoki mis tanachalarga o'raladi	CaCl ₂ va polietilenglikol bilan cho'ktirilgan DNK kattaligi 0,4-1,2 mkm bo'lgan simob yoki wolfram tanachalarga o'raladi	CaCl ₂ va polietilenglikol bilan cho'ktirilgan DNK kattaligi 0,4-1,2 mkm bo'lgan geliy yoki oqsil tanachalarga o'raladi
72	Mikrobo'laklar bilan bombardirovka (biolistika) ..	Havo va geliy bilan siqilgan gazni porox yordamida portlashi natijasida metall tanachalar 300-600 m/s tezlik bilan otiladi	Havo bilan siqilgan gazni porox yordamida portlashi natijasida metall tanachalar 30-60 m/s tezlik bilan otiladi	Geliy bilan siqilgan gazni porox yordamida portlashi natijasida metall tanachalar 30-60 m/s tezlik bilan otiladi	Havo va geliy bilan siqilgan gazni porox yordamida portlashi natijasida oqsil tanachalar 300-600 m/s tezlik bilan otiladi

73	Mikrobo'laklar bilan bombardirovka (biolistika) yordamida...	bir qancha dukkakililar olingan	makkajo'xori, bug'doy, tuxum olingan	arpa, banan, bodring, stammlar olingan	g'o'za, beda, tok, ximera olingan
74	O'simliklarda quyosh nuri ta'sirida va metabolizm natijasida nima hosil bo'ladi?	superoksid	pepton	etilen	auksin
75	O'simliklarni sho'rga chidamliligini ta'minlovchi oqsilni aniqlang.	betain	botulin	turinginin	aktin
76	Mevalarni erta yetilishi va qarishiga sabab bo'luvchi fermentlarni aniqlang.	poligalakturonaza	etilen	xitinaza	peptidaza
77	Mevalarni erta yetilishi va qarishiga sabab bo'luvchi fermentlarni aniqlang.	sellulaza	etilen	xitinaza	peptidaza
78	Mevalarni erta yetilishi ta'minlovchi birikmani toping.	etilen	metilen	etanol	metanol
79	Nuklein kislotalarni fosfodiefir bog'ini parchalovchi fermentlar guruhini toping.	nukleazalar	metilazalar	ligazalar	sintetazalar
80	Nukleazalar nuklein kislotalarni fosfodiefir bog'ini parchalovchi fermentlar guruhi bo'lib...	spetsifik tarzda DNK yoki RNK molekulasini parchalaydi	spetsifik tarzda faqat DNK molekulasini parchalaydi	spetsifik tarzda faqat RNK molekulasini parchalaydi	spetsifik tarzda oqsil molekulasini parchalaydi
81	Restriksion endonukleazalar va DNKaza faqat qaysi molekulani parchalaydi?	DNK	RNK	Giston	Polisaxarid
82	RNKazalar esa faqatgina qaysi molekulasini gidrolizlaydi?	RNK	DNK	Giston	Polisaxarid

83	Nukleazalarni fermentativ ta'siriga ko'ra qanday toifalarga ajratish mumkin?	endonukleazalar va ekzonukleazalar	ekzonukleazalar	endonukleazalar	toifaga ajratilmaydi
84	Nukleazalarni fermentativ ta'siriga ko'ra necha toifaga ajratish mumkin?	2	3	4	5
85	Ekzonukleazalar...	5 yoki 3 ohirga yoki erkin uchga ega bo'lgan polinukleotidlarni gidrolizlaydi	5 yoki 3 ohirga yoki erkin uchga ega bo'lmagan polinukleotidlarni gidrolizlaydi	5 yoki 3 ohirga yoki erkin uchga ega bo'lgan polinukleotidlarni gidrolizlamaydi	5 yoki 3 ohirga yoki erkin uchga ega bo'lgan polinukleotidlarni sintezlaydi
86	Qaysi ferment RNK-DNK dupleksidagi RNK molekulasini parchalaydi?	RNK aza	DNKaza	metilaza	fosfomonoesteraza
87	Eukariotlardagi RNKaza qanday faollikka ega ?	ekzonukleolitik	endonukleolitik	sintezlovchi	tikuvchi
88	DNK fragmentidagi ohirigi fosfomonoefirni yo'qotish uchun qo'llaniladigan fermentni aniqlang.	fosfomonoesteraza	metilaza	RNKaza	ligaza
89	1955-yilda hujayralar bo'linishini stimullovchi omil sifatida topilgan o'simlik gormonini aniqlang.	sitokinin	auksin	etilen	indolil-3 sirka kislota
90	Ferment aktivatorlari ferment faolligiga qanday ta'sir qiladi?	ko'taradi	pasaytiradi	ta'sir etmaydi	pasaytiradi va ko'taradi

