

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirligi



Toshkent farmatsevtika instituti
Biotexnologiya kafedrası
Biologik faol moddalar texnologiyasi
O'quv-uslubiy majmua

Bilim sohasi: 500 000 – Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
Ta'lim sohasi: 510 000 – Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi: 5320500 - Bitexnologiya (Farmatsevtik biotexnologiya)



Toshkent 2020 yil

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirligi
Toshkent farmatsevtika instituti
Biotexnologiya kafedrası

Biologik faol moddalar texnologiyasi
O'quv-uslubiy majmua

Bilim sohasi: 500 000 – Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
Ta'lim sohasi: 510 000 – Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi: 5320500 - Bitexnologiya (Farmatsevtik biotexnologiya)

Toshkent 2020 yil

Biologik faol moddalar texnologiyasi fanining o'quv-uslubiy majmuasi O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining 202_yil _____dagi _____-son buyrug'i bilan tasdiqlangan fan dasturi asosida ishlab chiqilgan.

Tuzuvchilar:

Maxmudov A.A. -	“Biotexnologiya” kafedrası dotsenti, t.f.n.
Abzalova N.A.-	“Biotexnologiya” kafedrası katta o'qituvchisi
Zairova X. T. -	Biotexnologiyall kafedrası dotsenti
Rashidova N.Q. -	“Biotexnologiya” kafedrası assistenti

Taqrizchilar:

Sh.S.Tashmuxeamedova –	O'zbekiston Milliy Universiteti, Mikrobiologiya va Biotexnologiya kafedrası professori, b.f.d.
G.Yu.Malikova –	Toshkent farmatsevtika instituti, Organik va toksikologik kimyo kafedrası dotsenti, f.f.d.

Fanning O'quv-uslubiy majmuasi Sanoat farmatsiyasi soxa-uslubiy kengashining 2020 yil _____dagi _____-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Soxa-uslubiy kengash raisi

V.R.Xaydarov

Fanning O'quv-uslubiy majmuasi institut Markaziy uslubiy kengashning 2020 yil ____ _____dagi _____-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengash raisi

Z.A.Yuldashev

Fanning O'quv-uslubiy majmuasi institut Kengashining 2020 yil _____dagi _____-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlangan.

Kengash kotibi

V.R.Xaydarov

MUNDARIJA

I. O'QUV MATERIALLAR.....	5
II. LABORATORIYA MASHG'ULOT MATERIALLARI.....	123
III.MUSTAQIL TA'LIM MASHG'ULOTLARI.....	184
IV. FAN VA ISHCHI O'QUV DASTURLARI.....	190
V. GLOSSARIY.....	209
VI. TESTLAR	212
VII. BAHOLASH MEZONI	256
ADABIYOTLAR RO'YXATI.....	259

O'QUV MATERIALLAR

1 – MA'RUZA

BIOTEXNOLOGIYA VA BIOLOGIK FAOL MODDALAR.

BIOTEXNOLOGIYA FANINING OB'EKTLARI, MAQSADLARI VA VAZIFALARINING BIOLOGIK FAOL MODDALAR TEXNOLOGIYASI BILAN UZVIYLIGI. BIOFAOL MODDALARNI BIOTEXNOLOGIK USULDA OLISHNING QISQACHA RIVOJLANISH TARIXI.

Ma'ruza rejasi

1. Biotexnologiya. Kirish.

- 1.1. Biotexnologiya tushunchasiga ta'rif.
- 1.2. Biotexnologiyani ilm-fan va ishlab chiqarish bilan o'zaro bog'liqligi.
- 1.3. Biotexnologik maxsulotlarni qo'llanish sohalari.
- 1.4. Biotexnologik maxsulotlar bozori.

2. Biotexnologiya fani predmeti, ob'ektlari, maqsadi va vazifalari. Biotexnologiya bo'limlari.

3. Biotexnologiya rivojlanishining qisqacha tarixi.

- 3.1. Biotexnologiya rivojlanishining qisqacha tarixi.
- 3.2. Uzbekistanda biotexnologiya.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, sanoat texnologiyasi.

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

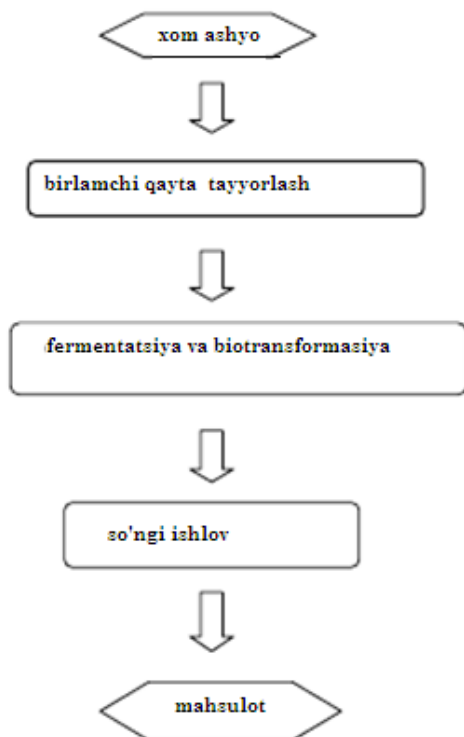
Boshqacha aytganda, biotexnologiya – bu biologik jarayonlarni texnika va ishlab chiqarishda qo'llashga aytiladi.

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

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

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

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



1.1-rasm. Biotexnologik jarayon



Shundan so‘ng «Biotexnologiya» iborasi mikrobiologiya sohasidagi ishlab chiqarishga tegishli bo‘lgan jarayonlarini nomlash maqsadida qo‘llana boshladi. Biotexnologiya – bu biologik, kimyoviy va texnik tadqiqotlarning natijasidir. Biotexnologik jarayonlar kimyoviy jarayonlardan farqli o‘laroq

1.2-rasm. Biotexnologik xom ashyo

“yumshoq” sharoitlarda, normal bosim ostida, faol reaksiya sharoitida va muhitning yuqori haroratlarida amalga oshiriladi.

Biotexnologik jarayonlarning afzalliklari:

- chiqindilar va zararli maxsulotlari bilan atrof muhitni juda oz miqdorda ifloslaydi;
- iqlim va ob-havo sharoitlariga kam bog‘liq;
- katta er maydonlarini talab etmaydi;
- pestitsidlar, gerbitsitidlar va boshqa atrof muhitga zararli bo‘lgan turli zararli agentlarni talab etmaydi.

Biotexnologiya kimyoviy texnologiya bilan solishtirganda quyidagi afzalliklarga ega:

1. Spetsifik va unikal xususiyatli biologik faol moddalarngi olish imkoniyati, masalan oqsillar va DNK, hozirgi vaqtga qadar bunday moddalarni kimyoviy yo‘l bilan olish imkoni yo‘q.
2. Biotexnologik jarayonlarni nisbatan yuqori bosim va haroratda olib borish imkoni.

3. Mikroorganizmlar boshqa organizmlarga nisbatan yuqori tezlikda o'sish va qisqa vaqt ichida katta miqdorda biomassa to'plash xususiyatiga egadir. Masalan, mikroorganizmlar yordamida 300 m³ xajmdagi fermenterda bir kecha kunduzda 1 t oqsil ishlab chiqarish mumkin (365 t/yiliga). Xuddi shunday hamjdagi oqsilni yirik shoxli qoramoldan olish uchun 30 000 bosh qoramol kerak bo'ladi, agarda xuddi shunday miqdordagi oqsilni dukkaklilar yordamida olinsa unda dukkaklini o'stirish uchun 5400 ga er maydoni talab etiladi.

4. Biotexnologik jarayonlar uchun xom ashyo sifatida qishloq-ho'jaligi va sanoat chiqindilarini qo'llash mumkin.

5. Biotexnologik jarayonlar kimyoviy jarayonlarga nisbatan ancha ekologik xavfsizdir.

6. Biotexnologik jarayonda qo'llaniladigan apparatlar ancha sodda va arzonidir.

Biotexnologiyaning asosiy yo'nalishlari:

1. Gen, hujayra va fermentlar injeneriyasi;
2. Texnikaviy bioenergetika- vodorod, biogaz olish;
3. Immunobiotexnologiya;
4. Ozuqa maxsulotlari biotexnologiyasi;
5. Qishloq xo'jaligida ishlatiladigan preparatlar biotexnologiyasi;
6. Sanoat mahsulotlari biotexnologiyasi;
7. Dorivor moddalar, diagnostika va reaktivlar biotexnologiyasi;
8. Biogidrometallurgiyada ishlatiladigan biotexnologiya;
9. Tabiatni muhofaza qilish va ekologik biotexnologiya;

Nanotexnologiya-hujayra buzilganda, operatsiya vaqtida nonatexnologiya prinsipi asosida ishlansa oz-ozdan shramlar yo'q bo'lib ketadi¹.

Xozirgi zamonda biotexnologiya fanini bir necha sigmentlarga bo'lishadi.

1. Oq biotexnologiya (kimyoviy yo'l bilan olingan mahsulotni xozirda biotexnologik yo'l bilan olish).
2. YAshil biotexnologiya (o'simliklardan olinadigan mahsulotlar, hamda unumdorlik va hosildorlikni oshirishda ishlatiladigan biopreparatlar kiradi).
3. Qizil biotexnologiya (farmatsevtika va tibbiyotda olinadigan prepartlar kiradi).
4. Kul rang biotexnologiya (atrof-muhitni tozalashda ishlatiladigan preparat va texnologiyalar kiradi).

¹Комилов Х.М., Махмудов А.А. Биологик фаол моддалар технологияси. Тошкент. EXTREMUM PRESS, 2010. 270 б.

5. Ko'k biotexnologiya (dengiz va okeanlarda yashaydigan tirik organizmlar yordamida olinadigan mahsulotlar kiradi).

Biotexnologiya bu avval ma'lum bulmagan yangi yo'nalishlardan emas, balki ming yillar davomida paydo bulib qo'llanib kelayotgan va hozirda rivojlanib borayotgan texnologik amallarning majmuasidir.



1.3-rasm. Biotexnologiyaning boshqa sohalar bilan bog'liqligi.

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

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

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

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

Achish jarayoniga asoslangan an'anaviy biotexnologik jarayonlar, yangi samarali jarayonlar



1.4-rasm. Biotexnologiyaning qo'llanilish sohaları

bilan boyitilib bormoqda, bular oqsillar, aminokislotalar, antibiotiklar, fermentlar, vitaminlar, organik kislotalar olish va h.k.

Biotexnologiya predmeti – bu biotexnologik ob'ektlardan va ularning hayot faoliyati mahsulotlarini qo'llagan xolda, inson ehtiyojlari uchun zarur mahsulotlarni ishlab chiqarish jarayonlarini o'tkazishni usuli va vasitalaridir.

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

BIOTEXNOLOGIYA OB'EKTLARI

Dori preparatlarini ishlab chiqarishning biotexnologik jarayonida turli xil ob'ektlardan foydalaniladi:

- mikroorganizmlar, hayvon va o'simlik hujayralaridan;
- transgen hayvon va o'simliklar;
- hujayralarning ko'p komponentli ferment tizimlaridan va alohida fermentlaridan.

Gomologik immun plazmasini ishlab chiqarishda (antistafilokokkli, qizamiqqa qarshi, transfuziyalar uchun eritrotsitar va leykotsitar massa) bioob'ekt sifatida inson-donor ham namoyon bo'lishi mumkin.

Insonga nisbatan faqatgina alohida genlarigagina ta'sir etish mumkin, biroq insonga ta'sir etish uchun undan bioob'ekt sifatida foydalanishga etika qoidalarini qarshilik qiladi.

Hayvonlardan (ot, bug'u, sigir, cho'chqa, tovuq, quyon) insulin, pankreatin, lizotsim, pantokrin, antitoksik zardoblar, virusli vaksinalarning sanoat ishlab chiqarishida foydalaniladi.

Bioob'ekt sifatida turli xil o'simliklarni ham qo'llash mumkin. Masalan, terakning kurtaklari va bir yillik o'simtalarini prostaglandinlarni ishlab chiqarish uchun xom ashyo xisoblanadi, qarag'ay smolasi skipidar olish uchun, oqqarag'ay smolasi balzamlar olish uchun, kamfora daraxti esa kamfora olishda qo'llaniladi.

Mog'or zamburug'i hujayralaridan antibiotik ishlab chiqarishda, achitqi zamburug'i hujayralaridan – ergosterin (vitamin D o'tmishdoshi), betakarotin (vitamin A o'tmishdoshi) ishlab chiqarishda qo'llanib kelinadi.

Prokariotlar – bakteriyalardan vitamin V12 (sianokobalamin) ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

Umumlashtirgan xolda shuni aytish mumkinki, dori vositalarini ishlab chiqarishda qo'llaniladigan bioob'ektlarga quyidagilar kiradi:

1. O'simlik va hayvon tabiatli makroorganizmlar;
2. Mikroob'ektlar;
- 2.1. Eukariotlar – bir hujayralilar, suv o'tlari, zamburug'lar, mog'or zamburug'i, achitqilar;
- 2.2. Prokariotlar – aktinomitsetlar, bakteriyalar, ko'k –yashil suv o'tlari;

2.3.Mikrobiotizimlar – fermentlar, protoplastlar.

Bugungi kunda biotexnologiya oldida turgan

muhim vazifalar:

- qishloq–ho‘jaligida etishtiriladigan maxsulotlarning yangi navlarini yaratish;
- atrof muhitni himoyalash va chiqidilarni qayta ishlash;
- energiyani qayta o‘zgartirishni yangi ekologik xavfsiz usullarini yaratish va mineral resurslarni ishlab chiqish.

- Nasl orqali turg‘un xolda o‘tadigan ho‘jalik uchun qimmatli bo‘lgan belgilarga ega bo‘lgan yangi o‘simlik, hayvon zotlari va mikroorganizmlarning yangi shtammlarini yaratish.

- yangi samarali zararsiz dori vositalarini yaratish;
- qishloq–ho‘jaligi hayvonlari va o‘simlik navlarini hosildorligini oshirish;

Zamonaviy biotexnologiyada qo‘llanish sohasining o‘ziga xosligini inobatga olgan xolda mustaqil bo‘limlar sifatida quyidagi bo‘limlarni ko‘rsatib o‘tish mumkin.

BIOTEXNOLOGIYA FANINING RIVOJLANISH BOSQICHLARI

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

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

3. Antibotiklar davri (1941-1960).

4. Biosintezni boshqarish davri (1961 -1975).

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

I. Empirik texnologiyani paydo bo‘lishi:

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

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

II. Tabiiy fanlarni paydo bo‘lishi

Fransuz olimi Lui Pasterni ilmiy ishlari (1822–1895) ana’naviy biotexnologiyada (pivo olish, vino maxsulotlarini olish, uksus ishlab chiqarish) mikrobiologiya va biokimyo yutuqlarini amaliy

o'quv- uslubiy majmua

qo'llanishini asosini yaratib berdi, bu o'z navbatida, biotexnologiya rivojlanishini ilmiy bosqichini boshlanishi hisoblandi.

Lui Paster quyidagilarni aniqladi:

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

- vaksinoprofilaktika va vaksinoterapiya ilmiy asoslarini yaratdi;
- sterilizatsiya usuli sifatida pasterizatsiya metodini taklif etdi.

Bu davrda quyidagilar yuz berdi:

- sanoat biotexnologiyasini rivojlanishi, ayniqsa fermentatsion jarayonlarni sanoat miqyosida rivojlanishi;
- ishlab chiqarishning steril jarayonlarini atseton va glitserin fermentatsiyasi yo'li orqali yaratish;
- achish jarayonlarini yuzaga keltiruvchi mikroorganizmlarning asosiy guruxlari tadqiq etildi va achish jarayonlarini biokimyoviy o'ziga xosliklari tadqiq etish;
- mikroorganizmlar va hujayra kulturalarini kultivatsiyalash uchun ozuqa muhitlarini tayyorlashni metodikasini ishlab chiqish.
- Aleksandr Fleming tomonidan penitsillin kashf etildi, produtsentlarni chuqur qatlamda kultivatsiyalash uchun jarayonlar va apparatlar ishlab chiqildi. Bu antibiotikning ishlab chiqarilish tannarxini keskin ravishda arzonlashtirdi va bu o'z navbatida antibiotikni ikkinchi jaxon urushi vaqtida klinik amaliyotda keng qo'llanishiga yo'l ochib berdi.
- 1859 y. L. Paster suyuqozuqa muhitini tayyorladi, 1876 yilda R. Kox o'lgan sigir ko'zidan ajratib olingan suyuqlik tomchisidan Sibir yazvasi batsillalarini o'stirishga muvaffaq bo'ldi.
- mikroorganizmlar individualligi isbotlab berildi va ularning toza kulturalari ajratib olindi. Ular ozuqa muhitlarida ko'paytirilib, ommaviy ishlab chiqarishda qo'llanildi.
- presslangan oziqa achitqilari va bakteriya metabolizmi maxsulotlari ishlab chiqarila boshlandi (atseton, butanol, limon va sut kislotasi).
- Bioteaktor konstruksiyalandi(fermenter).
- Fransiyada oqava suvlarni mikrobiologik yo'l bilan tozalash uchun bioqurilmalar yaratishga kirishildi;
- 1868 y. – F. Misher leykotsitlardan (DNK) «nuklein» ajratib oldi;
- 1902 y. – G. Xaberland o'simlikning turli to'qimalari xujayralarini oddiy ozuqa eritmalarida kultivatsiyalash imkonini ko'rsatib berdi;
- 1912 y. – S. Neyberg achish jarayonining mexanizmlarini ochib berdi;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1977 yili Itokura inson somatotropini gormonining genini sintez qildi.

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

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

1982 yili Palmiter i Briksonlar birlamchi transgen sichqonlarni olishga muvaffaq bo'lishdi
Hozirgi vaqtda yuzlab transgen o'simlik va hayvonlar olingan.

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

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

IV davrda biotexnologiyadagi eng muhim yutuqlar:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

O'zbekistonda biotexnologiyaning rivojlanish tarixi

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

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

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

ZAMONAVIY BIOTEXNOLOGIYA

Bakteriofag MS2

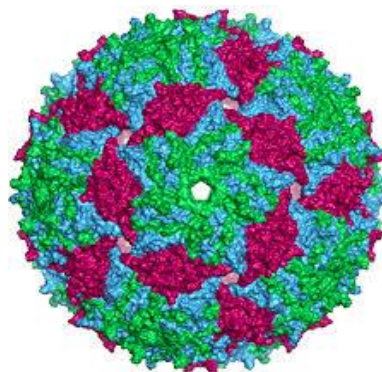
Bir zanjirli RNK dan iborat

1976 yil sekvenlangan

Bu eng birinchi RNK saqllovchi genomi sekvinlangan organizm hisoblanadi.

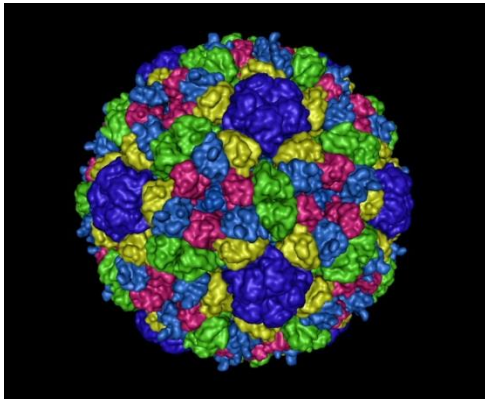
Genom hajmi - 3569 j.a.

Xromosoma soni -1 Walter Fiers , Universitet Ghent,



Belgiya.

1.5-rasm. Bakteriofag MS2



1.6-rasm. Bakteriofag RnIX174

Bakteriofag RnIX174

Bir zanjirli DNK dan iborat

1976 yil sekvenlangan

Bu eng birinchi DNK saqllovchi genomi sekvinlangan organizm hisoblanadi.

Genom hajmi – 5386 j.a.

Xromosoma soni-1

Frederick Sanger, Kembridj, Velikobritaniya.

Haemophilus influenza

Gemofil tayoqcha, Pfeyfera tayoqchasi

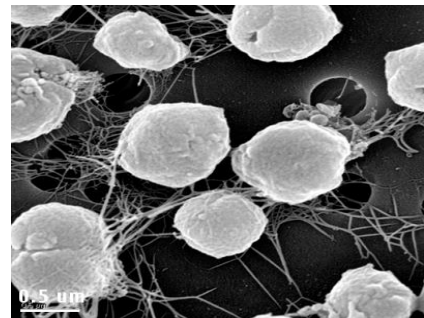
1995 yil sekvenlangan

Eng birinchi sekvinlangan bakteriya

Genoma hajmi – 1.8 mln. j.a.

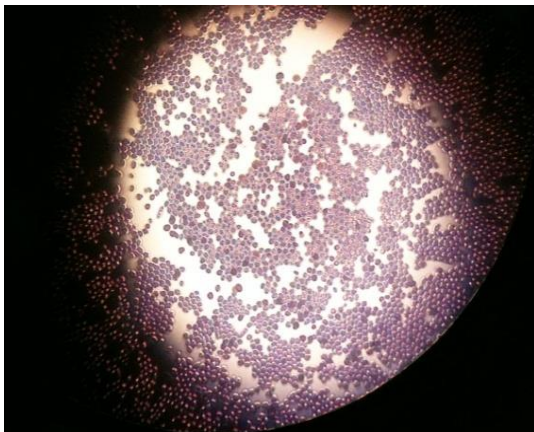
Xromosoma soni -1

Craig Venter, Institut genomnyx issledovaniy, Maryland, USA.



1.7-rasm. Haemophilus influenza

Methanococcus jannaschii



1.8-rasm. Methanococcus jannaschii

Termofil, metan-hosil qiluvchi, bir hujayrali organizm

Eng birinchi sekvins qilingan arxey

1995 yil sekvenlangan

Genom hajmi – 1.7 mln. j.a.

Xromosoma soni -1

Saccharomyces cerevisiae

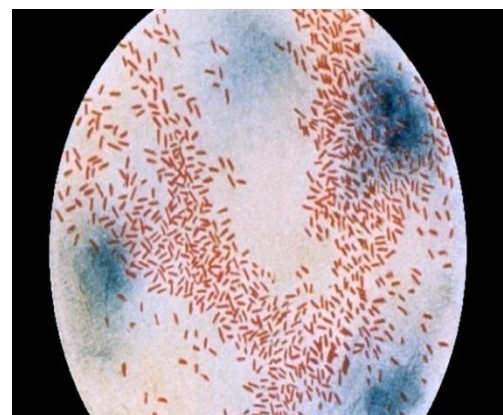
Achitqi

1996 yil sekvenlangan

Birinchi sekvins qilingan zamburug'.

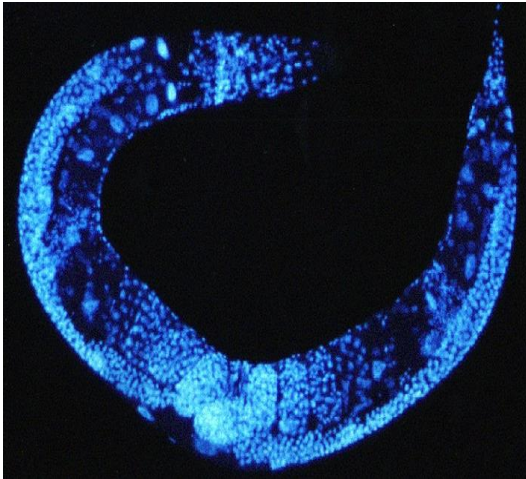
Genom hajmi – 12.1 mln.j.a.

Xromosoma soni -32



1.9-rasm. Saccharomyces cerevisiae

Caenorhabditiselegans



1.10-rasm. Caenorhabditiselegans

YUmalog chuvalchang 1mm uzunlikda, model ob'ekt hisoblanadi

1996 yil sekvins qilingan. Oxirgi ishi 2002 yil tugagan.

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

Genom hajmi – 100 mln. j.a.

Xromosoma soni -12 ta germafrodlarda va 11 ta erkaklarida

Genomniy Institut Vashingtonskogo Universiteta, SSHA i

Institut Sengera (WellcomeTrustSangerInstitute), Kembridj, Velikobritaniya

Arabidopsisthaliana

Model o'simlik

2000 sekvins qilingan.

Genomi aniqlangan birinchi o'simlik.

Genomhajmi (Goldenpathlength) – 119 mln. j.a.

Xromosomaning taxminiy uzunligi-135 mln. ..j.a.

Xromosomasoni-5

Arabidopsis Genome Initiative²

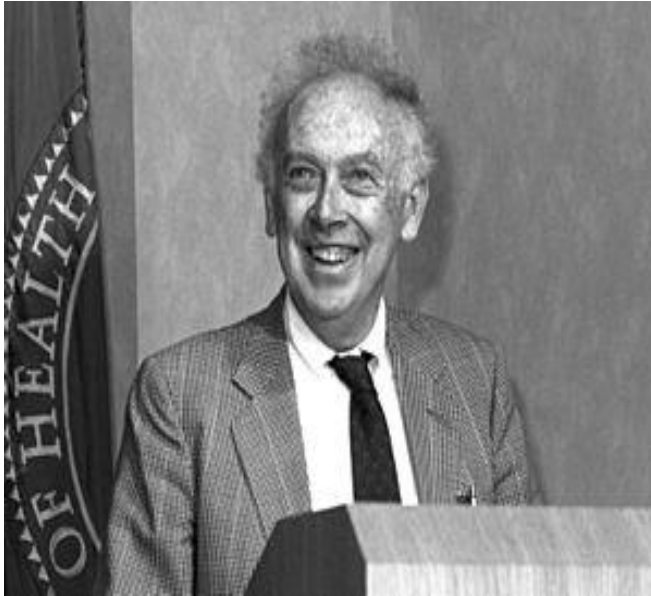


1.11-rasm. Arabidopsisthaliana

ODAMNING GENOM LOYIXASI

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

²Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms. Pharmaceutical microbiology. I. Omura, Satoshi, 1935-II. Series [DNLM: 1. Biological Products. 2. Biotechnology. 3. Microbiology. © 1992 Spring-Verlag New York



1.12-rasm

James Dewey Watson

Odamning Genomloyixasi

1000 GENOMPROEKT

**2008 yil boshlangan. 14 ta populyasiyaga
tegishli 1092 ta individ sekvens qilingan.**

Loyiha qiymati 30-50 mln. AQSH dollari.

100 000 GENOM PROEKT

2012 yil Buyuk britaniyada boshlangan.

Genomlarni sekvenslash loyixalari 2002 yil – sichqon genomi sekvenlangan (*Mus musculus*).
Sichqon genomi 95% ga odam genomiga o'xshash. SHuning uchun odam kasalliklarini o'rganishda
sichqon zarur ob'ekt xisoblanadi. Genom hajmi – 3,48 mlrd. nukleotid. Xromosoma soni 20 ta
2002 yil – sholi genomi sekvenlangan (*Oryza sativa*).
2005 yil - shimpanze genomi sekvenlangan (*Pan troglodyte*).
Genom hajmi -3.3 mlrd. nukleotidov. Xromosoma soni.
2013 yil - Zebrafish (*Danio rerio*) genomi sekvenlangan .



1.13-rasm. Geni o'qilgan organizmlar

ODAM GENOMINI TO'LIQ O'QIB CHIQISH UCHUN QANCHA MABLAG' KERAK ?



1.14-rasm. Sekvinatorlar

Ulkan ilmiy va texnologik rivojlanish

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

TIBBIYOTDA BIOTEXNOLOGIYA

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

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

Maxsulot	Kompaniya	Olinadigan hayvon manbasi	Tayyorgarlik darajasi
ATryn, odamning rekombinant anti-trombin III	GTC Biotherapeutics	Echki	ES da bozorga chiqish arafasida AQSHda 3 faza tekshiruvda
S1 esteraznyy ingibitor	Rnarming	Quyion	3 faza tekshiruvda
MM-093 (AFP), alfa-fetoprotein	Merrimack and GTC Biotherapeutics	Echki	2 faza tekshiruvda
Alfa-glyukozidaza	Rnarming	quyon	Klinik tek. qadar
Odamning o'sish gormoni	BioSidus	sigir	Klinik tek. qadar
Albumin	GTC Biotherapeutics	sigir	Klinik tek. qadar
Fibrinogen	Rnarming	sigir	Klinik tek. qadar
Kollagen	Rnarming	sigir	Klinik tek. qadar
Alfa-1-antitripsin	Rnarming	sigir	Klinik tek. qadar
Laktoferrin	GTC Biotherapeutics	echki	Klinik tek. qadar
Malyariya vaktsinasi	GTC Biotherapeutics	echki	Klinik tek. qadar
CD 137 (4-1BB) MAb, monoklonal antitela	GTC Biotherapeutics	echki	Klinik tek. qadar

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

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

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

QISHLOQ XO'JALIGIDA BIOTEXNOLOGIYA

Qishloq xo'jaligida biotexnologiya quyidagi maqsadlarda ishlatiladi:

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

MIKROORGANIZMLAR BIOTEXNOLOGIYASI

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



1.15-rasm. Mikroorganizm
kolloniyasi.

to'qimalaridan foydalanish kabilar. **Mikrob etishtirish na ob-havoga na faslga bog'liq** 1 kub metr ozuqa muhitida achitqi zamburug'lari 24 soatda 30 kilogramm oqsil to'playdi, shuncha miqdorda oqsil to'plash uchun 18 gektar erga no'xat ekib, uch oy parvarish qilish lozim bo'ladi

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

KLONLASH

1997 yil YAn Vilmut va uning hamkasblari qo'y klonini rekonstruksiya qildilar va DOLLI ismli qo'y klonini yaratdilar. DOLLI birinchi klonlangan sutemizuvchi edi. Vilmut va uning hamkasblari SHotland qoratumshuqqo'ylari tuxum xujayrasiga Dorsett qo'ylari sut bezlari xujayrasi

yadrosini transplantatsiya qildi. Tuxum xujayra yadrosi kombinatsiyasi , birlashishi va xujayraning bo'linishini rag'batlantirish elektr energiyasi hisobiga amalga oshirildi.



1.16-rasm. Birinchi klon organizmi. Dolly qo'yi

KLONLARI YARATILGAN ORGANIZMLAR



1.17-rasm. Klonlangan organizmlar

Genomni redaksiyalovchi (tuzatuvchi) yangi texnologiyalar

1. «Zinc finger nuclease, ZFN» Rux barmoqchali nukleazalar
2. TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nuclease).
3. CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)

O'ZBEKISTONDA ISHLAB CHIQARILADIGAN BIOTEXNOLOGIK MAHSULOTLAR VA O'SIMLIK³

- Porloq -1
- Porloq -2
- Porloq -3
- Porloq -4
- Biopreparatlar

³Давронов Қ. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008 й. 506б.

- Laktobakterin”, “Kolibakterin”, “Orom”-1”, “Orom-2”, “Orom-3”, “Biofikol”, “Biofikol-M”

kabi o‘ndan ziyod biopreparatlar

- tozalash vositalari
- Neft va neft mahsulotlari bilan ifloslangan tuproq va oqova suvlarini
- Biologik o‘g‘itlar
- “Er malhami”, “ Bioo‘g‘it”, “FMKG”, “Mikrobli o‘g‘it”
- Biogaz
- Maishiy chiqindilari va hayvon go‘ngi asosida
- Dorivor vositalar va BFM lar.

BIOLOGIK FAOL MODDALAR TA’RIFI

Biologik faol moddalar — tirik organizmlar hayot faoliyatini ta’minlab turish uchun zarur kimyoviy moddalar bo‘lib, ular unchalik katta bo‘lmagan konsentratsiyalarda ma’lum guruxdagi tirik organizmlar yoki ular xujayralariga, hamda xavfli shishlarga nisbatan rivojlanishni tanlab tezlatadigan yoki butunlay tuxtatib qo‘yadigan yuqori fiziologik faollik namoyon etadilar.

BIOLOGIK FAOL MODDALARNING ASOSIY GURUXLARI

- 1.Uglevodlar
- 2.Lipidlar
- 3.Karbon kislotalar
- 4.Aminokislotalar
- 5.Oksillar
- 6.Gormonlar
- 7.Vitaminlar
- 8.Fermentlar
- 9.Antibiotiklar
- 10.Mikroelementlar

BIOLOGIK FAOL MODDALARNING AJRATIB OLINISH MANBAIGA KURA GURUXLANISHI

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

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

Biotexnologiya nomi yunoncha soʻzlarning qoʻshilishidan kelib chiqqan boʻlib, «*bios*» – xayot, «*teken*» – sanʼat, «*logos*» – soʻz, oʻrganish maʼnolarini anglatadi.

Biotexnologiya yordamida nisbatan arzon, qulay va qayta qoʻllasa boʻladigan mahsulotlardan turli xil modda va birikmalarni olish mumkin.

Bugungi kunda biotexnologiya – bu fan, ishlab chiqarish va koʻp millionli biznesdir.

BIOTEXNOLOGIYA

“Biotexnologiya” iborasi birinchi boʻlib venger injeneri Karl Ereki tomonidan 1917 yilda, choʻchqalarni katta miqdorda shakar lavlagisi bilan etishtirish jarayonida kiritilgan edi.

Biroq, bu ibora oʻsha yillarda keng tadbiqqa ega boʻlmadi.

Faqatgina 1961 yilda shved mikrobiologi Karl Geren Xeden ilmiy jurnallardan birini nomini «Biotexnologiya i bioinjeneriya» deb nomlashni taklif etgandan soʻng bu iboraga yana qaytildi

SHundan soʻng «Biotexnologiya» iborasi mikrobiologiya sohasidagi ishlab chiqarishga tegishli boʻlgan jarayonlarini nomlash maqsadida qoʻllana boshladi.

Biotexnologiya – bu biologik, kimyoviy va texnik tadqiqotlarning natijasidir.

Biotexnologik jarayonlar kimyoviy jarayonlardan farqli oʻlaroq “yumshoq” sharoitlarda, normal bosim ostida, faol reaksiya sharoitida va muhitning yuqori haroratlarida amalga oshiriladi.

Biotexnologik jarayonlarning afzalliklari:

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

Biotexnologiya kimyoviy texnologiya bilan solishtirganda quyidagi afzalliklarga ega:

1.Spetsifik va unikal hususiyatli biologik faol moddalarngi olish imkoniyati, masalan oqsillar va DNK, hozirgi vaqtga qadar bunday moddalarni kimyoviy yoʻl bilan olish imkoni yoʻq.

2. Biotexnologik jarayonlarni nisbatan yuqori bosim va haroratda olib borish imkoni.

3.Mikroorganizmlar boshqa organizmlarga nisbatan yuqori tezlikda oʻsish va qisqa vaqt ichida katta miqdorda biomassa toʻplash hususiyatiga egadir. Masalan, mikroorganizmlar yordamida 300 m3 xajmdagi fermenterda bir kecha kunduzda 1 t oqsil ishlab chiqarish mumkin (365 t/yiliga). Xuddi shunday hamjdagi oqsilni yirik shoxli qoramoldan olish uchun 30 000 bosh qoramol kerak boʻladi, agarda xuddi shunday miqdordagi oqsilni dukkaklilar yordamida olinsa unda dukkaklini oʻstirish uchun 5400 ga er maydoni talab etiladi.

4. Biotexnologik jarayonlar uchun xom ashyo sifatida qishloq-hoʻjaligi va sanoat chiqindilarini qoʻllash mumkin.

5. Biotexnologik jarayonlar kimyoviy jarayonlarga nisbatan ancha ekologik xavfsizdir.
6. Biotexnologik jarayonda qo'llaniladigan apparatlar ancha sodda va arzonidir.

Biotexnologiyaning asosiy yo'nalishlari: Gen, hujayra va fermentlar injeneriyasi;

1. Texnikaviy bioenergetika- vodorod, biogaz olish;
2. Immunobiotexnologiya;
3. Ozuqa maxsulotlari biotexnologiyasi;
4. Qishloq xo'jaligida ishlatiladigan preparatlar biotexnologiyasi;
5. Sanoat mahsulotlari biotexnologiyasi;
6. Dorivor moddalar, diagnostika va reaktivlar biotexnologiyasi;
7. Biogidrometallurgiyada ishlatiladigan biotexnologiya;
8. Tabiatni muhofaza qilish va ekologik biotexnologiya;
9. Nanotexnologiya-hujayra buzilganda, operatsiya vaqtida nonatexnologiya prinsipi asosida ishlansa oz-ozdan shramlar yo'q bo'lib ketadi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

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

2 – MA'RUZA

BIOLOGIK FAOL MODDALAR KLASSIFIKATSIYASI, TUZILISHI VA FUNKSIYALARI.

DORI VOSITALARINI YARATISH VA ISHLAB CHIQRISHDA ZAMONAVIY BIOTEXNOLOGIYANING AHAMIYATI.

Ma'ruza rejasi

1. Kirish.

- 1.1. Biologik faol moddalar. Ta'rif. Organizmga BFM kelib tushish manbalari.
- 1.2. BFM klassifikatsiyasi.
- 1.3. BFM ning kimyoviy tuzilishi.
- 1.4. BFM ning inson organizmidagi vazifasi.

2. Dori vositalarini yaratish va ishlab chiqarishdagi zamonaviy biotexnologiyaning roli.

- 2.1. Zamonaviy farmatsiyada biotexnologiyaning roli.
- 2.2. BFM ni olishning biotexnologik usullari.
- 2.3. BFM olish manbalari.
- 2.4. Biotexnologik ishlab chiqarish sharoitida BFM lar sintezi (umumiy talablar).

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, biologik faol moddalarning klassifikatsiyasi,

BIOLOGIK FAOL MODDALAR (BFM) – kimyoviy moddalar hisoblanib, fiziologik faollikka egadirlar.

BFM lar ma'lum spetsifik faollikka ega bo'lib, organizmdagi katalitik (fermentlar, vitaminlar, kofermentlar), energetik (uglevodlar, lipidlar), plastik (uglevolar, lipidlar, oqsillar), boshqaruvchi (gormonlar, peptidlar) yoki boshqa funksiyani bajaradilar yoki shu jarayonlarga bevositayoki bilvositata'siretish xususiyatlariga egadirlar.

Moddalarning fiziologik faolligi quyidagilarda ko'riladi:

- tibbiyotda qo'llanish darajasiga ko'ra;
- inson organizmining xayotiy faoliyatini normal xolda ushlab turishiga ko'ra;
- bir grux organizmlarga o'ziga xos xususiyatlarni berish bo'yicha (immunitetni ko'tarish);

Hozirgi vaqtda BFM lar juda ham muhim, biroq xususiy, yordamchi vazifani bajaradi degan fikrlar yuzaga kelib turg'un o'rnatilib qolmoqda.

Albatta bu xato fikr bo'lib, maxsus va ilmiy-ommabop nashrlarda har bir biologik faol moddaning ta'sirini bir-biridan aloxida xolda ko'rib chiqilish bunday fikrlarni yuzaga kelishiga sabab bo'lmoqda.

Natijada turg'un fikrlar paydo bo'lib qoldi, masalan vitamin S ni faqatgina singa kasalligiga qarshi modda deb qaralishi kabi.

BFM ning organizmga kelib tushish manbalari:

BFM lar organizmga dori vositalari, oziq-ovqat va boshqa mahsulotlar bilan kelib tushadi.

Bundan tashqari biologik faollikni alkogol, zaxarli moddalar, sigaret tutuni va narkotik vositalar ham namoyon etadi.

Davolash maqsadida qo'llanuvchi BFM ni tutuvchi o'simlik, hayvon a'zolari va mikroorganizm mahsulotlari **dorivor** moddalar hisoblanadi.

BFM larga katta miqdordagi turli xil moddalar kiradi. SHulardan eng muhimlari bular: alkaloidlar, yurak glikozidlari, saponinlar, oshlovchi moddalar, flavonoidlar, lipidlar, uglevodlar, vitaminlar, gormonlar, peptidlar va b.q.

BFM lar klassifikatsiyasi⁴

Kelib chiqishiga ko'ra BFM lar ikki guruxga bo'linadi bu biogen va abiogen moddalarga.

BFM larni sintezlanish turiga ko'ra quyidagilarga ajratishimiz mumkin:

- birlamchi sintez mahsulotlari (vitaminlar, yog'lar, uglevodlar, oqsillar);
- ikkilamchi sintez mahsulotlari (alkaloidlar, glikozidlar, oshlovchi moddalar).

BFM quyidagicha klassifikatsiyalanadi:

1. Kelib chiqishiga ko'ra:

Endogen moddalar (organizm tarkibiga kirib, modda almashinuv jarayonlarida ishtirok etadilar);

- Kimyoviy elementlar (kislorod, vodorod, kaliy, fosfor va b.q.)
- Past molekulyar birikmalar (glyukoza, ATF, etanol, adrenalin va b.q.).
- **YUMB** (DNK, RNK, oqsillar)

Ekzogen moddalar (organizmga turli yo'llar bilan kiradi).

⁴ 1.Комилов Х.М., Махмудов А.А. Биологик фаол моддалар технологияси. Тошкент. EXTREMUM PRESS, 2010. 270 б.

2. Organizmga ta'siri bo'yicha bioinert moddalar, ular organizm tomonidan o'zlashtirilmaydi (sellyuloza, gemitsellyuloza, lignin, kremniyorganik polimerlar va b.q.).

- **bio mos keluvchi moddalar**, ular organizmda sekin eriydi yoki fermentatsiyaga uchraydi (spirt, polietilenoksidi, sellyulozaning suvda eruvchi efirlari va b.q.).

- **bio mos kelmaydigan moddalar**, ular organizm to'qimalarini zararlaydi (poliantratsenlar, ba'zi poliamidlar va b.q.).

- **yo'naltirilgan ta'sirga ega bo'lgan biofaol moddalar** (dori vositalariga birga uyg'unlashgan xolda qo'llanadigan alkaloidlar, glikozidlar, gormonlar, polimerlar).

Bioinert va **bio mos keluvchi moddalar** dori vositalarini ishlab chiqarishda yordamchi moddalar sifatida qo'llanadi.

3. Zaxarlilik (toksiklik) darajasiga qarab

- **Oddiy;**
- **kuchli ta'sir etuvchi moddalar;**
- **zaxarli moddalar.**

BFM larning zaxarlilik darajasi ularning xususiyatiga va konsentratsiyasiga (dozasiga), organizmga kirish yo'liga qarab, organizmning ta'sirchanligiga qarab, hamda bfm ning organizmga ta'siriga va boshqa omillarga qarab belgilanadi (masalan, zaxarli moddalar dori vositasi sifatida ma'lum dozalarda qabul qilinishi).

4. Kelib chiqish tabiatiga qarab

- **tabiiy** (o'simlik va hayvon tabiatli)
- **sintetik**

Tabiiy BFM lar tirik organizmlarning hayot faoliyati jarayonlari natijasida kelib chiqadi. Ular modda almashinuv jarayonlarida hosil bo'lib tashqi muhitga ajralib chiqishi mumkin (**ekzogan**) yoki organizm ichida hosil bo'ladi (**endogen**).

5. Klassifikatsiyaning boshqa variantlari:

- Molekulyar massasi bo'yicha;
- Zarrachalar xajmi bo'yicha;
- xaroratga nisbatan turg'unligiga ko'ra;
- Organizmda to'planishiga ko'ra;
- Narkotik va boshqa spetsifik xususiyatlarni namoyon etishiga ko'ra.

BIOLOGIK FAOL MODDALARNING TUZILISHI (STRUKTURASI)

Biologik faol moddalar turli xildiga kimyoviy tuzilishiga ega bo'lib, ularnig biologik faolligidagi farqlari ham aynan shu bilan tushuntiriladi.

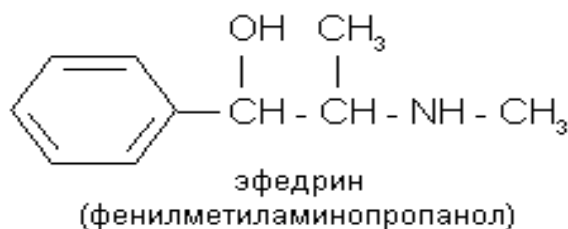
Alkaloidlar – o‘simlik tabiatli murakkab azot tutuvchi oganik birikmalar bo‘lib, asos (kislotali) xususiyatlarini namoyon etib, kuchli spetsifik fiziologik ta’sirga egadir.

Alkaloidlarning kupchiligi katta dozalarda kuchli ta’sir etuvchi zaxarli xususiyatlarni namoyon etsa, kichik dozalari esa qimmatli dori vositalari hisoblanadi

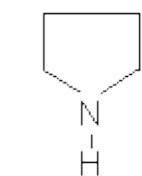
Eng keng tarqalgan alkaloidlar bular: **morfin** – uxlatuvchi mak boshchalarida bo‘ladi, **atropin** – oddiy beladonnada hosil bo‘ladi, **nikotin** – tamaki barglarida to‘planadi, **kofein** – kofe daraxtining urug‘larida, kakaoda, choy butasining barglarida hosil bo‘ladi.

UGLEROD SKELETINING TUZILISHIGA KO‘RA KIMYOVIY KLASSIFIKATSIYA

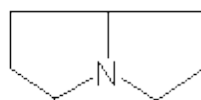
1. YOn zanjirida azot tutuvchi alkaloidlar.



2. Pirrolidin va pirrolizidin unumlari.

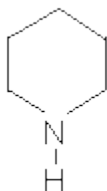


пирролидин

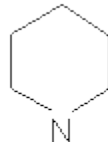


пирролизидин

3. Piridina va piperidin unumlari.

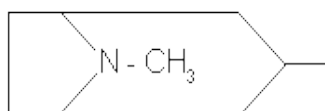


пиперидин



пиридин

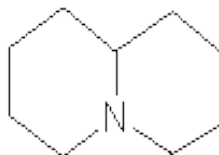
4. Pirrolidinli va piperidinli xalqalar bilan kondensirlangan alkaloidlar (tropan unumlari)



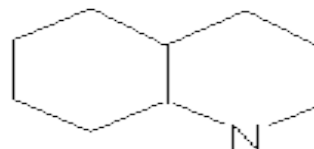
тропан

5. Xinolizidin unumlari (paxikarpin, termopsin)

5. Xinolin unumlari

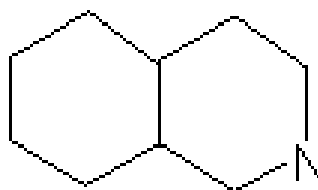


ХИНОЛИЗИДИН



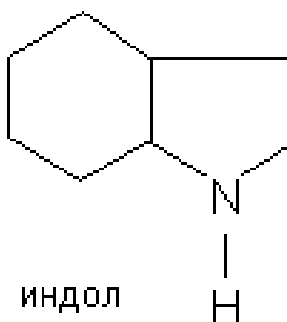
ХИНОЛИН

7. Izoxinolin unumlari



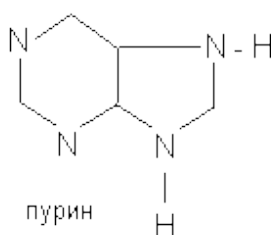
ИЗОХИНОЛИН

8. Indol unumlari



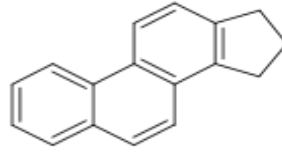
ИНДОЛ

9. Purina unumlari



ПУРИН

10. Steroidli alkaloidlar



Glikozidlar - o'simlik tabiatli murakkab organik birikmalar bo'lib, qand va qandsiz qismlardan tuzilganidir.

Tabiatda keng tarqalgan bo'lib, o'simlikning turli qismlarida hosil bo'ladi, suv va ferment ishtirokida shakar (glyukoza va fruktoza) va shakar bo'lmagan (aglikon) qismlarga parchalanadi

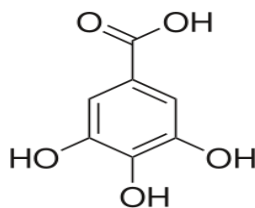
Glikozidlardagi davolovchi samarasi uning aglikon qismi bilan shartlangandir, biroq qand qismi ham terapevtik ta'sirni namoyon etadi, uning eruvchanlik va so'rilish xususiyatlariga ta'sir etadi.

Glikozidlarning turli xildagi tuzilishi ularni turli kasalliklarni davolashda qo'llashga imkon beradi:

- YUrak yoki steroidli glikozidlar
- antraglikozidlar
- trioglikozidlar
- Saponinlar murakkab tuzilishdagi glikozidlar bo'lib, tarkibida turli xil qandlar uchraydi (glyukoza, ramnoza, arabinoza, galaktoza, glyukuron kislota).

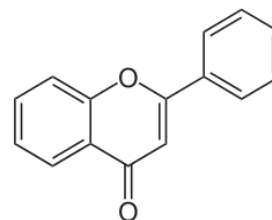
Deyarli barcha o'simliklar taribida uchraydi, azot saqlamaydigan aromatik birikmalar qatoriga kirib, kupatomli fenollar hosilalaridir.

Bu moddalar ayniqsa eman po'stlog'ida, iva, lapchatka ildizlarida, qorag'at mevalarida va cheryomuxa tarkibida ko'p uchraydi.



Gall kislota

Gidrolizlanadigan taninlar



Flavon

Kondensatsiyalangan taninlar

Bu moddalar terini oshlashda keng qo'llanadi va bu jarayon oshlash jarayoni deb nomlanadi. Bu moddalarning nomi ham aynan shu jarayondan kelib chiqqan.

Oshlovchi moddalar zaxarli emas, o'ziga xos tirishtiruvchi ta'mga ega, va bu moddalarning ko'pchiligi vitamin R faolligiga ega bo'lib, yallig'lanishga qarshi xususiyatga ham egadir.

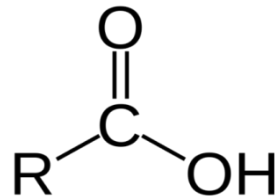
Polisaxaridlar –murakkab uglevodlar bo'lib, organik birikmalarning keng tarqalgan guruxlaridan biri bo'lib, oqsil va yog'lar bilan bir qatorda o'simlik va hayvon organizmlarining hayot faoliyati uchun eng muhim birikmalardan hisoblanadi.

Organizmning modda almashinuvi jarayonida hosil bo'ladigan asosiy energiya manbalaridan biri hisoblanadi.

Ko'pgina tajribalar orqali o'simlik tabiatli polisaxaridlarning turli biologik faolliklari ko'rsatib berilgan, masalan: antibiotik, shishga qarshi va viruslarga qarshi faolliklari. Polisaharidlarga kamed, shilliq moddalar, piktin moddalari, inulin, kletchatka va kraxmal kiradi.

ORGANIK KARBON KISLOTALARI

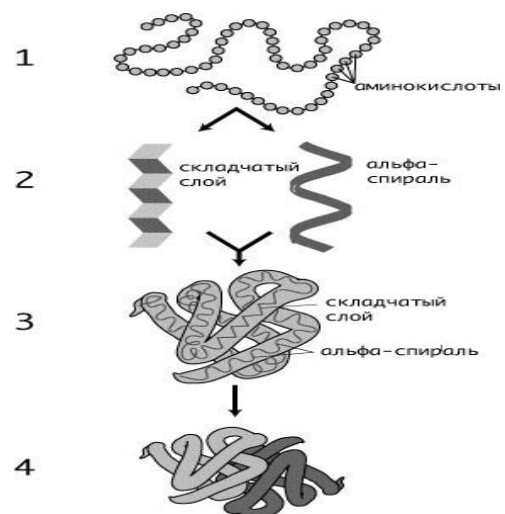
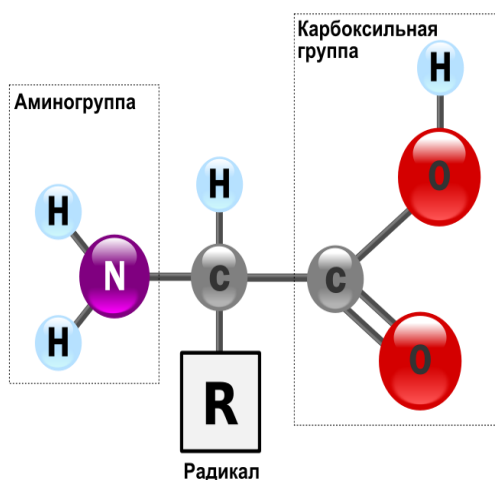
O'simliklarda murakkab biokimyoviy jarayonlar natijasida hosil bo'ladi. Ular o'simliklarda erkin holatda, tuzlar shaklida yoki o'simlik hujayrasining shirasida erigan holda uchrashi mumkin.



O'simliklarda eng keng tarqalgan kislotalar bular olma, limon, askorbin, vinnotosh, o'avel, salitsil, chumoli, uksus va b.q. kislotalardir.

Organik kislotalar sulak bezlarining faoliyatini qo'zg'atadi, o't va pankreatik shirasini ajralishiga ta'sir etadi, ishtaxa va ovqat hazm bo'lishini yaxshilaydi, bakteritsid xususiyatga ega bo'lib, organizmdagi yiringlash jarayonlarini sekinlashtiradi.

OQSILLAR



1.17-rasm. Oqsil moddalarning tuzilishi.

BIOLOGIK FAOL MODDALARNING FUNKSIYALARI

BFM larning asosiy funksiyalariga quyidagilar kiradi:

- organizmdagi hujayralar modda almashinuvida ishtirok etadi;
- moddalarning hosil bo'lishidagi ishtiroki;
- zarur moddalar sintezidagi ishtiroki;
- organizmdagi bioreaksiyalarni katalizlaydi.

BFM ning organizmdagi roli shu moddalarning biologik faolligiga bog'liq bo'lib, bu faollik o'z navbatida quyidagi omillarga bog'liq bo'ladi: termolabillik, ularning aktivatori va ingibitoriga ta'siriga qarab, olinishining sterillik darajasiga, rn muhitiga.

BIOLOGIK FAOLLIK

BFM ning biologik faollik birligi sifatida uning ozuqa muhitidagi standart shtamm (biotestlar) to'qimalari hujayralaring ma'lum sonini o'sishini rag'batlantiradigan yoki to'xtatib qo'yaoladigan minimal miqdoriga aytiladi.

Har bir bfm uchun uning biologik faolligini aniqlaydigan usullari mavjuddir. Fermentlar uchun ularning faolliklarini aniqlash substrat (ferment ta'sir etuvchi modda) tugash tezligini aniqlash orqali yoki reaksiyon muhitda raksiya mahsulotlarini hosil bo'lish tezligiga qarab belgilanadi.

Tadqiqotlar olib borish jarayonida tajriba namunasi faolligi standart namuna faolligi bilan bir hil sharoitlarda taqqoslanadi va faollik muvofiq birliklarda hisoblab chiqiladi.

Har bir sinf moddalari uchun faollikni aniqlashning uzining usullari mavjuddir. Bu usullar kerakli uskunalarni va kimyoviy reaktivlarni talab etadi (YUSSX xromatograf, spektrofotometr, fluorometr va b.q.). Har bir

BFM ishlab chiqarish sanoatida nazorat bo'limlarida olingan mahsulotning sifat nazorati amalga oshiriladi.

SHular biri **biologik faollikni** aniqlashdir. SHuning uchun BFM ni ishlab chiqarishda kam xarajat qilib maksimal darajada sifat va mahsuldorlikni ta'minlovchi qayta ishlashning texnologik rejimlarini to'g'ri tanlash muhim jihatlardan biri hisoblanadi.

DORI VOSITALARNI YARATISH VA ISHLAB CHIQARISHDA ZAMONAVIY

BIOTEXNOLOGIYANING ROLI.

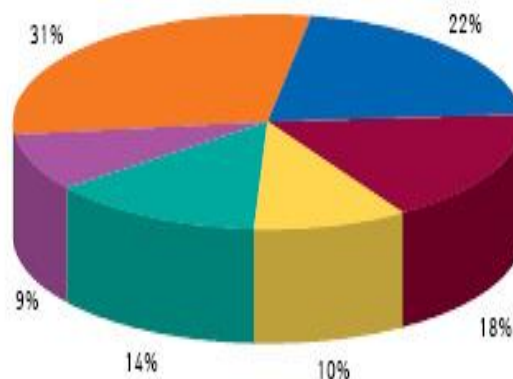
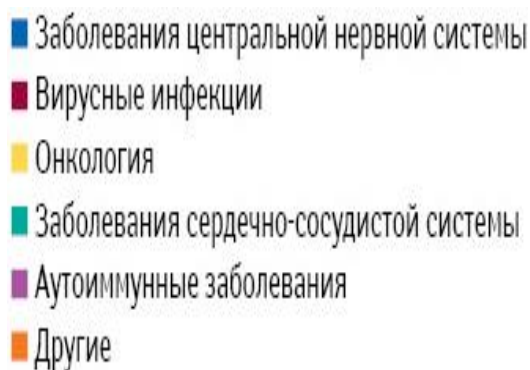
BFM lar asosida olingan mahsulotlar nomenklaturasiga quyidagilarkiradi:

1. Dorivositalari (antibiotiklar, fermentlar, vitaminlar, qono'rninibosuvchi preparatlar, gormonlar, o'simlik vahayvonxomashyosiasosida olingan preparatlar);

2. profilaktik vositalar (vaksinalar, anatoksinlar, interferonlar, zardoblar, immunomodulyatorlar, normofloralar);

3. diagnostik vositalar (ferment i immun diagnostikumlari, immobillangan xujayralar va monoklonal antitelolar asosida olingan preparatlar).

Dori vositalari guruxlarini taqsimlanish diagrammasi



Xozirgi vaqtda dori vositalarini ishlab chiqarish hajmining uchdan bir qismidan ortig'i zamonaviy biotexnologiya usullari qo'llagan holda ishlab chiqariladi

BFM ni olishning biotexnologik usullarini shartli ravshda uch kategoriyaga bo'lishimiz mumkin:

1. Tabiiy xom ashyodan olinadigan (o'simlik, hayvon, mikroorganizmlar) va ularning kimyoviy modifikatsiyalangan biotexnologik maxsulotlari

2. Gen muxandisligi usullari bilan o'zgartirilgan shtamlardan olingan **ikkinchi avlod biotexnologik maxsulotlari**, (inson insulini).

3. BFM ni hujayra retseptorlari bilan o'zaro ta'sirlashuviga va prinsipial yangi preparatlarni yaratishga asoslangan **uchunchi avlod biotexnologik maxsulotlari** (ma'nosiz nuklein kislotalar). Ular bevosita genlarga ta'sir etib, ularni boshqaradi va shu bilan almashinuvni to'g'irlab turadi.

Biotexnologik maxsulotlarani ishlab chiqarishda jaxon bo'yicha birinchi o'rinni

AQSH egallaydi, davlat har yili tibbiyot sohasidagi fundamental tadqiqotlarni qo'llash uchun **3 mlrd.**



dollar ajratadi, shulardan 2,5 mlrd. dollari biotexnologik sohadagi tadqiqotlarga tegishlidir. Ikkinchi o'rinni YAponiya, uchinchi o'rinni Isroil egalliydi.

Davolash maqsadida olingan BFM larhaqida qisqacha tarixiy ma'lumot.

Ko'pgina BFM birinchi bo'lib tabiiy o'simlik va hayvon xom ashyosidan maxsus qayta ishlash usulari bilan olingandir.

Qadigi davrda vrach **Klavdiy Galen** (131-201 yy.) bfm ni dori vositasi sifatida qo'llab kelgan, hozirda ham bu vositalar keng qo'llanib kelinmoqda. Ko'pincha bunday preparatlar galen preparatlari dib atalib, ular o'zida tirik organizmga turli ta'sir etuvchi kimyoviy moddalar kompleksini tutadi

Davolash maqsadida BFM qo'llash va olishda **Abu Ali ibn Sino** (980-1037 yy.) ning xissasi kattadir. BFM olishda u nafaqat o'simlik va hayvon xom ashyosini qo'lladi balki mineral xom ashyolardan ham foydlandi (achchiq tosh).

BFM ni biotexnologik usul bilan nafaqat tabiiy hom ashyo o'simlik va hayvon to'qimalaridan balki tabiiy bo'lmagan xom ashyolardan va kimyoviy sintez mahsulotlaridan ham olish mumkin.

Birinchi xolda o'simlik va hayvon to'qimalaridan foydalanish o'rniga **biosintez usuliga** almashtiriladi (gen muxandisligi)

Masalan **jen-shen ildizidan** panaksozidlarni olishda:

- tabiiy sharoitlarda (yovvoyi xolda o'sganda) o'simlikni yig'ib olish faqatgina o'simlik vegetatsiyasining 60 yilida amalga oshiriladi;

- plantatsiyalarda o'stirish sharoitida esa – 6 yilida amalga oshiriladi;

- o'simlik to'qimasi xujayra kulturalarini o'stirish sharoitida esa, ishlab chiqarish rentabelligini ta'minlagan xolda 15-20 kunda panaksozidlarni etarli miqdorda olish mumkin, bunda

Ikkinchi xolda esa dori vositalarini substansiyasini tirik bo'lmagan xom ashyodan yoki kimyoviy sintez orqali olish usullarini biotexnologiyaga raqobatli usullar sifatida qarab kelingan.

Sorbitni sorbozaga o'tkazishda, yoki sitosterinni 17-ketoandrostanga aylantirishda, yoki fumar kislotasini asparagin kislotasiga o'tkazishda va x.k. bu xollarda biotexnologiya dori vositalarini ishlab chiqarishning alohida etaplarida kimyoviy texnologiyalar bilan bimalol raqobatlasha oladi. Masalan, vitamina V_{12} ni sintezlashda boshlangich moddaning (5,6 dimetilbenzimidazola) so'nggi maxsulotga – sianokobalaminga o'zgarishini biotexnologiya barcha nozik kimyoviy reaksiyalar ketma ketligini ta'minlab bera oladi.

Barcha texnologik jarayon zanjirini sun'iy sharitdagi bioob'ekt ta'minlab beradi. Uning normal ishlashi uchun qulay sharoitlarni ta'minlab berish zarurdir (ozuqa manbai, tashqi noqulay omillardan saqlashva muvofiq keluvchi uskunalari bilan ta'minlash).

Ishlab chiqarish sharoitida BFM ning biosintezi

BFM ishlab chiqarish jarayoni –bu ko‘p bosqichli jarayondir. Biosintezni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun quyidagilar zarur:

1. Biosintez uchun steril sharoitlarni yaratish:

	→	Steril uskunalar
BIOSINTEZ	→	Steril ozuqa muhiti
	→	Steril havo oqimi

Steril havo oqimi mikroorganizmlarni mahsus kup pog‘onali havo filtrlari orqali olib tashlab bilan ta‘minlanadi.

Ozuqa muhitlarini sterillash termik usul bilan bevosita fermenterni o‘zida yoki alohida idishlarda amalga oshiriladi.

Produtsentlar turli usullar bilan saqlanadi (agarda, keyinchalik u agar yuzasidan suyuq ozuqa muhitiga ko‘chirilib o‘tkaziladi).

Biomassa to‘plangandan so‘ng va kultura tozaligi tekshirilgandan so‘ng 0,5-1% ekish materiali inokulyatorga o‘tkaziladi (bunda mikroorganizmlarning o‘sishi va bo‘linishi amalga oshadi). Inokulyatordan ekish materialining 2-3% ekish apparatiga o‘tkaziladi. Ekish apparatidan ekish materialining 5 -10% fermentyorga olib o‘tiladi.

2. Biosintezga ta’sir etuvchi omillar (fizik, kimyoviy, biologik)

Xarorat

- bakteriyalar - 28⁰ S
- aktinomitsetlar - 26-28⁰S
- zamburug‘lar - 24⁰S

Aralashtirish tezligi (har bir mahsulot uchun har xil).

Aeratsiya uchun uzatiladigan xavo sarfi.

Fermenterdagi bosim

rn muhit

Suvda erigan kislorodning porsial bosimi

Fermenterdan chiqishdagi korbonat angidrid gazi konsentratsiyasi

Biokimyoviy ko‘rsatkichlar (oziqa moddalarini o‘zlashtirishi)

Morfologik ko‘rsatkichlar (sitologik) xujayralarning rivojlanishi m/o ni nazorat etish.

Begona mikroflorani borligi

Fermentatsiya jarayonida biologik faollikni aniqlash

Fermentatsiya jarayonida m/o metabolizmi natijasida kўpik xosil bۆladi. Uni yo'qotish (so'ndirish) maqsadida ko'pikni yo'qotuvchilarni – yog'larni qo'shish lozim bo'ladi (baliq moyi, sintetik moylar)

3. Biosintez jarayonlarini turlari⁵

Biosintez jarayonlari quyidagilarga bo'linadi:

- davriy,
- yarim davriy,
- uzluksiz,
- ko'p bosqichli.

1. Davriy jarayon – ekish materialini fermenterga uzatilgandan so'ng, texnologik parametrlari o'rnatiladi (harorat, r'n, aralashtirgich aylanish soni) va jarayon so'nggi mahsulot hosil bo'lgunga qadar o'zi amalga oshadi. Bu jarayon iqtisodiy jihatdan foydasi kamdir, chunki so'nggi mahsulot miqdori kam chiqadi.

2. Yarim davriy jarayon yoki boshqariladigan fermentatsiya – davriy jarayondan fermentatsiya jarayonida fermentyorga turli oziqa moddalari qo'shilishi bilan (uglerod azot manbalari), r'n boshqarilishi bilan va ma'lum vaqtda o'tmishdosh modda qo'shilishi bilan ajralib turadi .

Yarim davriy jarayon iqtisodiy jihatdan foydali bo'lib, so'nggi mahsulot chiqish hajmi kattadir.

3. Uzluksiz jarayon. Biosintez jarayonida fermentyordan ma'lum miqdordagi kultural suyuqligi olinadi va boshqa fermenterga o'tkaziladi, unda ham biosintez jarayoni amalga oshadi.

Kultural suyuqlik ekish materialini sifatida hizmat qiladi. Kultural suyuqlik olingan fermentyorga shuncha hajmda suv qo'shiladi va biosintez jarayoni davom etaveradi. Bu manipulyatsiya doim takrorlanib turadi. Bunda kultural suyuqlik bir fermentyordan ikkinchi fermentyorga o'tkazilib boraveriladi. Bu jarayonni ustunligi shundaki, bunda ekish materialining o'sish bosqichi kisqaradi.

4. Ko'p bosqichli jarayon. Fermentatsiya so'nggida 90% kultural suyuqlik to'kib yuboriladi, qolgan qismi esa ekish materialini sifatida hizmat qiladi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Biologik faol moddalarga ta'rif bering. Organizmga BFM kelib tushish manbalarini aytib bering.
2. BFM larni klassifikatsiyasi.
3. BFM ning kimyoviy tuzilishiga kўra klassifikatsiyalanishini aytib bering.

⁵Tanaka Y. and Omura S. 2008. Regulation of biosynthesis of polyketide antibiotics. In: Okami Y., Beppu T. and Ogawara H. (editors), Biology of Actinomycetes '88, pp. 418-423. Japan Science Society. Tokyo.

4. BFM ning inson organizmidagi vazifasini tushuntirib bering.
5. Dori vositalarini yaratish va ishlab chiqarishdagi zamonaviy biotexnologiyaning roli.
6. Zamonaviy farmatsiyada biotexnologiyaning roli.
7. BFM ni olishning biotexnologik usullarini o'ziga xos jixatlarini aytib bering.
8. BFM ni olish manbalarini sanab o'ting.
9. Biotexnologik ishlab chiqarish sharoitida BFM lar sintezi va ularga qo'yiladigan umumiy talablarlarni bayon eting.

3 – MA'RUZA

BIOLOGIK FAOL MODDALAR OLINISHI UCHUN QO'LLANILADIGAN XOM ASHYOLAR. ULARNI QAYTA ISHLASH USULLARI. BIOLOGIK FAOL MODDALAR OLINISHINIG UMUMIY TEXNOLOGIK USULLARI.

Ma'ruza rejasi

- 1. BFM ajratib olish uchun xom ashyo. Klassifikatsiyasi. Xom ashyo manbalari.**
 - 1.1. Dorivor o'simlik xom ashyosi.
 - 1.2. Hayvon xom ashyosi.
 - 1.3. Bioob'ektlarni/produtsentlarni o'stirish uchun substratlar .
- 2. Xom ashyoni qayta ishlash usullari. An'anaviy va zamonaviy usullar. Kamchilik va ustunliklari.**
- 3. Biologik faol moddalarni olishning umumiy texnologik usullari.**
 - 3.1. O'simlik xom ashyosini qayta ishlashni texnologik bosqichlari.
 - 3.2. Organopreparatlar uchun xom ashyo tayyorlash texnologiyasi.
 - 3.3. Mikroorganizmlar ishtirokidagi biotexnologik ishlab chiqarish sanoati.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, organopreparatlar, mikroorganizmlar biotexnologiyasi,

Biologik faol moddalar ishlab chiqarilishining umumiy sxemasining tarkibiy qismlari:

- Xom ashyo tanlash;

- xom ashyo qayta ishlashini optimal apparatura sxemasini ishlab chiqish;
- ishlab chiqarishning optimal sharoitlarini tanlash;
- Texnologik jarayonni qat'iy nazoratini ta'minlash;
- So'nggi maxsulotni ajratib olish va tozalash usullarini mukamallashtirish.

BFM AJRATIB OLISH UCHUN XOM ASHYOLAR

Biotexnologiyani muvaffaqiyatli rivojlanishi qator samarali davolovchi iiva profilaktik vositalarni yaratishga imkon berdi.

Avvalambor, keling qaysi mahsulotlar ularga tegishli ekanligini aniqlab olaylik. Avvalgi ma'ruzalarda biz BFM asosida olingan maxsulotlarni uch kategoriyaga bo'lgan edik:

1. Tabiiy xom ashyodan olinadigan (o'simlik, hayvon, mikroorganizmlar) va ularning kimyoviy modifikatsiyalangan biotexnologik maxsulotlari

2. Gen muxandisligi usullari bilan o'zgartirilgan shtamlardan olingan **ikkinchi avlod biotexnologik maxsulotlari**, (inson insulini).

3. BFM ni hujayra retseptorlari bilan o'zaro ta'sirlashuviga va prinsipial yangi preparatlarni yaratishga asoslangan **uchunchi avlod biotexnologik maxsulotlari** (ma'nosiz nuklein kislotalar). Ular bevosita genlarga ta'sir etib, ularni boshqaradi va shu bilan almashinuvni to'g'irlab turadi.

2 va 3 kategoriyaga tegishli maxsulotlarni gen muxandisligi ob'ektlari bo'lganligi uchun, bizning ma'ruzamiz jixatdan qiziqishni 1 gurux maxsulotlari uyg'otadi:

Ularni quyidagicha klassifikatsiyalash mumkin:

1. **Dorivor vositalar** (antibiotiklar, fermentlar, kofermentlar, qon o'rnini bosuvchi vositalar, plazmani o'rnini bosuvchi vositalar, steroid va polipeptid tabiatli gormonlar, alkaloidlar, aminokislotalar asosidagi preparatlar va b.q.)

2. **Profilaktik dori vositalari** (vaksinalar, anatoksinlar, interferonlar, zardoblar, immunomodulyatorlar, normofloralar);

3. **Diagnostik vositalar** (fermentli va immunn diagnostikumlari, monoklonal antitelolar va immobillangan xujayralar asosidagi preparatlar).

Biotexnologik xom ashyo – bu hayvon va o'simlik tabiatli bo'lishi mumkin, ulardan biotexnologik mahsulotlar, hamda produtsentlarni o'stirish uchun substratlarni olish mumkin.

Biotexnologik maxsulotlar – bu BFM larning tayta ishlangan maxsulotlari bo'lib, ularni olishning ishlab chiqarish sxemasida ekstraktsiya bosqichi qo'llaniladi, ya'ni bunda tirik va tirik bo'lmagan xom ashyodan ajratib olish jarayoni kechadi.

Substratlar – biotexnologik ob'ektlarni, ya'ni produtsentlarni o'stirish uchun ozuqa muhiti sifatida hizmat qiladi – go'sht ekstrakti, makkajo'xori uni, suv o'tlari va h.k.

SHningdek, toza kimyoviy birikmalar tutgan muhitlar ham qo'llaniladi.

BFM uchun xom ashyo sifatida quyidagilar xizmat qiladi:

- Dorivor o'simlik xom ashyosi;
- Xayvon xom ashyosi;

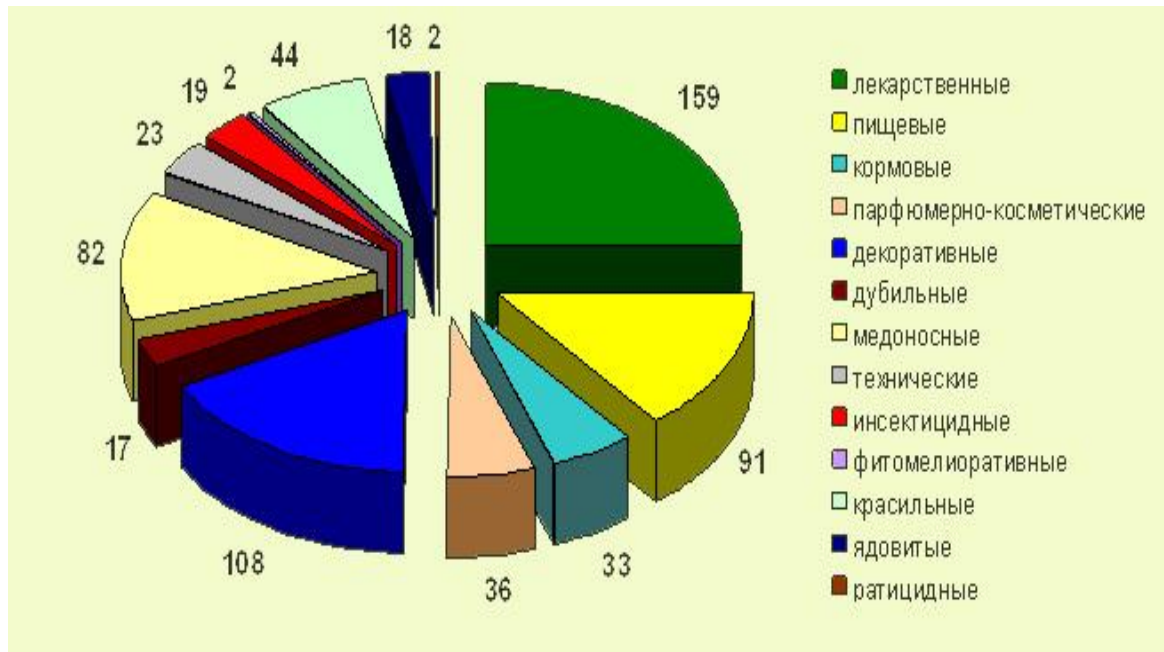
- bioob'ektlar produtsentlarni o'stirish uchun substratlar.

DORIVOR O'SIMLIK XOM ASHYOSI

O'simlik xom ashyosiga dorivor o'simlikning barcha yoki ayrim qismlarining/organlari quritilgan yoq yoki yangi terib olingan xolati kiradi.

- **Er ustki qismlari** (bargi, kurtaklari, gullari, po'stlog'i)
- **Ildizi va ildiz poyasi kiradi**
- **mevalari**
- O'simlik shoxlari va po'stlog'idagi yoriqlaridan oqib chiquvchi **Tabiiy ajralmalari** (kamed, balzamlar, smolalar, kamed-smolalar, sutli shiralar), yoki mevalariga maxsus qilinadigan kesmalar orqali (opiy).

Xujalikda foydali xususiyatlariga ko'ra o'simliklarni qo'llanish sohasi



Dorivor o'simliklar xom ashyo sifatida quyidagilarda qo'llaniladi:

- sanoatda toza yoki individual BFM ni olish uchun (bunda hozirda sintezini amalga oshirib bo'lmaydigan yoki iqtisodiy jihatdan samarasiz bo'lgan moddalar olinadi, bu moddalar sof ajratib olingan xolda yoki modifikatsiyalash uchun boshlang'ich modda sifatida qo'llaniladi)
- Galen preparatlarini va sharbatlarni olish uchun (suvli, spirtli, efir ajratmalarini ekstraktlarini olish uchun; quyuq, suyuq, poroshoksimon va konsistensiyasi bo'yicha qattiq moddalarni). Galen

preparatlari odatda faol moddasini toza xolatda ajratib bo'lmaydigan dorivor o'simliklardan tayyorlanadi. Ulardan tayyorlarga dori vositalari sof xolda ajratib olingan moddadan ko'ra moddalar kompleksida samaraliroq ta'sirga ega bo'ladi (sinergizm)

- Tindirma yoki qaynatmalar shaklida foydalanadigan choy yig'malarini tayyorlashda.
- Dorivor choyning asosiy ustunligi uning tarkibidagi kompleks birikmalarning ta'siridadir;
- Ozuqa maxsulotlarini yaxshilash maqsadida organizmning ba'zi fiziologik funksiyalarini faollashtiradigan vitamin, mikroelementlar va boshqa moddalar bilan boyitish (aminokislotalar, fermentlar, aromatik moddalar bilan).

XAYVON ORGANIZMIDAN OLINADIGAN XOM ASHYOLAR

Xayvon tabiatli xom ashyo sifatida tirik organizm kabi, ularning hayot faoliyati maxsulotlari qo'llaniladi:

Dori vositasi sifatida quyidagilar qo'llaniladi:

- Turli xil yog'lar va yog'simon moddalar (baliq moyi, mumlar);
- Asal arilarning xayot faoliyati moddalari (asal, propolis, asal ari suti);
- Yirik shoxli qoramolning a'zolari va to'qimalarini qayta ishlangan maxsulotlari ;
- bug'u shoxlari (панты);
- hayvonlarning boshqa a'zolaridan olinadigan preparatlar;
- uy va yovvoyi xayvonlardan olinadigan gormon va ichki sekretiya bezlaridan olinadigan fermentlar (oshqozon osti bezi, gipofiz, urug'donlar, tuxumdonlar);
- Ilon zaxarlari;

Xayvon manbasiga ko'ra xom ashyo klassifikatsiyasi:

- Bug'u etishtirish ma'sulotlari (панты, shoxlari, qoni);
- Asal to'playdigan asal arilar maxsulotlari (mum, zaxari, propolis, apilak, asal, changi);
- Ilon maxsulotlari (zaxaralar).

Kimyoviy tarkibi bo'yicha klassifikatsiyasi:

- mumlar (arilarning, kashalotlarning, qo'ylarning);
- yog'lar (baliq, cho'chqa va b.q.);
- zaxarlar (ari va ilon).

Farmakologik ta'siri bo'yicha klassifikatsiyasi:

- biostimulyatorlar (pantlar, mumiyo va apilak preparatlari);

- nevrалgiya, revmatiza va b.q. davolovchi vositalar (ari va ilon zaxari preparatlari);
- yara bitiruvchi vositalar (propolisa va asal dan olingan preparatlar);
- davolovchi-profilaktik vositalar va parxez ozuqa maxsulotlari (asal, changchi).

Texnologiyaga ko'ra barcha organopreparatlar quyidagi guruxlarga bo'linadi:

Quritilgan bez va to'qimalar. Ular o'z tarkibida boshlang'ich xom ashyoning deyarli barcha kompleks moddalarni tutadi (ta'sir etuvchi modda, qo'shimcha modda va ballast moddalar). Asosan poroshok va tabletka ko'rinishida ishlab chiqariladi.

Ekstraksiya preparatlar. Xom ashyoni qayta ishlash natijasida ta'sir etuvchi moddani erituvchi (ekstragent) yordamida olingan vositalardir. Bunda usulda olingan preparatlar ko'pgina qo'shimcha va ballast moddalardan xoli bo'ladi. Ekstraktlar quruq (kukun, tabletka) va suyuq shaklda ishlab chiqariladi.

Maksimal tozalangan organopreparatlar. Xayvon xom ashyosidan olingan individual dori vositalari bo'lib, chuqur tozalash usullari yordamida olinadi (adsorbsion va ion almashinuv xromotografiyasi, «suqlik/suyuqlik» ekstraksiyasi va x.k. yordamida). Asosan in'eksion dori vositasi ko'rinishida ishlab chiqariladi.

Organopreparatlarni ishlab chiqarish uchun xom ashyo hush xonalardan olinadi. Zarur bo'lgan a'zo, to'qima, biologik suyuqliklar hayvon jonsizlantirilgandan so'ng darhol amalga oshiriladi. Chunki, hayvon xom ashyosi saqlash va transportirovkaga chidamsiz bo'lgani uchun ularni konservatsiya qilinadi

KONSERVATSIYA UCHTA USUL BILAN AMALGA OSHIRILADI:

- 1) **Spirt yoki atsetonda saqlash** (bunda xom ashyo bir vaqtning o'zida suvsizlantiriladi va qisman yog'sizlantiriladi);
- 2) **Nartiy xlorning quruqtuzi yoki uning konsentrlangan eritmasi bilan tuzlash;**
- 3) **YAxlatish orqali.**

BIOOB'EKTLAR/PRODUTSENTLARNI KULTIVATSIYALASH UCHUN

SUBSTRATLAR

Substratlar quyidagilarni ta'minlashi zarurdir:

- xayotchanligini;
- ma'lum produtsentlarni o'sish va rivojlanishini;
- maksimal samaradorlikni ta'minlagan xolda asosiy maxsulotning sintezini.

Tabiiy xom ashyo materiallari

Mikroorganizmlar har qanday organik birikmani qayta ishlash hususiyatiga egadir, shuning uchun mikrobiologik biotxnologiya uchun potentsial xom ashyo sifatida har qanday organik modda hizmat qilishi mumkin.

Tabiiy xom ashyo manbasi sifatida qishloq-ho'jaligi mahsulotlari (mevalar, sharbatlar, tuganaklar, ut massasi) va yog'ochni qayta ishlash mahsulotlari hizmat qilishi mumkin (uglevodlar, kraxmal, sellyuloza, gemitsellyuloza va lignin)

Xozirgi vaqtda keng qo'llanilayotgan va iqtisodiy jihatdan qulay bo'lgan materiallar bu kraxmal (ayniqsa makkajo'xori), metanol, melassa va nam shakardir.

Eng qulay va ko'p bo'lgan substrat sifatida qand ishlab chiqarish xom ashyosi hisoblanadi (shakar lavlagisi va shakar qamishi).

Biroqhozirgi vaqtda dunyo bo'yicha an'anaviy tarzda shakarni qo'llanishi asta sekin pasayib bormoqda, chunki u shakar o'rni bosuvchi boshqa moddalar bilan almashtirilmoqda (shirinlashtiruvchilar).

Xozirda etanolini (dvigatelni ichki yonishi uchun yoqilg'i) ishlab chiqarishda ham shakar saqllovchi xom ashyolar substrat sifatidi qo'llanib kelinmoqda.

Qishloq-ho'jaligining kraxmal tutuvchi mahsulotlari

- Turli xil donlar (makkajo'xori, guruch, bug'doy);
- Ildiz mevalar (kartoshka, topinambur, manioka).

Kraxmalni qo'llashdagi noqulayliklardan biri shundaki, kraxmalni qo'llashdan oldin uni monosaxarid yoki oligosaxaridlarga bo'lgan fermentativ gidroliz uchratish kerak bo'ladi.

Tabiatda keng tarqalgan energiya va uglerod manbasi bu **sellyulozadir**. Toza sellyuloza osonlik bilan kimyoviy yoki fermentativ gidroliz orqali eruvchi qandlarga parchalanishi mumkin. Keyinchalik ular mikroorganizmlar tomonidan fermentatsiyaga uchrab (achish jarayoni) etanol, butanol, atseton, birxujayrali oqsil, metan va boshqa ko'pgina boshqa moddalarni hosil qiladi. **Sellyuloza tabiatda keng tarqalgan moddalardan bo'lib, o'simliklar tomonidan bir yilda kishi boshiga 24 t sellyuloza ishlab chiqariladi.**

Qo'shicha mahsulotlar biotexnologik xom ashyo sifatida

Tayyor mahsulotni tannarxini kamaytirish va chiqindisiz ishlab chiqarishni yaratish maqsadida nisbatan arzon va qulay xom ashyo sifatida boshqa ishlab chiqarish jarayonlaridagi qoldiq va qo'shimcha mahsulotlardan foydalaniladi, masalan melassa (qora patoka) va sut zardobi.

– o'z **melassa shakar ishlab chiqarishning qoldiq mahsuloti bo'lib**, tarkibida 50% gacha uglevodlarni saqlaydi.

Ular antibiotiklar, organik kislotalar va non yopish uchun kommersion achitqilarini ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

– **zardob (pishloq ishlab chiqarishda)**

- ***Etanol** ishlab chiqarish chiqindilari oziqa achitqilarini olishda qo'llaniladi.*

YAnada ham murakkab bo'lgan chiqindilar bular chorvachilik chiqindilari (najas, siydik), qishloq–ho'jaligi chiqindilari va aishiy chiqindilardir.

Hayvon chiqindilari komponentlarini utilizatsiyasi kompostlash orqali amalga oshiriladi.

KIMYOVIY VA NEFT KIMYOVIY SUBSTRATLAR

Substrat sifatida neft komponentlaridan foydalanishimiz mumkin (n-alkanlar, ayniqsa uglerod atomi 10-20 ta bo'lgan suyuq alkanlar), bir xujayrali oqsilni ishlab chiqarish uchun tabiiy yoki neft ishlab chiqarish jarayonidagi gazdan foydalanishimiz mumkin. Ularni ko'pgina bakteriyalar utilizatsiya etishi mumkin.

Biroq neft va gaz tugab borayotgan tabiiy zaxiralar qatoriga kiradi.

XOM ASHYONI QAYTA ISHLASH USULLARI⁶

Xozirgi vaqtda o'simlik va hayvon hm ashyosidan biologik faol maddalarni ajratishni "an'anaviy" usullari keng rivojlangan.

1. Sovuq presslash yoki press ostida siqib chiqarish usuli (biologik faol moddalarni yog' saqllovchi urug' va mevalardan ajratib olish. Kungaboqar, zaytun moyi, sitrus mevalardan efir moylarini ajratib olish)

2. Issiq presslash o'simlik moylarini ishlab chiqarishda qo'llaniladi. Xom ashyo 160-200 °S gacha qizdiriladi, so'ng presslanadi, ajratib olingan suyuqlik so'nggi maxsulot hosil bo'gunga qadar filtrlanadi. Usulning kamchiligi ajratib olingan moy uzining qator foydali hususiyatlarini yo'qotadi.

3. Suv – bug'li ekstraksiya efir moylarini ishlab chiqarishda qo'llaniladi. To'g'ridan-to'g'ri haydash usulida o'simlikning biologik faol moddalari bug' bilan distillyatordan kondensatorga o'tadi va suvga ajraladi. Suv yuzasida esa efir moylari yig'iladi, so'ng ular ajratib olinadi.

4. Suv-spirtli ekstraksiya, bu usulda biologik faol moddalar suv-spirtli aralashma qo'llagan holda ajratib olinadi.

5. YOg'li ekstraksiya, bunda ekstraksiya qizdirilgan o'simlik moyi yordamida o'tkaziladi.

6. Erituvchilar bilan ekstraksiyalash, bu ekstraksiyaning nisbatan zamonaviy usul bo'lib, turli omillarga sezuvchan bo'lgan BFM ni ekstraksiyalashda qo'llaniladi

⁶Hall M. J. and Hassall C. H. 2001. Production of monamycins, novel depsipeptide antibiotics. Applied Microbiology 19:109-112.

An'anaviy usullarni takomillashtirish natijasida yangi zamonaviy usullarni paydo bo'lishiga olib keldi, bu jarayonlarda prinsipial yangi yondoshuvlar qo'llanmoqda (SO_2 bilan ekstraksiyalash, ultra tovush bilan).

Odatda, biologik faol moddani ekstraksiyaga tayyorlashning birinchi bosqichi bu yog'lardan xolos bo'lishdir.

Ko'pincha bu maqsadlar uchun erituvchilardan foydalaniladi (geksan, xloroform, spirtlar va ularni aralashmasi).

O'simlik er ustki qismini qayta ishlash jarayonida lipidlar bilan bir qatorda o'simlikning xlorofillga boy, yashil va sariq pigmentlari olib tashlanadi, bu o'z navbatida biologik faol moddalarni ajralishini ancha osonlashtiradi.

DORIVOR O'SIMLIK XOM ASHYOSINI QAYTA ISHLASH SXEMASI

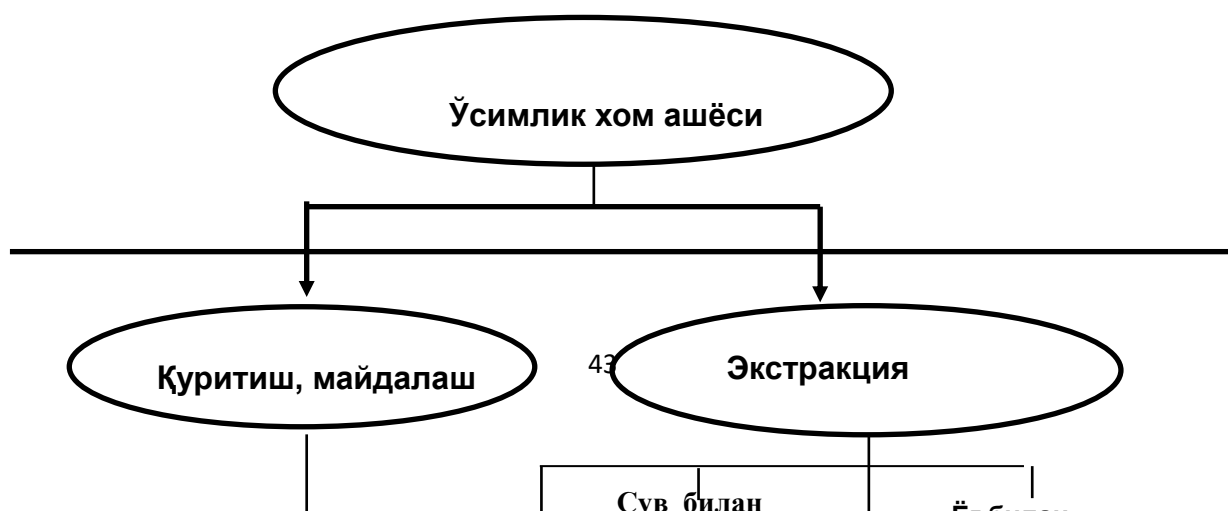
Biologik faol moddalarni olishning umumiy texnologik usuli

Bozor iqtisodiyotining zamonaviy sharoitida birlamchi muammo bu – xom ashyo resurslarini to'liq ishlatishdir.

O'simlik xom ashyosidan BFM ni ekstraksiyalash/ajratib olish jariyoni o'z ichiga quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

- ✚ O'simlik xom ashyosini tayyorlash (quritish, o'simlik xom ashyosini maydalash, miqdorini o'lchash, maxsus sig'imlarga joylash, dastlabki ishlov berish);
- ✚ Ekstraksiya (o'simlik xom ashyosini erituvchiga solish);
- ✚ BFM dan xolos bo'lgan xom ashyoni erituvchidan ajratish;
- ✚ Erituvchini olib tashlash va ekstrakni olish (bunda jarayon sezilarli darajada va uzoq vaqtli qizdirish bilan boradi);
- ✚ **Tozalash;**
- ✚ **Quritish.**

DORIVOR O'SIMLIK XOM ASHYOSINI QAYTA ISHLASH SXEMASI



ORGANOPREPARATLARNI TAYYORLASH TEXNOLOGIYASI⁷

1. Xom ashyoga dastlabqi qayta ishlov berish. Endokrin zavodiga kelib tushgan xom ashyoga majburiy dastlabki qayta ishlov beriladi:

2. Maydalash. Ekstraksiyalash sharoitini va hayvon xom ashyosini keyingi qayta ishlovini yaxshilash maqsadida xom ashyo maydalagich vallarida suspensiy mayda zarrachalargacha maydalaniladi

3. Quritish. Gomogenezatni (*go'sht qiymasini*) nozik quritish usulida vakuum-quritish shkafida vakuum ostida 40 °S da quritiladi.

4. YOg'sizlantirish. Quritilgan gomogenizatni yog'sizlantirish yog'larni yaxshi ajratib oladigan organik erituvchilar bilan Sokslet apparatida olib boriladi (atseton, benzin, petroley efiri). YOg'sizlantirish tahir ta'mga ega bo'lgan va dori vositasini olish uchun xom ashyo sifatini buzadigan yog'larni olib tashlash maqsadida amalga oshiriladi. YOg'qoldiqlari vakuum-quritgich shkafida olib tashlanadi.

5. Organik erituvchiningi olib tashlash. YOg'sizlantirish jarayonidan so'ng erituvchi xom ashyodan maxsus xaydash papparatlarida yoki vakuum-quritgich shkafida olib tashlanadi.

2. Ekstraksiyalash. Ekstraksiya preparatlarni hamda maksimal tozalangan organopreparatlarni olish sanoatida qo'llaniladi.

3. Tozalash. Organopreparatlarni ekstraktlarini olishda ajratma keyingi filtrlash va tindirishga uchratiladi.

Maksimal tozalangan preparatlarni olish uchun xom ashyo ajratmasi keyingi nozik tozalash usuliga uchratiladi.

3. Dori shaklini olish.

Mikrorganizmlar ishtirokida biotexnologik jarayonni tashkillashtirishda ham, o'simlik va hayvon xom ashyosini qayta ishlashdagi qayta ishlash texnologiyalari qo'llaniladi.

Biroq, jarayonda tirik biologik ob'ektlar qo'llanganligi uchun (hujayra, bakteriya, fermentlar) qayta ishlash jarayoni nisbatan kompleksli yondoshuvni talab etiladi.

Biotexnologiyada qo'llaniladigan mikroorganizmlarning har bir turi ozuqa muhitlariga nisbatan o'ta tanlovchan bo'lganligi uchun, shuning uchun organik xom ashyo (laktozadan tashqari, saxaroza va kraxmal) dastlabki kimyoviy qayta ishlov bermasdan turib mikrob sintezi uchun yaroqsiz bo'ladi.

Muhit o'zidan suvli eritmani tashkil etib, ozuqa moddalarini hujayralarga ma'lum miqdorda kelishini ta'minlashi kerak bo'ladi.

⁷ Agathos S. N. and Domain A L. 2006. Dissolved oxygen levels and the in vivo stability of gramicidin S synthetase. Applied Microbiology and Biotechnology 24:319-322.

Ozuqa muhitini taxminiy tarkibini mikroorganizmlarning hujayra moddasidan bilib olish mumkin.

1.3-jadval

Ba'zi mikroorganizmlar biomassasining elementar tarkibi:

Mikrob xujayrasining kimyoviy tarkibi	Biomassa tarkibi, quruq modda %		
	Bakteriyalar	Achitqilar	Zambrug'lar
S	50,4	49,8	47,9
N ₂	12,3	12,4	5,2
O ₂	30,5	31,1	40,2
H ₂	6,8	6,7	6,7
H ₂	4,95	3,54	4,85
R ₂ O ₅	2,41	2,34	2,81
K ₂ O	0,29	0,04	0,11
	0,07	—	1,12
SO ₃	0,82	0,42	0,38
Na ₂ O	0,89	0,38	0,19
	0,08	0,03	0,16
MgO	0,03	0,09	0,04
CaO			
Fe ₂ O ₃			
SiO ₃			

Ferment va vitaminlarini hosil bo'lishi uchun mikroelementlar zarurdir: V, Mo, Mn, Zn, Cu, Br, J, Co, bu mikroelementlar muhitga suv bilan birga kiritiladi.

Ozuqa muhitining tarkibidagimoddalardan eng muhim o'rinni uglerod egallaydi. Uglerod hujayraning barcha organik modalarning tarkibiga kiradi: aminokislotalar, oqsil, nuklein kislotalar, lipidlar.

1.4-jadval

BAKTERIYALARNING OZIKLANISH TURLARI

Ozuka manbai	Группы микроорганизмов
1. Uglerod	Avtotroflar
	Geterotroflar
2. Energiya	Fototroflar
	Xemotroflar
3. Elektronlar donorlari	Litotroflar
	Organotroflar

Muhit tarkibi va optimal rejimlar ikki usul bilan angiqlanadi: uzun ko'p bosqichli empirik tanlov orqali va tajribani rejalashtirishning matematik usuli bilan.

Xozirgi vaqtda birinchi usul keng tarqalgan usullardandir.

Ozuqa muhitlarini tayyorlash aralashtirgichlar bilan jixozlangan maxsus reaktorlarda amalga oshiriladi.

- Xar kanday mikrobiologik laboratoriyaning amaliy faoliyatida, bakteriologik usul muxim xisoblanadi. Buning uchun keng mikiyosda ozuka muxitlari kullanib, ularda tadjik etilayotgan mikroorganizmlar ustiriladi.

- Mikroorganizmlar metabolizmi xilma xilligi bilan xarakterlanadi. Ozuka moddalari sifatida mikrob xujayralari turli xil organik va mineral birikmalarni uzlashtiradilar.

- **Uglerod manbasi va oziklanish turlari.** Barcha mikroorganizmlar uglerod manbaini uzlashtirish xususiyatiga kura ikki turga bulinadi – avtotroflar va geterotroflar. Avtotroflar (lot. autos — uzim, trorne — oziklanish) uglerodning yagona manbasi bulgan SO₂ dan xujayraning uglerod tutuvchi komponentlarini sintezlaydi. Geterotroflar (lot. heteros — boshka, «uzgalar xisobiga oziklanuvchilar») esa fakatgina SO₂ ning assimilyasiyasi xisobiga mavjud bula olmaydi. Ular turli xil uglerod tutuvchi organik birikmalari - geksozalar (glyukoza), kup atomli spirtlar, kam xollarda uglevodorodlarni uzlashtiradilar. Kupgina mikroorganizmlar uglerod manbasi sifatida aminokislotalarni, organik kislotalarni va boshka birikmalarni uzlashtiradilar.

- **Energiya manbasi va elektron donorlari.** Energiya manbai va elektron donorlarining tabiatiga kura mikroorganizmlarni fototroflarga (fotosintezlovchilar), ya'ni kuyosh energiyasini uzlashtira oladiganlar va xemotroflarga (xemositezlovchilar) energiyani oksidlanish-kaytarilish reaksiyalari xisobiga oladigan turlarga bulinadilar. Fototroflarga fakatgina saprofit mikroorganizmlar kiradi. Odam patologiyasida asosiy rolni xemosintezlovchi mikroorganizmlar uynaydi.

- Donorlar tabiatiga kura xemotroflar xemolitoroqlarga (xemoavtoroqlarga) va xemoorganotroqlarga (xemogeterotroqlarga) bulinadi.

- Azot tutuvchi birikmalarni sintezi uchun (aminokislotalar, purinlar, pirimidinlar, ba'zi vitaminlar) mikroorganizmlar azot manbasiga muxtoj buladi. Ulardan ba'zilari molekulyar azotni atmosferadan uzlashtirish kobiliyatiga egadir (azotyiguvchi bakteriyalar) yoki noorganik azotni ammoniy tuzlari, nitrat va nitritlardan uzlashtiradi.

- Azot va ugleroddan tashkari barcha mikroorganizmlarga biosintetik reaksiyalar uchun fosfor, oltingugurt tutuvchi birikmalar, xamda Mg, K, Sa, Fe ionlari va boshka mikroelementlar zarur buladi.

- Mikrob xujayrasini struktur komponentlarini sintezi uchun va xayotiy jarayonlarni doimiyligini ta'minlash uchun ozuka moddalari bilan bir katorda mikroorganizmlarga etarli darajada

energiya miqdori talab etiladi. Bu uz navbatida biologik oksidlanish natijasida xosil buladigan ATF xisobiga kondiriladi.

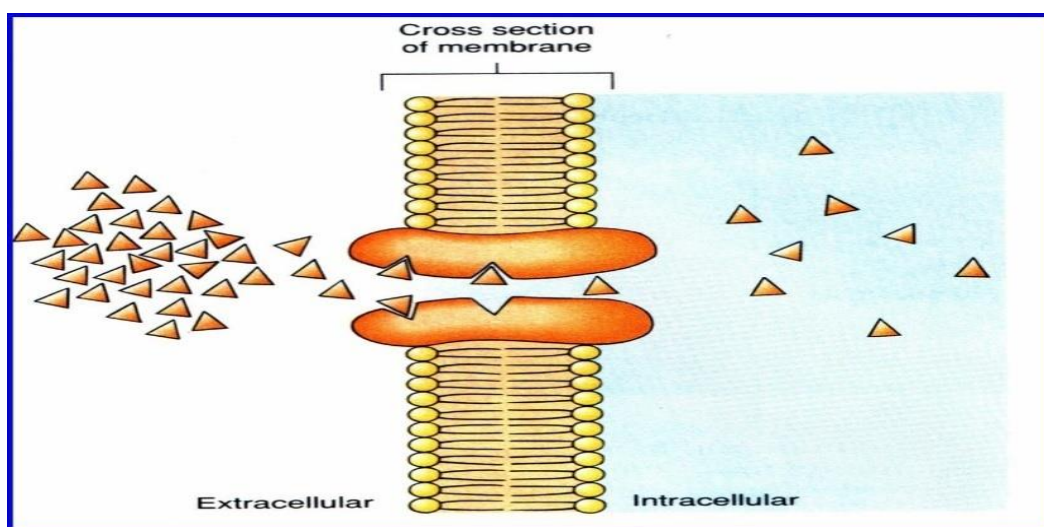
- Mikroorganizmlar dunyosi juda xilma xildir. Ulardan ba'zilar energiyani xattoki mineral tuzlardan oladilar. Masalan, temir tutuvchi bakteriyalar energiyani temirni oksidlanishidan ($\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$) xosil bulgan energiyadan olishadi. Birok prokariotlarning aksariyat kismi energiyani degidrogenlanish yuli orkali olishadi.

- Aeroblar esa erkin kislorodga muxtoj buladilar. Obligat aeroblar molekulyar kislorodsiz yasholmadilar va kupaymadilar, chunki ular akseptor sifatida elektronlardan foydalanadilar. Bunda ATF sitoxromoksidaza, flavinga boglik oksidazalar va degidrogenazalar ishtirokida boradigan oksidlanish fosforlanish natijasida xosil buladi. Agarda bunda elektronlarning sunggi akseptori sifatida kislorod bulsa kup miqdorda energiya ajralib chikadi.

- Anaeroblar energiyani kislorodsiz sharoitda ozuka moddalarini tulik parchalanmasligi orkali oladilar. Obligat anaeroblar (masalan kokshol va botulizm kuzgatuvchilari) muxitda xattoki kislorod koldiklarni xam kutara olmaydilar. Ular ATF ni piruvatgacha (pirouzum kislota) substratli fosforlanish yuli bilan uglevod, oksil va lipidlarni oksidlanishi natijasida xosil kila oladilar.

BAKTERIYALARNING OZIQLANISH TURLARI.

- passiv diffuziya
- engillashgan diffuziya
- faol transport
- kimyoviy guruxlarni translokatsiyasi



1.18-rasm. Bakteriyaning oziqlanishi

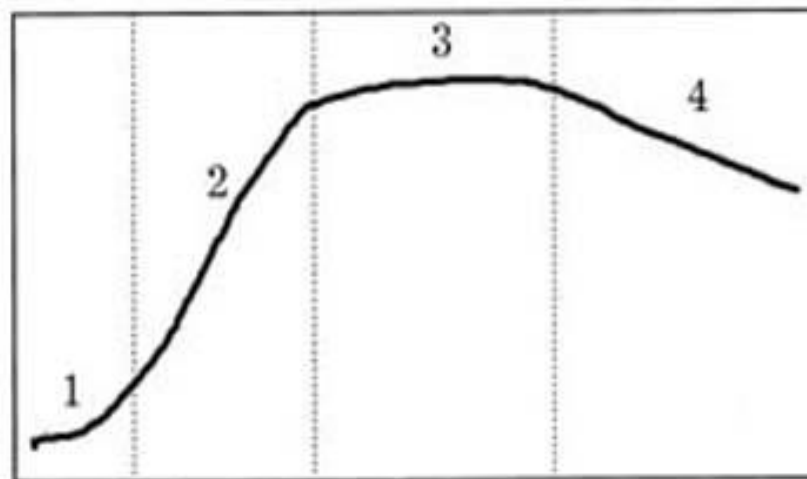
Birok ozuka moddalar, metabolitlar va ionlarning kupchiligi xujayraga aktiv transport orkali kiradi. Aktiv transportni yana oksil-permiyazalar ta'minlab berib, biroq ular yukorispetsifiklikka ega bulib, ma'lum substratlarni tashishi xususiyatigi egadirlar. Bu jaraen xujayradagi to'plangan energiya xisobiga amalga oshib, modda konsentratsiyasining gradientiga karshi xam amalga oshishi mumkin. Agarda bu jarayonga molekulaning ma'lum kimyoviy modifikatsiyasi xos bulsa, bu jarayonga kimyoviy guruxlarning translokatsiyasi deb ataladi va bunda xujayra ichiga ma'lum noorganik ionlarning tashib kirilishi amalga oshadi.

OZUQA MUXITLARIGA QO'YILADIGAN ASOSIY TALABLAR:

- Sterillik
- Engil uzlashtiriluvchi
- Azot, uglevod va vitamin moddalarining ma'lum tarkibi
- Izotonikligi
- Ma'lum yopishkoklik va oksidlanish-kaytarilish balansi

Davriy kulturani asosiy usish fazalari:

- Boshlanish fazasi (lag-faza) – 1,
- Eksponensial faza (abologarifmicheskaya) – 2 ,
- Statsionar faza - 3
- Jonsizlanish fazasi – 4



Bugun biz xom ashyo masalasini ko'rib chiqdik, xulosa o'rnida shuni etib o'tishimish mumkinki:

Biotexnologik xom ashyoni tanlashdagi asosiy mezon bu:

- narxi;

- Topilishining osonligi;
- Etarli miqdorda bo'lishi;
- Xom ashyo manbalarini yangilanib turishi;;
- CHiqindisiz jarayon (chiqindi maxsulotlarining qayta ishlash imkoni).

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. BFM ajratib olish uchun xom ashyo manbalarini sanab o'ting.
2. BFM ajratib olish uchun xom ashyo manbalarini klassifikatsiyasi.
3. Dorivor o'simlik xom ashyosi xaqida gapirib bering.
4. Hayvon xom ashyosi o'ziga xos jixatlari nimadan iborat.
5. Bioob'ektlarni/produtsentlarni o'stirish uchun substratlar, ularning tarkibiga kiruvchi komponentlar haqida ma'lumot bering.
6. Xom ashyoni qayta ishlash usullari xaqida gapirib bering. An'anaviy va zamonaviy usullarning o'ziga xos jixatlarini aytib berin. Kamchilik va ustunliklari xaqida gapiring.
7. Biologik faol moddalarni olishning umumiy texnologik usullari xaqida gapiring.
8. O'simlik xom ashyosini qayta ishlashni texnologik bosqichlarini o'ziga xos jixatlari.
9. Organopreparatlar uchun xom ashyo tayyorlash texnologiyasining o'ziga xosliklari.
10. Mikroorganizmlar ishtirokidagi biotexnologik ishlab chiqarish sanoatini tashkil etilishi.

4 – MA'RUZA

TABIIY XOM ASHYODAN BIOLOGIK FAOL MODDALARNI EKSTRAKSIYA USULIDA AJRATIB OLISH. FIZIK-KIMYOVIY USULLAR BIOLOGIK FAOL MODDALAR OLINISHINIG UMUMIY TEXNOLOGIK USULLARI. AJRATIB OLISH JARAYONIGA TA'SIR ETUVCHI ASOSIY OMILLAR.

Ma'ruza rejasi

1. Tabiiy manbalardan biologik faol moddalarni ekstraksiyalab olish.

- 1.1. Ekstraksiya biologik faol moddalarni ajratib olish usuli sifatida.
- 1.2. Ekstraksiyalash jarayonining nazariy asoslari.
- 1.3. Ekstraksiyalash jarayonining bosqichlari va ularning miqdoriy tavsiflari.

2. Fizik-kimyoviy usullar.

- 2.1. Ekstraksiyalashning fizik usullanrining klassifikatsiyasi.
- 2.2. Kimyoviy usullar.

3. Ajratib olish jarayoniga ta'sir etuvchi omillar.

- 3.1. Dorivor xom ashyoning texnologik xususiyatlari.

Xom ashyoni texnologik xususiyatini belgilovchi omillar;

Ekstragent va xom ashyo zarrachalari orasidagi massa almashinuv jarayoniga ta'sir etuvchi omillar.

- 3.2. Ekstraksiya dinamikasini tadqiq etish.
- 3.3. Jarayonni matematik modellash. Ekstraksiya jarayonini optimallashtirish.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, ekstraksiya.

Tabiiy xom ashyolardan BFM ni ekstraksiyalash.

Ekstraksiya biologik faol moddalarni ajratib olish usuli sifatida.

Ekstraksiya – bu eritma yoki qattiq jismlardan tanlovchan erituvchilar yordamida (ekstragentlar) bir yoki bir necha komponentlarni ajratib olish jarayoniga aytiladi.

Ekstraksiya – bu BFM ajratib olishning eng qadimgi usullaridan biri bo'lib, hozirgi vaqtda ham ularni ajratib olishning asosiy usullaridan biri bo'lib qolmoqda.

Moddalarning quyidagi tizimlaridagi ekstraksiyasi farqlanadi:

qattiq jism –suyuqlik va suyuqlik–suyuqlik.

Farmatsevtik sanoatda ko'pincha qattiq jism – suyuqlik tizimidagi ekstraksiyalash qo'llaniladi, bunda qattiq jism sifatida dorivor o'simlik xom ashyosi yoki hayvon tabiatli xom ashyodan foydalaniladi⁸.

EKSTRAKSIYALASH JARAYONINING NAZARIY ASOSLARI

Ekstraksiyalash jarayoni **massa almashinuv** jarayonlari qatoriga kirib, bunda ekstraksiya yuqori konsentratsiya zonasidan diffuziya hisobiga amalga oshadi. Bular biologik faol modda tutuvchi o'simlik yoki hayvon hujayralari bo'lishi mumkin.

Ekstraksiyalash jarayoni, ekstragentga material zarrachalarining ichki tuzilmalaridan BFM ni diffuziyalanishiga asoslangan bo'lib, bu jarayon konsentratsiyalar muvozanatga etgandagina to'xtaydi.

Muvozanat holatida ekstragentdan materialga qancha miqdorda molekula o'tgan bo'lsa, materialdan ekstragentga ham shuncha miqdorda molekula zarrachalari o'tadi, ya'ni konsentratsiya doimiy qoladi.

BFM ni xom ashyodan ekstraksiyalash (ajratib olish) jarayoni quyidagi bosqichlardan iborat:

- Xom ashyoni maydalash;
- Erituvchiga xom ashyoni solish;
- SHrotni olib tashlash;
- Kerakli konsistensiyaga kelguncha erituvchini olib tashlash (suyuq, quyuq, quruq).
- **Ekstraksiyalash jarayoning bosqichlari va ularning miqdoriy tavsiflari.**

Ekstraksiyalash jarayoni uch bosqichda boradi:

- Xom ashyoni namlash (kappilyar shimdirish);
- Birlamchi sharbatni hosil bo'lishi;
- Massa alashinuv bosqichi.

Ekstraksiyalash jarayonida massa almashinuv jarayoni amalga oshib, bunda bir yoki bir necha moddalarni bir fazadan (xom ashyo) boshqa fazaga o'tishi (ekstragent) kuzatiladi.

Xom ashyodagi xujayra tuzilmasidan massa almashinuvi – murakkab jarayon bo'lib, bunda biz 3 bosqichni farqlashimiz mumkin:

- «ichki diffuziya», xom ashyo zarrachalari ichdagi modda tashilishining barcha xodisasini o'z ichiga oladi;
- diffuzion chegara qatlamida moddalarning tashilishi;
- xarakatlanuvchi ekstragent bilan moddalarning tashilishi (konvektiv diffuziya).

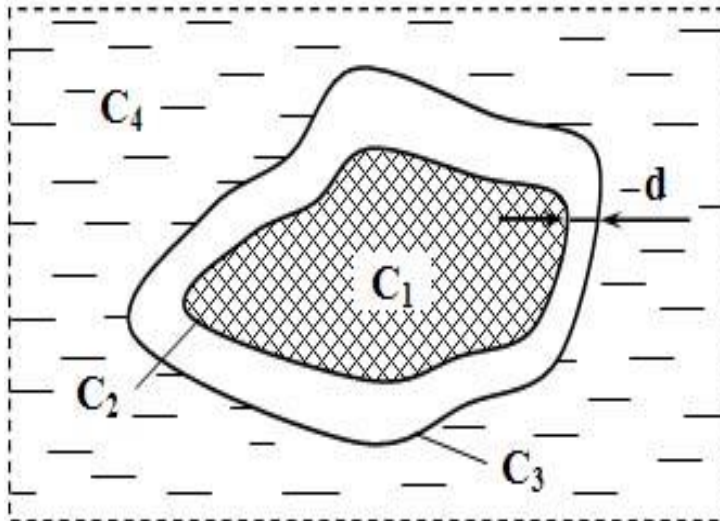
⁸ **Agathos S. N. and Domain A L. 2006.** Dissolved oxygen levels and the in vivo stability of gramicidin S synthetase. Applied Microbiology and Biotechnology 24:319-322.

Suvsizlantirilgan xom ashyodan ekstraksiyalashning birinchi bosqichda xujayra strukturasi bilan birga ekstragentni material ichiga kirishi boshlanadi, xujayra ichidagi moddalar namlanadi va ularning erishi yuz beradi.

So'ng erigan moddalarning molekulyar tashilishi amalga oshadi, avval xujayralar aro bo'shliqdagi ekstragentga, so'ng mikro- va makro yoriqlarni to'ldirib turuvchi ekstragentga va nihoyat material bo'lagining yuzasiga ekstraksiyalanadi.

Ekstragentda joylashgan material bo'lagini sxema ko'rinishida tasavvur etamiz va zarracha ichidagi ekstraksiyalanayotgan moddanining o'rtacha konsentratsiyasini S_1 va uning

yuzasidagi konsentratsiyani S_2 deb belgilaymiz.



1.19-rasm . Ekstraksiyalash jrayoni.

Ikkinchi bosqichda moddalar diffuziyasi zarracha yuzasidan (konsentratsiya S_2) diffuzion chegara qatlamining tashqi yuzasiga tomon boradi (konsentratsiya S_3).

Xozirgi vaqtda xom ashyo bo'lakchalarining yuzasidagi ekstragent devor qatlami deb nomlanuvchi umum qabul qilingan ibora bo'lib, u diffuzion chegara qatlami deb nomlanadi. Diffuzion chegara qatlami ekstraksiyalanuvchi moddalarni ekstragentga keyingi o'tishiga qarshilik qiladi. Bu qatlamning qalinligi jarayoning gidrodinamikasiga bog'liq bo'lib, asosan ekstragentni siljish tezligiga bog'liq bo'ladi.

Siljish tezligi qanchalik tez bo'lsa chegara qatlami qalinligi ham shunchalik kam bo'ladi. Diffuzion chegara qatlami sarxadlarida moddalar tashilishi erkin diffuziya qonuniga bo'ysungan holda amalga oshadi.

Ekstraksiyalash jarayonining uchinchi bosqichda moddalarning tashilishi ekstragent harakatlanishi hisobiga amalga oshadi (konvektiv diffuziya), zarrachani yuvuvchi ekstragentning umumiy hajmdagi o'rtacha konsentratsiyasi - S_4 .

FIZIK-KIMYOVIY USULLAR⁹

Ekstraksiyalanuvchi moddalarning turli–tuman hususiyatlari, ekstraksiyalashning turli usullarini yaratilishiga va rivojlanishiga sabab bo'ldi, bu usullar o'simlik xom ashyosidan nafaqat BFM ajratib olishda, balki modda aralashmalarini bir biridan ajratishda va individual moddalarni qo'shimcha moddalardan ajratishda qo'llanib kelinmoqda.

EKSTRAKSIYALASHNING FIZIK USULLARI KLASSIFIKATSIYASI.

Ko'pincha bajarilishi oddiy va samarador fizik usullar qo'llanadi:

- matseratsiya
- perkolyasiya

Ekstraksiyalashning barcha mavjud usullari **statik** va **dinamik** usullarga klassifikatsiyalanadi.

Ekstraksiyalashning statik usulida xom ashyoga vaqti-vaqti bilan ekstragent quyilib turadi va ma'lum vaqt tindiriladi.

Ekstraksiyalashning dinamik usulida esa yoki ekstragentni yoki ekstragent va xom ashyoni doimiy ravishda almashtirib turilishi ko'zda tutiladi.

Ularini o'z navbatida davriy usullarga bo'linadi. Bir yoki bir necha bo'lak xom ashyoni ekstraksiyalash ma'lum vaqt oralig'ida olib boriladi, ya'ni ekstraksiyon apparatlarga xom ashyoni uzatilishi (ekstragent va/yoki o'simlik materiali) davriy amalga oshiriladi

Statik davriy usullarga quyidagilar kiradi:

- bir pog'onali – **matseratsiya** – va ko'p pog'onali – **rematseratsiya**, davriy ajratib olishli serkulyasiya usuli (bu to'g'ridan–to'g'ri oqib chiquvchi ko'p pog'onali usuldir).
- ko'p pog'onali oqimga qarshi usul – davriy ajratib olishli **reperkolyasiya**.

Dinamik davriy usullarga – bir pog'onali – **perkolyasiya** va ko'p pog'onali – tugallangan va tugallanmagan siklli **reperkolyasiya** usullari kiradi.

Dinamik usullar ichida ayniqsa uzluksiz (xom ashyoni uzluksiz uzatiladigan) – tug'ri oqib chiquvchi (ekstragent va material bir oqimda) va oqimga qarshi (ekstragent va o'simlik materialiga nisbatan faol oqim) usullar ajratib ko'rsatiladi.

Ekstraksiyalashning alohida usullarini o'ziga xosliklarini ko'rib chiqamiz.

Ekstraksiyalashning eng oddiy usullari bu statik usullar bo'lib, ular ichida eng oddiy usul bu – tindirish, matseratsiya usulidir (lot. macerare – namlash, bo'ktirish), bu usul ekstrakt va tindirmalar (nastoykalar) olishda qo'llaniladi.

⁹ Agathos S. N. and Domain A L. 2006. Dissolved oxygen levels and the in vivo stability of gramicidin S synthetase. Applied Microbiology and Biotechnology 24:319-322.

Rematseratsion va qisman bismatseratsion usullar ancha murakkabroq usullar bo'lib (bir necha bor tindirish), quyuq va quruq ekstraktlarni ishlab chiqarishda keng qo'llaniladi.

Xozirgi vaqtda matseratsiya o'zining «mumtoz» ko'rinishida ishlab chiqarish jarayonining intensifikatsiyasiga etarli darajada javob bermaganligi uchun, kam xollarda qo'llanmayapti.

Diffuziyaning barcha ko'rinishlarini maksimal dinamikasini oshirgan xolda matseratsiyaning yangi shakllari kashf etilmoqda va ishlab chiqarishga joriy etilmoqda.

Matseratsiyaning ana shunday modifikatsiyalangan usullaridan, bular:

1. Girdobli ekstraksiya – turboekstraksiya;
2. Ultratovush ishtirokidagi ekstraksiya (akustik);
3. Elektroimpulsi va xom ashyoni impulsi qayta ishlashning boshqa usullari;
4. Markazdan qochuvchi ekstraksiya va b.q.

Dinamik usullardan (davriy usul) ishlab chiqarishda – bir pog'onali davriy usul – perkolyasiya qo'llaniladi.

Perkolyasiya – usul nomi lot. rercolare – suzib olish so'zidan olingan.

Perkolyasiya – bu uzluksiz filtratsiya jarayoni bo'lib, ekstragentni xom ashyo qatlamidan suzib olinadi. Jarayon mahsus murakkab tubli va pastki qismida kranga ega bo'lgan sig'imlarda olib boriladi

Ekstraksiyalash jarayoni xom ashyoda ta'sir etuvchi moddaning butunlay qolmagunicha olib boriladi, bunda keyingi ekstraksiyalash iqtisodiy jihatdan maqsadga muvofiq bo'lmaydi.

KIMYOVIY USULLAR

Usulning mohiyati shundaki, bunda xom ashyo oldin reagentlar bilan ishlov berilib ekstraksiya jarayonida qo'llanadigan ekstragentda eriydigan yangi kimyoviy birikma hosil qilinadi

Masalan, o'simlik xom ashyosidagi alkaloidlar tuz shaklida bo'lganligi uchun, xom ashyo avval ammiakning 5-% li eritmasi bilan ishlov beriladi va alkaloidlar asos ko'rinishiga o'tadi, ular esa xloroformda yaxshi eriydi.

Ajratib olish jarayoniga ta'sir etuvchi omillar.

Tabiiy xom ashyodan ta'sir etuvchi moddani tez va to'liq ajratib olishga erishish uchun ko'pgina omillar ta'sir ko'rsatadi. Bu omillarni ikki guruxga ajratishimiz mumkin:

- xom ashyoning texnologik xususiyatlari;
- xom ashyo zarrachalari ichidagi va ekstragentdagi massa almashinuv jarayoniga ta'sir etuvchi omillar.

Xom ashyoning texnologik xususiyatlari:

- **Xom ashyodagi namlik**, asosiy ta'sir etuvchi va ekstraktiv moddalarning miqdori (olinadigan ekstrakt miqdorini aniqlashtiradi va xom ashyoni ekstraksiyalanish darajasini baholashga imkon beradi);
- **Xom ashyoni bo'kish tezligini va xajmi** (xom ashyoni bo'kish xajmi xom ashyoni ekstragentni yutish tezligini belgilab beradi, bu o'z navbatida ekstraksiya jarayonining boshida massa almashinuv konstantasiga ta'sir etadi);
- **Ekstragentni xom ashyoga yutiluvchanligi** (yutiluvchanlik xom ashyo tomonidan bo'kish davrida va undan so'ng shimib olingan ekstragentni miqdorini aniqlab beradi);
- **Zichlik, xom ashyoning xajmiy va sepiluvchan massasi, g'ovakliligi** (quruq va bo'kkan xom ashyo egallagan xajmini aniqlashga yordam beradi, bu o'z navbatida xom ashyo va ekstragentning zarur nisbatini, xom ashyoni bo'kishdagi ichki va tashqi suyuqligini xajmini o'zgarishini, tashqi va ichki suyuqlikni xajmi o'zgarganda moddalar konsentratsiyasini aniqlab beradi).
- **Xom ashyo maydalanganlik darajasi** (maydalanganlik darajasi xom ashyo zarrachalarini xajmini tavsiflaydi. Xom ashyo zarrachalari va ekstragent orasidagi birikish yuzasini oshishiga sabab bo'ladi. Maydalanganlik darajasi elaklash taxlili orqali aniqlanadi va turli fraksiyalarning maydalanganlikning turli darajasining miqdori bilan ifodalanadi. Ammo, har doim ham maydalash so'nggi maxsulotni chiqishini oshirmaydi);
- **yuvilish koeffitsienti** (parchalangan hujayralardan yuvilib chiqadigan moddalarning miqdori hisoblanadi, uning asosida ekstraksiyalash jarayonining birinchi bosqichi intensivlik darajasi aniqlanadi);
- **Xom ashyo ichidagi moddalarning diffuziya koeffitsienti** (xom ashyodan ekstraksiyalash jarayonining tezligi aniqlanadi).

**EKSTRAGENT VA XOM ASHYO ZARRACHALARI ICHIDAGI MASSA
ALMASHINUV JARAYONLARIGA TA'SIR ETUVCHI OMILLAR**

- Konsentratsiyalar farqi (xarakatlantiruvchi kuch);
- Gidrodinamik sharoitlar;
- Xarorat (xarorat oshishi bilan ekstragentni o'simlik materialining ichiga kirish xarakati oshib boradi. Qizdirish natijasida bo'kish vaqti 2-3 baravar qisqaradi., bu o'z navbatida ishlab chiqarish jarayonini qisqartiradi. Dori vositalarini ekstraksiyalashda ularning termolabilligi va boshqa o'ziga xosliklarini inobatga olish zarurdir);
- eritma qovushqoqligi

- Davomiyligi (ko'p vaqt davom etuvchi ekstraksiya ko'pgina xollarda zararlidir va iqtisodiy jixatdan o'zini oqlamaydi.)

Konsentratsiyalar farqi diffuzion jarayonning bosh omili hisoblanadi, ekstraksiya vaqtida konsentratsiyalarning maksimal farqiga erishmoq zarur.

Agarda, ekstragent zarracha atrofida xarakatsiz xolatda bo'lsa, ekstraksiyalanadigan moddalarning yuqori konsentratsiyasi to'planadi, bu esa konsentratsiyalar farqini pasayishiga olib keladi va natijada xarakatlanuvchi kuchni pasayishiga sabab bo'ladi.

Ajratish fazasining chegarasida konsentratsiyalar farqining yuqori darajasi **ekstragentni turbulizatsiyasi** hisobiga amalga oshiriladi.

Ekstragent oqimining turbulizatsiyasi va diffuzion qatlamning hosil bo'lishi Reynolds kriteriysi kattaligining (R_e) kritik qiymatiga bog'liqdir.

$$R_e = \frac{\omega \cdot r}{\nu}$$

Bu erda, ω – ekstragent xarakatining tezligi; ν – kinematik qovushqoqlik; r – sig'im diametri.

Ma'lum chegarada aralashtirgichning kam aylanishida jarayonning chiqishi Reynolds kriteriysi kattaligiga bog'liq bo'ladi.

Massa almashinuviga xarakatlanishning turi ham ta'sir etadi – **laminar yoki turbulentli**.

Ushbu usullarning barchasida ekstragent xom ashyoga nisbatan xarakatlanadi, gidrodinamik sharoitlarni yaxshilash quyidagilar orqali erishiladi: aralashtirish, vibratsiya (past va yuqori chastotali), ekstragentni serkulyasiyasi, to'lqin hosil qilish, markazdan qochuvchi kuchni ta'sir ettirib, girdoblarni hosil qilish orqali, elektr zaryadlarni ta'sir ettirib, gidravlik zarbalar hosil qilish.

Xattoki oddiy engil aralashtirish (30-40 ayl/daq) ham, 3 xil ekstraksiyalashning xar birini 10 soatdan 2-2,5 soatgacha qisqartirishi mumkin.

Ekstraksiyalash jarayonida tebranishlarni (vibratsiyani) qo'llash ekstraksiyalash jarayonini 1 soatga qisqartiradi (perkolyasiya bilan solishtirganda 48 marta) va bir vaqtning o'zida moddalarning chiqishini 10% ga oshishi ham ko'zatiladi. Past chastotali tebranishlar, to'lqinlarni va ekstragentga serkulyasiyani qo'llash ekstraksiya jarayonini 3 barobar tezlashtiradi va muvozanat o'rnatilish vaqtini keskin qisqartiradi.

Gidrodinamik ta'sirning eng yuqori samarasi qaynayotgan qatlamda namoyon bo'ladi, bunday qatlam sentrifugal yordamida xom ashyo ichidan ekstragentni kuchli oqimini hosil qilinishi.

Gidrodinamik ta'sir haqidagi fikrni rivojlanishi bilan **girdobli ekstraksiya usuli** ishlab chiqildi. Bunday ekstraksiyalashda xom ashyo va ekstragent aralashmasi juda yuqori tezlikda aralashtiriladi.

Bunda ekstraksiyalash jarayonida nafaqar aralashish, balki xom ashyoni qisman maydalanishi ham amalga oshadi.

Aralashtirgich parraginging 5000 ayl/daq sida muvozanat 10-30 daqiqada tiklanadi.

Ekstraksiyalash dinamikasini tadqiq etish

Ekstraksiyalash jarayonida o'zini oqlamagan sarf xarajatlarni oldini olish maqsadida BFM ni ajratib olish dinamika si o'rganiladi.

Bu ekstraksiyalanishning to'liq vaqtini aniqlashga va fazalar aro muvozanat vaqtini o'rnatish uchun o'tkaziladi.

Bir omilli tajriba orqali avvaldan optimal sharoitlar tanlab olinadi. (50%-li etil spirti, 10-25 mm gacha maydalangan xom ashyo, gidromodul)Xom ashyo (1 kg dan) 7 ta ekstraktorga joylashtiriladi. Birinchi ekstraktorda ekstraksiyalash jarayoni 1 soatni tashkil etsa, ikkinchi ekstraktorda – 2 s., uchinchi – 4 s., to'rtinchida – 6 s., beshinchida – 7 s., oltinchida – 8 s. va ettinchi – 10 soat davom etadi

Ko'rsatib o'tilgan vaqt tugagandan so'ng ekstraktlar ajratib olinadi va taxlil qilinadi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki oltinchi ekstraktordan olingan ekstrakt asosiy moddaning miqdori o'zgarishsiz qolgan. Bundan shuni xulosa qilish mumkinki, fazalarning birinchi kontaktida muvozanat 8 soatdan so'ng o'rnatilar ekan.

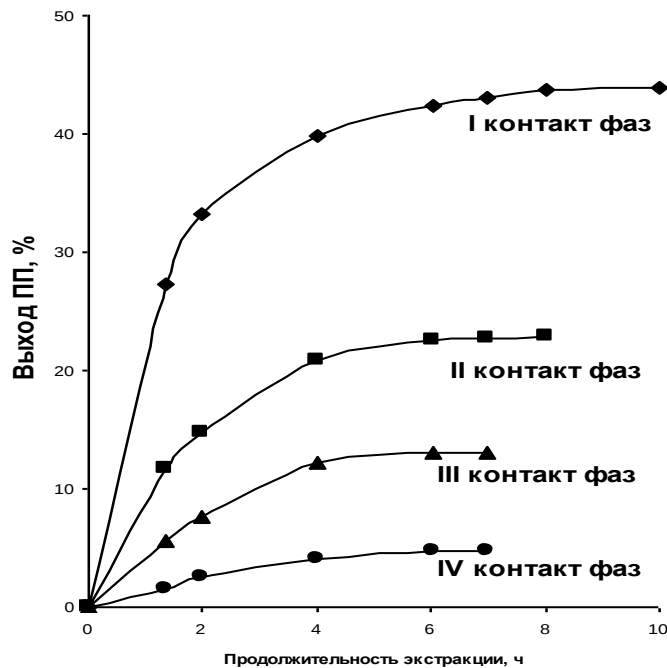
Ikkinchi kontaktida xom ashyo oltita ekstraktorda 8 soat davomida ekstraksiyalangan. Birinchi ekstraktordan eritma 1 soatdan so'ng, ikkinchidan – 2 s., uchinchidan - 4 s., to'rtinchidan – 6 s., beshinchidan – 7 s., oltinchidan – 8 soatdan so'ng ajratib olinada va taxlil qilinadi.

Ekstraksiyalash jarayonini davomiyligini aniqlashda xom ashyo bilan fazalarning uchinchi va to'rtinchi kontaktida ekstraksiyalash muvofiq ravishda 5 ekstraktrda 7 soat davomida olib borildi.

Natijada shu narsa aniqlandiki, to'rt karrali ekstraksiyalash natijasida birinchi fazalar kontaktida muvozanat 8 soatdan keyin, ikkinchisida 7 soatdan keyin, uchinchi va to'rtinchida 6 soatdan keyin o'rnatilar ekan.

Kutilganidek, xom ashyoda BFM ni miqdori kamayishi bilan, ekstraksiyaning nisbiy tezligi kamayib boradi, chunki ekstraksiya tezligi jarayonning xarakterlanuvchi kuchiga bog'liqdir.

Rasmda muvozanatga intiluvchi ekstraksiyaning egri chiziqlari ko'rsatilgan.



1,19-rasm. Muvozanatga intiluvchi ekstraksiyaning egri chiziqlari

Yuqorida aytilganlar asosida shuni xulosa qilishimiz mumkinki, ekstraksiyalash jarayoni sezilarli darajada quyidagilarga bog'liq bo'ladi:

1. Ajratib olish usuliga;
2. Ekstragent tabiatiga;
3. Gidromodul ko'rsatkichiga.

Bular qatori yana boshqa omillarga ham bog'liq bo'ladi, bu omillar tajriba orqali tadqiq etilayotgan ob'ektning o'ziga xosligini inobatga olgan xolda aniqlanadi.

Ekstraksiyaning **usuli** va **sharoitlarini** to'g'ri tanlash tayyor maxsulotni olishni iqtisodiy rentabelligini ta'minlab beradi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Tabiiy manbalardan biologik faol moddalarni ekstraksiyalab olishning o'ziga xos jixatlari va bosqichlarini sanab o'ting.
2. Ekstraksiyalash jarayonining nazariy asoslari va texnologik jarayoni xaqida gapirib bering.
3. Ekstraksiyalash jarayonining bosqichlari va ularning miqdoriy tavsiflari.
4. Ekstraksiyaning fizik-kimyoviy usullar va ularning mohiyatini tushuntirib bering.

5. fizik usullarining klassifikatsiyasi.
6. Ekstraksiyalashning kimyoviy usullari haqida ma'lumot bering va boshqa usullardan farqlarini aytib bering.
7. Ajratib olish jarayoniga ta'sir etuvchi omillarni sanab o'ting.
8. Dorivor xom ashyoning texnologik xususiyatlari va ularni ekstraksiyalash jarayoniga t'sirini aytib bering.
9. Xom ashyoni texnologik xususiyatini belgilovchi omillar aytib bering.
10. Ekstragent va xom ashyo zarrachalari orasidagi massa almashinuv jarayoni va ungaga ta'sir etuvchi omillar nimalardan iborat?
- 3.2. Ekstraksiya dinamikasini tadqiq etish usullarini aytib bering.
- 3.3. Jarayonni matematik modellash. Ekstraksiya jarayonini optimallashtirish.

5 – MA'RUZA

BIOLOGIK FAOL MODDALARNI TOZALASH. BFMLARNI TOZALASH UCHUN QO'LLANILADIGAN USULLAR . BFM LARNI DASTLABKI AJRATIB OLISH VA TOZALASH USULLARINI TANLASHDAGI MEZONLAR.

Ma'ruza rejasi

1. Bilogik faol moddalarni tozalash.

- 1.1. Biotexnologik jarayonlarning oxirgi bosqichlari.
- 1.2. Maxsulotlarni tozalashni o'ziga xosliklari.
- 1.3. Xujayralarni butunligini buzish yo'llari.

2. BFM larni tozalashda qo'llanadigan usullar.

- 2.1. Ajratish usullari va ularning klassifikatsiyasi.
- 2.2. Usullarning ustunlik va kamchiliklari.

3. BFM larni birlamchi ajratib olish, tozalash va yuqori darajada tozalash usullarini tanlash mezonlari va prinsiplari.

- 3.1. Tozalash usullarini tanlash mezonlari va prinsiplari.
- 3.2. To'liq tozalash sxemasi.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, bilogik faol moddalarni tozalash.

**BIOLOGIK FAOL MODDALARNI TOZALASH USULLARI BIOLOGIK
JARAYONLARING SO'NGGI BOSQICHLARI**

Fermentatsiya jarayoni tugagandan so'ng kultura suyuqligida quyidagilar bo'ladi:

- mikroorganizmlar;
- Hayotiy faoliyat maxsulotlari;
- Ozuqa muhitqoldiqlari;
- Ko'pikni yo'qotuvchi vositalar;
- Eriydigan va erimaydigan moddalar.

O'simlik va hayvon xom ashyosini ekstraksiyalash jarayoni so'ngida kultura suyuqligida quyidagilar bo'ladi:

- BFM dan holi bo'lgan xom ashyo;

Quyidagilar biotexnologik mahsulot sifatida qo'llaniladi:

- Mikroorganizmlar va ularning metabolitlari, ular kultural suyuqlikda erigan xolda bo'lishi mumkin.
- Mikroorganizmlar hujayralari ichidagi moddalar;
 - O'simlik va hayvon xom ashyosidan ajratib olingan moddalar va kompleks moddalar.

Qaysi manbadan ajratib oliganligidan qat'iy nazar maxsulotni ballast moddalardan ajratib olish zarur bo'ladi (mikroorganizmlar massasini kultural suyuqlikdan yoki xom ashyoni ajratmalardan)

Bunda olingan ajratmalar murakkab aralashmalar bo'lib, o'z tarkibida fizik-kimyoviy xususiyatlari yaqin bo'lgan bir necha komponentni saqlaydi.

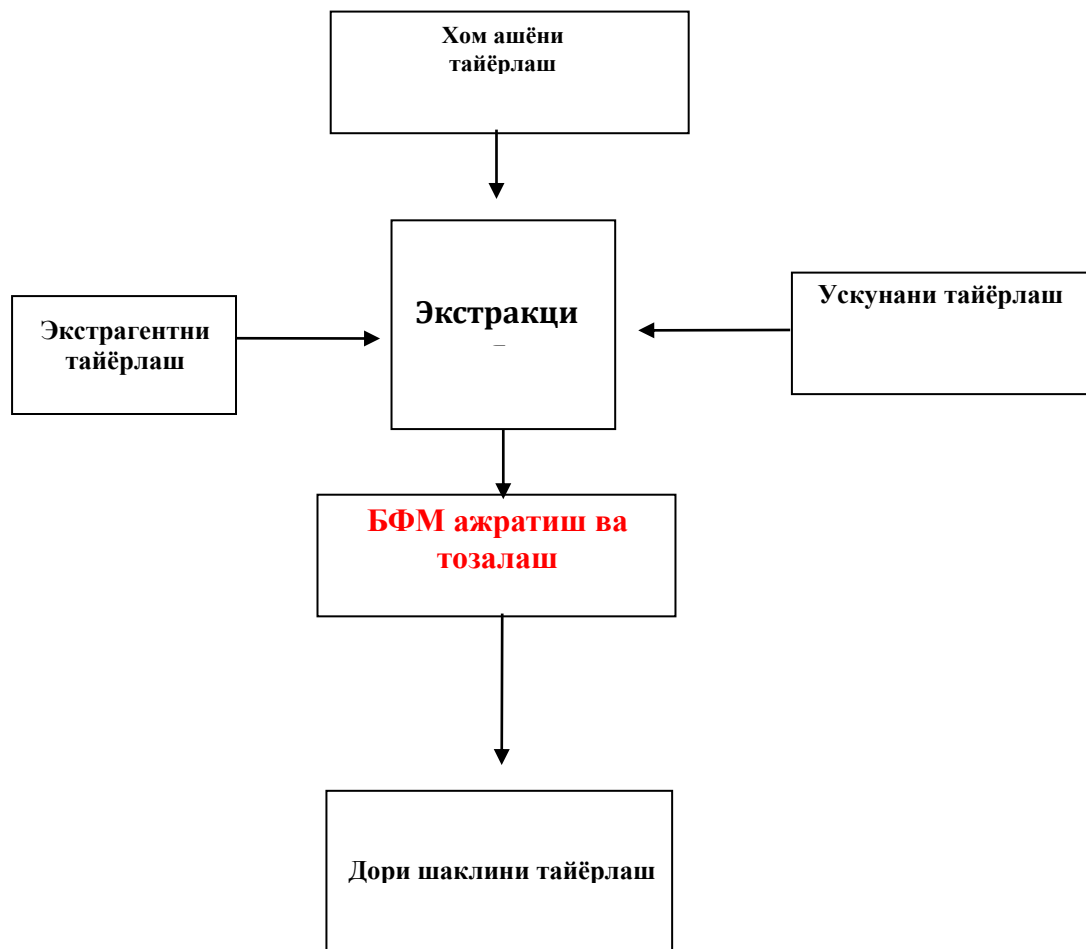
Eriyan mineral tuzlar, uglevodlar, oqsillar va boshqa organik moddalar bilan suyuqlik tarkibida sezilarli miqdorda polidispers kolloid zarrachalar va bo'o'qa aralashmalar ham bo'ladi.

Ular o'z navbatida nafaqat kup komponentli eritmalar balki suspenziyalar ham hisoblanadilar.

FERMENTATSIYA USULI BILAN BFM AJRATIB Olish sxemasi



O'SIMLIK VA HAYVON XOM ASHYOSIDAN BFM AJRATIB OLIISH SXEMASI



Maxsulotni ajratib olish va tozalashning zarurati va o'ziga xosligi.

So'nggi maxsulotni ajratib olish bosqichi quyidagilarga bog'liq bo'ladi – bunda maxsulot xujayra ichida to'planadi yoki kultural suyuqlikka ajralib chiqadi, yoki maxsulot xujayralar biomassasi bo'ladi.

Eng murakkab jarayonlardan biri bu xujayra ichidagi maxsulotni ajratib olish. Bunda xujayralarni muxitdan ajratib olish zarur bo'ladi va ularni parchalab so'nggi maxsulotni ajratib olinadi.

Agarda so'nggi maxsulot produtsent tomonidan kultural suyuqlikka ajratilib chiqsa uni ajratish ancha oson kechadi.

HUJAYRALAR BUTUNLIGINI BUZISH USULLARI

Ajratib olish va tozash usullari so'nggi maxsulotning tabiati bilan belgilanadi.

Hujayralar butunligini buzish quyidagi usullar bilan amalga oshiriladi:

✚ fizik;

✚ Kimyoviy

 Fermentativ usullar bilan.

Sanoat miqyosida fizik usullar katta ahamiyatga ega. Ularni quyidagi usullar bilan amalga oshiriladi:

- Ultra tovush;
- Kurakchali yoki vibratsionn dezintegratorlar bilan;
- Katta bosim ostida kichik teshikchalar orqali siqib chiqarish;
- Muzlatilgan massani ezish orqali;
- Maydalash;
- Osmotik shok orqali;
- Bir necha bor muzlatish va eritish orqali;

Dezintegratsiyaning fizik usullari olinadigan so'nggi maxsulotning sifatiga salbiy ta'sir etadi.

Xujayra devorini tanlovchan va yumshoq usullarda parchalash kimyoviy (mikroorganizmlarning xujayra devorini buzish toluol, butanol, SFM yoki antibiotiklar: polimiksin, novobiotsin, nistatinlar bilan ishlov berish orqali amalga oshirish mumkin) va fermentativ (bakterial xujayralar EDTA (etilendiamintetraamin kislotasi), ishtirokida lizotsim ta'sirida parchalanadi) usullar bilan amalga oshiriladi. Achitqilarning devori esa shilliqqurtning zimoliaza fermenti yoki zamburug' yoki aksinomitset tabiatli fermentlar bilan parchalaniladi.

Hujayralarning dezintegratsiyasidan so'ng maxsulotni tozalash mumkin.

Agarda mahsulot tozalanmagan holatda kerakli faollikka ega bo'lsa va uni qo'llash vaqtida muhitdagi yot moddalar nojo'ya ta'sirni ko'rsatmasa, u holda moddani mukammal tozalash talab etilmaydi.

Ba'zi, an'anaviy biotexnologik jarayonlar umuman maxsulotni ajratish bosqichini qo'llamaydi.

BFM larni tozalashda qo'llaniladigan usullar. Ajratib olish usullari va ularning klassifikatsiyasi

BFM ni ajratib olish va tozalash usullarining qat'iy klassifikatsiyasi mavjud emas, biroq turli xil yondashuvlar mavjud.

SHulardan biri tozalash jarayonini utkazish tavsifiga kura ajratish bo'lib – fizik va kimyoviy usullarga bo'linadi.

So'nggi mahsulotni agregat xolatiga ko'ra ajratish usullari quyidagilarga bo'linadi:

- agar ajratib olingan mahsulot eritmada bo'lsa (ekstraksiya, adsorbsiya, kristall, membrana orqali filtrlash);
- agarda ajaratib olingan mahsulot qattiq faza ko'inishida bo'lsa (tindirish, filtrlash, sentrifugalash)

Agarda so'nggi mahsulotni bir usul bilan ajratib olish imkoni bo'lmasa, u holda bir necha usullar kombinatsiyasi qo'llaniladi.

AJRATISH USULLARI

- mexanik (tindirish, flotatsiya, sentrifugalash, kristallizatsiya, filtrlash);
- diffuzion (ekstraksiya);
- sorbsion (xromatografiya, elektroforez);
- Erituvchilarni ajratib olish uchun issiqlik-texnologik usullar (bug'latish, quritish).

MEXANIK

Tindirish (cho'ktirish yoki sedimentatsiya) – dispers tizimlarni og'irlik kuchi ta'sirida va dispers fazani cho'kma ko'rinishida ajratib olish.

Erigan moddalarni cho'ktirish fizik (qizdirish, suyultirish yoki konsentrlash, eritmani sovutish) yoki kimyoviy ta'sirlar orqali, ya'ni erigan moddalarni kam eruvchan holatga o'tqazgan xolda amalga oshiriladi.

Maqsad va ajratib olinayotgan moddaning tabiatidan kelib chiqqan xolda u yoki bu usul yoki ta'sirot tanlab olinadi.

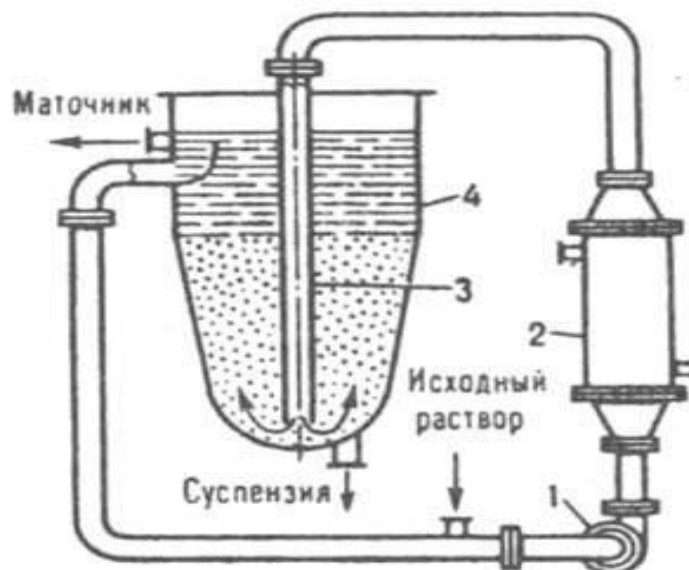
Tindirish – eng oddiy va arzon usul.

Bu usulda faqatgina yirik zarrachalarni ajratib tashlash mumkin.

Bu usul o'zining kamchiliklariga ega bo'lib, samaradoriligini oshirish uchun boshqa usullar bilan kombinatsiyalangan xolda olib boriladi (filtratsiya, sentrifugalash)

Kamchiliklari:

- Past samaradorlik;
- Jarayonning uzoq davom etishi;
- Qayta ishlashning termodinamik sharoitlariga nisbatan yuqori ta'sirchanligi.



1.20-rasm. BFM larni dastlabki qayta ishlash

Quyidagi parametrlar bilan boshqariladi:

- rn ni o'zgarishi bilan;
- Qizdirish bilan;
- Kimyoviy agentlarni qo'shish bilan.

CHO'ktirish jarayonlarini tezlashtirish uchun quyidagilar qo'llaniladi:

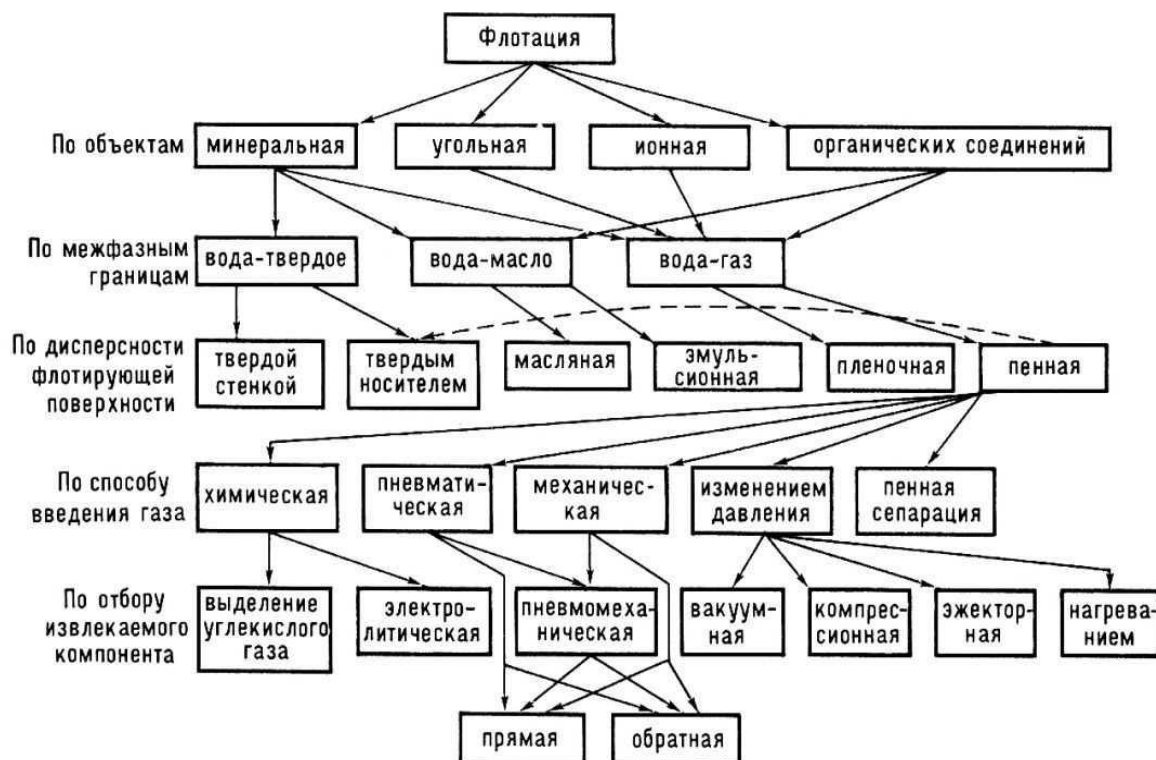
- koagulyantlar – bular shunday moddalarki engil zarrachalarni agregatli-noturg'un xolatga o'tkazadi (jelatin, baliq elimi, kazein);
- flokulyantlar – kolloid tizimlarni parchalaydi va katta bo'lakli cho'kmalarni hosil qiladi (metilsellyuloza, pektin, alginat natriy va b.q.)

Dastlab qayta ishlash jarayonini amalga oshirish uchun davriy va uzluksiz ta'sirdagi apparatlardan foydalaniladi.

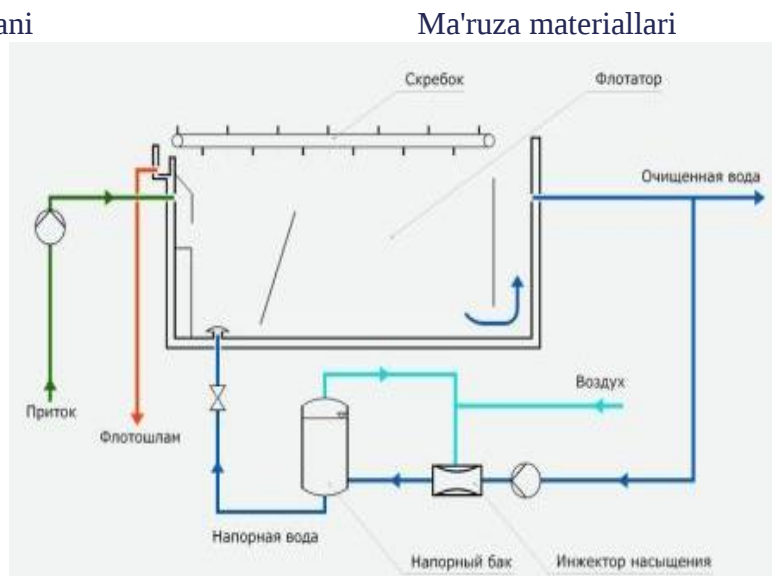
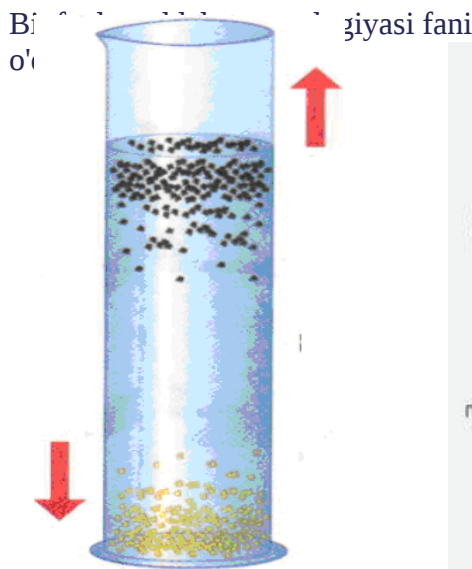
Kichik xajmdagi massani qayta ishlash uchun davriy ta'sirdagi tindiruvchi apparatlardan foydalaniladi. Jarayonni optimallashtirish uchun barabanli tipdagi apparatlardan foydalaniladi

Flotatsiya

Bu usul o'z-o'zidan cho'kmaga tushmaydigan va yaxshi erimaydigan dispers aralashmalarni ajratib olish qo'llaniladi.



1.21-rasm. Flotatsiya



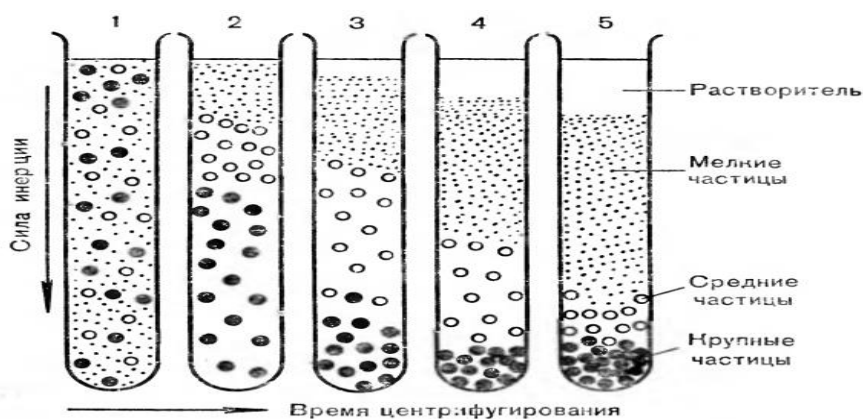
1.22-rasm. Cho'ktirish jarayoni

Ustunliklari: jarayon uzluksizligi, qo'llanishning keng diapazoni, kam xarajatliligi, qo'llanadigan uskunaning sodddaligi, ajratib olinadigan aralashmalarining tanlovchanligi, tindirish usuliga nisbatan jarayonning yuqori tezlikda borishi

BIRLAMCHI ISHLOV BERISH USULLARI

SENTRIFUGALASH

Bu usul geterogen tizimlarni ajratishda qo'llanib, bunda markazdan qochish kuchi ta'sirida moddalar fraksiyalarga zichligi bo'yicha ajraladi.



Сентрифугалашни qo'llash

- Kultural suyuqlikdan biomassani ajratib olish (achitqilar, bakteriyalar, zamburug'lar);
- Mikrobiologik sintez mahsulotlarini ajratib olishotdelenie (antibiotiklar, fermentlar, vitaminlar va b.q.), oldindan qattiq fazaga o'tkazib olinadi;
- Ekstraksiya jarayonida hosil bo'ladigan emulsiyalarni ajratib olish;
- Daqiqasiga o'n ming marta aylanadigan ultratsentrifugal yordamida yuqori molekulyar moddalar eritmalarini ajratish va fraksiyalashga imkon beradi.

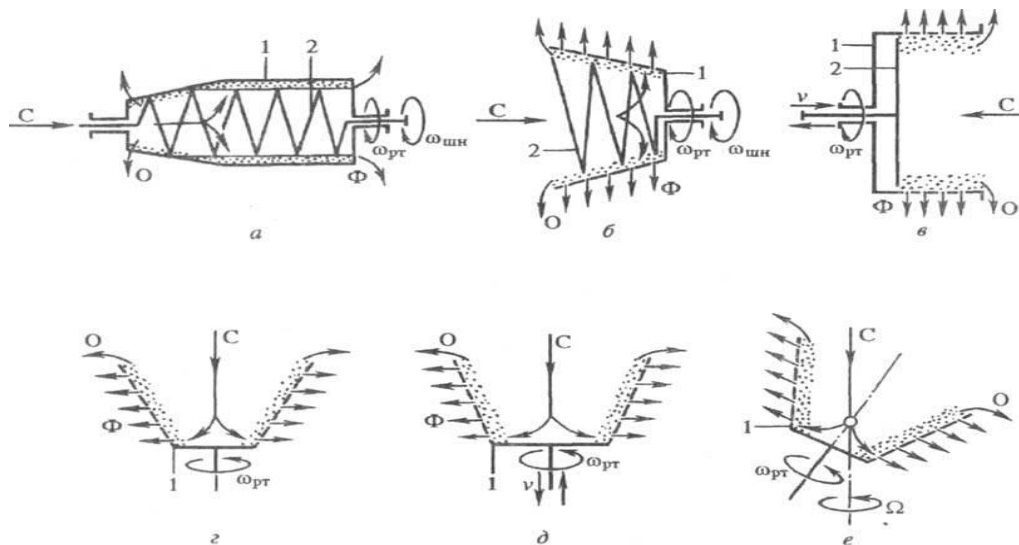
Sentrifugalashni ustunliklari

- Muvozanat sharoitlarga tezda erishilishi.

Sentrifugalashni kamchiligi, nisbatan qimmat uskunalar talab etiladi va quyidagi holatlarda qo'llaniladi:

- agarda suspenziya juda sekin filtrlansa;
- separatsiyaning uzluksiz jarayoni talab etilsa, qachonki filtratlar davriy ta'sirga mo'ljallangan bo'lsa.

SENTRIFUGLAR KONSTRUKSIYASI



1.23-rasm. Sentrifuglar konstruksiyasi

Separatorlar – sentrifugalar bo'lib, ajratishning yuqori omili bo'lib lagansimon baraban bilan jixozlangandir. Cho'kmani 60-90% li namlikkacha konsentrlashi mumkin.

KRISTALLASH

Kristallash – eritmalaridan qattiq fazalarni kristall shaklida ajratib olinadi.

BFM larni kristallanishi eritmalarini haroratini keskin o'zgarishi hisobiga ularni eruvchanligini pasayishidir (odatda harorat pasaytiriladi, ammo eritromitsin holatida harorat oshiriladi) yoki ularni boshqa yaxshi eriydigan kimyoviy shaklga o'tkazib olinadi.

Bu jarayon eritmani n ni o'zgartirgan xolda yoki muvofiq keluvchi reagent qo'shish orqali bir vaqtning o'zida harorat pasaytirilib amalga oshiriladi.

Kristalizatsiya jarayoni quyidagi bosqichlardan iborat:

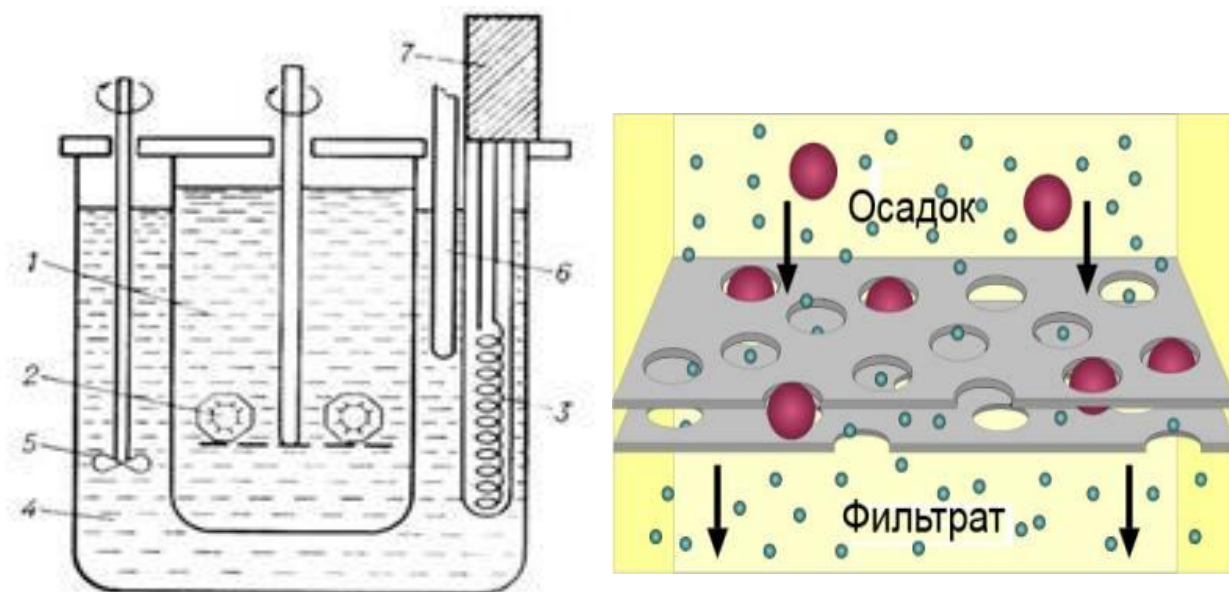
- kristallash;
- Kristallarni eritmadan ajratib olish;
- Qayta kristallash;

- yuvish;
- Kristallarni quritish.

Kristalizatsiya jarayonini o'tkazish uchun eritmadan oldin erituvchini xaroratni oshirish orqali olib tashlanadi.

Ustunliklari: oddiy va kam xarajatliligi, bir necha ming tonnali ishlab chiqarish sanoatida qo'llaniladi.

Kamchiligi: jarayon harorat ta'sirida olib boriladi (bu jarayon termolabil BFM lar ajratib olishda qo'llab bo'lmaydi)



1.24-rasm. Filtr

Filtrlash – suspenziyaning suyuq va qattiq fazalarini g'ovaksimon to'siq orqali o'tkazish yo'li bilan tozalashdir.

Qattiq yoki suyuq fazani ajratib olish bo'lib (qachonki ulardan biri chiqindi mahsuloti bo'lsa), hamda bir vaqtning o'zida qattiq va suyuq fazani olish mumkin.

Filtrlash gidrodinamik jarayon bo'lib uning tezligi, filtr to'sig'ining ikki tomonidan hosil bo'ladigan bosimlar (R) farqiga to'g'ri va to'siq teshikchalaridan va hosil bo'lgan cho'kma orqali o'tayotgan suyuqlik xarakati duch kelgan qarshilikka teskari proporsionaldir

Filtrlovchi material sifatida qog'oz, mato, polimer, keramika, shisha, kompozitsion materiallardan, metall, kukunlardan yasalgan yarim o'tkazgich materiallardan foydalaniladi.

FILTRLOVCHI TIZIMLAR

- barabanli;
- lentali;
- yassi filtrlar;
- aylanuvchi vakuum-filtrlar;
- filtr-presslar;
- membranali filtrlar.

Ustunliklari: jixozning soddaligi, ishlab chiqarish samaradoriligining yuqoriligi.

Kamchiligi: filtrlovchi materialning yuzasida va xajmida cho'kmani hosil bo'lishi, natijada suyuqlik oqimining tezligi pasayadi (tanlovchanligini oshishi).

MEMBRANALI USULLAR

- dializ va elektrodializ;
- Teskari osmos;
- nanofiltratsiya;
- ultrafiltratsiya;
- mikrofiltratsiya.

MEMBRANALI USULLAR

Ustunliklari:

- membranalarni qo'llash iqtisodiy jihatdan yuqorisamarali va kam chiqindili texnologiyalarni yaratishga imkon beradi.

- soddaligi, nisbatan kam chiqimliliigi va yumshoq rejimda borishi, bu usul noturg'un (ba'zi aminokislotalar, antibiotiklar va fermentlar) mahsulotlarni konsentrlashda samarali usul hisoblanadi

SORBSION FILTRATSIYA

Sorbsiya deb — erigan moddalarni —filtrni to'ldirib turuvchi qattiq sorbent yuzasiga yutilishiga aytiladi.

Mexanik filtratsiyadan bu jarayon shunisi bilan farqlanadiki, bunda mexanik filtrning materiali inert, sorbsion filtrda esa – faoldir: u yot moddalarni tutib qoladi va molekulyar tortish kuchi hisobiga ushlab turadi.

EKSTRAKSIYALASH VA ADSORBSIYA MOHIYATIGA ASOSLANGAN

MODDALARNI AJRATISH USULLARI¹⁰:

- xromatografiya;
- elektroforez.

XROMATOGRAFIYA

Xromatografiya usuli quyidagi turlarga bo'linadi:

- YUpqa qatlamli xromatografiya (qog'oz, palstinkali)
- va kolonkali

Xromatografiya jarayonida ikkta faza farqlanadi:

- Xarakatlanuvchi faza – kolonka bo'ylab oqib chiquvchi elyuent/xarakatlanuvchi erituvchi;
- va xarakatsiz faza – kolonkani to'ldirib turuvchi adsorbent/qog'oz yoki plastinkani to'ldirib turuvchi selikagel

KOLONKALI XROMATOGRAFIYA

Jarayonni keng masshtablarda olib borish imkonini beradi, shuning uchun sanoat miqyosida keng qo'llaniladi, va uning bir necha turlari farqlanadi.

- Ion almashinuv xromatografiyasi: kolonka kationli (NH_4) yoki anionli (SO_4) zaryadlangan guruxlarni tutgan qarama qarshi zaryadlangan ion zarrachalarini tutib qolish xususiyatiga ega adsorbent granunlari bilan to'ldiriladi.

Ushbu usul eritmalaridan ionlashgan moddalarni ajratib olish, hamda ion tabiatli yot moddalardan neytral moddalarni ajratib olishda qo'llaniladi

- «molekulyar elak» usuli, yoki gel xromatografiyasi, moddalarni turli xil molekulyar massali va diametrli zarrachalarni ajratib olishga asoslangan.

- Affin xromatografiyasi – tashuvchi zarrachalari yuzasiga birikkan ligand va ajratilayotgan aralashma komponentlarini o'rtasida hosil bo'lgan koplekslarni tutilib qolishiga asoslangan.

Ustunligi – bir bosqichda murakkab ko'p komponentli aralashmadan maxsulotni to'liq tozalab olish mumkin.

Kamchiligi: materiallarning qimmatligi, kolonkani tozalanayotgan modda bilan tez to'lib qolishi, davriy rejimda ishlashi.

¹⁰**Agathos S. N. and Domain A L. 2006.** Dissolved oxygen levels and the in vivo stability of gramicidin S synthetase. Applied Microbiology and Biotechnology 24:319-322.

Xar bir maxsulotni ajratib olingandan so'ng kolonka regeneratsiyaga uchratiladi.

Katta mashtabli biotexnologik jarayonlarda affin xromatografiyasidan tashqari maxsulotni tozalab olish uchun affinli pretsipitatsiya va affinli bo'lish qo'llaniladi.

Affinli pretsipitatsiyada ligand eruvchi tashuvchi bilan bog'lanadi va shundan so'ng ma'lum ajratib olinuvchi birikma bilan o'zaro ta'sirlashadi, hosil bo'lgan kompleks shakllanish darajasiga qarab cho'kmaga tushadi. Ba'zida pretsipitatni cho'kmaga tushishini tezlashtirish uchun elektrolitlar qo'shiladi.

Affinli ajratish usuli ikki suvda eruvchi polimerlardan tashkil topgan tizimlarni qo'llashga asoslangan. Ulardan biri spetsifik ligandlarni tutib, ikkinchisi esa aralashma komponentlariga nisbatan o'xshashlikka ega bo'ladi. Misol sifatida nuklein kislotalarni va oqsillarni ajratishni ko'rsatish mumkin.

Ligand bilan birikadigan polimer uchun polietilenglikol olinsa, ikkinchi komponent sifatida dekstran qo'llaniladi.

ELEKTROFOREZ

Elektroforezda ajratilayotgan aralashma elektr maydoni joylashtiriladi, bunda elektr maydoniaralashmaning ionlashgan komponentlarini xarakatlanishini ta'minlab beradi.

Elektroforetik xarakatchanligidagi farq aralashma tarkibidagi komponentlarni fazoviy bo'linishini ta'minlab beradi.

Elektroforezning zamonaviy variantlari to'ldiruvchi gellarni hosil qiluvchi plastinkalar yoki kolonkalardan foydalanadi (agaroz, poliakrilamid, sefaroza, oksiapatit va b.q.).

DIFFUZION

Diffuzion ekstraksiya – bu tanlaovchan (selektiv) erituvchilar (ekstragentlar) yordamida qattiq va suyuq moddalar aralashmasini ajratishdir.

Ekstraksiyaning fizik mohiyati shundaki bunda ajratib olinayotgan komponent bir fazadan ikkinchi fazaga o'tadi.

Ekstraksiya jarayoni odatda ikki fazali tizimlarda olib boriladi:

- qattiq – jism – suyuqlik;
- suyuqlik – suyuqlik.

Qattiq - jism– suyuqlik fazasida – qattiq agregat holatidagi namuna eruvchi birikmalarni ajratib olish uchun erituvchi bilan ishlov beriladi (suv, organik erituvchilar: atseton, xloroform, geksan va b.q.)

Suyuqlik – suyuqlik fazadagi ekstraksiyada turli xil bir biri bilan aralashmaydigan erituvchilardan foydalaniladi (suv, geksan, xloroform, efirlar va b.q.).

Ekstraksiya samaradorligi quyidagilar bilan oshirilishi mumkin:

- optimal erituvchini tayyorlash;
- qayta ishlashni bir necha bor qaytarilishi;
- tizimni qizdirilishi;
- xaroratga nisbatan sezgir bo'lgan BFM ni tozalashda krioekstraksiya usuli yoki past bosim ostida olib boriladi.

Ustunlilari:

- arzonligi;
- jarayonning va uskuna jixozlariningsoddaligi.

Kamchiligi:

- zararli organik erituvchilarni qo'llanishi;
- katta hajmdagi erituvchilarni qo'llash;
- erituvchidan maxsulotni ajratib olish uchun qo'shimcha xarajatlar va eritmani regeneratsiyasi;

TEXNIK ISSIQLIK USULLAR YORDAMIDA BIRLAMCHI TOZALASH¹¹.

Bug'latish – ko'pincha vakuum ostida, suyuqlikni qizdirish orqali eritmani qisman bug'lantirib suyuq erituvchilarni konsentrlash jarayoni. Qator xollarda bug'latilgan eritma kristallizatsiyaga uchratiladi. Bug'latish natijasida olinadigan konsentrlangan eritmalar va qattiq moddalarni qayta ishlash osonroq va arzonroq, hamda saqlash va tashish osonroq bo'ladi.

Termolobil bo'lgan biologik faol moddalarni qayta ishlashda ishchi harorat vakuum ostida 40-50 °S na tashkil etadi.

BFM NI BIRLAMCHI AJRATIB OLISH, TOZALASH VA NOZIK TOZALASH USULLARINI TANLASHDA PRINSIP VA MEZONLAR

Birlamchi tozalash: ekstraksiya (q's va s's), tindirish, filtrlash, sentrifugulash, flotatsiya.

Tozalash: ekstraksiya (q's va s's), membranali filtratsiyalash.

Nozik tozalash: xromatografiya, elektroforez, kristallizatsiya, membranali filtrlash, bug'latish, qutirish.

Muallaq fazani ajratib olish – murakkab texnologik vazifa bo'lib, bu vazifa konsentrlashni turli yo'llari orqali amalga oshiriladi (flotatsiya, separatsiyalash, bug'latish).

Ko'pincha maxsulotni birgina usul bilan ajratib olish mushkuldir, bu xolda bir necha usullaning kombinatsiyasidan foydalaniladi va ajratish jarayonida maxsuloteruvchan shakldan erimaydigan shaklga o'tkaziladi va aksincha bo'lishi mumkin.

¹¹ДавроновҚ., ХўжамшукуровН. Умумийватехникмикробиология. Тошкент, ТошДАУ, 2004.

Erigan moddalarni ajratib olishda kultural suyuqlik oldindan qayta ishlov beriladi va cho'ktirish, filtrlash, sentrifugalash (separatlash) va membrana usullari (elektrodializ, ultra- i mikrofiltratsiya) yordamida tozalanadi.

Tozalash eng qimmatli bosqichlardan biri bo'lib maxsulotning tannarxini 70% tashkil etadi, shuning uchun eng arzon tozalash usullarini izlash zarur bo'ladi.

2-misol. Qizil miya ildizlarini tozalash jarayoni



3-misol. So'nggi mahsulotni ajratib olishni mavjud usullari



NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Bilogik faol moddalarni tozalash usullarini sanab o'ting.
2. Biotexnologik jarayonlarning oxirgi bosqichlari haqida ma'lumot bering.
3. Maxsulotlarni tozalashni o'ziga xosliklari nimalardan iborat.
4. Xujayralarni butunligini buzish usullarini aytib bering va xar bir usulning ustunligi va kamchiligini aytib bering.
5. BFM larni tozalashda qo'llanadigan usullar.
6. Ajratish usullari va ularning klassifikatsiyasi.
7. Ajratish usullarning ustunlik va kamchiliklari aytib bering.
8. BFM larni birlamchi ajratib olish, tozalash va yuqori darajada tozalash usullarini tanlash mezonlari va prinsiplari nimdan iborat?
9. To'liq tozalash sxemasini chizib bering.

6 – MA'RUZA

BIOLOGIK FAOL MODDALARNING TEXNOLOGIK ISHLAB CHIQARILISHINI NAZORAT QILISH VA JIHOZLASH. BIOREAKTORLAR VA ULARNING SANOATDA ISHLATILISHI.

MA'RUZA REJASI

1. Biologik faol moddalarning ishlab chiqarilishining texnologik nazorati va uskunalar bilan jixozlanishi.
2. Bioreaktorlar va ularni sa'noatda qo'llanishi
 - 2.1. Bioreaktorlar va ularga qo'yiladigan talablar.
 - 2.2. Bioreaktorlar konstruksiyasi.
 - 2.3. Bioreaktorlarni qo'llanishi.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, bioreaktorlar.

BIOLOGIK FAOL MODDA SANOATINING USKUNALAR BILAN JIXOZLANISHI.

Texnologik jarayon asosiy va yordamchi jixozlarni talab etadi. Jixozning bajaradigan vazifasidan kat'iy nazar xar bir jixoz ishlab chiqarishning texnik jixozlanish prinsiplariga to'liq javob berishi kerak. Bular:

- Konstruktiv mukammallik va universallik;
- Ekstraktor, bioreaktor va boshqa texnologik jixozlar materiallarining inert va korroziyaga nisbatan turg'un bo'lishi;
- Ekspluatatsion turg'un bo'lishi (bioreaktorning komponentlari va materiallari bosim ostida bug' bilan sterillanganda chidamli bo'lishi);
- Qulay, estetik ko'rinishi, ishlashga, tozalashga, aseptiklar bilan ishlov berishga qulay bo'lishi kerak;
- Muhit va kulturani kuzatib turish uchun sharoit yaratilagan bo'lishi kerak.
- O'simlik va hayvon tabiatli BFM ishlab chiqarish sanoatini uskunalar bilan jixozlanishi.

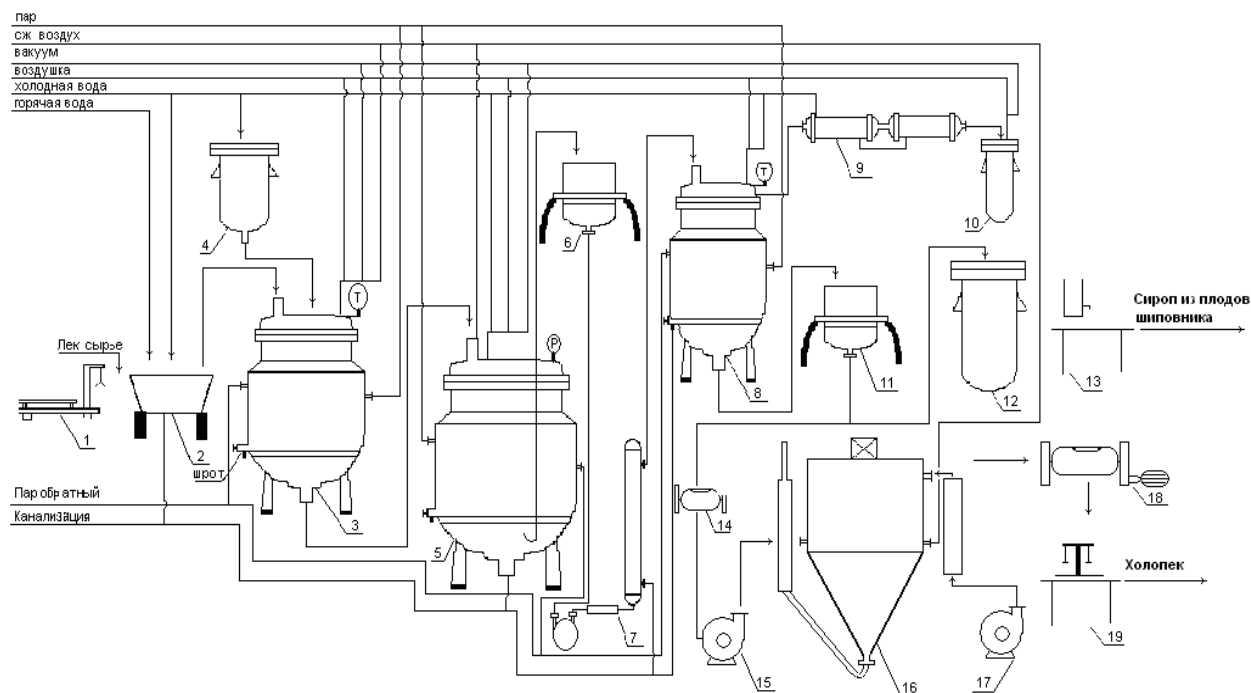
BIOREAKTORLAR VA ULARNI SANOATDA QO'LLANISHI¹²

Fermentatsiya bosqichi – ishlab chiqarish sanoatining markaziy bosqichlaridan biri hisoblanadi.

Fermentatsiya deganda shu jarayonga kiruvchi barcha jarayonlar ketma – ketligi tushuniladi:

¹²Давронов Қ., Хўжамшукуров Н. Умумий ва техник микробиология. Тошкент, ТошДАУ, 2004.

- ya'ni oldindan tayyorlab qo'yilgan va kerakli haroratgacha isitilgan muhitga, ekish materialini kiritishdan, to hujayralar o'sish jarayonini yoki so'nggi mahsulotni sintezitugashigacha bo'lgan jarayonlar kiradi. Fermentatsiya jarayoni tugagandan so'ng – produtsent xujayralaridan, ishlatilmagan ozuqa komponentlarining eritmasidan va muhitda to'plangan biosintez mahsulotlaridan iborat bo'lgan murakkab aralashma hosil bo'ladi. Bunday aralashma kultural suyuqlik deb ataladi.



1.24-rasm. Bioreaktorlar.

1 – torozi; 2 – moyka; 3 – ekstraktor; 4 – o'Ichagich; 5 – tindirgich; 6, 11 – nutch-filtr;
7 – mikrofiltratsion qurilma; 8 – vakuum-bug'latgich apparat; 9 – issiq almashinuv
uskunasi; 10 – yig'ish uskunasi; 12 – sig'im; 13, 19 – fasofka stoli; 14, 18 – aralishtirgich; 15, 17
– nasos; 16 – purkovchi quritgich.

Fermentatsiya maxsus fermentyor yoki bioreaktor deb ataladigan sig'implarda olib boriladi.

Bioreaktorlar va ularga qo'yiladigan talablar.

Odatda fermenter yuqori sifatli zanglamaydigan po'latdan yasaladi, korroziyaga chidamli bo'lib o'zidan muhitga zaxarli metall tuzlarini chiqarmasligi kerak.

Uskuna bosim ostida bo'g' bilan sterillanadi. YUboriladigan par uskunaning barcha yuzasiga etib borishi kerak, bu yuzalar o'z navbatida silliq bo'lib, mikroorganizmlar to'planishi mumkin bo'lgan yoriqlarga ega bo'lishi kerak emas.

Ozuqa muhiti bevosita inokulyasiyadan oldin sterillanadi, bunda bug' sovutish tizimi orqali o'tkaziladi. Xavo esa filtratsiya yo'li bilan sterillanadi.

БIOREAKТОРЛАРНИНГ АСОСИЙ ФУНКСИЯЛАРИ

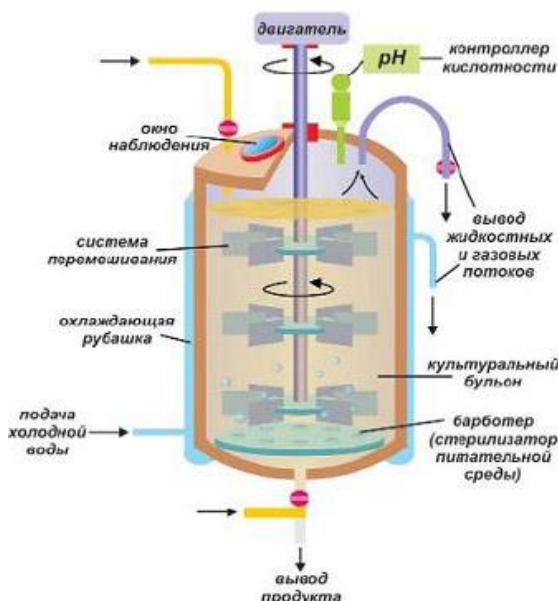
- Har bir xujayralarga etarli miqdorda ozuqa moddalarini etib borishi;
- Har bir hujayradan metabolizm maxsulotlarini olib ketilishi;
- Har bir qismda bo'lgan mikrob suspenziyani termostatlash imkoniyati;
- Har bir qismning optimal ishchi ko'rsatkichlarini doimiy ravishda ushlab turilishi;
- Aralashtirish va aeratsiyaning talab etiladigan darajasi.

Biotexnologik jarayonlarning o'ziga xosligi shundaki, bunda ularda tirik hujayralar, subhujayra tuzilmalari va ulardan ajratib olingan fermentlar va ularning komplekslari ishtirok etadi, shuning uchun bioreaktorlarga quyidagi talablar qo'yiladi:

- Bioreaktorkonstruksiyasi (tuzilishi)
ifloslantiruvchimikroorganizmlarnitushishigayo'lqo'ymasligikerakvakeraklimikrofloranisaqlabqolish nita'minlashizarur;
- Kultivatsiyanayotgan aralashma xajmini doimiylikini saqlashi zarur, ya'ni muhitni bug'lanishiga va oqib chiqiqshiga yo'l qo'ymasligi kerak;
- Erigan kislorod miqdori aerob organizmlarning kulturasini aeratsiyanish kritik darajasidan yuqori bo'lishini ta'minlashi zarur;
- Ichki muhit ko'rsatkichlari (harorat, pH va h.k.) doimiy ravishda nazorat etilishi kerak;
- O'stirish jarayonida kultura yaxshi aralashishi kerak.

БIOREAKТОР КОНСТРУКЦИЈАСИ.

БIOREAKТОРЛАР ҚUYIDAGI ҚISMLARGA EGA:

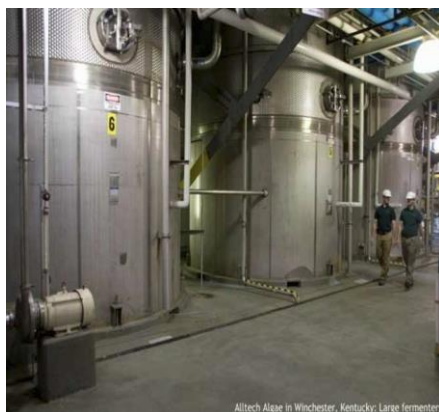


- steril korpus;
- ozuqa muhitini uzatish uchun jo'mrak;
- pH boshqaruvchi tizim;
- xaroratni boshqaruvchi tizim;
- ko'pikni yo'qotuvchi moddalarni uzatgich;
- xavo sarflanishini nazorat qiluvchi tizim;
- sinamani olish uchun qism;
- elektrodvigatel;
- steril xavoni uzatgich (anaeroblar uchun).

1.25-rasm. Bioreaktor

Bioreaktorlar klassifikatsiyasi:

- Qo'llanish masshtabiga ko'ra (laborator, sinov–ishlab chiqarish yoki pilotli, sanoat bioreaktorlari);
- Ishlash rejimiga ko'ra (davriy va uzluksiz ishlovchi);
- Kultivatsiyalash sharoitiga ko'ra (aerob va anaerob, mezofil va termofil);
- Suyuq va qattiqozuqa muhitlari uchun, gaz fazali;
- Yuza va chuqur qatlamda kultivatsiyalash uchun.



1.26-rasm. Bioreaktor turlari

1.5-jadval

Pilotli va laborator bioreaktorlar bilan solishtirganda sanoat bioreaktorlarining texnik tavsifi

Tavsifi	Apparatlarning texnichesk ko'rsatkichlari		
	Sanoat bioreaktori 100 m ³ xajm uchun	pilotli bioreaktori 150 l xajm uchun	laborator 10 l xajm uchun
Ichki diametr,mm	3600	420	27
Balandligi, mm	15715	1140	40
Ishchi xajmi, l	70 000	100	2-6
Aralashtirgich diametri	900	140	
Aralashtirgich valining aylanish chastotasi, ayl/daqqa	173	125-990	
Ko'pikni yo'qotuvchi elektrodvigatelining kuchlanishi, kVt	4	0,73	

Davriy fermentatsiya (yopiq tizim) va uzluksiz kultivatsiyalash (ochiq tizim)

Davriy fermentatsiya:

- Jarayon uchun barcha zaruriy ingredientlar jarayon boshlanmasidan oldin kiritiladi;
- ozuqa moddalari kultivatsiya jarayonida boshqa kiritilmaydi;
- Fermentatsiya parametrlari o'zgartirilmaydi.

SHuning uchun jarayon yopiq tizim deb ataladi. Jarayon etarli miqdorda mahsulot hosil bo'lgandan so'ng to'xtatiladi.

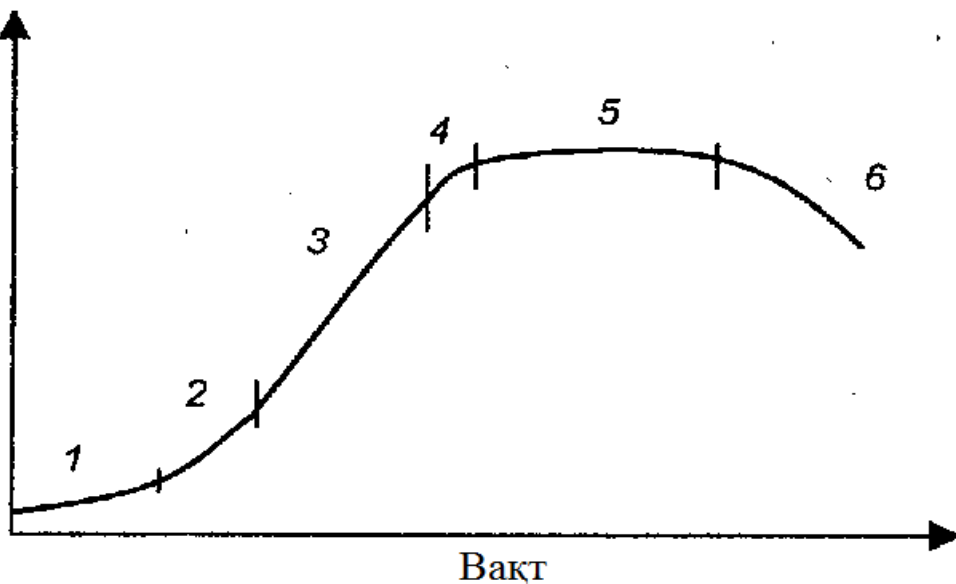
SHundan so'ng fermentyor bo'shatiladi, mahsulot ajratib olinadi, ishlatib bo'lingan mikroorganizmlar tashab yuboriladi, fermenter tozalaniladi va keyingi fermentatsiya uchun tayyorlaniladi.

O'STIRISH

Mikroorganizmlarni o'sishi va rivojlanishi fazalari 6 bosqichdan iborat:

1. Moslashuv, adaptatsiya yoki lag-faza.
2. Tez o'sish (o'tish) fazasi.
3. Logarifmik faza (eksponensial faza).
4. Hujayrani o'sishini sekinlashuvchi fazasi.
5. Statsionar faza.
6. Hujayrani nobud bo'lish

Хужайра
сони



7.
fazasi.

UZLUKSIZ JARAYONLAR

Kultivatsiyalashning uzluksiz usulida ozuqa muhiti bioreaktorga uzluksiz ravishda uzatilib turadi, unda mikroorganizmlarning o'sishi uchun optimal sharoit yaratilib, fermentyordan esa uzluksiz ravishdamikroorganizmlar bilan kultural suyuqlik oqib chiqib turadi.

Uzluksiz davom etuvchi jarayonlarda biomassani o'sishi o'rtasida muvozanat mavjud bo'lib, bu muvozanat xujayralarning bo'linishi va ularning o'lishi hisobiga bo'lib, doimiy ravishda yangi ozuqa muhiti qo'shilishi hisobiga amalga oshadi.

Uzluksiz jarayonlardan eng yaxshi o'rganilgani bu chuqur qatlamda fermentatsiyalash usulidir.

Jarayon gomogen yoki geterogen uzluksiz bo'lishi mumkin.

Gomogen-uzluksiz jarayonlarda apparatda jadal ravishda aralashtirish amalga oshirilib, barcha ko'rsatkichlar doimiy ravishda ushlab turiladi.

Geterogen-uzluksiz jarayonlarda esa bir nechta fermenterlar birlashtirilgan bo'lib, birinchi apparatga ozuqa muhiti kiritilsa oxirgi apparatdan esa tayyor kultural suyuqlik oqib chiqadi.

Mikroorganizmlarni uzluksiz kultivatsiyalashda tizimdan kulturani oqib chiqib ketishini oldini olish zarurdir, ya'ni hujayralarning doimiy konsentratsiyasini ta'minlash kerak bo'ladi.

O'zluksiz usulning steril sharoitlarida, bu doimiy oqib turuvchi usul kulturani uzoq vaqt fiziologik faol xolatda turishini ta'minlab beradi.

Qo'llanilayotgan usuldan kelib chiqqan xolda, kultura doimiy ravishda dinamik muvozanatda ushlab turiladi, bunda turbidostatli va xemostatli prinsiplar qo'llash orqali erishiladi.

– turbidostat usulda muhit oqimining tezligi shundayki, bunda tizimdagi biomassa konsentratsiyasi doimiy saqlanib turadi;

– xemostat usulda esa, tizimdagi kulturani o'sishini ozuqa muhitining birgina elementi bilan cheklab qo'yiladi (uglerodni, kislorodni, yoki muvofiq keluvchi vitamin va b.q.)

Uzluksiz kultivatsiyalash davomiy, uzoq vaqt, bir necha xaftalar davom etuvchi jarayon bo'lib, jarayon davomida muhitga ozuqa moddalari ularni tugashiga qarab qo'shib turiladi, ortiqcha kultura esa olib turiladi.

Davriy kultivatsiyalashda muhitga doimiy ravishda ozuqa muhitini qo'shilishi mikroorganizmlar o'sish davrini uzayishiga sabab bo'ladi.

Davriy usulning ustunliklaridan biri bu o'sish tezligini boshqarish imkonining mavjudligidir, uni o'z navbatida kislorodni uzatilishini tezligi bilan o'lchash mumkin.

Bu jarayon odatda non yopish sanoati uchun achitqi hujayralarini ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

Agarda ichitqi hujayralariga katta miqdorda shaar qo'shilsa ular anaerob shaklda nafas olishni boshlaydi va biomassa o'rniga spirt hosil qiladi.

FERMENTATSIYANI JARAYON SHAROITIGA KO'RA TURLARI

Aerob kultivatsiyalash – muhit aeratsiyasi – aerob mikroorganizm produtsentlar qo'llaniladigan mikrobiologik jarayonlarning ajralmas sharti hisoblanadi.

- Aerob mikroorganizmlarning molekulyar kislorodga bo'lgan ehtiyoji, mikroorganizmlarning faol o'sishidan, fiziologik xususiyatlaridan va oksidlanuvchi uglerod manbasiga bog'liq bo'ladi. 1kg zamburug' biomassasini sintezlash uchun, masalan 0,74 – 2,6 kg molekulyar kislorod kerak bo'ladi. Uglerod manbasidan qat'iy nazar, substrat faol o'zlashtirilganda produtsent 0,83-4,0 mg kislorodni 1 l muhitda 1 minutda assimilyasiya qiladi.

- Muhitda kislorodni eruvchanligi nisbatan past bo'lib, haroratga, bosimga va erigan, emulsiyalangan va dispersiyalangan komponentlar konsentratsiyasiga bog'liq bo'ladi. Muhitdagi kislorod zapasi aerob produtsentlarni 0.5-2 daqiqa davomida xayotchanligini saqlab qolishni ta'minlaydi.

- Anaerob jarayonlarda mikroorganizmlarning biologik oksidlanishi kislorod ishtirokisiz amalga oshib, substratli fosforlanish orqali amalga oshadi.

- Anaerob jarayonlarga moy kislotali va metan hosil bo'lishi bilan boradigan jarayonlar kiradi.

- Anaerob sharoitlar sanoatda apparaturani to'liq germetizatsiyalash orqali ta'minlanadi va muhitga inert gazlar, shu qatorda gazsimon maxsulotlar kiritiladi. Muhit aeratsiyasining shartmasligi anaerob fermentatsiya jarayonida fermenter konstruksiyasini bir muncha soddalashtiradi va jarayonni boshqarilishini osonlashtiradi.

- Mezofil bakteriyalar: 25-45 °S

- Termofil bakteriyalar: 45-65 °S

- Suyuq va qattiqozuqa muhitlari, gaz fazali muhitlar

Qattiq fazali jarayonlar suyuq muhitlarda kechadigan jarayonlardan bir muncha ustunliklarga ega bo'lib:

- ular uskuna va ekspluatatsiya uchun kam xarajat talab etadi;
- Substrat xarakteri maxsulotni ajratib olishni va tazalashni engillashtiradi;
- Substratda suv miqdorining kamligi kulturani boshqa mikroflora bilan ifloslanishini oldini oladi;
- Qattiq fazali jarayonlarda tashqi muhitga katta miqdorda oqava suvlarni chiqmaydi.

YUZA VA CHUQUR QATLAMDA KULTIVATSIYALASH

❖ YUza qatlamdagi kultivatsiya ozuqa muhitiga ega bo'lgan kyuvetalarda amalga oshirilib, ular o'z navbatida havo oqimi bilan ventilyasiyalanadigan kameralarga joylashtiriladi.

- ❖ Mikroorganizmlar kulturası biomassani yupqa plyonka yoki qattiqqatlam ko'rinishida xosil qiladi.
- ❖ Kamchiligi: bunday sharoitlardi massa almashinuv jadalligi past bo'ladi.
- ❖ Mikroorganizmlarni chuqur qatlamda kultivatsiyalash ozuqa muhitining barcha hajmida amalga oshiriladi.
- ❖ Bunda fermenter mikroorganizmlar populyasiyasining usish va rivojlanishini barcha hajmda ta'minlashi zarur (mikroorganizm hujayralariga ozuqa muhitini kelishi, mikrob xujayralaridan metabolism maxsulotlarni olib ketish va hujayralar tomonidan ajarladigan issiqlikni bartaraf etish)
- ❖ Chuqur qatlamli kultivatsiyalashni ikki usul bilan: uzlukli va uzluksiz usul bilan amalga oshirish mumkin.



1.27-rasm. Bioreactor klassifikatsiyasi

Bioreaktorlarni qo'llanishi

- Biotexnologik sanoat (dorivor va veterinar preparatlarni va vaksinalarni ishlab chiqarishda);

- Oziq-ovqat sanoatida (fermentlar, oziqa qo'shimchalari, glyukoza siroplarini, ichimliklarni olishda);
- yoqilg'i olishda (biogaz metan, gazoxol – etanol va benzin aralshmasini olish);
- Neft ishlab chiqarish kimyosida (neft destruktorlar);
- Kimyoviy moddalar (etanol, atseton, polimerlar)
- chiqindilarni qayta ishlashda (qog'ozli, nftli, zaxarli chiqindilarni)

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Biologik faol moddalarning ishlab chiqarilishining texnologik nazorati qanday jarayonlardan iborat, har bir jarayonni o'ziga xosligini sanab o'ting.
2. Biologik faol moddalarning ishlab chiqarilish jarayoni qanday uskunalar bilan jixozlanadi?
2. Bioreaktorlar va ularni sa'noatda qo'llanishi xaqida gapirib bering.
3. Bioreaktorlar va ularga qo'yiladigan talablar nimalardan iborat?
4. Bioreaktorlar konstruksiyasi haqida ma'lumot bering.
5. Bioreaktorlarni qo'llanishi va ekstraksiya olib borish turiga ko'ra qo'llanishi haqida ma'lumot bering.

7 – MA'RUZA

EKOLOGIK MUAMMOLAR. FARMATSEVTIKA SANOATIDA BIOLOGIK FAOL MODDALARNI BIOTEXNOLOGIK USULLARDA OLINISHINING O'ZIGA XOS XAVF-XATARLARI, YUTUQLARI VA MAQSADLARI.

Ma'ruza rejasi

1. Ekologiya muammolari.

- 1.1. Jaxondagi mavjud ekologik vaziyatning xolati.
- 1.2. Ekologiya va biotexnologiyaning o'zaro ta'siri.
- 1.3. Biotexnologiya oldida turgan vazifalar.
- 1.4. Atrof muhitni himoyalashni mavjud biotexnologik usullari.
- 1.5. Biotexnologiyaning ekologik muammolari.
- 1.6. Ekologik xavfli bioob'ektlar va biotexnologik ishlab chiqarishning maxsulotlari.

2. Farmatsevtik sanoatda biologik faol moddalarni biotexnologik ishlab chiqarilishining istiqbollari va xavflari.

- 2.1. Biotexnologik ishlab chiqarishni takomillashtirishning yo'nalishlari.
- 2.2. Farmatsevtik sanoatning biotexnologik jixatlari.
- 2.3. Biotexnologik ishlab chiqarishning chiqindilari va ularni zararlantirig va utilizatsiyasi.
- 2.4. Xom ashyo materiallari biotexnologiya istiqbollari.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, ekologiya.

EKOLOGIYA MUAMMOLARI¹³

Insoniyatning qishloq–ho‘jaligi faoliyatidagi jarayonlar natijasida tabiatda muvozanat buzilib bormoqda (bunda hayvon va o‘simlik dunyosi qirilib boradi, tuproq, suv havzalari va havo ifloslanadi)

Insonning sanoat, qishloq–ho‘jaligi va maishiy faoliyati natijasida atrof muhitda turli xil noqulay o‘zgarishlar yuzaga kelmoqda.

Tabiiy resurslar, energiya manbai kamayib bormoqda, oziq-ovqat, toza suv va havo etishmovchiligi borgan sari tanqis bo‘lib bormoqda.

Atrof muhitni ifloslanishi ko‘pgina regionlarda kritik darajaga etmoqda.

1.6-jadval

JAXONDA YUZAGA KELGAN EKOLOGIKMVAZIYATNING TAVSIFI

Joylar	Yuzaga keladigan oqibatlar
Qishloq ho‘jaligi	Tuproq erroziyasi, zichlanishi, kimyoviy birikmalar bilan ifloslanishi, gumusning kamayishi.
Suv havzalari	Kimyoviy birikmalar bilan ifloslanishi, baliq zaxiralarini kamayishi, suv flora va faunasini o‘zgarishi
Atmosfera, iqlim	Atmosferani gazlar bilan ifloslanishi, oltingugurt ikki oksidi, uglerod ikki oksidi, azot oksidi, uglerod oksidi bilan ifloslanishi, changlanish, kislotali yomg‘irlar (m 4,5–5,7); freon ta’sirida ozon qatlamining emirilishi, UB nurlari yuqori darajadagi nurlanishi.
Biosfera	Tropik o‘rmonlarni kesib tashlanishi va suv havzalariga turli kimyoviy birikmalarni tushishi natijasida 15% tur hayvonlarini yo‘qolib ketishi.
Inson	Turli xil kasaliklar, genetik mutatsiyalar, qishloq–ho‘jaligi faoliyatidagi qiyinchiliklar.

Ushbu barcha muammolar jamiyatning ilmiy-texnik rivojlanishi natijasida yuzaga kelib, ularning echimi aynan yangi texnologiyalar orqali hal qilinishi zarurdir. Ekologiya muammosini faqatgina bitta mamlakat yoki bir nechta mamlakatlar guruxi doirasida xal etib bo‘lmaydi. Industrial rivojlangan regionlar va mamlakatlarda ishlab chiqariladigan zararli antropogen ifloslanishlar, suv va

¹³Agathos S. N. and Domain A L. 2006. Dissolved oxygen levels and the in vivo stability of gramicidin S synthetase. Applied Microbiology and Biotechnology 24:319-322.

havo massasining tabiiy serkulgyasiyasi natijasi, ushbu zararli omillar Er sharining turli regionlariga, shu jumladan okean tubiga va xattoki stratosferagacha etib bormoqda.

Yirik mamlakatlarda yirik ekologik muammoni asosan qattiq va suyuq chiqindilar tashkil etadi. Har kuni har bir shahar aholisi 2-3 kg gacha turli chiqindilarni tashaydilar, shu chiqindilarning yarmi qog'oz va qadoqlash materiallarini tashkil etadi.

So'nggi vaqtlarda qishloq-ho'jaligining kimyolashtirish natijasida suv havzalariga katta miqdorda pestitsidlar, gerbitsidlar, defoliantlar, antibiotiklar, dezinfeksiyalovchi vositalar, azotli va fosforli birikmalar tushmoqda.

Biotexnologiya ekologik muammolarni hal qilishda sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin, profilaktik tadbirlarni o'tkazishga imkon beradi va artof mihitni ifloslantiruvchi oqibatlarini bartaraf etishi mumkin.

Biotexnologiya bir qator ekologik muammolarni hal etishi mumkin, bular:

- atrof muhitga tushgan maishiy va sanoat chiqindilaridan va zaxarli moddalar degradatsiyasidan himoyalashi mumkin.
- xom ashyoni butunlay yo'qotish, kam chiqindili va chiqindisiz sanoatni yaratish imkonini beradi.

Atrof muhitni muhofaza etishni biotexnologik usullari

- CHiqindisiz texnologik jarayonlarni yaratish;
- odam va hayvonlarda kasalik chaqiruvchi mikroorganizmlarga qarshi kurashuvchi preparatlarni yaratish;
- Zararkunandalar va kasalliklarga chidamli bo'lgan o'simlik navlarini yaratish;
- O'simlik zararkunandalari va kasalliklarga kurashishning biologik usullarini yaratish;
- O'simliklar bakterial o'g'itlari va o'sishni rag'batlantiruvchi vositalarni yaratish;
- Gen muhandisligi usullari orqali mikroorganizmlar ishtirokisiz atmosferadagi azotni o'zlashtiruvchi o'simliklar kulturasini yaratish;
- Oqava suvlarni aerob va anaerob usullar bilan biologik tozalash;
- Oqava suvlarning individual kimyoviy elementlarini selektiv tozalash;
- Qattiq chiqindilarni boshqarilgan kompostirlash;
- Pestitsidlar va boshqa kimyoviy ifloslanishlardan tuproqni detoksikatsiyalash;
- Metallar biosorbsiyasi.

Biotexnologiyaning ekologik muammolari

- Qattiq chiqindilarni yo'qotilishi (mitsellallardan, produtsentlar biomassasidan);

- Suyuq chiqindilarni tozalash (kultural suyuqlik chiqindilaridan tozalash);
- Gazli chiqindilarni yo'qotish.

Biotexnologik sanoatning ekologik xavfli bioob'ektlari va maxsulotlari

1. Mikroorganizmlarni o'stirishda quyidagilarga e'tibor berish kerak:
 - apparatura germetikligi;
 - fermenter va o'tkazuvchi trubalarni apparat materialiga nisbatan inert bo'lgan maxsus moddalar bilan domiy ravishda sterilizatsiya etish;
 - genetik usullar: geni modifikatsiyalangan faqat ma'lum ozuqa muhitida o'sadigan va tashqi muhitga tushganda halok bo'ladigan bioob'ektni yaratish;
 - fizik usullar: fermentyorda simob ustuning bosimidan (sim.ust.bos.) bir necha millimetrga (mm) past bosimni hosil qilish, natijada atmosferaga produtsentlarni ajralishi oldi olinadidi.
 - tashqi muhitdagi mikroorganizmlarni aniqlovchi usullar, sexlarda sinamalar olinadi va ularga zondlar tushuriladi.
2. Antibiotiklar ekologik jihatdan zararli mahsulotlar turiga kiradi. Ular sanoat korxonalarining va biotexnologik sanoatning mikroflorasiga ta'sir etishi mumkin, shuning uchun antibiotiklarni ishlab chiqarishda albatta GMP talablariga kat'iy rioya etiladi.

BIOTEXNOLOGIK ISHLAB CHIQARISHNI TAKOMILLASHTIRISH USULLARI

1. Biosintez jarayonini takomillashtirish natijasida energiyani sarflanishi, tashqi muhit gazararli chiqindilarni chiqishi kamayadi. Bu o'z navbatida produtsentni tanlash orqali amalga oshiriladi.
2. Noyob ozuqa muhitlarini noyob bo'lmagan muhitlarga almashtirish, hamda noyob bo'lmagan reaktivlarni qo'llash (kit moyi ko'pikni yo'qotuvchi vosita sifatida qo'llaniladi, biroq u noyob vosita sanaladi, chunki kitlarni ovlash taqiqlanganligi uchun ularni o'rniga sintetik ko'pik yo'qotuvchilar qo'llaniladi).
3. Immobillangan bioob'ektlar bilan ishlash.
4. Ajratish va tozalash usullarini takomillashtirish; qo'llaniladigan organi kerituvchilarni miqdorini kamaytirish va membrane texnologiyasini kiritish; GMP qoidalariga rioya etish.

Engi deal ishlab chiqarish – bu chiqindisiz sanoatdir, biroq buni amalga oshirish imkoni yo'qdir. Faqatgina kam chiqindili texnologiyani qo'llash maqsadga muvofiqdir.

FARMATSEVTIK SANOATNING BIOTEXNOLOGIK JIXATLARI

Biotexnologik sanoat ilmiy jixatdan chuqur va yuqori samarali ishlab chiqarishdir. U sanoat chiqindilarni miqdorini kamaytirish imkonini beradi.

Bunda tabiiy resurslar kam sarflanadi va jarayonining uzi kam energiya talab etadi.

Energiya sarfi umumiy sanoat energiya sarfidan 0,6-1% ni tashkil etadi, suv sarfi 0,01% ni tashkil etadi.

OZIQ –OVQAT VA QISHLOQ HO‘JALIGI CHIQINDILARI

Fermentatsiya uchun xom ashyo sifatida biotexnologik jarayonlarda eng keng qo'llanadigan chiqindilar turi bu melassa (qora patoka) va sut zardobidir.

Melassa shakarni qayta ishlashda hosil bo'ladigan ikkilamchi mahsulot bo'lib, tarkibi 50% gacha shakarlardan iboratdir. Melassa antibiotiklarni, organik kislotalarni, non sanoati uchun achitqilar ishlab chiqarishda fermentatsion jarayonda ozuqa substrati sifatida qo'llaniladi. Toza holida hayvon ozuqalariga qo'shimcha sifatida qo'shiladi. Hozirda vaziyat shundayki, melassaga bo'lgan extiyoj mavjud resurslardan ko'ra ancha yuqoridir.

Pishloq ishlab chiqarishda hosil bo'ladigan zardob ham, fermentatsiya uchun ozuqa substrati sifatida qo'llaniladi.

BIOTEXNOLOGIK SANOATNING CHIQINDILARI, ULARNI ZARARSIZLANTIRISH VA UTILIZATSIYALASH

Biotexnologik sanoat chiqindilari tabiiy sharoitda biologik omillar ta'sirida parchalanuvchi chiqindilar turiga kiradi (mikroorganizmlar ishtirokidagi minirallash), kimyoviy (oksidlanish), fizik–kimyoviy (nur energiyasini va kimyoviy vositalar ta'sirida)

Biotexnologik ishlab chiqarish chiqindilari turlari:

- qattiq;
- suyuq;
- gazsimon.

Qattiq chiqindilarni yo'qotish (mikrob massasini, mitseliylar, ekstraksiyadan so'ng o'simlik biomassasi, hayvon to'qimalari kulturasini, oqava suv cho'kmalari)

Biotexnologik sanoat chiqindilarining barchasi patogen mikroblar mavjudligiga analiz qilinadi.

An'anaviy usullar:

- qo'ritiladi va shaxar axlatxonalariga oboriladi (utilizatsiyaning eng oddiy usuli)
- gruntda hosil qilingan chuqurliklariga beton pollarga joylashtiriladi, tuproq bilan aralashtiriladi va bir necha yilga qoldiriladi – tuproq mikroorganizmlari mitselliyni qayta ishlashi uchun (bunday utilizatsiya usuli qulay biroq istiqbolli emas. Beton pollar mitseliy qo'yilgandan so'ng yomg'ir suvlarini mitselliyni moddalarni yuvib chiqmasligi uchun qilinadi. Agar buning oldi olinmasa bu maxsulotlar grunt suvlariga tushishi mumkin).

- Utilizatsiyaning zamonaviy usullari sterillash, aralashtirish va qishloq–ho‘jaligi ozuqalariga qo‘shib berish;
- mustahkamligini oshirish uchun qurilish materiallariga ham qo‘shish mumkin (g‘isht)
- ma’lum fraksiyalarini ajratib olib ma’lum maqsadlarda qo‘llash mumkin (tetratsiklin produtsentlaridan butun lipid massasini ajratib olish mumkin va detergent sifatida kit moyi o‘rniga ishlatish mumkin).

Metanli achish orqali biogaz olish

Metanli achish jarayonida barcha organik moddalar (lignindan tashqari) mikroorganizmlar yordamida metan va karbonat angidridgacha parchalanadi.

Metan yoqilg‘i sifatida, karbonat angidrid esa quruq muz sifatida ishlatiladi.

Achishdan so‘ng hosil bo‘lgan cho‘kma organik modda hisoblanib, o‘z tarkibida gumus moddalarini saqlaydi va er o‘g‘iti sifatida qo‘llaniladi.

SUYUQ CHIQIDILARNI/KULTURAL SUYUQLIKLARNI TOZALASH¹⁴

Organik va noorganik qo‘shimchalardan, ozuqa muhit produtsentlari tomonidan o‘zlashtirilmagan mahsulotlar.

Suyuq chiqindilarning organik moddlari mikroblar yordamida zararsizlantiriladi.

Nitratlar nitrifikator bakteriyalar yordamida zararsizlantiriladi. Fosfor tuzlari kimyoviy reaktivlar bilan cho‘ktiriladi.

Biotexnologik sanoat chiqindilarini qayta ishlash quyidagi bosqichlardan iborat;

- murakkab oqsil komplekslarini oddiy eruvchan modalargacha parchalash va ularni erimaydigan fraksiyadan ajratib olish;
- mikroorganizmlar yordamida erimaydigan qoldiqni suyultirish va anaerob qayta ishlash;
- Organik azotni NH_4^+ (ammonifikatsiya) gacha transformatsiyalash va ammoniy ionlarini nitratlargacha oksidlash;
- organik uglerodni SO_2 ga o‘zgartirish.

TEXNOLOGIK YO‘L ORQALI AMALGA OSHIRISH

1 bosqich. Kultural suyuqlik nasosli tindirgichga uzatiladi.

2 bosqich. Suyuqlik temir betonli tindirgichga uzatiladi, bu tindirgich tubida trubalar joylashgan bo‘lib ulardan tinimsiz ravishda tashqi muhitdan havo oqimi uzatilib turadi. Tashqi

¹⁴ДавроновҚ., ХўжамшукуровН. Умумий ватехникмикробиология. Тошкент, ТошДАУ, 2004.

havoda mikroorganizmlar aralashmasi mavjud (biotsenoz). Ular organik birikmalarni SO_2 va N_2O gacha oksidlaydi, bu jaranda organik moddalarning miqdori 80-90% gacha pasayib ketadi.

Biotsenoz o'z o'zidan amalga oshadi. Bu mikroorganizmlar faol il deb ataladi.

Ular bir necha o'n xil mikroorganizmlardan tashkil topgan bo'ladi:

- 70% Pseudomonas avlodiga mansub;
- 20% Bacterium avlodiga mansub – sporali grammmusbat tayoqchalar;
- 10% Bacillus avlodiga mansub va grammanfiy kokklardir.

3 bosqich. Oqava suvlar birinchi tindirgichdan ikkinchi tindirgichga uzatiladi. Tindirgichda faol ilni tindirish amalga oshiriladi, u keyinchalik quritilib o'g'it siqatida ishlatiladi.

4 bosqich. Oqava suvlar biofiltrlarga uzatiladi (biofiltrda plyonkalar oqimga nisbatan perpendikulyar ravishda joylashtirilgan bo'lib, ularga shtamm-destruktorlar ulangan bo'ladi bu shtammlar gen muhandisligi yo'li orqali olinadi).

Ba'zida bu shtammlar tindirgichga ham qo'shiladi («tomizg'i» achituvchi vosita sifatida)

5 etap. Xlirlash.

Gazsimon chiqindilarni yo'qotish (tarkibida kasallik qo'zg'atuvchi mikroorganizmlar va SO_2 bo'lgan ishlatib bo'lingan havo)

Gazsimon moddalar uglevodlarni achish jarayonida va bioob'ektlarni nafas olishi natijasida hosil bo'ladi.

SO_2 gazi xladagent tomonidan yutib olinadi, keyinchalik u oziq-ovqat sanoatida ishlatiladi.

Ishlatib bo'lingan havo tozalanadi.

Tozalash jarayoni katalizatori mavjud bo'lgan kolonkalarda – 3000°S haroratda olib boriladi (chiqindilar SO_2 hosil bo'lgungacha yoqiladi)

Xom ashyo materiallari

va biotexnologiya istiqbollari

Biotexnologik jarayonlar uchun xom ashyoni tanlashga hizmat qiladigan eng asosiy mezonlar:

Tannarxi, etarli miqdorda bo'lishi, kimyoviy tarkibi, oksidlanish shakli va darajasi, uglerod manbai va b.q.

Hozirgi vaqtda keng qo'llanadigan va iqtisodiy jihatdan rentabel bo'lgan metarialdan bu kraxmal hisoblanadi (asosan makkajo'xori kraxmali), metanol, melassa va shakar siropidir.

XULOSA

Biotexnologiya turli xil arzon, ko'p tarqalgan va qayta qo'llasa bo'ladigan xom ashyoga asoslanadi, shulardan eng muhimlari o'simlik biomassasidir.

Biotexnologik jarayonlardagi substratlar konversiyasida asosiy diqqat chiqindisiz ishlab chiqarishga qaratiladi, bunda bitta ishlab chiqarishning ikkilamchi maxsulotlari boshqa jarayon uchun

ozuqa substrati sifatida xizmat qiladi. Bunday jarayonlar sanoat – ekologiya chegarasini buzmaslik imkonini beradi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Jaxondagi mavjud ekologik vaziyatning xolati haqida ma'lumot berin.
2. Ekologiya va biotexnologiyaning o'zaro ta'siri nimalardan iborat?
3. Biotexnologiya oldida turgan vazifalar va ularning echimi haqida gapirib bering.
4. Atrof muhitni himoyalashni mavjud biotexnologik usullari.
5. Biotexnologiyaning ekologik muammolari nimalardan iborat.
6. Ekologik xavfli bioob'ektlar va biotexnologik ishlab chiqarishning maxsulotlarini ekologiyaga ta'siri xaqida gapirin.
7. Farmatsevtik sanoatda biologik faol moddalarni biotexnologik ishlab chiqarilishining istiqbollari va xavflari.
8. Biotexnologik ishlab chiqarishni takomillashtirishning yo'nalishlari.
9. Farmatsevtik sanoatning o'ziga xos biotexnologik jixatlari.

8 – MA'RUZA

DORI VOSITALARINI OLISH UCHUN QO'LLANILADIGAN BIOOB'EKT- PRODUTSENTLARNI MUTAGENEZ VA SELEKSIYA USULLARI VOSITASIDA TAKOMILLASHTIRISH.

Ma'ruza rejasi

1. Bioob'ektlar dorivor, profilaktik va diagnostik dori vositalarini ishlab chiqarishni bioob'ekti sifatida.

- 1.1. Bioob'ektlar klassifikatsiyasi.
- 1.2. Dori vositalarini olish texnologiyalari. Yangi texnologiyalarning ustunliklari.
- 1.3. Bioob'ektlarni qo'llash variantlari.
- 1.4. Mukammallashtirish uchun bioob'ekt xususiyatlari.

2. Mikroorganizmlar seleksiyasi.

3. Mutagenez va mutantlarni ajratib olish usullari.

- 3.1. Klon kulturalari.
- 3.2. Mutatsiya turlari.
- 3.3. Mutantlar reversiyasi.
- 3.4. Mutosintez, blok-mutantlar, mutosintonlar.

4. Bioob'ektlarni takomillashtirishda biotexnologlarning roli.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, mikroorganizmlar seleksiyasi, mutageniz.

BIOOBEKTLAR KLASSIFIKATSIYASI

Biotexnologik yo'l bilan dori vositalarini olishda bioob'ekt sifatida quyidagilardan foydalanishimiz mumkin:

- inson-donor: gomologik immunn plazmasini ishalab chiqarish uchun (antistafilokokk, qizamiqqa qarshi, transfuziya uchun eritrotsitar va leykotsitar massa va b.q.)
- hayvonlar (ot, kiyik, sigir, cho'chqa, tovuq, quyon va b.q.): insulin, pankreatin, lizotsim, pantokrin, antitoksik zardoblar, virusli vaksinalar va b.q. ni sanoat miqyosida ishlab chiqarishda.
- o'simliklar; Bioob'ekt sifatida turli xil o'simliklarni ham qo'llash mumkin. Masalan, terakning kurtaklari va bir yillik o'simtalarini prostaglandinlarni ishlab chiqarish uchun xom ashyo xisoblanadi, qarag'ay smolasi skipidar olish uchun, oqqarag'ay smolasi balzamlar olish uchun, kamfora daraxti esa kamfora olishda qo'llaniladi.

- mikroob'ektlar:

Eukariotlar – bir hujayralilar, suv o'tlari, zamburug'lar, mog'or zamburug'i, achitqilar;

Prokariotlar – aktinomitsetlar, bakteriyalar, ko'k –yashil suv o'tlari;

Mikrobiotizimlar – fermentlar, protoplastlar.

Prokariotlar – bakteriyalardan vitamin V12 (sianokobalamin) ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

Prokarioty - bakterii kak bioob'ekty ispolzuyutsya v proizvodstve vitamina sianokobalamina (vitamina V12).

Mog'or zamburug'i hujayralaridan antibiotik ishlab chiqarishda, achitqi zamburug'i hujayralaridan – ergosterin (vitamin D o'tmishdoshi), betakarotin (vitamin A o'tmishdoshi) ishlab chiqarishda qo'llanib kelinadi.

Bir so'z bilan aytganda, dorivor vositalarni ishlab chiqarishda qo'llaniladigan bioob'ektlarga:

- O'simlik va hayvon tabiatli makroorganizmlar kiradi;
- zamburug'lar, bakteriyalar, viruslar, eukariot hujayralari kulturalari, funksional faollikka ega bo'lgan (fermentlar, biokatalizatorlar) yoki informatsion (DNK, RNK) biologik makromolekulalar kiradi.



1.29-rasm. Hujayra, to'qima va o'simlik organlarini kultvatsiyalash turlari



1.30-rasm. Vektorlar .

Dori vositalarini yangi texnologiyalar bilan olish hayvon organizmi hujayralari (maymun buyragi hujayralari kulturasi asosida) va fibroblastlar (inson donor qoni, suv chechak va poliomielitga qarshi vaksina ishlab chiqarish texnologiyasi mukamallashtirilgan) asosida ham amalga oshirish mumkin, bu o'z navbatida sifatli profiliktik preparatlar bilan ta'minlanishga imkon berdi va tabiiy ospani yo'qotilishiga olib keldi va poliomielitni mininmumgacha pasayish imkonini berdi. Hozirda,

donor qonidan inson leykotsitlarini kultivatsiyalashga asoslangan interferon olish texnologiyasi ham muaffaqiyatli ishlab kelmoqda.

Mikrodunyo bioob'ektlariga tez ko'payish xususiyati xosdir (viruslar, bakteriofaglar)

Achitqilarni bo'linishi 90 -120 daqiqada 1 marta amalga oshadi, bakteriyalarniki esa 20 - 60 daqiqada 1 marta amalga oshadi.

Mikrodunyo bioob'ektlariga tez ko'payish xususiyati xosdir (viruslar, bakteriofaglar)

Achitqilarni bo'linishi 90 -120 daqiqada 1 marta amalga oshadi, bakteriyalarniki esa 20 - 60 daqiqada 1 marta amalga oshadi.

YAngi texnologiyalarni qo'llash orqali biologik faol moddalarni o'simlik xom ashyosidan olishni yovvoy holda o'suvchi o'simliklari yig'ib olish yoki plantatsiyalarda o'stirish orqali olish bilan solishtirganda, quyidagi ustunliklarga ega;

1. xom ashyo sifatini nazorati;
2. Ajratish (ekstraksiya) va mahsulotni tozalash;
3. Konsentrlash;
4. Ishlab chiqarishni turg'unligi;

5. Tibbiyot preparatini tayyor shaklini
tayyorlash imkonini.

Bularning hammasi ishlab chiqarish rentabelligini, narxini (pasayishini) va ishlab chiqarish ekologik jihatlarini belgilaydi.

- Biotexnologiyada ishlatiladigan ba'zi bir terminlar
- in vitro – (lotinchadan – «shisha ichida») – eksperimentlarni bajarishning shunday texnologiyasiki, bunda tajribalar «probirka ichida», ya'ni tirik organizmdan tashqarida bajariladi.
- invivo – Tajriba tirik organizmda o'tkaziladi (Odam yoki hayvon modelida).
- in situ – Biologiyada bu tushuncha voqeilikni maxsus sharoitlarda olib bormasdan o'z joyida va o'z xolicha kuzatishdan iborat. Tirik xayvonlarni kuzatish yoki rasmga tushirish, organizmni tabiiy sharoitda kuzatilganligi (yoki rasmga tushirilganligi) aniq qanday va qaerdaligini bildiradi.
- in silico - termini ko'p xollarda biologik eksperimentlarni kompyuterli modellashtirishda ishlatiladi.
- ex vivo (hayotdan olingan degani), bu «organizmdan tashqarida ro'y berishini», ya'ni organizmdan ajratib olingan tirik to'qima bilan sun'iy tashqi sharoitda tajriba o'tkazishdan iboratdir.

BIOOBEKTLARNI QO'LLASH USULLARI¹⁵

- yarim yoki so'nggi mahsulot sifatida biomassani olish (normofloralar, kolibakterin, bifikol, ba'zi vaksinalar, diagnostik bakteriofaglar)
- o'stirish muhitida to'plangan mikro dunyo bioob'ektlarini hayot faoliyati mahsulotlarini qo'llash (aminokislotalar, vitaminlarni, ferment, antibiotiklarni olish)

Ushbu variantning bir turi sifatida biotransformatsiyani etish mumkin, bunda dori vositasini ishlab chiqarishning ma'lum bir bosqichida bioob'ekt konkret bir biokimyoviy reaksiya o'tkazish uchun qo'llaniladi (vitamin S ishlab chiqarish jarayonida sorbitni sorbozaga o'tkazishda uksusli–nordon bakteriyalarni qo'llash, hamda steroid gormonlarni ishlab chiqarishda sitosterinni 17–ketoandrostanga biotransformatsiyalashda mikobakteriyalarni qo'llashni misol qilsa bo'ladi).

ATROF-MUHITNI HIMOYALASHNI BIOTEXNOLOGIK USULLARI

Bioob'ektlarni qo'llashni uchinchi varianti bu — immobillashdir, bu o'z navbatida quyidagi ustunliklarga egadir:

1. Mikroorganizmlarga nisbatan turg'unlikni va chidamlilikni oshishi;
2. Jarayonni avtomatizatsiyalash;

¹⁵Давронов Қ., Хўжамшукуров Н. Умумий ва техник микробиология. Тошкент, ТошДАУ, 2004.

3. Reaksiya natijasida olinadigan maxsulotlarni ajratish va tozalashga ketadigan sarf harajatni pasayishi.

Immobilizatsiya uchun gellar, membranalar, tolalar, inert mikro zarrachalar qo'llaniladi.

Immobilizatsiya texnologiyasi mexanik, fizik yoki kimyoviy ishlovni o'z ichiga oladi.

Hayotchan va zararlangan bioob'ektlarni ham immobilash mumkin.

Fermentlarning unikal katalik xususiyati bilan immobilangan holda suvda erimaslik xususiyatining birgalikdagi uyg'unligi yangi shakldagi dori vositalarini paydo bo'lishiga olib keldi (immobilangan fermentlar terapiyasi, hamda yangi diagnostikumlarni paydo bo'lishi).

Immobilangan fermentlar terapiyasi o'tkir yurak etishmovchiligi, tromb hosil bo'lishda, biosuyuqliklarni taxlilida bioelektrodlar tarkibida biosensor sifatida qo'llaniladi (qon, siydik va b.q. da etanol, penitsillin, glyukoz va boshqa biologik faol moddalarni aniqlashda)

1. Zararsizligi;
2. Fag va viruslarga qarshi turg'un bo'lishi;
3. Biosintez faolligi, o'sish tezligi va biomassani to'planishi;
4. Ishlab chiqarish samaradoriligi turg'unligi;
5. Kultivatsiyalash sharoitlariga ta'sirchanligi (aeratsiya, rn, xarorat);
6. uglevod va azot manbaiga nisbatan talab;
7. Arzon ozuqa muhitlarini qo'llanishi;
8. Sanoat ishlab chiqarish sharoitlariga muvofiq kelishi (yomon xidga ega bo'lmasligi, muhitning qovushqoqoligi juda katta bo'lmasligi kerak).

Produtsent sifatida mikroorganizmni ishlab chiqarish samaradoriligini oshirish seleksiya va mutagenezga borib taqaladi.

Mikroorganizmlarning seleksiyasi tabiiy shakllarini izlashdan iborat bo'lib, ular o'z navbatida inson uchun foydali bo'lgan xususiyatlarni saqlaydi.

BIOTEXNOLOGIK OB'EKTLARNI TANLASH VA UNING TAMOYILLARI.

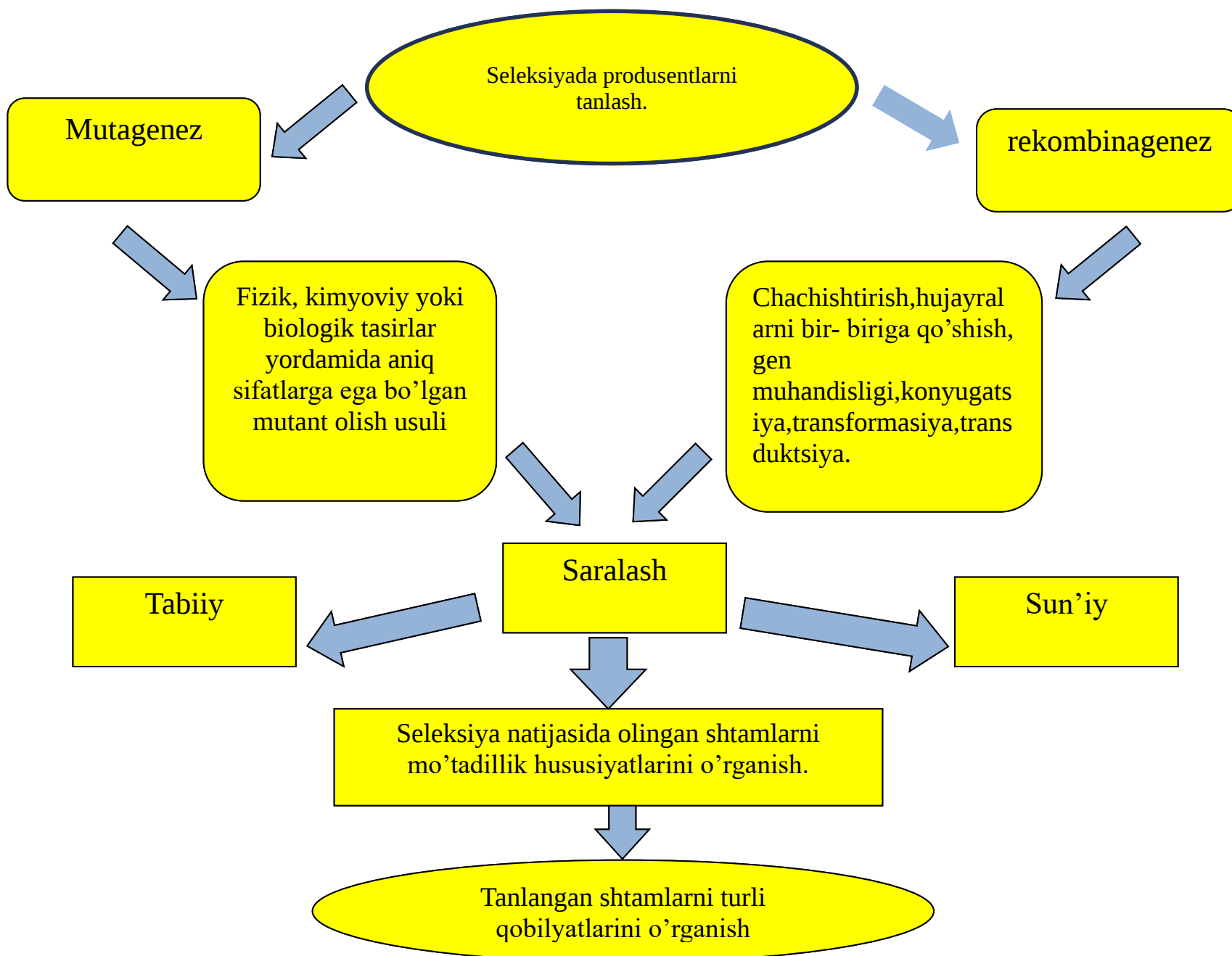
Ishlab chiqaruvchi shtamm quyidagi xususiyatlarni namoyon qilishi shart:

- 1) toza kultura bo'lib o'sishi va irsiy turg'un bo'lishi kerak;
- 2) Patogenlik va toksik xususiyati bo'lmasligi;
- 3) Qisqa muddat ichida (3 sutkagacha) ko'p miqdorda mahsulot sintez qilishi va katta masshtabda o'stirilganda juda tez o'sishi shart;
- 4) Ifloslanishga (kontaminatsiyaga) chidamli bo'lishi (misol, fizik-kimyoviy muxit sharoitining o'zgarish hisobiga yuqori haroratda o'sishi, yoki antibiotiklar sinteziga);
- 5) Arzon va oddiy oziqa muxitlarida o'sishi.

Biotexnologik ob'ektlarni tanlash va uning tamoyillari.

Ishlab chiqaruvchi shtamm quyidagi hususiyatlarni namoyon qilishi shart:

- 1) toza kultura bo'lib o'sishi va irsiy turg'un bo'lishi kerak;
- 2) patogenlik va toksik xususiyati bo'lmasligi;
- 3) qisqa muddat ichida (3 sutkagacha) ko'p miqdorda mahsulot sintez qilishi va katta masshtabda o'stirilganda juda tez o'sishi shart;
- 4) Ifloslanishga (kontaminatsiyaga) chidamli bo'lishi (misol, fizik-kimyoviy muxit sharoitining o'zgarish hisobiga yuqori haroratda o'sishi, yoki antibiotiklar sinteziga);
- 5) Arzon va oddiy oziqa muxitlarida o'sishi.



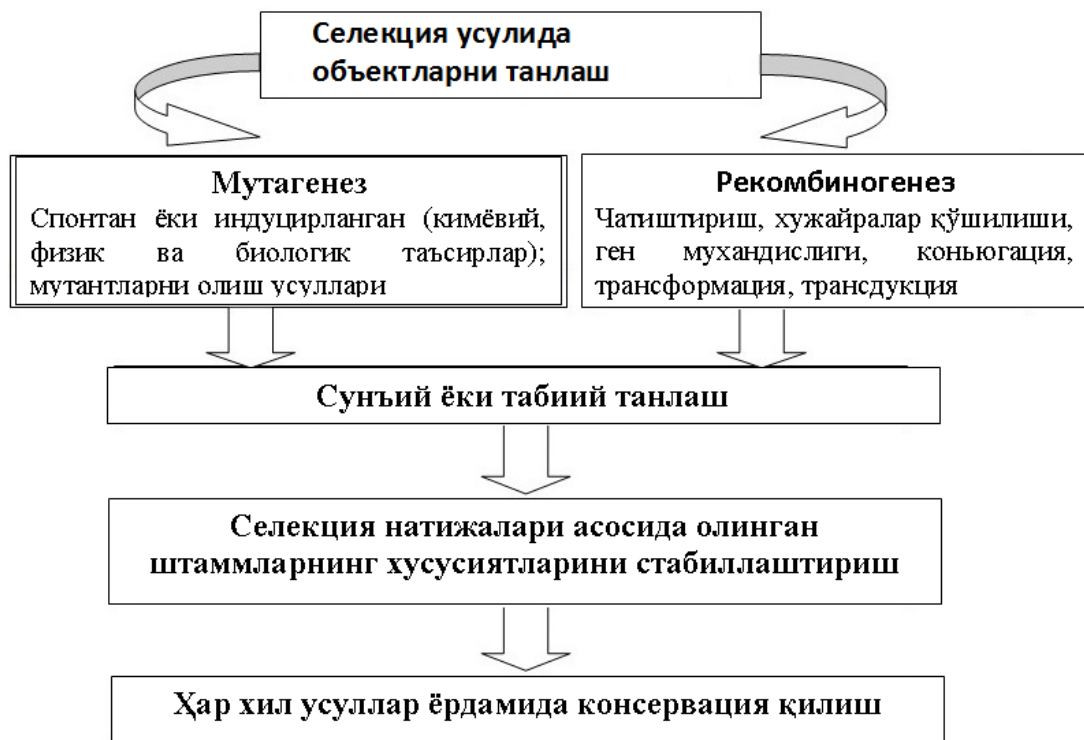
BIOTEXNOLOGIK OB'EKTLARNI TANLASH VA UNING TAMOIYILLARI.ISHLAB CHIQUVCHI SHTAMM QUYIDAGI HUSUSIYATLARNI

NAMOYON QILISHI SHART:

- 1) toza kultura bo'lib o'sishi va irsiy turg'un bo'lishi kerak;
- 2) Patogenlik va toksik xususiyati bo'lmasligi;
- 3) Qisqa muddat ichida (3 sutkagacha) ko'p miqdorda mahsulot sintez qilishi va katta masshtabda o'stirilganda juda tez o'sishi shart;
- 4) Ifloslanishga (kontaminatsiyaga) chidamli bo'lishi (misol, fizik-kimyoviy muxit sharoitining o'zgarish hisobiga yuqori haroratda o'sishi, yoki antibiotiklar sinteziga);
- 5) Arzon va oddiy oziqa muxitlarida o'sishi.

1.7-jadval

MIKROORGANIZMLAR SELEKSIYASI SXEMA



Seleksiya. Bu nisbatan qimmatli va faol produtsentlarni yaratish jarayonidagi ajralmas komponentlardan biridir, ya'ni biotexnologiya ob'ektlarini tanlashda ularning seleksiyasi hisoblanadi. Seleksiyaning asosiy yo'li, bu kerakli produtsentni tanlashning har bir bosqichida genlarni ongli qayta tuzishdir. Mikroob texnologiyalarni rivojlanishida qo'llanadigan usullar muhimdir, bu usullar spontan holatda paydo bo'lgan o'zgargan variantlarga asoslanadi, bular o'z navbatida kerakli foydali belgilar bilan xarakterlanadi.

Bunday usullarda asosan pog'onali seleksiya usuli qo'llaniladi: bunda, har bir bosqichda mikroorganizmlar populyasiyasidan eng faol variantlar (spontan mutantlar), ulardan keyingi bosqichlarda yana yangilari, nisbatan faol shtammlar ajaratib olinadi. Samarali produtsentlarni yaratish jarayonini rag'batlangan mutagenez usulini qo'llagan holda yanada tezlashtirish mumkin. Mutagen ta'sirotlar sifatida fizik, kimyoviy va biologik omillar qo'llaniladi. Biroq bu usullarning kamchiliklari mavjud bo'lib, bunda organizmlarni og'ir metall ionlariga chidamliligi, ya'ni mikrob



hujayrasi tomonidan ushbu ionlarni o'zlashtirilmasligi bo'lishi mumkin. Bu xolda ionlar muhitdan olib tashlanadi va aniq mexanizmlarni bilgan holda maqsadli ta'sirlar amalga oshiriladi. Biotexnologik ishlab chiqarish uchun mikroorganizmlarni tanlash yoki yangi shtammlarini yaratish ko'pincha ularni produtsentlash (ishlab chiqarish) hususiyatini kuchaytirishga qaratilgan, ya'ni u yoki bu moddani hosil qilishini kuchaytirishga qaratilgan.

1.31-расм. «Селекция – бу инсон томонидан йўналтирилган
ЭВОЛЮЦИЯДИР»

Bu vazifalarni echish mikrob hujayrasini biokimyoviy faolligini bosharuvini o'zgartirish bilan bog'liqdir. Ma'lumki, mikroorganizmlarda biokimyoviy reaksiyalar tezligini o'zgartirish ikki yo'l bilan amalga oshiriladi:

Birinchi, (juda tez usul, bir necha daqiqalarda amalga oshiriladi) individual ferment molekulalarining katalilik faolligini o'zgartirish.

Ikkinchi, (nisbatan sekin usul, uzoq daqiqalar davomida amalga oshiriladi), ferment sintezlanish tezligi o'zgartiriladi.

Lug'at

Autbridging – bir turdagi qarindosh bo'lmagan shakllarni chatishtirish yoki chatishtirish tizimidir.

Gibridizatsiya – gibrid olish jarayoni bo'lib, uning asosida turli hujayralarning genetik materialini bitta hujayrada birikishidir.

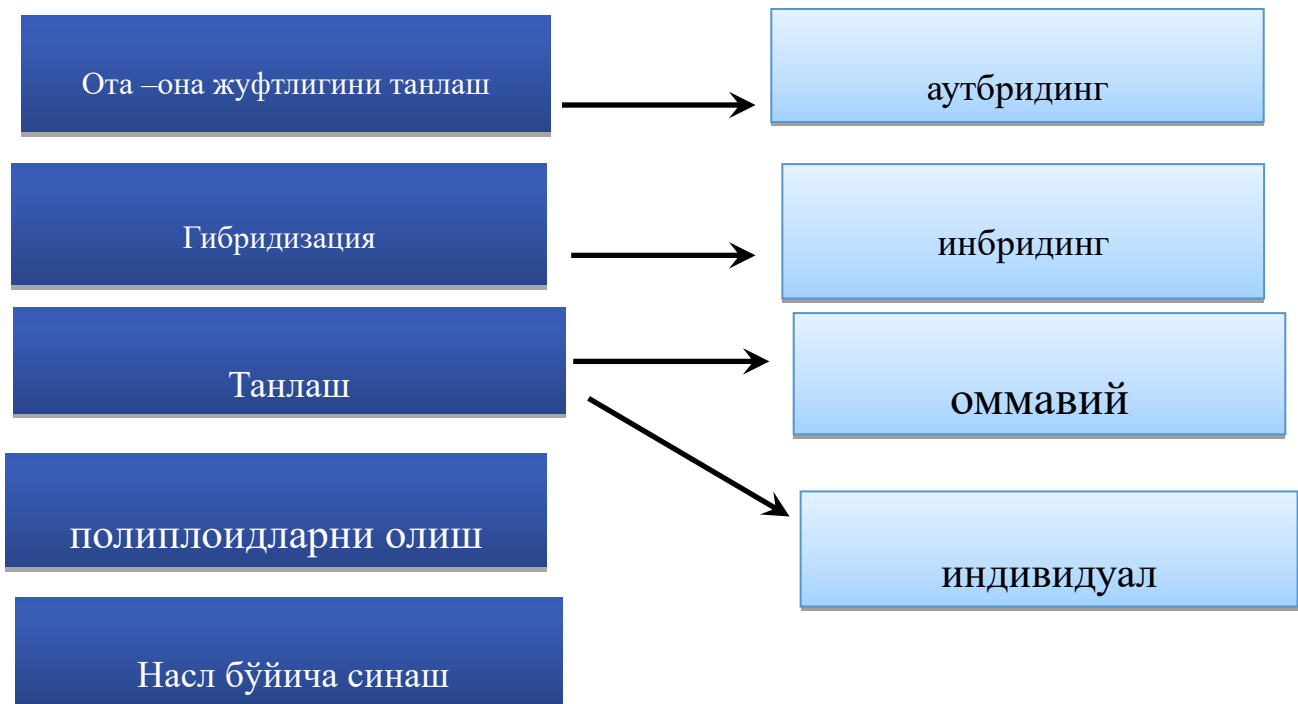
Gibridlar – turli ota-ona formalarining genetik chatishtirish orqali olingan avloddir.

Inbriding – yaqin qarindoshlar orasidagi chitishtirishdir, b unda bitta ota onadan kelib chiqqan organizmlar chatishtiriladi.

Poliploidlar– gaploidlarning bir karra ko‘payishi bo‘yicha xromosomalar sonining oshishi.

1.8-jadval

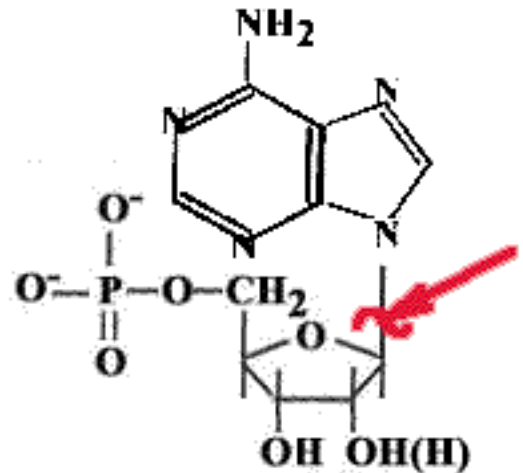
YUKSAK ORGANIZMLAR SELEKSIYASINING ANANAVIY USULLARI



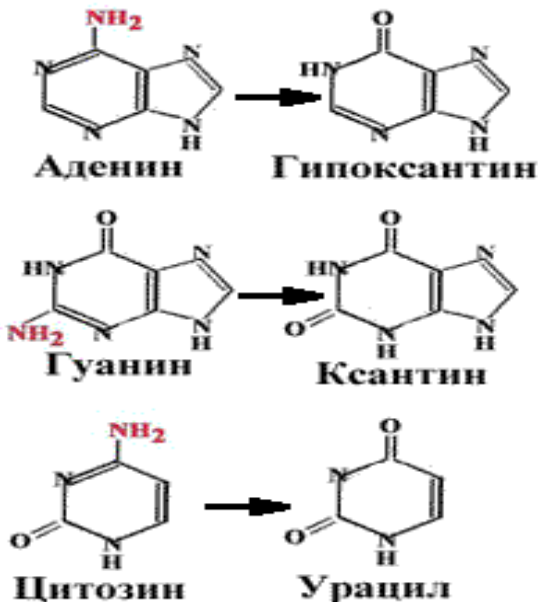
DNK DAGI MUTATSIYALARNING INDUKSIYALANISH MEXANIZMI

1. Purin asoslarini tushib qolishi.

Пурин асоси ва дезоксирибоза орасидаги
N-гликозид боғи узилади.



Mutagen xarorat



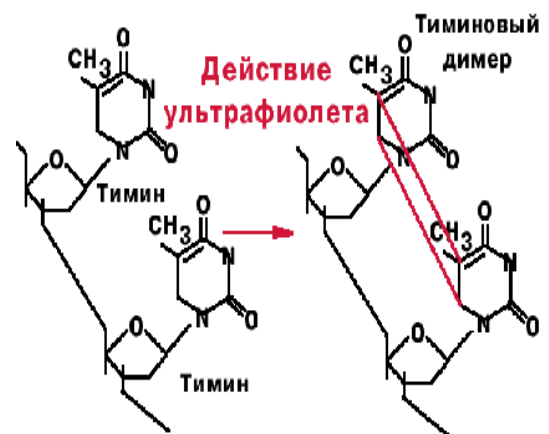
2. Dezaminlanish

Аденингипоксантинга ўзгаради, у ўз навбатида цитозин билан боғланади. Гуанинксантинга ўзгаради, у ўз навбатида тимин билан боғланади. Цитозиндан урацил ҳосил бўлади.

Mutagen - nurlanish

3. Timin dimerlarini hosil bo'lishi

Пиримидин асослари бир бири билан боғланиб қолади, натижада репликация жараёни тўхтайдди.



BIOTEXNOLOGIYANING ZAMONAVIY USULLARI

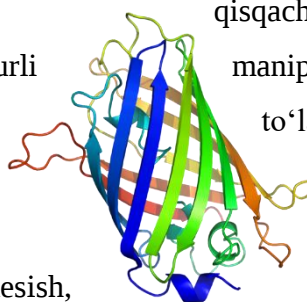
MIKROBIOLOGIK SINTEZ

Zamonaviy biotexnologiya usullaridan biri xisoblanib, ishlovchidan apparatlar bilan ishlashda yuqori malakani talab qiladi. Bundan tashqari, mikrobiologik sintez jarayoni qat'iy steril sharoitlarda olib borilishi shart. Hozirgi kunda mikrobiologik sintez yordamida antibiotiklar, fermentlar, aminokislotalar, yarim maxsulotlar, feromonlar, organik kislotalar, em oqsillari va b. Bu usul bilan olingan maxsulotlar o'zining arzonligi va qisqa muddatda ko'p ishlab chiqarish mumkinligi bilan farqlanadi.



**1.31-rasm. Alohida olingan hujayralardan
butun bir xujayralarni yaratish.**

Gen muxandisligi ta'rifi: Gen muhandisligi qisqacha aytganda: genlar ustida turli manipulyasiyalar o'tkazish, ularni to'la o'rganish asosida funksional qismlarga bo'lish, kerakli joyidan kesish, kerak bo'lmagan qismini olib tashlash, kerak bo'lgan qismlarini boshqa genlardan yoki sintez yo'li bilan olib ulash, va shu



usulda tayyorlangan duragay yoki rekombinant genni muvofiq organizmga kiritib, zarur turlarni yoki preparatlarni sintez qilish kabi g'oyalar va texnologiyalarning yig'indisidir.

BAKTERIYALARDAN PROTOPLASTLARNI OLISH

- Hujayra devorini fermentativ lizis qilish.
- Hujayra devorini normal sintezini buzuvchi fizik va kimyoviy omillar.

ZAMBURUG'LARDA PROTOPLAST OLISH

Asosan tok qurti sokini ishlatish yo'li bilan olinadi. Chunki, uning tarkibida quyidagi fermentlar mavjud bo'ladi: glyukanazalar, mannanazalar, proteazalar, lipazalar, xitinazalar, sellulyazalar, gemit sellulyazalar, pektinazalar i dr.

Birinchi marta achitqi protoplastlari tok qurti soki ta'sirida 1957 yil Eddi va Vilyamsonlar tomonidan olingan.

O'simliklarni invitro sharoitida klonli mikroko'paytirish– bu o'simliklarni «proibirkada, maxsus idishda ko'paytirishdir» uning afzalliklari:

- ❖ genetik bir xil ekish materialini olish imkoniyati mavjudligi;
- ❖ viruslardan holi qilish imkoniyati mavjudligi;
- ❖ ko'paytirishning yuqori koeffitsienti (ninabargli daraxtlar uchun 10^4 dan, o'tchil o'simliklar uchun 10^6);
- ❖ seleksiya jarayonini qisqartish imkoniyati;
- ❖ o'simliklarning yuvenil davrdan reproduktiv davrga o'tishining tezlashishi;
- ❖ an'anaviy usullarda qiyin ko'payyadigan o'simliklarni ko'paytirish imkoniyati;
- ❖ ishni yil davomida olib borish mumkin;
- ❖ o'stirish jarayonini avtomatlashtirish mumkin.
- ❖ o'simliklarni invitro sharoitida klonli mikroko'paytirish– bu o'simliklarni «proibirkada , maxsus idishda ko'paytirishdir» uning afzalliklari:
- ❖ genetik bir xil ekish materialini olish imkoniyati mavjudligi;
- ❖ viruslardan holi qilish imkoniyati mavjudligi;
- ❖ ko'paytirishning yuqori koeffitsienti (ninabargli daraxtlar uchun 10^4 dan, o'tchil o'simliklar uchun 10^6);
- ❖ seleksiya jarayonini qisqartish imkoniyati;
- ❖ o'simliklarning yuvenil davrdan reproduktiv davrga o'tishining tezlashishi;
- ❖ an'anaviy usullarda qiyin ko'payyadigan o'simliklarni ko'paytirish imkoniyati;
- ❖ ishni yil davomida olib borish mumkin;
- ❖ o'stirish jarayonini avtomatlashtirish mumkin.

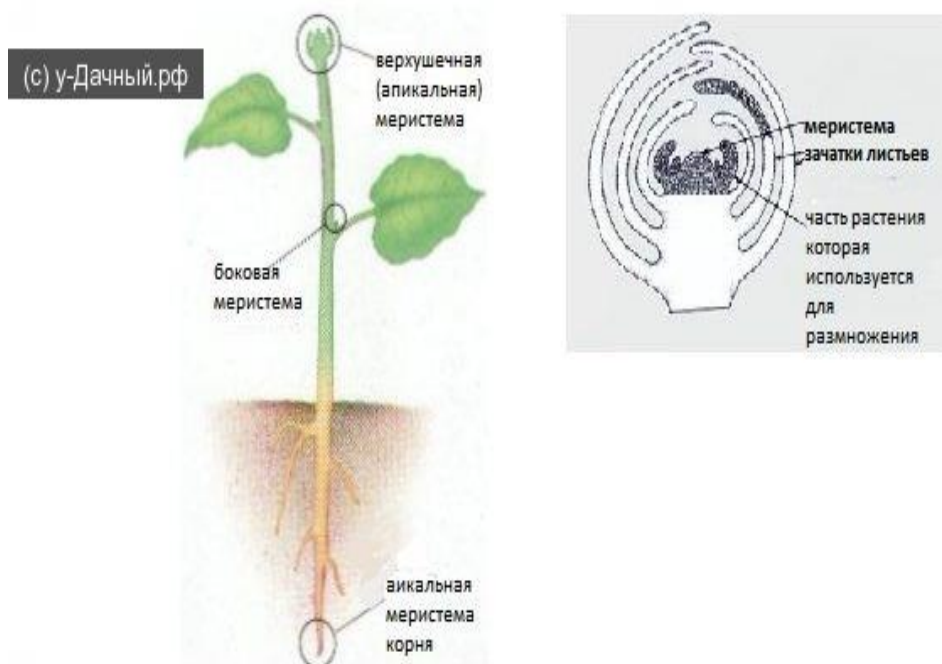
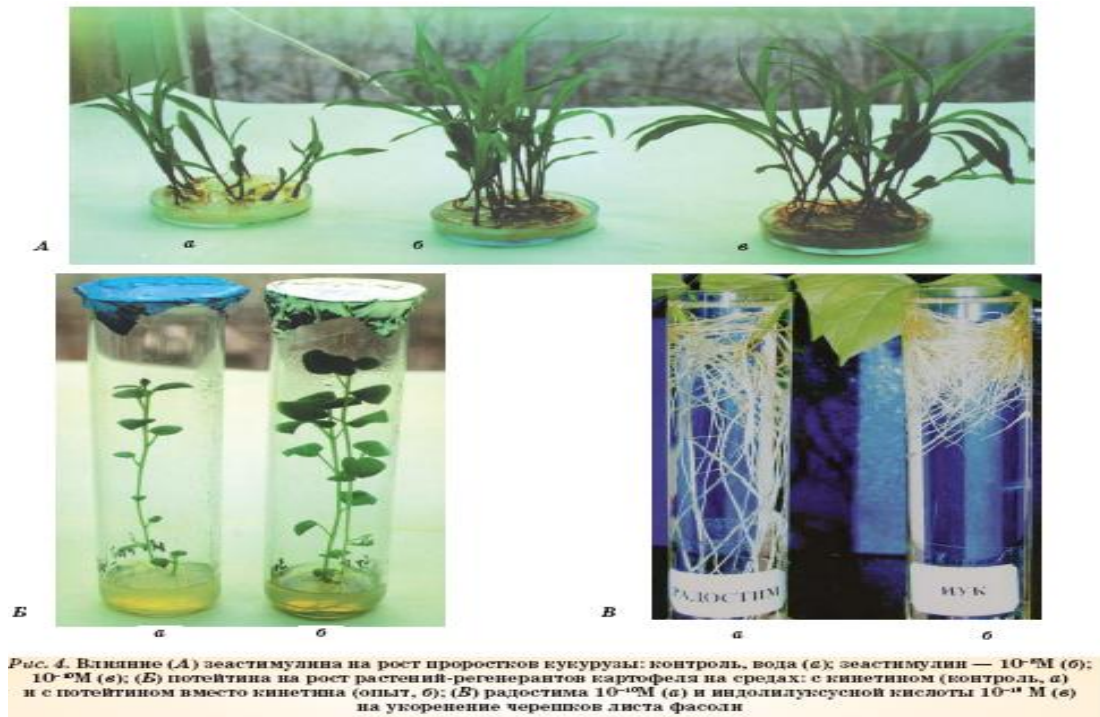
O'SIMLIKLARNI KLONAL MIKROKO'PAYTIRISHNING USULLARI VA BOSQICHLARI

Klonal mikroko'paytirish jarayonini to'rt bosqichga bo'lish mumkin:

birinchi – donor o'simlikni tanlash, eksplantlarni ajratish va yaxshi o'sadigan steril kultura olish;
ikkinchi – mikroko'paytirishni o'zi, meriklonlarning eng ko'p (maksimal) miqdorini olishga erishilgan davrni va sharoitni tanlash;

uchinchi – ko'paytirilgan navdaning ildiz olishi va ularni tuproq sharoitiga moslashtirish, kerak bo'lganda regenerant – o'simliklarni sovuq haroratda ($+2^0$, $+10^0$) saqlash;

to'rtinchi – o'simlikni issiqxona sharoitida o'stirish va ularni maydonga chiqarib ekish yoki sotishga tayyorlash.



1.32-rasm. Kallus to'qimalari

MIKROKLONAL KO'PAYISH

- Tabiatda o'simlik ko'payishining ikki usuli mavjud: jinsiy (urug'dan) va vegetativ. Bu usullarning o'ziga xos kamchiligi va ustunliklari mavjuddir.
- Urug'dan ko'payishning kimchiligi shundaki urug' materialining xilma xilligi va juvenil davrning uzunligidir.

- Vegetativ ko'payishda ona o'simligining genotipi saqlanib qoladi, hamda yuvenil davr qisqaradi. Biroq ko'pgina turdagi o'simliklar vegetativ usul bilan qiyin ko'payadi. Ayniqsa yog'ochsimon (drevesnye) turlar.

- O'simlik kulturalari va to'qimalari biotexnologiyasi sohasida erishilgan yutuqlar vegetativ ko'payishdagi prinsipial yangi – **klonal mikro ko'payish** usulini yaratilishiga sabab bo'ldi.

- Klonal mikro ko'payish usuli bu – *in vitro* sharoitida jinssiz yo'l bilan boshlang'ich o'simlikka genetik o'xshash bo'lgan o'simliklarni turlarini olishdir. Bu usul asosida o'simlik hujayrasining unga xos bo'lgan totipotentlikni namoyon etishdir.

- «Klon» iborasi birinchi bo'lib 1903 yilda Uebster tomonidan taklif etilgan. Klonlashning ilmiy terminologiyasiga muvofiq ravishda uning asosida yagona hujayra asosida o'xshash organizmlarni olish yotadi.



1.33-rasm. Klonal mikro ko'payish.

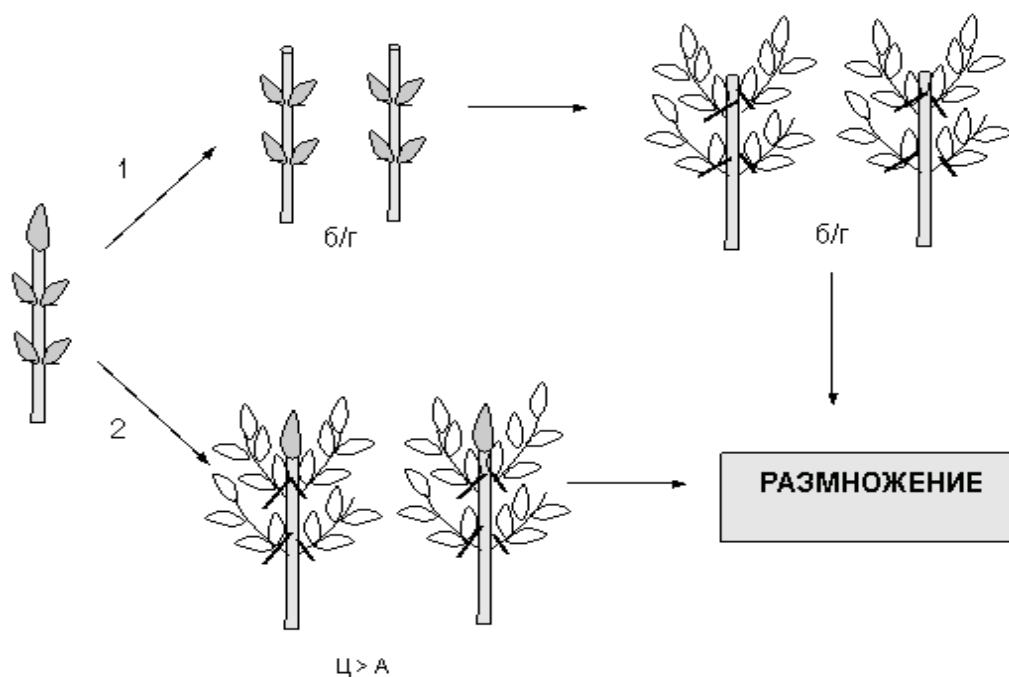
MIKROKLONAL KO'PAYISHGA TA'SIR ETUVCHI OMILLAR.

Mikroklonal ko'payish samaradorligiga turli tabiatdagi bir qancha omillar ta'sir etadi. Bu kulturaga kiritiladigan o'simlikning fiziologik o'ziga xosligi, kultivatsiyalashning kimyoviy va fizik sharoitlaridir. Eng muhimi bu ona o'simlikni, eksplantni va kultivatsiyalash sharoitlarini tanlashdir.

KLONAL MIKRO KO'PAYISH USULLARI

Klonal mikro ko'payishning bir necha usullari va klassifikatsiyasi mavjuddir. SHulardan biri 1977 yilda Murasige tomonidan taklif etilgan usuldir. Bunda jarayonni qo'ydagicha amalag oshirish mumkin:

- Mirestemani faollash.
- Eksplant to'qimasi bilan adventiv o'simtalarni hosil qilish.
- kallusda adventiv o'simtalarni hosil bo'lishi.
- Eksplant hujayralarida somatik embriogenezni rag'batlanitirish.
- Kallus to'qimasidagi somatik embriogenez.
- birlamchi somatik o'simta to'qimalarida qo'shimcha embrionlarni shakillanishi.



1.34-rasm Kartoshkaning virussiz urug' materialini olish sxemasi

HAYVON GEN MUHANDISLIGI¹⁶

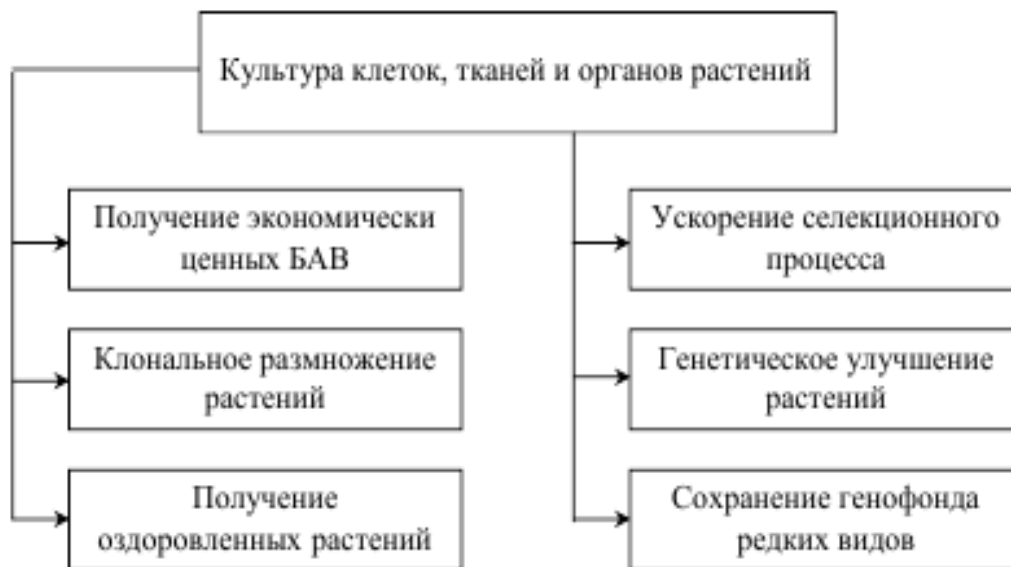
Gen (genetik) muhandisligi genotipga yangi genlar kiritish orqali organizm genotipini muayyan yo'nalishda qayta qurish (rekombinant DNK yaratish) bilan shug'ullanadigan molekulyar genetika bo'limi hisoblanadi. Keyingi yillarda begona genlarni hayvon genomiga kiritish usullari ishlab chiqildi. Seleksionerlar mutlaqo yangi xususiyatlarga ega hayvonlar yaratish uchun qudratli instrumentga ega bo'lishdi. Transgen hayvonlar olishdan asosiy maqsad, ularni bioreaktor sifatida ishlatib, ulardan tibbiy va texnologik ahamiyatga ega yangi oqsillarni sintez qilishga majbur qilishdir.

GENNI HAYVON HUYAYRASIGA KIRITISH

Ajratib olingan gen, ko'chirib o'tkazilishi kerak bo'lgan DNK ga ulanishi uchun, vektor sifatida lyambda bakteriyafagi, onkogen viruslar, bakteriyalar plazmidasi va episomalari ishlatiladi. Hozirgi paytda mikroin'eksiya yo'li bilan hayvonlar otalangan tuxum hujayrasiga genlarni kiritish usullari ishlab chiqilgan.

1.9-jadval

Xujayra va to'qimalar kultivatsiyasi asosidagi biotexnologiya



Mutagenез va mutantlarni ajartish usullari.

Klonli kulturalar.

¹⁶1.Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.
© 1992 Spring-Verlag New York, Inc. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1992.

Zamonaviy seleksiya usullari – bu genetik konstruksiyalashdir, bunda mikroorganizmlarning genetik programmasi qayta tuziladi.

Tirik hujayrada *in vivo* sharoitlarida genetik konstruksiyalash tirik mikrob hujayralarida nasliy informatsiyani turli usullarni qo'llash bilan mutantlarni ajratib olish imkonini beradi.

In vitro yo'li bilan genetik konstruksiyalash gen muhandisligini qo'llashga asoslangan, bunda organizmdan ajratib olingan DNK bilan tkrlri manipulyasiyalar olib boriladi. Har bir organizm o'zining genotipi va fenotipiga egadir.

Mutatsiyalarning quyidagi turlari farqlanadi sitoplazmatik (xromosomadan tashqari) va yadroli (xromosomal).

Genomdagi nasliy o'zgarishlar mutatsiyalar deb ataladi, bundan tashqari xromosomadan tashqari o'zgarishlar ham mavjuddir.

SHunday qilib, mutatsiyalar subhujayra va molekulyar darajada namoyon bo'lishi mumkindir.

Biotexnologik bioob'ektni takomillashtirish uchun qo'yidagilardan foydalaniladi:

- nasl orqali o'tadigannasliy fenotip o'zgarishlari;
- genotipning nasliy o'zgarishlari.

Zamonaviy seleksiya usullari – bu genetik konstruksiyalashdir, bunda mikroorganizmlarning genetik programmasi qayta tuziladi.

Tirik hujayrada *in vivo* sharoitlarida genetik konstruksiyalash tirik mikrob hujayralarida nasliy informatsiyani turli usullarni qo'llash bilan mutantlarni ajratib olish imkonini beradi.

In vitro yo'li bilan genetik konstruksiyalash gen muhandisligini qo'llashga asoslangan, bunda organizmdan ajratib olingan DNK bilan tkrlri manipulyasiyalar olib boriladi.

Har bir organizm o'zining genotipi va fenotipiga egadir.

Biotexnologik bioob'ektni takomillashtirish uchun qo'yidagilardan foydalaniladi:

- nasl orqali o'tadigannasliy fenotip o'zgarishlari;
- genotipning nasliy o'zgarishlari.

Xromosoma mutatsiyalari asosan uch turga bo'linadi:

1. Xromosomalar sonini o'zgarishi;
2. Genlar soning va ketma–ket joylashuvining o'zgarishi (xromosomalarning qayta tuzilishi struktura o'zgarishlariga olib keladi);
3. Individual genlarning o'zgarishi (gen ichidagi o'zgarishlar)

Mikroorganizmlar seleksiyasida oxirigi ikkita tur mutatsiyalari asosiy ahamiyatga egadir.

Mutantlarning eng muhim hususiyatlaridan biri bu ularning reversiyasidir, ya'ni boshlang'ich fenotipga qaytish hususiyatidir (qayta mutatsiyalanish)

Reversiya natijasida hosil bo'lgan mutantlar revertantlar deb ataladi.

MUTATSIYALAR TURI

1. *Deletsiya/o'chirilish* – xromosoma ma'lum qismlarini yoki bir necha genlarni tushib qolishi;
2. *Duplikatsiya* – genlarni ikkilanishi;
3. *Amplifikatsiya* – alohida yoki bir gurux genlarini ko'payishi;
4. *Transpozitsiya* – xromosomadagi xromosoma qismlarini yangi sohalarga joylashib olishi;
5. *Inversiya* – xromosomadagi genlar joylashuvi ketma-ketligini o'zgarishi, bunda birn funksiyalarni yo'qolib yangilarini yuzaga kelishi kuzatiladi;
6. *Letal mutatsiyalar* – bu genomning katta qismlarni egallab oluvchi mutatsiyalar turi bo'lib, natijada organizm halok bo'ladi.

7. Gen ichidagi mutatsiyalar:

- **nuqtali** – bir gen chegarasidagi nukleotidlar ketma –ketligini o'zgarishi (nuqtali mutatsiyalar natijasida oqsilda bir aminokislota o'rniga boshqasi almashib qoladi yoki oqsil molekulasi tuzilishi o'zgaradi, bu o'z navbatida fermentfaolligini yo'qlishiga olib keladi, agarda bu oqsil boshqaruvchi yoki repressor bo'lsa, u holda produtsent tomonidan so'nggi mahsulotni ishlab chiqarilishi oshadi)
- **tranzitsiya** yoki **transversiya** – bir yoki bir necha asoslarni tushib qolishi yoki qo'shilishi (transsiziya – purin puringa yoki pirimidin pirimidinga almashinadi, transversiya – purin pirimidinga almashinadi).

Xulosa:

Bioob'ektlarni takomillashtirish – bu genomdagi mutatsiyalarga ega bo'lgan va boshlang'ich bioob'ektdan biotexnologik hususiyatlari bilan farqlanadigan bioob'ektlarni (produtsentlarni) olishdir (qisman so'nggi mahsulotni hosil bo'lishini ko'payganligi bilan)

Mutantlarreversiyasi

Bioob'ektlar klassifikatsiyasi va ularga ta'sir etish imkoniyati.

Makroob'ektlar: inson, sut emizuvchilar, reptiyalar, baliqlar, hasharotlar, o'simliklar.

Mikroob'ektlar:

- eukariotlar (tuban zamburug'lar, suv o'tlari, ipsimonlardan tashqari);
- prokariotlar – aktinomitsetlar, bakteriyalar, ko'k-yashil suv o'tlari;
- mikrobiosistemalar – fermentlar, protoplastlar.

Rag'batlangan mutageniz – bioob'ektlarni radikal usullar bilan takomillashtirish:

- Bioob'ektni kimyoviy mutagenlar bilan ishlov berish, DNK ga maqsadli yo'naltirilgan yoki DNK-trop agentlar bilan.

Bunday ishlov berishdan so'ng «ijobiy» va «salbiy» mutantlar soni keskin oshib ketadi

Bunda bir qism mutantlarda belgilari keskin o'zgarib ketadi, mutagen dozasi kanchalik katta bo'lsa letal va keraksiz mutantlar soni ko'p bo'ladi, biroq bir vaqtning o'zida tirik qolgan mutantlar soni ham ko'p bo'ladi.

Bu jarayonda letal mutatsiyalar va tirik qolgan mutantlar soni orasida muvozanat saqlanib qolishi zarurdir.

Kimyoviy mutagenlar:

a) nitrozoguanidin – replikatsion ayrida azot asoslarini alkillaydi, transversiya, transsiziya va deletsiya tipidagi mutatsiyalarni chaqiradi.

b) nitrozometilmochevina – transversiyani yuzaga keltiradi;

v) akridin bo'yoqlar (akridin oranji) – asoslar orasiga boshqa genni qo'shib qolishi;

g) ba'zi bir shishishga qarshi antibiotiki, ular DNK-trop agentlar hisoblanadi.

Fizik mutagenlar:

- UF - nurlanish, bunda pirimidin dimerlar hosil bo'ladi, tranzitsiya i transversiya tipidagi mutatsiyalar kuzatiladi. Translyasiya darajasidagi genlarni o'qilish ketma-ketligi buzuladi.

-rentgen nurlari;

-tezkor neytronlar;

-Y-nurlar (So);

- ultratovush.

Mutatsion-pog'onali tanlash – bunda mutatsiyalar chastotasi oshadi.

Bu usul yordamida penitsillin produtsentini faolligini **genlar amplifikatsiyasi (ko'payishi)** hisobiga 100 000 marta oshirishga muvaffaq bo'lindi, bu genlar LLD-tripeptid hosil bo'lishini kodlaydi, natijada penitsillin tshlab chtqarilishi oshadi, hamda retroingibirlanish tizimi buzuladi, hujayra devori o'tkazuvchanligi oshadi.

Mutatsion-pog'onali tanlash – bunda mutatsiyalar chastotasi oshadi.

Bu usul yordamida penitsillin produtsentini faolligini **genlar amplifikatsiyasi (ko'payishi)** hisobiga 100 000 marta oshirishga muvaffaq bo'lindi, bu genlar LLD-tripeptid hosil bo'lishini kodlaydi, natijada penitsillin tshlab chtqarilishi oshadi, hamda retroingibirlanish tizimi buzuladi, hujayra devori o'tkazuvchanligi oshadi.

MUTOSINTEZ, BLOK-MUTANTLAR, MUTOSINTONLAR

Mutosintez va mutosintonlar usuli mutogenezi singari yangi dori vositalarini yaratishdagi yangi yo'nalishdir.

Ishning mohiyati shundaki, genetiklar avvalambor antibiot strukturasidan aminotsiklitolni olib tashlaydilar, natijada blok-mutantlarni oladilar, shundan so'ng kimyogarlar aminotsiklitolni qayta o'zgartiradilar, so'ng biotexnologlar antibiotik tarkibiga yangi aminoatsiklitolni va multif ferment komplekslar tarkibida shakar guruxlarini kiritadilar, bunda antibiotikning yangi molekulasi hosil bo'ladi.

BIOOB'EKTNI TAKOMILLASHTIRISHDAGI MAQSADLAR

1. Bioob'ekt ishlab chiqarish samaradorligini oshirish (biomassa birligiga so'nggi mahsulotni chiqishi);
2. Producersentga noyob bo'lmagan va nisbatan arzon ozuqa muhitlarida o'sish xususiyatini berish;
3. Producersent so'nggi mahsulot biosintezini retroingibirlashi kerak emas;
4. Producersentni virusli infeksiyalarga nisbatan turg'un bo'lishi (bakteriofaglariga nisbatan);
5. Uskunaga bog'liq bo'lmashligi (ya'ni, biosintez jarayoni zamonaviy jixozlarga bog'liq bo'lmashligi kerak);
6. Producersentni iste'molchilik xususiyatini yaxshilash.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Bioob'ektlar dorivor, profilaktik va diagnostik dori vositalarini ishlab chiqarishni bioob'ekti sifatida qo'llanishin aytib bering.
2. Bioob'ektlar klassifikatsiyasi.
3. Dori vositalarini olish texnologiyalari va ularni ustunliklari sanab bering.
- 1.4. Mukammallashtirish uchun bioob'ekt xususiyatlari nimalardan iborat?
2. Mikroorganizmlar seleksiyasi va mutagenez va mutantlarni ajratib olish usullari ayting.
- 3.1. Klon kulturalari.
- 3.2. Mutatsiya turlarini sanab o'tingva mutantlar reversiyasi deganda nimani tushunasiz?
- 3.4. Mutosintez, blok-mutantlar, mutosintonlar ta'rif bering.
4. Bioob'ektlarni takomillashtirishda biotexnologlarning roli nimadan iborat.

9 – MA'RUZA

DORI VOSITALARINI OLISH UCHUN QO'LLANILADIGAN BIOOB'EKTLARNI HUJAYRA INJENERIYASI USULLARI VOSITASIDA TAKOMILLASHTIRISH.

Ma'ruza rejasi

1. Hujayra muhandisligi texnikasi.

1.1. Hujayra muhandisligi haqida umumiy tushunchalar.

1.2. Protoplastlarni olish texnologiyasi.

2. Gen-hujayra muhandisligi.

3. Gen-muhandisligi.

3.1. Gen-muhandisligi haqida umumiy tushuncha.

3.2. Gen-muhandisligi tajribalarining texnikasi.

3.3. Gen-muhandisligida qo'llanadigan shtammlar bilan ishlashda texnika havfsizligi.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, gen-hujayra muhandisligi.

HUJAYRA MUHANDISLIGI¹⁷

Biotexnologiyaning asosiy bo'limlari:

- hujayrava gen muhandisligi

- Hujayra muhandisligi haqida umumiy tushuncha

Hujayra muhandisligi – bu prokariotlar va eukariotlar xromosomasining har qanday qismidagi DNK fragmentlarini almashinish texnikasidir. **Hujayra muhandisligi amallarini** organizmlarning qaysi evolyusion pog'onada turganligidan qat'iy nazar turli organizmlar hujayralarida amalga oshirish mumkin, bunda mahsus usullar bilan yangi hujayrani(gibrid) tuzish mumkin.

Hujayra muhandisligida butun hujayra bilan ish yuritiladi. Bunda tur va avlodlar aro to'siqlar mavjud emas, ya'ni hujayra muhandisligida, oddiy sharoitda urug'lana/ko'paya olmaydigan organizmlar orasida genetik material bilan almashinishi ro'y beradi. Bu o'z navbatida foydali belgilarga ega bo'lgan bioob'ektlarni yaratish imkonini beradi (turli kasalliklarga nisbatan turg'un bo'lgan va h.k.). Gen muhandisligi usullari mikroorganizmlarda juda yaxshi ishlab chiqilgan. Bunda yo'naltirilgan holda genotipni o'zgartirish mumkin. Spontan mutatsiyalardan farqli o'laroq bu o'zgarishlarni oldindan rejalashtirish mumkin.

¹⁷**1.Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.**
© 1992 Spring-Verlag New York, Inc. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1992.

Hujayra muhandisligini texnikasi protoplastlash texnikasiga asoslangandir.

Protoplast – bu hujayra devoriga ega bo‘lmagan hujayra bo‘lib, sitoplazmatik membrana bilan o‘ralgandir.

Protoplastlar hujayrani mexanik yoki fermentativ ishlov berish orqali olinadi, bunda hujayra devoridagi polimerlar gidrolizlanadi.

1.10-jadval

Mexanik	Fermentativ
Oddiy va sodda usul. O‘simlik to‘qimasi yupqa qilib olinadi va avval 0,1 M sazaroza eritmasida ushlab turiladi, bunda o‘simlik to‘qimasi protoplastni “siqlguncha” va hujayra devoridan ajralmaguncha (plazmoliz) ushlab turiladi, so‘ng o‘tkir pichoq bilan o‘simlik ustida kesimlar hosil qilinadi va protoplastlar muhitga ajrab chiqiladi. kamchiligi: - protoplastlarning kam miqdorini olish mumkin; - ushbu usul bilan faqatgina plazmoliz aniq namoyon bo‘luvchi o‘simlik to‘qimalaridagina olib borish mumkin; - ushbu usul bilan etuk o‘simlik hujayralaridan protoplastlarni olish ancha mushkul; - Ushbu usul ancha vaqtni talab etadi va murakkabdir.	ustunligi: - bir vaqtni o‘zida protoplastlarning qatta miqdorini olish mumkin; - ajratib olingan protoplastlar kuchli osmotik ta’sirga (siqilish) uchramaydilar; - hujayralar kam zararlanadi; - bu usul nisbatan tez bajariladi.

Protoplastlarni olish

Prokariot va eukariot hujayralarini qo'shilishi (fuziya) orqali gibrid hujayralarni olish.

Jarayon bosqichlari:

1. Bioob'ektlarni tanlash:

1. Ma'lum mahsulotni ishlab chiqadigan bioob'ekt olinadi (zamburug', eukariot)

Acrimonium chrysogenum sefalosporinlarni ishlab chiqaradi va ma'lum modda ishlab chiqarish xususiyatini berish kerak bo'lgan bioob'ekt olinadi, ushbu xolatda prokariot *E. coli*

2. Fermentlar bilan hujayra devriga ishlov berish

O'simlik protoplastlarini olishda hujayra devorini yo'qotish uchun uch turdagi ferment preparatlari qo'llaniladi – **sellyulazalar, gemitsellyulazalar va pektinazalar.**

Ular hujayra devoriga mexanik mustahkamlik beradigan asosiy komponentlarini parchalaydilar (o'simliklarda bular turli nisbatlarda uchraydigan sellyuloza, gemitsellyuloza va pektin moddalaridir).

SHuning uchun ferment preparatlarini kombinatsiyasi va ularning miqdori o'simlik turidan, yoshidan, tanlangan a'zosidan kelib chiqqan holda tanlanadi.

2. Xujayra devorini fermentlar bilan ishlov berish

Prokariotlar protoplast

Eukariotlar protoplasti

3. Protoplastlarni turg'unlashtirish

Protoplastlarni turg'unlashtirish maxsus tarkibil gipertonik eritma bilan amalga oshiriladi:

(10%-li mannit, saxaroza, natriy xlor).

Eritmaning ion kuchi shunday bo'ladiki, bunda hujayra turgor holatida turadi, lekin yorilib ketmaydi, bunda eritma bilan ferment yuvilishi ham amalga oshadi.

Protoplastlarni qo'shilishi spontan holatda amalga oshadi, biroq rag'batlantiruvchi omillar ishtirokida bu jarayon nisbatan muvaffaqiyatli kechadi.

Bular kimyoviy (masalan polietilenglikol) yoki fizik omillar (almashinadigan elektr maydoni) bo'lishi mumkin.

Hujayraga fuziya jaryoni engillashtirish uchun, uni kompetent xolatga o'tkazish zarurdir. Buning uchun quyidagilar amalga oshiriladi:

1. Hujayra og'ir metallar bilan ishlov beriladi;
2. Hujayralar tez muzlatilib va qayta eritib olinadi.
3. Hujayralar fermentlar bilan ishlov beriladi.

Protoplastlarni qo'shilishida ikkita xromosomalar to'plamiga ega bo'lgan protoplast hosil bo'ladi – diploid to'plam (gibrid hosil bo'lishida DNK rekombinatsiyasi amalga oshadi).

5. Regeneratsiya(protoplast hujayra devorini tiklanishi)

Hosil bo'lgan gibridni prokariot va eukariotlar uchun zarur bo'lgan komponentlarga ega bo'lgan qattiq ozuqa muhitiga o'tkaziladi. Bunda hujayra devorini tiklanishi amalga oshadi.

Gibrid hujayrani oddiy hujayradan ajratish uchun 4-bosqichda yana boshqa marker tutgan protoplast kiritiladi.

Marker bu ma'lum bir fermentni ishlab chiqaradigan gen uchastkasi bo'lib, muhitga ekilganda o'zi haqida ma'lum qiladi. Ushbu holatda β -laktamaza marker sifatida qo'llaniladi. Muhitga benzilpenitsillin qo'shiladi va muhitda faqat β -laktamaza tutgan hujayralar o'sib chiqadi. β -laktamazani faqatgina gibrid hujayralar tutgani uchun muhitda faqatgina gibrid hujayralar o'sib chiqadi.

6. Gibridlarni va yangi produtsentlarni saqlash.

Protoplastlash texnikasi ijobiy va salbiy natijalarni ham berishi mumkin.

Bunda protoplastlashda o'chib turgan genlarni faollanishi kuchayishi mumkin.

Protoplastlash mikroorganizmlarni o'zgarishiga olib keladi, uning yordamida bioob'ektlarni takomillashtirish mumkin.

2. Gen-hujayra muhandisligi – nasliy o'zgartirilgan organizmlarni va faol genetik tuzilmalarni funksional o'zgartirishdir.

3. Bunda uchta yo'nalish mavjud:

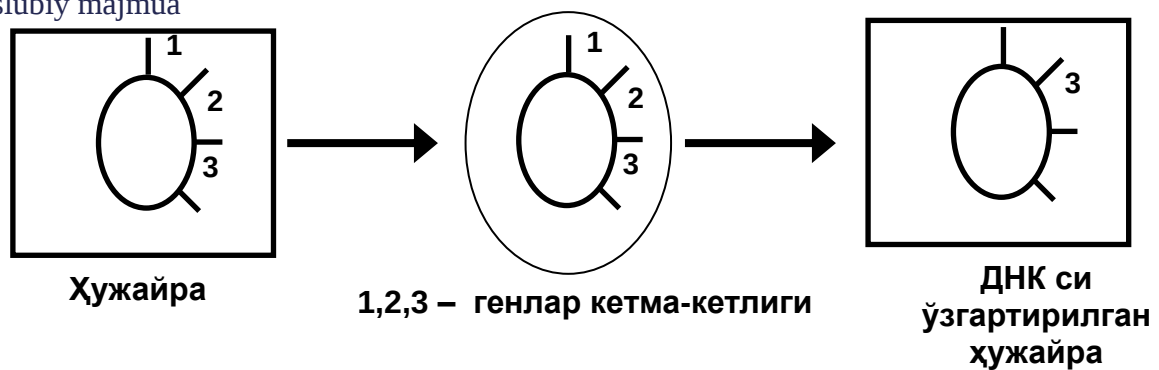
- bakteriya va achitqi hujayralariga genlarni kiritish;
- o'simlik, hayvon va odam hujayralariga genlarni kiritish;
- murtak (embrion) hujayralariga genlarni kiritish, ya'ni hujayrani urug'lantirish.

Gen muhandisligi tajribalari bir necha ketma-ket bosqichlardan iborat¹⁸:

1-usul. Genlarni qayta guruhlash usuli.

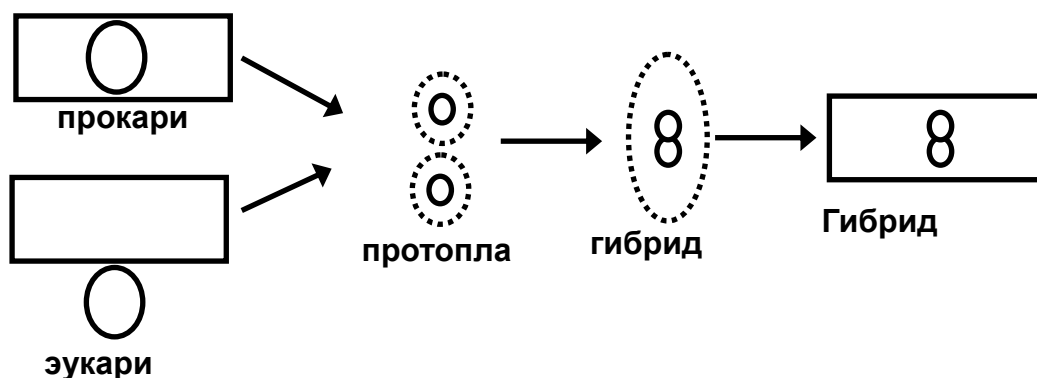
Hujayra ichida ma'lum to'plamdagi va ketma-ketlikdagi genlar bor. Protoplastlashda genlarning qayta tuzilishi amalga oshiriladi, shu bilan birga uchib yotgan genlarni faollanishi ham yuz beradi.

¹⁸**1.Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.**
© 1992 Spring-Verlag New York, Inc. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1992.



II-usul. Genlarni qo'shilishi yoki fuziyasi.

Prokariotlar eukariotlar bilan qo'shiladi, natijada ikki DNK dan rekombinant DNK hosil bo'ladi.



III-usul: Transformatsiya.

a) DNK dagi ma'lum genlar to'plamiga ega hujayra → genlari qayta tuzilmagan tirik protoplast → protoplast gibrid-rekombinant → hujayra

↑

b) probirkada izolyasiyalangan DNK ni ajratish - vektor (boshqa mikroorganizmdan (fag, plazmida) ajratib olingan izolyasiyalangan DNK

Agarda kerakli genga ega bo'lgan hujayra va izolyasiyalangan DNK bo'lsa (vektor) – vektor , plazmida, virus, kosmida (plazmida+fag) ko'rinishida bo'lsa, u holda vektorni ajratib olingan protoplastga kiritish mumkin (ya'ni transformatsiyani amalga oshirish mumkin).

Bunda yangi hususiyatli «+» produtsentlar hosil bo'ladi, biroq hujayrada reparatsiya (tiklash) tizimi mavjud bo'lib DNK molekulasi asta-sekin uzining boshlang'ich (yovvoyi) holatiga qayta boshlaydi.

Rekombinatsiyani quyidagi usullar bilan saqlab qolinadi:

1. «+» variantlar reparatsiya tizimini ta'sirini to'htatish uchun qo'shimcha mutagenlar bilan qayta ishlov beriladi
2. «+» variantli hujayralarni immobilizatsiyalash.

3. Gen muhandisligi

Hujayra muhandisligidan gen muhandisligining farqi shundaki, gen muhandisligida ish ajratilgan DNK lar bilan in vitro sharoitida ish olib boriladi.

Texnologiya mohiyati: in vitro (probirkada) sharoitida DNK fragmentlari ajratib olinadi va keyinchalik ajratilgan DNK tirik hujayraga kiritiladi.

Gen muhandisligi – bu ajratilgan DNK fragmentlari bilan almashinish texnikasidir. Bu jarayon fermentlar yordamida amalga oshib, bu fermentlar endonukleazalarga tegishlidir (masalan restriktazalar)

Gen muhandisligi maqsadi: yangi mahsulotlarni ishlab chiqarish uchun yangi produtsent turlarini yaratish (yangi dorivor, diagnostik va profilaktik preparatlarni yaratish).

Gen muhandisligini amalga oshirish uchun zarur shart-sharoitlar:

1. Irsiy ma'lumotni qabul qila oladigan va o'zata oladigan, begona oqsilni sintez qila oladigan bioob'ekt zarur.
2. Inson organizmi sintezlangan mahsulotni qabul qila olishi kerak.
3. Hujayra bo'linishi kerak, bunda hujayra bo'lingandan keyin mahsulotni ishlab chiqaradigan genlar ekspressiyaga uchrashi kerak (ishlashi kerak).
4. Prodsent hujayrasiga DNK ni kiritish uchun tashuvchi vositani bo'lishi zarur: plazmidalar, kosmidalar va faglar qo'rinishidagi vektorlar.

Vektorlar turli usullar bilan kiritiladi

1.konyugatsiya –hujayraning irsiy ahboroti bir biriga yaqinlashganda bir hujayradan ikkinchi hujayraga plazmidalar ko'rinishida uzatiladi.

2.transduksiya – hujayraning irsiy ahborotini virus yoki fag orqali uzatilishi.

3.transformatsiya – hujayraning irsiy ahboroti ajratilgan DNK orqali uzatilishi, natijada genom o'zgartiriladi

Kon'yugatsiya natijasida plazmida DNK molekulasini uzatilish ehtimoli 1000 ga 1 yoki 10 000 ga 1.

Agar vektor fag yoki virus asosida yaratigan bo'lsa u nisbatan agressiv bo'lib ehtimollik yana 100 – 1000 martaga oshadi.

Virus va fag ahborotlaridan qutilish ancha qiyindir.

Gen muhandisligida yangi genni kiritilishi restriktaza fermentlari yordamida amalga oshadi.

Hujayrada restriktazalar juda ko'p bo'lishi mumkin. Restriktazalar nukleotidlar orasidagi fosfodiefir bog'larini aniq ma'lum joyidan uzadi, ya'ni ular kuchli spetsifiklikka egadirlar va zanjirdagi nukleotidlar qatorining ma'lum qismigagina ta'sir etadilar.

Bog'lar uzilgandan keyin «yopishqoq uchlar» hosil bo'lib DNK-ligaza fermentlari yordamida bir biri bilan birikadi.

Boshqa restriktaza esa DNK ning ikkinchi ipidagi boshqa qism bog'larini uzadi.

GEN-MUHANDISLIGI TAJRIBASI TEXNIKASI

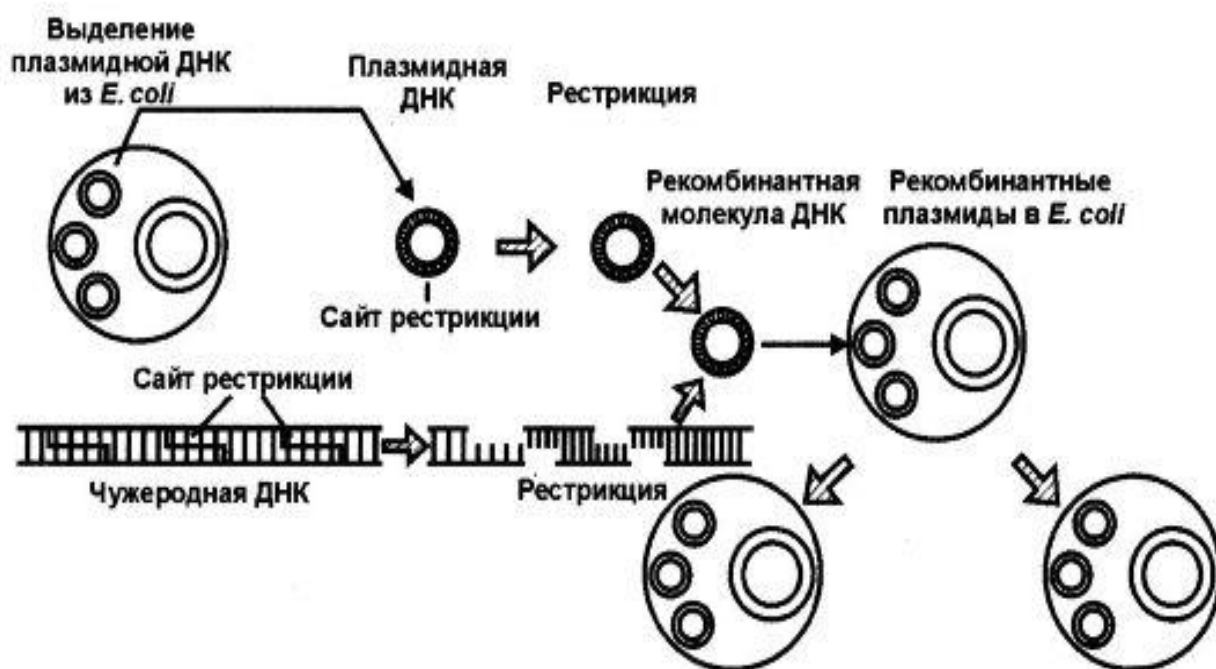
Kimyoviy nuqtai nazardan barcha tirik organizmlar DNK si o'xshash bo'lganligi uchun, gen-muhandisligi barcha tirik organizmlar chegarasida genlarni o'tkazish imkonini beradi.

Gen-muhandisligi texnikasi o'z tarkibiga quyidagilarni oladi:

1. Izolyasiyalangan genni olish.
2. Organizmga ko'chirib o'tish uchun genni vektorga kiritish.
3. O'zgartirilgan genga ega bo'lgan vektorni modifikatsiyalanayotgan organizmga kiritish.
4. Organizm hujayralarini o'zgartirish
5. Geni o'zgartirilgan organizmlarni tanlash (GO'O) va muvaffaqiyatsiz chiqqan ob'ektlarni bartaraf etish.

Gen-muhandisligi tajribasi texnikasi bosqichlari

Vektor restriktaza yordamida olinadi (restriktazalar nukleotid zanjiridagi asoslar ketma ketligining qat'iy aniq joyidan fosfodiefir bog'larini uzadi).



1.35-rasm. PLAZMIDAGA XROMOSOM DNK SINI KITIRILISHI

Bioob'ektni takomillashtirishdagi maqsadlar

Otjig – bu DNK ikki franmentini aralashishi bo‘lib, bunda faqatgina vodorod bog‘lari tiklanib, fosfodiefir bog‘lari hosil bo‘lmaydi.

Fosfodiefir bog‘larini tiklash uchun DNK-ligaza – fermentlaridan foydalaniladi, ular kovalent fosfodiefir bog‘larini tiklaydilar va shu yo‘l bilan bir ipli chiziqli DNK molekulasini DNK-plazmidasining halqasimon molekulasini bilan bog‘lanishini ta‘minlaydilar.

Plazmida – bu vektor. Ligandalar DNK molekulasini bir biriga ulaydilar. Bu bosqichda plazmida vektor yoki transkript deb ataladi.

GEN-MUHANDISLIGI SHTAMMLARI BILAN ISHLASHDA TEXNIKA XAVFSIZLIGI

1.Gen-muhandisligi shtammlari defektlidir bo‘lishi kerak, ya‘ni auksotrof bo‘lishi zarur (uning tarkibida marker mavjud bo‘lishi va u shu xususiyatisiz yashay olmasligi kerak).

2. Fermentatsiya jarayonida fermentyorda manfiy bosim hosil bo‘lib, natijada mikroorganizmlarning kichik miqdori otilib chiqadi, ular tashqariga otilib chiqishi natijasida halok bo‘ladi, ular auksotroflar hisoblanadi.

3.Gen-muhandisligi shtammlari turg‘un emasdir.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

- 1.. Hujayra muhandisligi texnikasi xaqida gapirib bering.
2. Hujayra muhandisligi haqida ma‘lumot bering.
3. Protoplastlarni olish texnologiyasini, usuli va unda qo‘llanadigan reagentlar xaqida so‘zlab bering.
4. Gen-hujayra muhandisligi.
5. Gen-muhandisligi.
6. Gen-muhandisligi haqida umumiy tushuncha bering.
7. Gen-muhandisligi tajribalarining texnikasi nimalardan iborat?
8. Gen-muhandisligida qo‘llanadigan shtammlar bilan ishlashda texnika havfsizligi xaqida so‘zlab bering.

10 – MA'RUZA

LABORATORIYA TAHLILLARINI TASHKIL ETISH QOIDALARI (GLP), KLINIK TADQIQOTLARNI TASHKIL QILISH QOIDALARI (GCP), DORI VOSITALARI SIFATINI NAZORAT QILISH VA ISHLAB CHIQARISHNI TASHKIL QILISH QOIDALARI (GMP) .

Ma'ruza rejasi

- 1. GLP, GCP, GMP tushunchalari.**
- 2. Farmatsevtik sanoatga GLP , GCP, GMP Halqaro qoidalarini kiritilish sabablari.**
- 3. GMP ning milliy va regional qoidalari.**
- 4. GMP qoidalarining mazmuni..**
 - 4.1. Terminologiya.
 - 4.2. Sifatni ta'minlash
 - 4.3. Personal
 - 4.4. Bino va xonalar
 - 4.5. Qurilmalar
 - 4.6. Ishlab chiqarish
 - 4.7. Sifat nazorati bo'limi
 - 4.8. Validatsiya
- 5. GLP laboratoriya tadqiqotlarini tashkillashtirish qoidalari.**
- 6. GCP klinik sinovlarining tashkillashtirish qoidalari.**

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, GLP, GCP, GMP tushunchalari.

GMP, GLP, GCP tushunchalarining ma'nosi GxP – iborasi farmatsevtik industriyasiga tegishli bo'lgan boshqaruvchi amallar guruxini tashkil etadi "Good ... Practice" .

GLP – (Good Laboratory Practice) – yaxshi laborator amaliyoti – laboratoriya yo'nalishlari qoidalarini tashkil etish;

GCP – (Good Clinical Practice) – yaxshi klinik amaliyot – klinik sinovlarni tashkil etish qoidalari.

GMP – (Good Manufacturing Practice) – yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti – dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini nazorat etish qoidalari bo'lib, ishlab chiqarish va nazoratga qo'yiladigan yagona tizim hisoblanadi;

GSP - Good Storage Practice; **GEP** - (Good Engineering Practice);

Farmatsevtik ishlab chiqarishda GLP, GCP, GMP

Halqaroqoidalarinikiritilishi¹⁹

1969 yilijaxondagi 100 gayaqin mamlakatlar o'zaro ko'p tomonli bitim tuzdilar.

«Halqaro savdoda farmatsevtik preparatlarning sifatini tasdiqlovchi tizim»

Bu tizim **BUTUNJAXON SOG'LIQNI SAQLASH TASHKILOTI (WHO)** tomonidan kiritiladi.

Bu tizim importlovchi mamlakatlarga sog'liqni saqlash organlariga sotib olinayotgan dori vositalarining ishlab chiqarish va sifatini texnik darajasini baholashda yordam ko'rsatish tariqasida kiritilgan.

So'nggi yillarda bu tizim bir necha bor ko'rib chiqildi.

GLP tizimi 20 yildan ortiq qo'llanib kelinmoqda. **GLP** normativ tizimi birlamchi AQSH oziq-ovqat va tibbiyot sanoati Boshqarmasi tomonidan ishlab chiqilgan bo'lib (**FDA**), zaxarli moddalarni ishlab chiqaruvchilarga nisbatan normativ hujjatlarga mos kelmaydigan jihatlarni bartaraf etish maqsadida qo'llanilgan. Keyinchalik **GLP** normalari AQSH dagi barcha kompaniyalar uchun shartli bo'lib, natijada AQSH ga o'z mahsulotini eksportlovchi mamlakatlar uchun ham shart bo'ldi. SHundan so'ng Iqtisodiy hamkorlik va rivojlanish tashkiloti urinishlari bilan bu normalar halqaro masshtabda tarqala boshladi. Bu borada, Germaniyada **GLP** talablari yangi turdagi kimyoviy mahsulotni ishlab chiqarishda shartli talablar hisoblanadi. Bu tizim importyorlar kabi eksportyorlarga ham bir qator ustunliklarni beradi (yuqori rivojlangan mamlakatlarda).

Dori vositalarini eksport qiluvchilarga quyidagi talablar qo'yiladi:

1. Mamlakatda dori vositalarini ro'yhatga oluvchi davlat tashkiloti bo'lishi zarur;
2. Mamlakatda farmatsevtik korxonalarini davlat inspeksiyasi bo'lishi zarur;
3. Mamlakatda **GMP** qoidalarini qabul qilinishi shart;

Bunda **GMP** ga o'tish nafaqat maxalliy tashkilotlarning iste'molchilik mexanizmlarini himoyalaydi balki chet elda ham bu mexanizmlarni ta'minlashni imkonini beradi.

Asosiy sabablar – GMP standartlariga utish motivatsiyalari

- Bozorni insofsiz chet el ishlab chiqaruvchilaridan himoya etish, bu o'z navbatida mahalliy ishlab chiqaruvchilarning mahsulotini oshishiga olib keladi;
- umumiy holda farmatsevtik sanoatni holatini yaxshilash, tuzilishi va ishlab chiqariladigan dori vositalarini sifati va nomenkulaturasi bo'yicha jahon darajasiga muvofiq keluvchi holatga keltirish;

¹⁹**Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines: The Rules Governing Medicinal Products in the European Union EudraLex Volume 4 Concise Reference.** Copyright © 2009 by PharmaLogika, Inc.
Autor Editor. Mindy J. Allport-Settle

- Zamonaviy laboratoriya va texnologik bazalarni yaratish orqali maxalliy tibbiyot va farmatsevtik ishlanmalarni rivojlantirish.

Milliy va mahalliy GMP qoidalari

GMP qoidalari – bu ishlab chiqarish bo‘ysunadigan va boshqaradigan normativ hujjat.

GMP qoidalari tayyor dori vositalarini (TDV), tibbiyot mahsulotlarini, hamda substansiyalarni ishlab chiqaruvchi barcha korxonlar uchun majburiy hisoblanadi.

Eng qattiq talablar **in'eksion** dori vositalarga nisbatan qo'yiladi.

Farmakopeyaga o'xshash GMP qoidalari ham bir xil emas.

Ularda quyidagilar mavjud:

- GMP Xalqaro qoidalari (Umumjaxon Sog'liqni saqlash tashkiloti)
- mahalliy:
- **Evropa iqtisodiyot jamiyati mamlakatlari (EES) qoidalari;**
- **Janubiy-SHarqiy Osiyo mamlakatlari assotsiatsiyasining GMP qoidalari;**
- **Jaxondagi 30 ta mamlakatlarda qabul qilingan milliy qoidalar;**

Halqaro GMP qoidalari o'zining qa'tiyligi bilan ancha osonlashtirilgan, ko'pgina qator mamlakatlarda bu qoidalar ancha liberallashtirilgan (ishlab chiqarish texnologik darajasiga muvofiq ravishda)

Yaponiyada GMP milliy qoidalari halqaro qoidalaridan ham qat'iydir.

GMP qoidalarining mazmuni

GMP – ishlab chiqarishga nisbatan ko'rsatmalar, qoidalar va normalar tizimi:

- dori vositalarining;
- tibbiyot uskunalarining;
- diagnostik vositalarining;
- oziq-ovqat mahsulotlarining;
- oziq-ovqat qo'shimchalariga;
- faol ingredientlarning.

GMP qoidalari 8 bo'limdanibarat

- terminologiya
- sifatnita'minlash
- hodimlar
- binovaxonalar
- jixozlar
- ishlabchiqarishjarayoni

- sifatni nazorat etish bo'limi(SNB)
- validatsiya (tasdiqlash)

1. Terminologiya Terminalogiya bo'limi 25 punktdan iborat (ta'rif).

Ta'rif nima digani:

- farmatsevtik korxona;
- dori moddasi;
- dori vositasi;
- xom ashyoga nisbatan karantin;
- xonaning tozaligini, aseptik sharoitlarini va h.k. aniqlash.

2. Sifatni ta'minlash.

Sifatga nisbatan kafolatni rahbar yoki kvalifikatsiyalangan hodim beradi.

Ishlab chiqarishda mahsulotni sifatini ta'minlashni sharoitlari:

- barcha ishlab chiqarish jarayonlarini aniq reglamentatsiyasi;
- kvalifikatsiyalangan personal (hodimlar);
- toza xonalar;
- zamonaviy jixozlar;
- barcha o'tkaziladigan taxlillar va ishlab chiqarishning barcha bosqichlarini qayd etish;
- omadsiz seriyalarga qaytish tartibiga rioya etish va qayt etish.

Hodimlar(Personal). boshqaruvchi personal dori vositalarini ishlab chiqarish bo'yicha mahsus ihtisoslik bo'yicha ta'limga ega bo'lishi va amaliy ko'nikmaga ega bo'lishi kerak;

- korxonada har bir boshqaruvchi ishchi va mutaxassis qat'iy ma'lum vazifalarga ega bo'lishi kerak;
- boshqarmaydigan hodimlar tayyorgarlik va qayta tayyorgarlik jadvaliga ega bo'lishi kerak va bu jadval ruyxatga olingan bo'lishi kerak;
- shahsiy gigienaga rioya etish talablari, gigiena va o'zini tutish qoidalar reglamentlanadi.

4. Korxona va xonalar.

Talablar:

- Ishlab chiqarish korxonasi odamlar yashaydigan zonadan tashqarida joylashishi kerak;
- Texnologik liniyalarni bir-biri bilan qo'shilishini oldini olish;
- Mexanik va mikrob zarrachalari bilan ifloslanish darajasi bo'yicha xonalar klassifikatsiyasi;
- Xonalar quruq bo'lishi kerak;
- Ishlab chiqarish va nazorat xonalari yuzasi silliq, yuvish va dezinfeksiya uchun qulay bo'lishi, ultra binafsha (UB) qurilmalarga (statsionar va ko'chib yuruvchi) ega bo'lishi.

- betalaktam antibiotiklar ishlab chiqarilishi alohida honada amalga oshirilishi kerak (allergik reaksiyalarni oldini olish maqsadida)
- steril dori vositalarini ishlab chiqarish uchun xonalarda devorlar va shiftlar orasidagi ulangan qismlar yumaloqlashgan bo'lishi kerak;
- xona ichidagi bosim tashqi muhit bosimining simob ustunidan bir necha mm ga yuqori bo'lishi kerak;
- eng kam miqdordagi kommunikatsiyalarga ega bo'lishi kerak;
- sirpanuvchi eshiklar bo'lishi kerak emas, barcha eshiklar germetik bo'lishi kerak;
- xom ashyoni saqlash xonasi ishlab chiqarish sexlaridan alohida bo'lishi kerak.

5.Uskunalar bo'lishi kerak:

- texnologik jarayonga **muvofig kelishi** zarur;
- uskuna joylashuvi shunday bo'lishi kerakki uni **ishlatish qulay bo'lishi kerak**;
- barcha aniqlovchi asboblari kalibrovkalangan bo'lishi kerak;
- Uskunalar yuzasi silliq, zanglamaydigan, moddalar bilan reaksiyaga kirishmaydigan bo'lishi kerak va ishlab chiqarishga qo'llangan bo'lishi kerak;
- ***Ratsional va qulay joylashgan bo'lishi kerak (ishchi xodimlar ish jarayonida ortiqcha yurishlari kerak emas);***
- doimiy ravishda profilaktik nazoratdan o'tishi zarur, bu jarayon o'z navbatida jurnallarda qayd etiladi;
- Betalaktam antibiotiklarni ishlab chiqaruvchi uskunalar alohida bo'lishi kerak.



1.36-rasm. Yordamchi uskunalar



1.37-rasm. Asosiy uskunalar



1.38-rasm. Asosiy uskunalar





1.39-rasm.Ishlab chiqarish jarayoni

- xom ashyo sifat sertifikatiga ega bo'lishi kerak;
- Ishlab chiqarishga yuborishdan oldin xom ashyo partiyasi tekshiriladi;
- Xom ashyo berilishi ro'yhatdan o'tadi;
- Xom ashyo mikrob kantaminatsiyasi yoki sterillikka tekshiriladi;
- Ishlab chiqarish jarayoni shunday tashkil etilishi kerakki, unda barcha jarayonlar kelishilgan va avariya xolatlariga uchramasligi kerak;
- Astbes saqlagan filtrlar tavsiya etilmaydi;
- Ishlab chiqarishdan so'nggi jarayon nazorati va uning ro'yhatga olinishi;

**XOM ASHYO→YARIM MAHSULOT→ISH JOYI→OPERATSIYALAR→TEXNOLOGIK
REJIM**

Ro'yhatga olish jarayoni reglamentlanadi, barza yozuvlar nazoratdan so'ng amalga oshiriladi va natijalar 1 yildan kam bo'lmagan muddatda saqlanadi.

7.Sifat nazorati bo'limi (SNB)

Barcha farmatsevtik korxonalar uchun shartdir²⁰.

SNB bo'limi uning faoliyatini reglamentlaydigan Davlat va soha hujjatlari bilan boshqariladi.

²⁰ **Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines: The Rules Governing Medicinal Products in the European Union EudraLex Volume 4 Concise Reference.** Copyright © 2009 by PharmaLogika, Inc.
Autor Editor. Mindy J. Allport-Settle

SNB bo'limi quyidagi jarayonlarni nazorat etadi:

- nuqsonli (brak) maxsulotlarni ishlab chiqarishga yo'l qo'ymaslik;
- ishlab chiqarish intizomini kuchaytirish.

SNB bo'limi xom ashyo va yarim maxsulotlar sifatini boshqaradi, ishlab chiqarishdan so'ng nazoratni rejalashtiradi va o'tkazadi, har bir seriya mahsulot namunalarini 3 yildan kam bo'lmagan muddatda saqlab beradi.

8. Validatsiya

– bu ishlab chiqarish jarayoning va maxsulot sifatining o'rnatilgan talablarga nisbatan muvofiq kelishini baholaydigan va dastiqalaydigan hujjatdir.

Korxona rahbari maxsus bo'yruq bilan chetdan bo'limni ishini boshqaruvchi hodimni yoki mutahassisni tayinlaydi.

Validatsiya quyidagicha bo'lishi mumkin:

- **davriy** (doimiy ravishda o'tkaziladi);
- **rejadan tashqari** (favqulotdan tashqari va texnologiyalar o'zgartirilgan xolatlarda).

Validatsiya quyidagilarni muvofiq kelishini belgilaydi:

- texnologik jarayonni reglamentga mosligini;
- tayyor mahsulotning sifatini normativ texnologik hujjat talablariga mosligini;
- uskunalarning ishlab chiqarish maqsadlariga mosligini;
- ishlab chiqarish jarayoning imkoniyatlar chegarasini belgilaydi.

Verifikatsiya – bu qoidalar, standartlar va spetsifikaga mos kelishni ta'minlovchi oddiy ichki boshqaruvchi jarayondir.

Validatsiya va verifikatsiya o'rtasidagi farqni bilib olishni eng oddiy usuli, validatsiya bu «siz to'g'ri mahsulot ishlab chiqarganingiz» haqidagi tasdiqlovchi hujjat bo'lsa, verifikatsiya esa «siz qanday mahsulot ishlab chiqarishni hohlagan bo'lsangiz shunday mahsulot yaratganingiz» haqidagi tasdiqlovchi hujjatdir.

GLP laboratoriya tadqiqotlarini tashkil etish qoidalari²¹.

Ushbu standart, dori vositalari, pestitsidlar, kosmetik vositalar, veterenar preparatlar, oziq va ozuqa qo'shimchalarida, hamda sanoat uchun mo'ljallangan kimyoviy moddalardagi ob'ektlarda klinik bo'lmagan tadqiqotlarni o'tkazishga mo'ljallangan zarur laboratoriya amaliyotiga asosiy prinsiplarni o'rnatadi.

²¹**Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines: The Rules Governing Medicinal Products in the European Union EudraLex Volume 4 Concise Reference.** Copyright © 2009 by PharmaLogika, Inc.
Autor Editor. Mindy J. Allport-Settle

YAngi dori vositasida klinik tadqiqotlarini olib borishdan oldin, uni avval laboratoriya sinovlaridan o'tkaziladi.

Laborator tadqiqotlar (*in vitro* va *in vivo*) hujayralarda, xujayrasiz tizimlarda va hayvonlarda olib boriladi.

Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda turli xil natijalarni olish mumkin, shuning uchun tadqiqotlarni to'g'ri tashkillashtirish kerak.

SHuning uchun hayvonlar quyidagi talablarga javob berishi kerak:

- Geterogen bo'lishi kerak (turli xil);
- Berilayotgan ozuqa domiy va bir xil bo'lishi kerak;
- Hayvonlarda stressni oldini olish uchun, vivariyning tuzilishini o'ziga xos rejalashtirish kerak;
- Hayvonlar hayotchan bo'lishlari zarur.

GLP ning asosiy maqsadi – tadqiqot jarayonini to'liq kuzatish va tiklash imkonini ta'minlashdan iboratdir.

Sifat nazoratini amalga oshirish uchun mahsus organlar (tashkilotlar) jalb etilgan bo'lib, ular doimiy ravishda laboratoriyani GLP normativlariga amal qilishini tekshirib (inspeksiyalash) turishadi.

GLP hujjatlarni yuritish va saqlashga nisbatan juda kuchli talablarni o'rnatadi.

GLP normalarini qo'llanish sohalari qonun tomonidan o'rnatiladi. Birinchi navbatda bu qoidalar yangi kimyoviy moddalarni ishlab chiqishga, ajratib olish va zaxarli moddalarni qo'llashga va sog'liqni saqlashga nisbatan tegishlidir.

GCP klinik tadqiqotlarini tashkil etish qoidalar

- tadqiqot haqidagi ishlab chiqish, o'tkazish, hujjatlarni yuritish va hisobatlarni ta'riflovchi etikanormalarivailmiytadqiqotlarsifatininghalqarostandartibo'lib, bundatadqiqotob'ektisifatidainsonnazardatutiladi.

Ushbu standartga muvofiq ravishda tadqiqotlar ommaviy tarzda quyidagilarga amal etishi kerak:

- tadqiqotda ishtirok etuvchilar huquqlari;
- ularni xavfsizligi ni ta'minlovchi qoidalar;
- jaroxat etkazmaslika intilish;
- tadqiqotlarning ishonchliligiga nisbatan bo'lgan talablar.

Dori vositasini klinik tadqiqotlarga faqatgina laborator tekshiruvlardan so'ng ruhsat etiladi (klinikagacha bo'lgan tadqiqot).

GCP qoidalarida kasallar va ko'ngillilarning huquqlar bayon etilgan:

- sinalayotganlar, ularga yangi dori vositasi kiritilayotgani va uning hususiyati haqida to'lik ma'lumotga ega bo'lishlari kerak;
- kasallar pulli mukofotga haqlidirlar;
- tibbiyot hodimlari tomonidan tadqiqot jarayoni to'liq nazorat etilishi kerak.

Barcha mamlakatlarda dori vositalarining klinik tadqiqotlarni nazorat etish bo'yicha jamot komitetlari – **bioetik komitetlart**uzilgan

Bu komitetga ruxoniylar, militsiya, prokuratura va tibbiyot xodimlari kirib, dori vositasi ustida olib borilayotgan tadqiqotlarni nazorat etishadi.

Klinik tadqiqotlarning maqsadi – ishonchli natijalarni olishdir (dori vositasining davolovchi samarasi borligi, zararsizligi va h.k.). GMP, GLP va GCP standartlar kompleksi aholini tibbiy xizmat sifatini turli jixatlarini standartlashga karatilgan.GCP, GMP va GLP isbotlovchi tibbiyotni «uch kiti» («uch asosi») hisoblanadi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. GLP, GCP, GMP tushunchalari.
2. Farmatsevtik sanoatga GLP , GCP, GMP Halqaro qoidalarini kiritilish sabablari.
3. GMP ning milliy va regional qoidalari.
4. GMP qoidalarining mazmuni.
- 4.1. Terminologiya.
- 4.2. Sifatni ta'minlashning GMP qoidalari.
- 4.3.Personal uchun GMP qoidalari.
- 4.4. Bino va xonalar uchun GMP qoidalari.
- 4.5. Qurilmalar uchun GMP qoidalari.
- 4.6. Ishlab chiqarishGMP qoidalari.
- 4.7. Sifat nazorati bo'limiGMP qoidalari.
- 4.8.Validatsiya bu nima?
- 5.GLP laboratoriya tadqiqotlarini tashkillashtirish qoidalari nimalardan iborat.
6. GCP klinik sinovlarining tashkillashtirish qoidalari nimalardan iborat.

11 – MA'RUZA

TAYYOR MAHSULOTNING SIFATINI HAMDA ISHLAB CHIQARISH JARAYONINI REGLAMENT ASOSIDA TASDIQLOVCHI ME'YORIY-TEXNIK XUJJATLAR (DF, FS, DAVLAT STANDARTI).TEXNOLOGIK REGLAMENT.

Ma'ruza rejasi

**1. So'nggi maxsulotni ishlab chiqarish jarayonini va sifatini reglamentlovchi normativ-
texnik hujjatlar. Hujjat strukturasi.**

1.1. Dori vositalari uchun NTX (GF, FS, VFS, FSP).

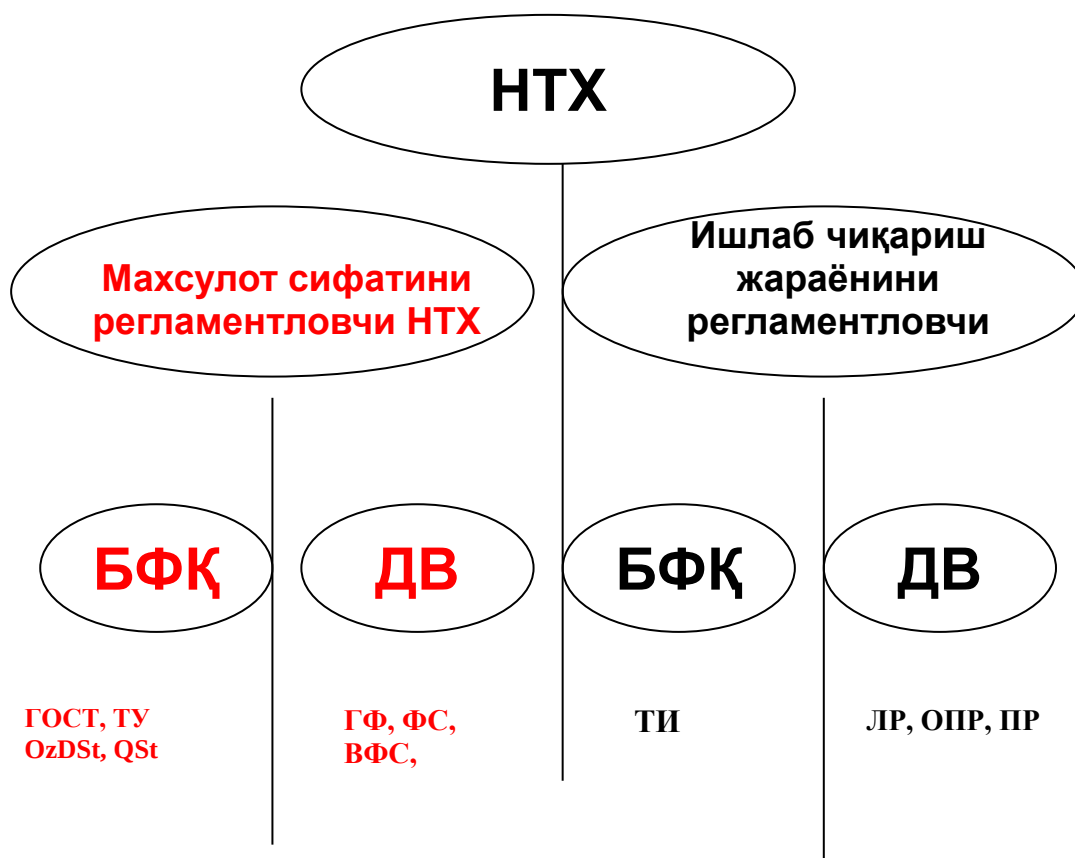
1.2. Tibbiyot uchun mo'ljallangan NTX (GOST, TU, OzDSt).

2. So'nggi maxsulotni ishlab chiqarish jarayonini normativ-texnik xujjat, hujjatstrukturasi.

2.1. Texnologik reglamentlar.

2.2. Texnologik instruksiyalar.

1.11-jadval



1. Сўнгги махсулотни сифатини регламентловчи норматив-техник ҳужжатлар.

1.1. Дори воситалари учун НТХ. (ГФ, ФС, ВФС, ФСП).

Ҳозирги вақтда хом ашё, субстанция ва тайёр дори воситасини сифатини яхшилигини, тозаллигини ва ҳақиқийлигини тасдиқловчи асосий ҳужжатлар куйидагилар: **Давлат фармакопеяси (ГФ), Фармакопея мақолалари (ФМ), Вақтинчалик фармакопея мақолалари (ВФМ), ФСП (корхона фармакопея мақоласи).**

DF(GF),FM (FS),VFM (VFS), FSP²²

SSSR Davlat farmakopeyasi – bu dori vositasi va dorivor xom ashyoni sifatini normativlovchi umumdavlat standartlar va xolatlar to'plamidir. Bu to'plam qonunchilik xuquqiga egadir.

SSSR Davlat farmakopeyasi dori vositalari uchun maqolalardan tashqari, fizik–kimyoviy, kimyoviy va biologik taxlil usullarini, qo'llanadigan reaktivlar, indikatorlar, xamda boshqa materiallar haqidagi umumiy talablar va dori vositalariga nisbatan qo'yiladigan normalarni o'z ichiga oladi

Farmakopeya maqolalari tibbiyotda qo'llanadigan Sog'liqni saqlash Vazirligi tomonidan ruxsat etilgan seriyali ishlab chiqariladigan dori vositalariga va dorivor o'simlik xom ashyosiga nisbatan tasdiqlanadi.

GF ga faqatgina amaliyotda yaxshi tasdiqdan o'tgan maqolalar kiritiladi.

GF va FS lar 5 yildan kam bo'lmagan muddatda qayta ko'rib chiqilishi kerak bo'ladi.

FS kuchga kirgandan so'ng xuddi shu maxsulotga nisbatan vaqtinchalik farmakopeya maqolalari (VFS) o'z kuchini yo'qotadi.

GOST – davlat standarti

TU (TSH) – texnik sharoitlar

OzDSt – O'zbekiston Davlat standarti

QSt – korxona standarti

1. Qo'llanish sohasi.
2. Normativlar.
3. Texnikaviy talablar.

3.1. Virusi bo'lmagan o'simliklarinvitrohaqiqiy strandart talablariga muvofiq bo'ligi kerak va texnik ko'rsatmaga asosan tayyorlanishi kerak bo'ladi.

3.2. Asosiy parametr va tavsiflar.

O'simliklar o'zida virus saqlamagan bo'lishi kerak, o'simlikni mikroko'paytirish orqali-regeneratlarning apikal mirestemasidan olingan bo'lishi kerak. Immunoferment taxlili orqali virus infeksiyalariga taxlil o'tkazilgan bo'lishi kerak, bu o'simliklar O'zbekiston seleksion yutuqlari Davlat reestiriga kirgan bo'lishi kerak bo'ladi va qo'llanish uchun ruhsat etilgan bo'lishi kerak bo'ladi.

3.3. Xom ashyo va materialga nisbatan talablar.

²²British Pharmacopoeia 2013. The British Pharmacopoeia (BP) is the official collection of standards for UK medicinal products and pharmaceuticals substances.

3.4. Markirovka.

3.5. Upakovka.

4. Xavfsizlik va atrof muhitni qo'riqlashga qo'yiladigan talablar

5. Qabul qilish qoidalari. (primka)

6. Nazorat etish usullari.

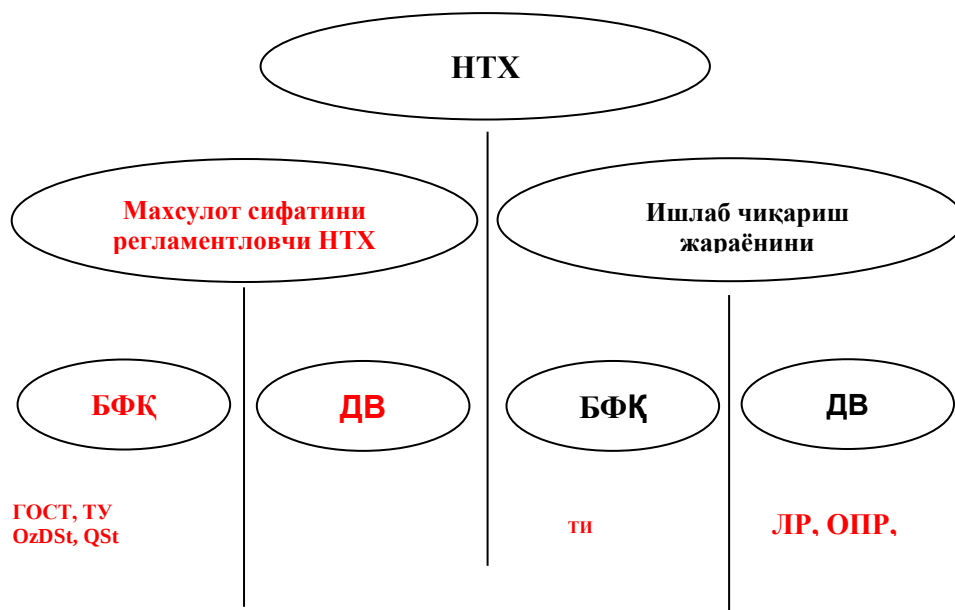
7. Trasportirovka va saqlash.

8. Etkazib beruvchining kafolati

2. So'nggi mahsulotni ishlab chiqarish jarayonini reglamentlovchi normativ-texnik xujjatlar.

2.1. Texnologik reglamentlar:

- *laborator (LR);*
- *sinov sanoat (OPR);*
- *sanoat (PR).*



I Bo'lim. So'nggi maxsulotni ishlab chiqarish tavsifi, jarayon tarifidan, asosiy qo'llanish sohasidan, preparat xususiyatiningq isqacha ta'rifidan iborat bo'ladi.

Sirupus ex fructus Rosae

Na'matakmevasiningsiropi

Sirop iz plodov shipovnika – vitaminnyy preparat dlya profilakticheskix seley.

Na'matak mevasining siropi – profilaktik maqsadlardagi vitaminli preparat.

Выпускается по Фармакопейной state predpriyatiya FSP 42 Uz-03535440-1390-2009.

Registratsionnoe udostoverenie № 09/36/1 ot 13 fevralya 2009 g.

Litseanziya № 3901 ot 13.05.2004 g.

1.1. Maxsulot qisqacha tarifi.

1.2. Ta'rif.

1.16. YAroqlilik muddati. 6 oy.

II Bo'lim. Ishlab chiqarishning kimyoviy sxemasi

«Na'matak mevasining siropi» preparatini ishlab chiqarishda kimyoviy o'zgartirishlar yo'q.

III va IVbo'limlar o'z ichiga BFQ ishlab chiqarilishini bosqichlari bo'yicha ishlar ketma-ketligini, asosiy apparatlar va uskunalarni, konstruksiyalarni, xajm ko'rsatkichlarini o'z ichiga olgan texnologik sxemani o'z ichiga oladi.

III Bo'lim. «Na'matak mevasining siropi» preparatini ishlab chiqarilishini texnologik sxemasi

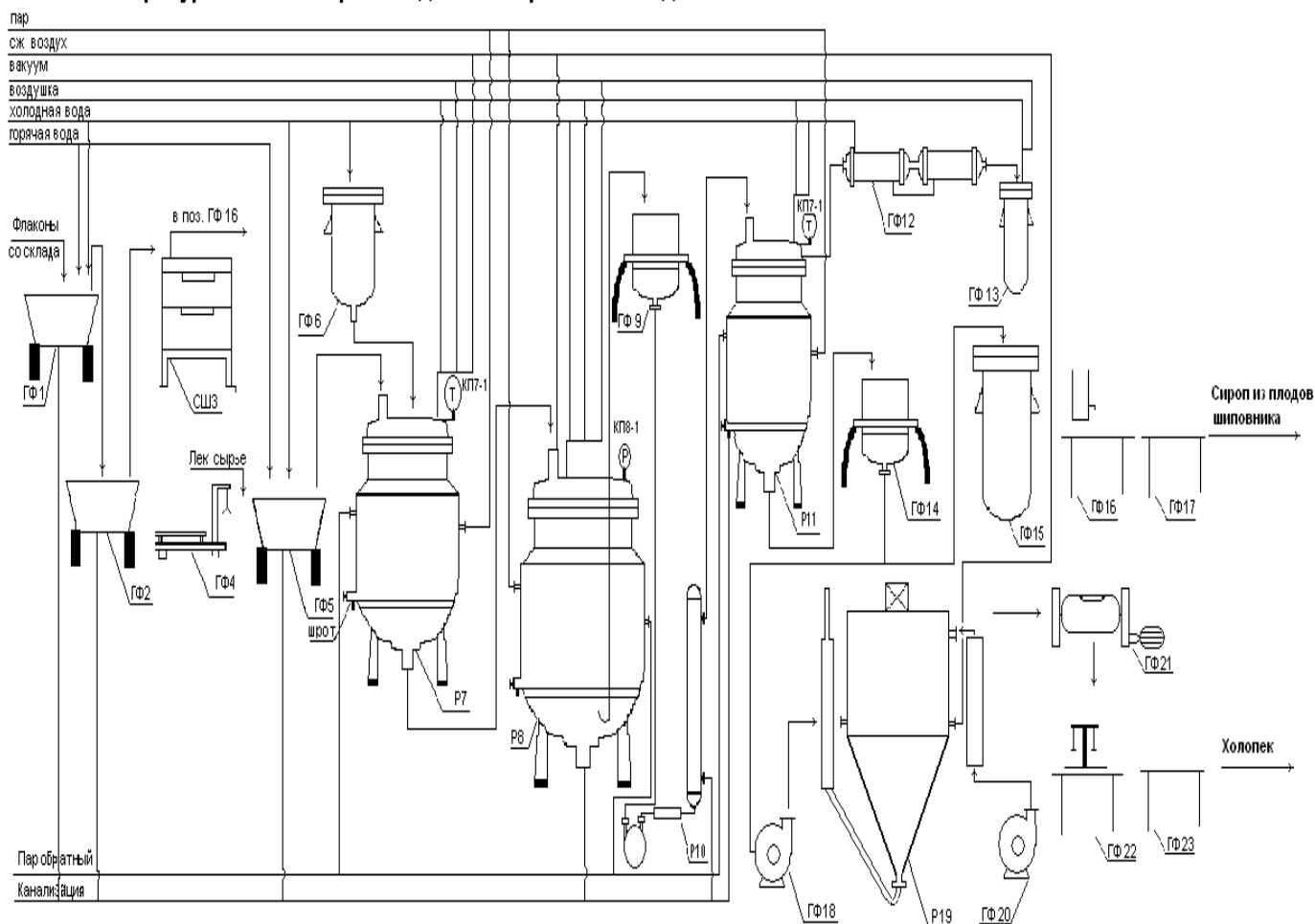
12-jadval

Ishlab chiqarishni apparatura sxemasi va uskunalarning spetsifikatsiyasi²³



²³British Pharmacopoeia 2013. The British Pharmacopoeia (BP) is the official collection of standards for UK medicinal products and pharmaceuticals substances.

Аппаратурная схема производства "Сиропа из плодов шиповника" и "Холопека"



1.38-rasm. Namatak ishlab chiqarish uchun apparat sxemasi

V Bo'lim. Xom ashyo, materiallar va yarim mahsulotlarning tavsifi

V Bo'lim. Xom ashyo, materiallar va yarim mahsulotlarning tavsifi

VI bo'lim. Texnologik jarayon tarifi

Bosqichlar bo'yicha tarif beriladi, xajmlar, muhitga kiradigan moddalar konsentratsiyalari, muhit
rn, aeratsiya darajasi, qo'llaniladigan erituvchilar, ko'pikni bosuvchilar, aralashtirish sharoitlari,
produtsentni rivojlanish jarayonining davomiyligi, xarorat va boshqa parametrlar ko'rsatiladi.

Yordamchi ishlar²⁴:

YOI 1. Antiseptik eritmani tayyorlash. Vodorod peroksidni tayyorlash. Eritma maxsus idishlarda tayyorlanadi, bunda suvga konsentrlangan vodorod peroksid qo'shiladi va aralashtiriladi. Bunda: 10 litr pergidrolga 90 litr suv hisobida tayyorlanadi.

YOI 2. Texnologik kiymni tayyorlash.

YOI 3. Xonani tayyorlash.

YOI 4. Uskunalarni tayyorlash.

YOI 5. Xodimlarni tayyorlash.

YOI6. SHisha flakonlarni, probka va qopqoqlarni tayyorlash.

YOI 7. Xom ashyoni tayyorlash. (na'matak mavalari).

TJ 1.1. Ajratani olish va shrotdan ajratish.

TP 1.2. Ajratmani tindirish.

TP 1.3. Ajratmani filtrlash va mikrofiltrlash.

TP 1.4. «Na'matak mevasining siropi» ni.

V pozitsiyu R11 zagrujayut 234 kg saxara i 0,27 kg limonnoy kisloty, proshedshix vxodnoy kontrol. Zakryvayut zagruzochnyy lyuk, vklyuchayut meshalku. Otkryvaetsya liniya para. Otkryvaetsya ventil na linii teploobmennika (GF 12). Vklyuchayut vakuum (GF13). Uvarka vedetsya pri temperature 60-70°S do polucheniya produkta s sodержaniem suxix veshchestv ne menee 71%. Opredelenie kolichestva suxix veshchestv v produkte provodit ximik OTK s pomoyuy refraktometra. Posle polojitelnogo zaklyucheniya OTK poluprodukt peredaetsya na sleduyuyuy stadiyu. Na linii teploobmennika (GF12) zakryvaetsya xolodnaya voda i vakuum. Liniya para (R11) zakryvaetsya i pri vklyuchennoy meshalke v reaktor R11 zagrujaetsya 0,84 kg askorbinovoy kisloty.

TP 1.5. «Na'matak mevasining siropi» ni filtratsiyasi.

TP 1.6. «Na'matak mevasining siropi» ni flakonlarga quyish va flakon og'zini qadoqlash.

UMO. Upakovka flakonov s «Siropom iz plodov shipovnika» po 200 ml.

²⁴British Pharmacopoeia 2013. The British Pharmacopoeia (BP) is the official collection of standards for UK medicinal products and pharmaceutical substances.

1.13-jadval

Texnologik rejim normalari

Нормы технологического режима					
Наимен. стадий, операций	Наименование и номер аппарата по схеме	Наименование элементов работ	Наименование технологических показателей		
			Количество	Время, мин	Температура, °C
Р7. Подготовка сырья	Весы ГФ4.	Взвешивание плодов шиповника	74 кг		
П.1. Приготовление розлива	Реактор для получения извлечения Р7	Извлечение		20	70-80
Сиропа из плодов шиповника»	Реактор для уварки «Сиропа из плодов шиповника» Р11	Увариваемая масса	281,67 кг		60-70
	Розлив из шиповника» ГФ16	«Сироп из плодов шиповника»	200+3 мл		

1.14-jadval

VII Bo'lim. Materiallar balansi

Izrasxodovano			Polucheno		
Naimenovanie сырая ipoluproduktov	Edinitsa izmereniya	Znachenie	Naimenovanie gotovogo produkta, otxodov, poter.	Edinitsa izmereniya	Znachenie
A. Сыре	kg	74	A. Konechnyy produkt	kg	281,0
1. Plody shipovnika	kg	234	«Sirop iz plodov shipovnika po 200 ml»	(l)	(205,1)
2. Saxar	l(kg)	600		sht	1025
3. Voda	kg	0,27		sht	1025
4. Limonnaya kislota	kg	0,84		sht	1025
5.Askorbinovaya kislota	sht	1049		sht	103
B.Vspomogatelnye materialy	sht	1049	v tom, chisle:	sht	1025
1. Flakony	sht	1049	vo flakonax probok	sht	103
2. Probki	sht	106	kryshkek	sht	103
3. Kryshki	sht	106	korobok	sht	11
4. Korobki			etiketok potr.	sht	11
5.Etiketki			etiketok grup.	kg	140,0
6.Etiketki			talonov upak.	l(kg)	362,04
7. Talon upakovshika			B. Otxody	sht	10
			So stadii VR6	sht	10
			1. Flakony	sht	10
			2. Probki	kg	125,4
			3. Kryshki	kg	0,67
			So stadii TP1	sht	3
			1. SHrot	sht	3

			2. Voda 3. Flakony 4. Probki 5. Kгыshki V. Poteri mexanicheskie neuchtennye So stadii TP1 Sostadii UMO1 1. Sirop iz plodov shipovn, v tom chisle : flakony probki kгыshki etiketki potr. 2.Korobki kartonnye 3.Etiketki grup. 4.Talon upak	sht sht sht sht sht	3 31 3 3 3
1	2	3	4	5	6
Itogo:	kg sht	909,11, v tom chisle: flakonov- 1049, probok- 1049, kгыshek- 1049, korobok- 106, etiketok potr.-1056, etiketki grup.-106, talonov upak-106		kg sht	909,11, v tom chisle: flakonov- 1049, probok- 1049, kгыshek- 1049, korobok- 106, etiketok potr.-1056, etiketki grup.-106, talonov upak-106

1.15-jadval

VIII bo'lim. Sanoat chiqindilarini qata ishlash va zararsizlantirish(qattiq, suyuq, gazsimon chiqindilar, ularni qo'llash bo'yicha yo'riqlar va zararsizlantirish usullari

CHiqindilarning qisqacha tarifi

Naimenovanie otxoda	K-vo otxoda na ed. gotovoy produk-sii (kg/t-fl)	Xarakteristika otxoda		Soderjanie regenerirovannyx (obezvrejaemyx vnestv)		Kolichutiliz ve-va (ob'em, massa)
		Agreg sos- nie	Naim podleja-ux regeneratsii	Do obra- botki	Posle ob- rabotki	
SHrot plodov shipovnika*	68,3	tverd	-	-	-	68,3

IX bo'lim. Ishlab chiqarish nazorati vatexnologik jarayonni boshqarish

Ishlab chiqarishning eng muhim nuqtalarining ro'yhati.

X bo'lim. Texnika, yong'in va sanoat sanitariyasini texnik xavfsizligi. Bunda zaxarli moddalar sinfi ko'rsatilgan. SHu bn birga ushbu chiqindilar bilanifloslanish darajasini kamaytirish va utilizatsiya usullari keltirilgan.

XI bo'lim. Atrof muhit himoya qilish.

Bunda atmosferaga chiqadigan zararli gazlar, oqava suvlar va suyuq chiqindilar ko'rsatib o'tilgan.

XII bo'lim. Sanoat yo'riqnomalarining ro'yhati:

- Texnologik yo'riqnomalar;
- Texnika, yong'in va sanoat sanitariyasini texnik xavfsizligi yo'riqnomasi;
- majburiyatlar.

XIII bo'lim. Texnik-iqtisodiy normativlar.

So'nggi va oraliq maxsulotlarning chiqish miqdori k , xom ashyo va materialarning o'rtacha sarf normalari, o'rtacha energiya sarfi (par, suv, siqilgan xavo, elektroenergiya), xom ashyo va materialning FIK ko'rsatiladi.

XIV bo'lim. Informatsion materiallar.

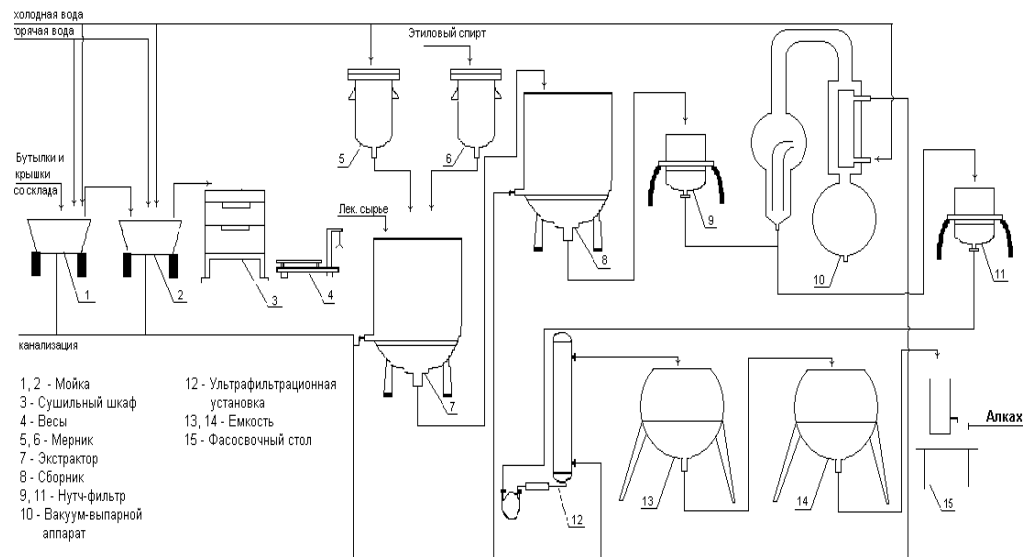
Texnologiyani yaratilishi bo'yicha va uni joriy etish bo'yicha qo'shimcha ma'lumotlar keltiriladi.

2.1. Ishlab chiqarishda qo'llaniladigan xom ashyo va materiallar O'zR Sog'liqni Saqlash Vazirligi tomonidan ruxsat etilgan va O'zR NSS tomonidan sertifikatlangan bo'lishi kerak.

Xom ashyo va materialning kiruvchi nazorati xom ashyo va materialning faoliyatdagi normativ xujjatiga asosida va muvofiqlik sertifikati asosida bo'lib o'tadi.

1.16-jadval

- o'simlikning er ustki qismi - etil spirti rektifikat - ichimlik suvi -faolashgan ko'mir - glitserin reaktiv 2.2. tarkibida toksik elementlar, pestitsidlar, mikrobiologik va radiologik ko'rsatkichlari «Gigienicheskimi trebovaniyami k proizvodstvu i bezopasnosti parfyumerno-kosmeticheskoy promyshlennosti», utverjdenymi MZ RUz, ga muvofiq SAN PiN 0186 va GOST 26972 da ko'rsatilgan maksimal yo'l qo'yiladigan ko'rsatkichlardan oshib ketsa bunday xom ashyo ishlab chiqarishga ko'yilmaydi. 2.3. O'zR DSEN organlari va muvofiqlik sertifikati bo'yicha qo'llashga ruhsat etilgan boshqa, maxalliy va import xom ashyolar qo'llashga ruxsat etiladi. 3.1. «Tozalangan o'simlik ekstrakti» ni ishlab chiqarilishini texnologik jarayoni o'z ichiga quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi: YOJ-5. O'simlik xom ashyosini tayyorlash. TP-1. O'simlik xom ashyosini ekstraksiya. TP-2. Ajratmani filtratsiyasi. TP-3. Ajratmani konsentrlash. TP-4. Konsentratni filtratsiyasi va ultrafiltratsiyasi. TP-5. Faollashgan ko'mir bilan qayta ishlash va filtrlash. TP-6. Ekstrakti turli nisbatlarda aralashtirish (kupajirovanie) va qadoqlash. Ajratib olishning apparatura sxemasi Ekstrakt ishlab chiqarilishining texnologik sxemasi IV. Xavfsizli talablari V. Qabul qilish qoidalari va sinov usullari. VI. Transportirovka va saqlash VII. Ishlab chiqaruvchi kafolati Xom ashyo sifatini, tayyor maxsulot va texnik operatsiyalarni nazoratini tekshirish uchun quyidagi usullar va nazorat vositalari qo'llaniladi.	VFS 42Uz- GOST 5964 O'zDSt 950 GOST 6217 GOST 6259
--	---



1. Melnitsa (M-1) - Tip DDK, p/e 381-1, proizv. 100 kg/g. Diametr otverstiy sita 6 mm, zagruzka i vygruzka vruchnuyu Izgotovitel: Mordovskiy mashinostroitelnyy zavod.

3. Sushilnyy shkaf (SSH-3). Stal TypeMetosFinchefu № 111381691981; 380V; 3 H; 50Hz; 8,25 kW; 9,8 A.

6. Ekstraktor (E-7)st/em OE rn063; Tu 26-01-650-82 №3001 300; V= 0,6 m³; massa 812 kg; 1983. Derjavinskoe PO «Zarya».

7. Otstoynik (O-8) st/em OE rn16; V= 1,6 m³; massa 1240 kg; 1983. , z-d «Krasnyy Oktyabr».

8. Nutch-fil'try (NF- 9, NF-11) stal TIP NCHZ 00510 V = 0,05 m³, z-d «Krasnyy Oktyabr».

9. Vakuum-sirkulyatsionnyy vyparnoy apparat (R10) steklo. Proizvoditelnost - 50 l/chas, gabarity 2000×750×4450 mm, obogrev parom, oxlajdenie vodoy, proiz. CHexiya, g.Lyuberets, zavod «Kavalier».

10. Ultra-filtratsionnaya ustanovka (UF-12) st/nerj Ultrafiltratsionnaya ustanovka «ALPMA», FRG.

12. Ustanovka dlya rozliva (U-15) Steklo V= 50 l. Sobrana OP IXRV.

13. Stol dlya upakovki gotovoy produkcii (S-16) Metall. Gabarity: 800×1600. Sobran OP IXRV.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. So'nggi maxsulotni ishlab chiqarish jarayonini va sifatini reglamentlovchi normativ-texnik hujjatlar. Hujjat strukturasi nimalardan iborat.

2. Dori vositalari uchun NTX (GF, FS, VFS, FSP).

3. Tibbiyot uchun mo'ljallangan NTX (GOST, TU, OzDSt).

4. So'nggi maxsulotni ishlab chiqarish jarayonini normativ-texnik xujjat, hujjat strukturasi.

5. Texnologik reglamentlar.
6. Texnologik instruksiyalar.

12 – MA'RUZA

UGLEVODLAR.UMUMIY TASNIFI, KLASSIFIKATSIYASI, BIOLOGIK AHAMIYATI. TABIIY XOM ASHYOLARDAN UGLEVODLARNI OLISH TEXNOLOGIYASI VA QO'LLANILISHI.

Ma'ruza rejasi

1. Uglevodlar. Umumiy ma'lumot. Klassifikatsiyasi.

- 1.1. Monosaxaridlar.
- 1.2. Oligosaxaridlar.

2. Uglevodlarning biologik funksiyalari.

- 2.1. Uglevodlarning energetik funksiyasi.
- 2.2. Uglevodlarning zaxira funksiyasi.
- 2.3. Uglevodlarning tayanch-qurilish funksiyasi.

3. Tabiiy manbalardan uglevodlarni ajratib olish texnologiyasi.

- 3.1. Dekstranlarning olinishi.
- 3.2. Alginat olinishi.
- 3.3. Kurdlan olinishi.
- 3.4. Saxarozaning olinishi.

4. Qo'llanishi.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, Uglevodlar.

UGLEVODLAR. UMUMIY MA'LUMOT. KLASSIFIKATSIYASI²⁵.

Uglevodlar (qandlar, saxaridlar) – organik moddalar bo'lib, $C_x(H_2O)_y$ umumiy formulaga egadir.

Ushbu sinf birikmalarining nomi «karbon suvlar» nomlaridan kelib chiqqan bo'lib 1844 yilda K. SHmidt tomonidan taklif etilgan.

²⁵ Комилов Х.М., Махмудов А.А. Биологик фаол моддалар технологияси. Тошкент. EXTREMUM PRESS, 2010.270 б.

Bu guruxga oddiy qandlar(monosaxaridlar) va ularning yuqori molekulyar analoglari kiradi oligosaxaridlar va polisaxaridlar.

Bitta monomer tutgan uglevodlar, **monosaxaridlar**, ikki molekula monomer tutgan uglevodlar disaxaridlar, ikkidan to o'ntagacha molekula tutgan oligosaxarid, o'ndan ortiq molekula tutgan uglevodlar polisaxaridlar deb ataladi.

Uglevod molekulasida gidroksil guruxlarni tutgan turiga qarab agar aldegid guruxini tutsa aldozalar va keto guruxini tutsa ketozalar deb ataladi.

Uglevodlar – organik birikmalarning katta guruxi bo'lib, ular orasida xususiyatlari bilan keskin farqlanadigan moddalar ham uchraydi. SHuning uchun uglevodlar tirik organizmlarda turli xil funksiyalarni bajaradilar.Ular o'simliklarning quruq massasini 80% tashkil etadi, hayvonlar quruq massasini 2–3 % tashkil etadi, inson ozuqasida esa 70% gacha uglevodlar uchraydi.



Uglevodlar aloxida «birliklardan» iborat bo'lib, saxaridlardan tashkil topgan. Monomerlarga gidrolizlanish hususiyatiga ko'ra uglevodlar oddiy va murakkab uglevodlarga bo'linadi.

Monosaxaridlar (yunonchadan. *monos*: yagona, *sacchar*: shakar)

- organik birikmalar bo'lib, uglevodlarning asosiy guruxlaridan biridir;
- shakarning eng odiy shaklidir;

odatda rangsiz, suvda eruvchi, shaffof qattiq moddadir; - ba'zi monosaxaridlar shirin ta'mga egadir.

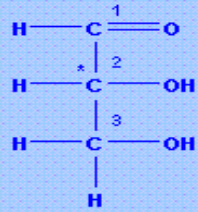
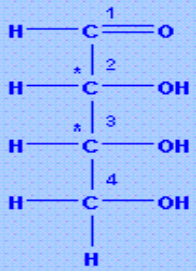
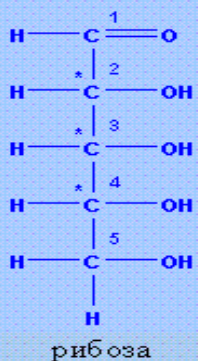
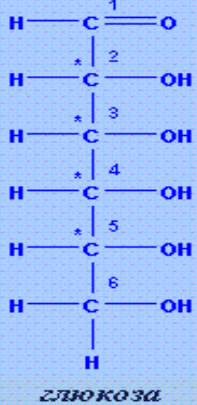
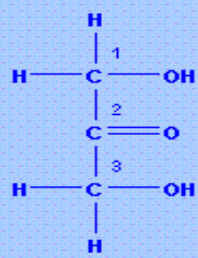
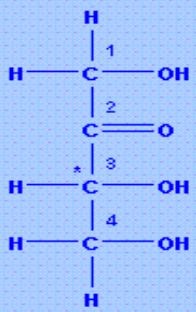
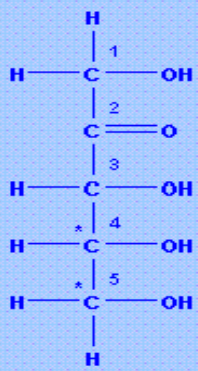
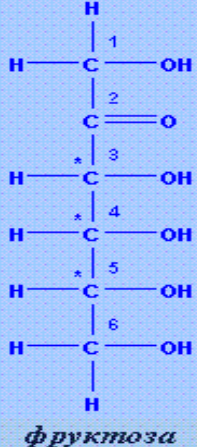
Monosaxaridlar - standart bloklar hisoblanib, ulardan **disaxaridlar** (saxaroza, maltoza, laktoza), **oligosaxaridlar** va **polisaxaridlar** (sellyuloza, kraxmal) sintezlanadi.

Galaktoza va **glyukoza** – **aldogeksozalar bo'lib**, biroq turli kimyoviy va fizik hususiyatlarga egadir.

1.17-jadval

Monosaxaridlar ko'p atomli spirtlarning hosilalari hisoblanadi, ular karbonil - aldegid yoki keton guruxlarni tutadi (aldegidni siklik ko'rini yo'q).

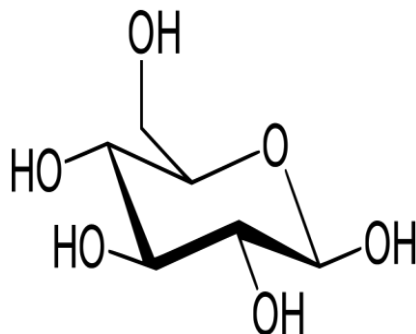
Bic
o'q

	триозы $C_3H_6O_3$	тетрозы $C_4H_8O_4$	пентозы $C_5H_{10}O_5$	гексозы $C_6H_{12}O_6$
альдозы			 рибоза	 глюкоза
кетозы				 фруктоза

Monosaxaridlar:

- triozlar;
- tetrozalar;
- pentozalar;
- geksozalar va x.k. (zanjirda 3, 4, 5, 6 va x.k. uglerod atomi bo'lad);

Tabiiy monosaxaridlar uglerod zanjirida 9 ta uglerod atomini tutganlari topilmagan. 5 atomli xalqani tutgan monosaxaridlar furanozalar, 6 atomli halqani tutganlari piranozalar deb ataladi. Tabiatda erkin holatda **D-glyukoza keng tarqalgan** (uzum shakari yoki dekstroza, $C_6H_{12}O_6$) – olti atomli shakar (geksoza), ko'pgina polisaxaridlarning (polimerlar) struktura birligi – disaxaridlardir (maltoz, saxaroza va laktoza) va polisaxaridlarniki (sellyuloza, kraxmal).



Oligosaxaridlar

Oligosaxaridlar o'zida 2 dan to 10 tagacha monosaxarid qoldig'ini tutadi. Eng keng tarqalgan oligosaxaridlar disaxaridlar va trisaxaridlardir²⁶.

Polisaxaridlar – murakkab yuqori molekulyar uglevodlar sinfi bo'lib, molekulalari bir necha o'nlab, yuzlab va minglab monomerlardan – monosaxaridlardan tashkil topgan.

Gomopolisaxaridlar (bir turdagi monosaxaridlarning birligidan tashkil topgan) va **geteropolisaxaridlar** (bir necha turdagi bir yoki ikki monomer qoldiqlaridan tashkil topgan).

Gomopolisaxaridlar (glikanlar), bitta monosaxarid qoldig'idan tashkil topgan, ular geksoza yoki pentoza bo'lishi mumkin.

Kimyoviy tabiatiga ko'ra polisaxaridlarni **glyukanlarga** (glyukoza qoldig'i), **mannanlarga** (mannozadan olingan), **galaktanlarga** (galaktozadan olingan) va boshqa shunga o'xshash birikmalarga jaratiladi.

Gomopolisaxaridlar guruxiga **o'simlik** (kraxmal, sellyuloza, pektin moddalari), **hayvon** (glikogen, xitin) va **bakterial** tabiatli organik bakteriyalar kiradi.

Kraxmal (C₆H₁₀O₅)_n – ikki gomopolisaxaridlar aralashmasidir: chiziqli – amiloza va shoxlangan – amilopektin, ularning monomeri α – glyukoza hisoblanadi. Oq rangli amorf modda bo'lib sovuq suvda erimaydi, bo'kish husussiyatiga ega bo'lib, qisman issiq suvda eriydi. Molekulyar massasi 10⁵-10⁷ Da. Qisman kislotali gidrolizda – **polimerizatsiyanish** darajasi past bo'lgan polisaxaridlar – **dekstrinlar** (C₆H₁₀O₅)_n hosil bo'ladi, to'liq gidroliz natijasida – **glyukoza** hosil bo'ladi.

Glikogen (C₆H₁₀O₅)_n - polisaxarid, **alfa-D-glyukoza** qoldiqlaridan tashkil topgan – yuksak hayvon va insonlarda asosiy zahira hisoblanadi, barcha a'zo va to'qimalar hujayralarining sitoplazmasida granulalar tarzida saqlanadi, biroq glikogenning eng katta miqdori mushak va jigarda to'planadi.

Pektin moddalari -poligalakturon kislotasi, meva va sabzavotlarda to'planadi, D-galakturonovoy kislotaga qoldiqlari o'zaro alfa-1,4-glikozid bog'lari bilan bog'langan.

Organik kislotalar ta'sirida jele hosil qilish hususiyatiga ega.

Sellyuloza (kletchatka) – o'simlik dunyosini eng keng tarqalgan strukturaviy polisaxarididir, alfa-glyukoza qoldiqlaridan tashkil topgan bo'lib beta-piranoza shaklida uchraydi.

Odam oshqozon-ichak traktida sellyuloza parchalanmaydi, chunki hazm qiluvchi fermentlar to'plami beta-glyukozidaza fermentini saqlamaydi. Sellyuloza yuqori mexanik mustaxkamlikka ega bo'lganligi uchun o'simliklarda tayanch materiali vazifasini bajaradi (yog'ochda 50 dan 70 % gacha, paxtada esa - 100 %).

²⁶ Комилов Х.М., Махмудов А.А. Биологик фаол моддалар технологияси. Тошкент. EXTREMUM PRESS, 2010. 270 б.

Xitin – tuban o‘simliklar, zambrug‘lar va umurtqasizlarning struktur polisaxaridi hisoblanadi. Xitin sellyuloza singari zamburug‘ va hayvonlar organizida tayanch va mexanik funksiyalarni bajaradi. Xitin molekulasida N-atsetil-D-glyukozamin molekulasidan tashkil topgan.

Muramin (lat. mŭrus - devor) - polisaxarid, bakteriyalarning hujayra devorining tayanch-mexanik materialidir.

Kimyoviy tuzilishi bo‘yicha shoxlanmagan zanjir ko‘rinishida bo‘lib, N-atsetilglyukozamin va N-atsetilmuramin kislota molekulalarining almashinib kelishidan tashkil topgan. Struktura tuzilishi va funksiyasiga ko‘ra xitin va sellyulozaga yaqin turadi.

Dekstranlar– bakterial tabiatli polisaxaridlardir, mikrobiologik yo‘l bilan sanoat miqyosida olinadi (saxaroza eritmasiga *Leuconostoc mesenteroides* mikroorganizmlarni ta’sir etib olinadi) va qon plazmasini o‘rnini bosuvchilar sifatida qo‘llaniladi.

- **energetik** (odiy qandlarni oksidlanishi natijasida, avvlambor glyukozani oksidlanishida, organizm 60% gacha zarur energiyani oladi.
- **zaxira** (yuqori molekulyar uglevodlar kraxmal va glikogenlar, glyukozaing asosiy manbai hisoblanadi, zarur bo‘lganda glyukozagacha parchalanadi);
- **tayanch-qurilish** (sellyuloza, xitin);
- **himoya funksiyasi** (o‘simliklarda – himoyalovchi organlar sifatida xizmat qiladi, tikanlari, ilmoqlar va b.q. o‘lgan hujayralarning hujayra devaridan tashkil togan.
- **plastik** (biologik membranalar va hujayra organoidlarining tarkaibiga kirib, fermentlar, nukleoproteidlar hosil bo‘lishida ishtirok etishadi);
- **boshqaruvchi** (ozuqa sifatida ishtirok etuvchi klechatka oshqozon va ichak shiliq qavatni mexanik ta’sir etish natijasida oshqozon va ichak perestaltikasini yaxshilashga sabab bo‘ladi);
- **osmotik** (qondagi glyukoza miqdori organizmdagi osmotik bosimni boshqarib turadi);
- **spetsifik** (nerv impulslarini o‘tkazishda, antitelalar hosil bo‘lishida va qon guruxlarining spetsifikligini ta’minlab beradi).

Uglevodlarning energetik funksiyasi

Uglevodlarning parchalanish jarayoni og‘iz bo‘shlig‘ida so‘lak tarkibidagi amilaza fermenti ta’sirida qisman parchalanishidan boshlanadi

SHundan so‘ng uglevodlar ingichka ichakda parchalanadi va so‘riladi. Qon orqali to‘qima va organlarga etkaziladi, asosiy qismi esa jigarda glikogen ko‘rinishida to‘planadi. Monosaxaridlar qonda qand miqdorini tez oshiradi va yuqori glikemik indeksga ega, shuning uchun ularni tez uglevodlar deb ataladi. Ular suvda oson eriydi.

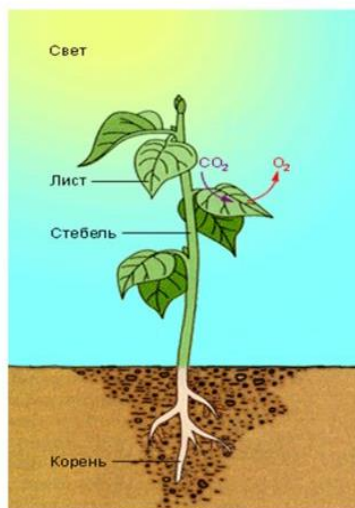
3 yoki undan ortiq birlik molekula tutgan uglevodlar murakkab uglevodlar deb nomlanadi. Murakkab uglevodlarga boy bo'lgan maxsulotlar qondagi glyukoza miqdori sekin ko'taradi va past glikemik indeksga egadir, shuning uchun ularni sekin uglevodlar deb atashadi.



1,31-rasm. Uglevodlar.

Murakkab uglevodlar oddiy qandlarning (monosaxaridlar) polikondensatsiyalangan maxsuloti hisoblanadi. Oddiy uglevodlardan farqli, murakkab uglevodlar gidrolitik parchalanish jarayonida monomerlarga parchalanadi, natijada bir necha yuz va mingta monosaxaridlar molekulalari hosil bo'ladi.

Получение углеводов



В растениях углеводы образуются из двуокиси углерода и воды в процессе сложной реакции фотосинтеза, осуществляемой за счет солнечной энергии с участием зелёного пигмента растений - хлорофилла.



1.32-rasm. Uglevodlarning olinishi.

Dekstranlarning olinishi

Leuconostoc mesenteroides dekstranlarning produtsentlari hisoblanadi, ular saxaroza (10–30%), dekstran-«tomizg'i», achitqi ekstrakti va mineral tuzlarni yuqori miqdorda tutgan muhitlarda yaxshi o'sadi.

Sintezning sharoitlariga ko'ra chiziqli yuqori molekulyar (60–80 tys.) va shoxlangan past molekulyar dekstranlar olinadi.

Oxirgilari ko'proq biologik faolikka egadir (**plazmani o'rnini bosuvchilar**: klinik dekstran, poliglyukin, plazmodeks, xemodeks va b.q.).²⁷

Alginat olinishi

Avvallari *Laminaria* suv o'tlaridan ajratib olingan. Alginat gel hosil qiluvchi, hamda rn va haroratning keng diapazonidagi psevdoplastik xususiyatlarga egadir. Qandolat va farmatsevtik sanoatda keng qo'llaniladi. Alginat fermentlar immobilizatsiyasi uchun eng yaxshi tashuvchi, ayniqsa butun hujayralar uchun ham qulay tashuvchi hisobalanadi.

Pseudomonas aeruginosa va *Azotobacter vinelandii* bakteriyalari alginatga yaqin bo'lgan polisaxaridlarning produtsentlaridir.

Bu jarayon sanoat miqyosida yo'lga qo'yilgandir.

Alcaligenes faecalis bakteriyalari glyukozaning polimeri bo'lgan kurdanni sintezlaydilar. Bu moddaning eng muhim xususiyati – **termik qaytmas gellarni** hosil qilishdir

Kurdan shishishga qarshi faolikka ega bo'lganligi uchun tibbiyotda keng qo'llaniladi.

Kurdanning atsetil hosilalari **ultrafiltratsion yarimo'tkazgich membranalarning** asosi sifatida 200-2000 molekulyar massaga ega bo'lgan moddalarni ajratishda qo'llaniladi.

Bakteriyalarning fermentatsiyasi chuqur qatlamdagi davriy kulturada 80 soat davomida, 8% glyukoza tutgan muhitlarda kechadi; polisaxaridni chiqishi 40 g/l ni tashkil etadi. Saxarozani manbai qand lavlagisi va shakar qamish hisoblanadi.

Uglevodlarni qo'llanishi

-Inson ozuqa ratsionada (saxaroza, glyukoza, kraxmal va b.q.);

²⁷**B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotehnologiya. Prinzipi I primeneniye.** Perevod s angliyskogo pod redakziyey doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

- Ozuqaviy qimmatga ega bo'lmagan, polisaxarid tabiatli strukturlovchi moddalar – gel hosil qiluvchilar, suspenziya va emulsiya stabilizatorlari (alginatlar, agar, pektinlar, galaktomannanlar va b.q.);

- Monosaxaridlarning spirtli achish natijasidagi ozuqaviy mahsulotlar (etanolning olinishi, pivo olishda, non yopishda);

- Monosaxaridlarning spirtli achish natijasidagi ozuqaviy bo'lmagan mahsulotlar (glitserin, sut, limon, glyukon kislotalari va boshqa moddlar);

- YUqori molekulyar uglevodlarni qayta ishlash mahsulotlari (viskoza tolasini, qog'oz, plastmassa va b.q. larni olish uchun sellyuloza);

Ustunliklari – qayta ishlatilgan bo'ladigan xom ashyo, sanoat organik sintezida neft o'rni bosa oladi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Uglevodlar vaularning klassifikatsiyasi xaqida ma'lumot bering.
2. Uglevodlarning biologik va energetik va x.k.funksiyalari xaqida ma'lumot bering.
8. Tabiiy manbalardan uglevodlarni ajratib olish texnologiyasi.
9. Dekstranlarning olinishi.
10. Alginat olinishi.
11. Kurdlan olinishi.
12. Saxarozaning olinishi.
13. Uglevodlarni ko'llanish sohalarini sanab o'ting.

13 – MA'RUZA

LIPIDLAR.UMUMIY TASNIFI, ORGANIZMDAGI BIOLOGIK AHAMIYATI. TABIIY XOM ASHYOLARDAN LIPIDLARNI AJRATIB OLISH.

Ma'ruza rejasi

1. Lipidlar.

- 1.1. Lipidlarning ta'rifi va tavsifi.
- 1.2. Lipidlarning asosiy manbalari.
- 1.3. Lipidlarni qo'llanishi.

2. Lipidlar klassifikatsiyasi.

- 2.1. Oddiy lipidlar.
- 2.2. Murakkab lipidlar.
- 2.3. Oksilipidlar.

3. Lipidlarning organizmdagi biologik funksiyalari.

4. Lipidlarni ajratib olish.

4.1. O'simlik tabiatli lipidlarni ajratid olish.

4.2. Mikroob lipidlarini olish texnologiyasi.

4.2.1. Mikroorganizmlar – lipid produtsentlari.

4.2.2. Lipidlarni ajratish uchun ozuqa muhitlari.

4.2.3. Kultivatsiyalash usullari.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, lipidlar

Lipidlarning ta'rif va tavsifi.

Lipudlar (yunonchadan. *lipos* – yog') – tabiiy organik birikmalar guruxi bo'lib, kimyoviy tuzilishi, biologik roli, hayvon, o'simlik va mikroblar organizmidagi miqdoriga ko'ra farqlanadi. Ba'zi bir o'xshash *fizik-kimyoviy xususiyatlarga ega*. Lipidlar organik eritmalarda yaxshi eriydi (metanol, etanol, atseton, izopropil, butil spirti). Qutibsiz eritmalarda erish darajasi juda yaxshi (xloroform, benzol, petroley efiri, benzin, geksan). Suvda umuman erimaydi²⁸.

Lipidlar manbalari

-**Hayvonmanbalari** (sut, hayvon yog'lari, tuxum, miya va ichki a'zolar);

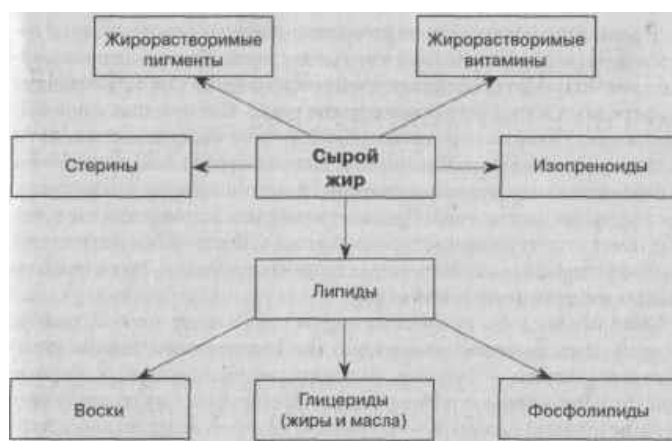
- **O'simlik manbalari** (moylar: zaytun, kungaboqar, makkajo'xori, kokos, kaknakunjut va x.k).

-**Oziq – ovqat sanoatida**(inson va hayvonlar oziqa mahsulotlari);

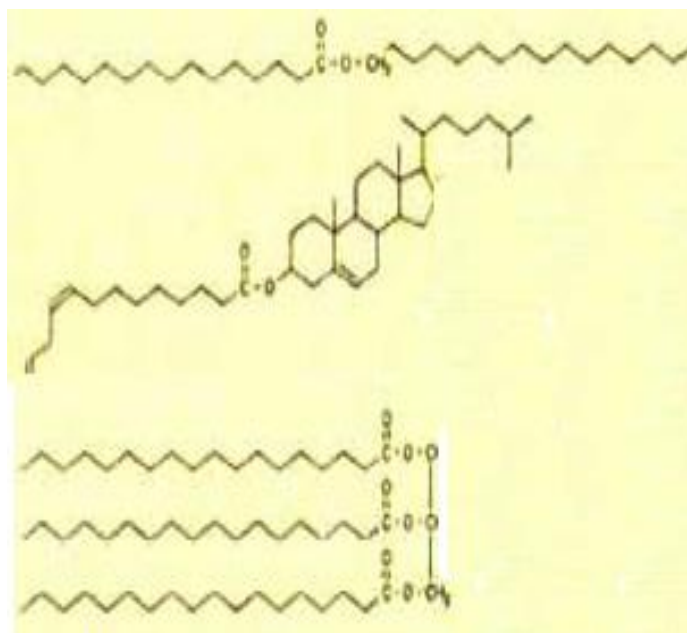
-**tibbiyotda** (profilaktika va davolash);

-**sanoatda** (moylovchi materiallar).

Lipidlar avvalambor sovunlanishiga ko'ra guruxlarga bo'linadi:



1.33-rasm. Lipidlar tasnifi



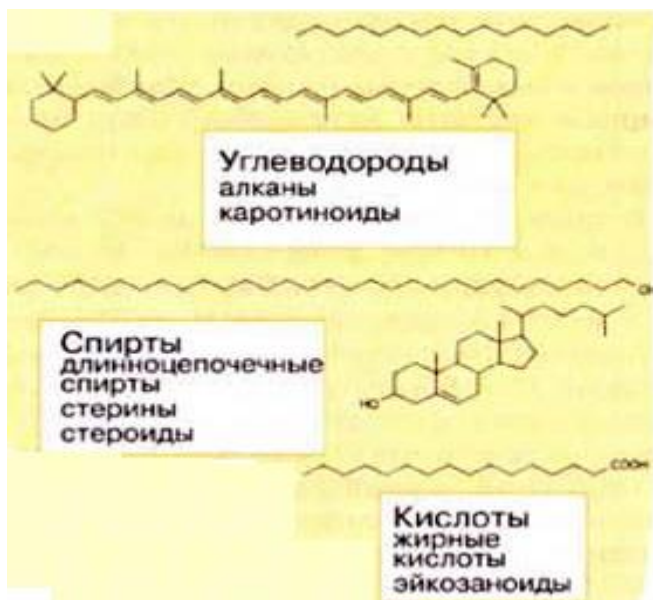
²⁸ B.Glik, Dj.Pasternak. **Molekulyar biotexnologiya. Printsipi i primeneniye.** Perevod s angliyskogo pod redakziyey doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

- sovunlanadigan va
- sovunlaymadigan yog'larga

Sovunlanadigan lipidlarning struktura komponentlarimurakkab efir bog'lari bilan bog'liqdir. Bunday lipidlar ishqor yoki fermentlar ta'sirida suvli muhitda oson gidrolizlanadi.

Sovunlanadigan lipidlarga quyidagilar kiradi:

- **Murakkab efirlar**;
- **fosfolipidlar**;
- **Glikolipidlar** ular molekula tarkibida gidrofil uglevod guruxlarini tutishi hisobiga yuqori qutubli birikmalar hisoblanadi (glyukoza, mannoza, galaktoza qoldig'i va b.q.).



Quyidagilar kiradi:

- **to'yingan uglevodorodlar**;
- **karotinoidlar**;
- **spirtlar**.

Lipidlar tarkibi bo'yicha quyidagi guruxlarga bo'linadi:

- **oddiy lipidlar**;
- **murakkab lipidlar**;

Oddiy lipidlar molekulalari spirt va yog' kislotalaridan tashkil topgan.

Murakkab lipidlar - spirt, yuqorimolekulyar yog' kislotalari va boshqa komponentlardan tashkil topgan bo'ladi.

Oddiy lipidlar o'z tarkibida **uglerod** (S), **vodorod** (H) va **kislorod** (O) tutadi:

- **YOG' kislotalari** – ochiq zanjirli alifatik bir asosli karbon kislotalri (yog'lar, moylar, mumlarning eterifikatsiyalangan shaklida bo'ladi);
- **yog'li aldegidlar** - yuqorimolekulyar aldegidlar, molekulada 12 ortiq bo'lgan uglerod soniga ega;
- **yog'li spirtlar** – yuqorimolekulyar spirtlar, 1-3 gidroksil gruxlariga ega;
- **to'yingan uglevodorodlar uzun** alifatik zanjirdan iborat;

- **mumlar** – yuqori yog‘ kislotalari va yuqori yuqorimolekulyar spirtlarning murakkab efirlaridan tashkil topgan.

Murakkab lipidlar

O‘z tarkibida uglerod (S), vodorod (H) va kislorod (O) tashqari yana boshqa kimyoviy elementlarni tutadi, (ko‘pincha: **fosfor** (R), **oltingugurt** (S), **azot** (N)).

- **Qutubli yog‘lar:**

- **fosfolipidlar** – yuqori yog‘ kislotalari va ko‘p atomli spirtlarning murakkab efirlari, fosfor kislota qoldig‘i va turli kimyoviy tabiatli qo‘shimcha guruxlarni tutadi;

- **Neytral lipidlar:**

- **atsilglitseridlar:**

triglitsidlar (yog‘lar);

diglitsidlar;

monoglitsidlar.

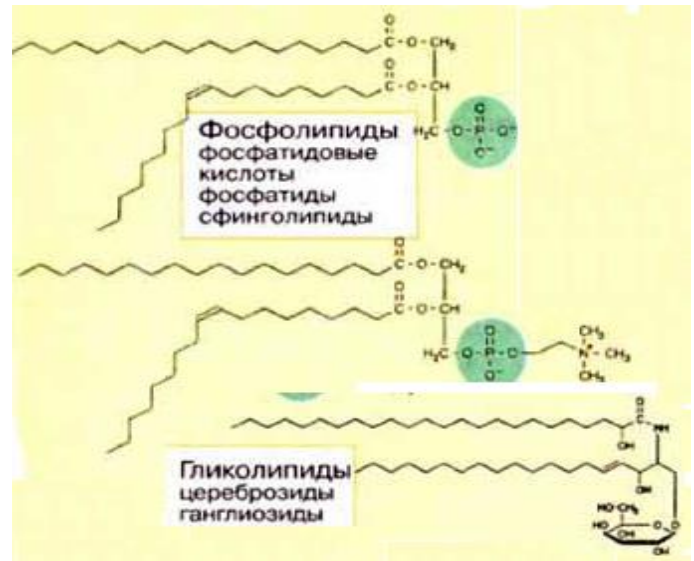
- **seramidlar:**

Sterinlar efirlari;

N-atsetiletanolamidlar.

- **Lipoksisgenaza yo‘li** oksilipidlari;

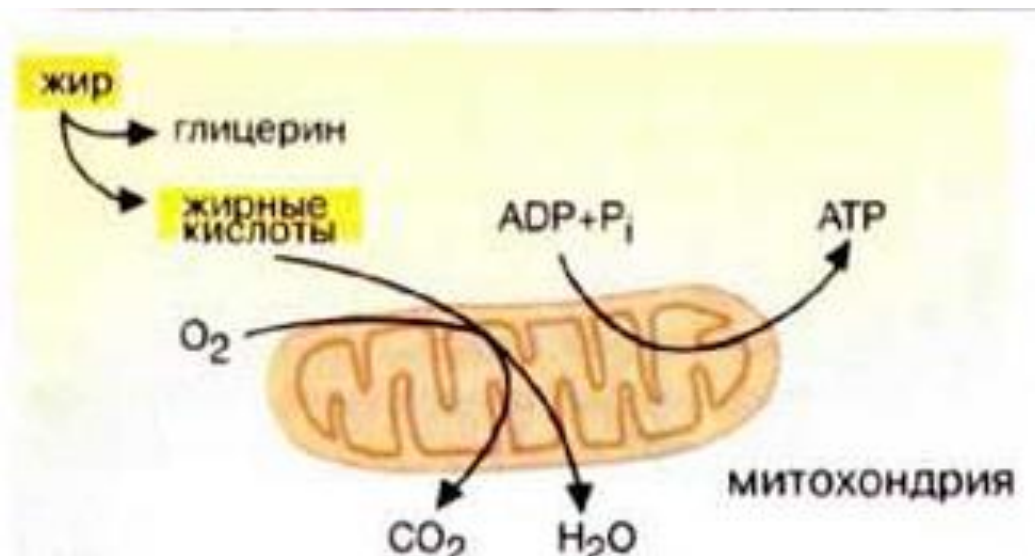
- **Siklooksigenaza yo‘li** oksilipidlari.



ORGANIZMDAGI BIOLOGIK FUNKSIYALARI

- biologik membranalarning asosiy komponentlari;
- zaxira, izolyasiyalovchi va a'zolari himoyalovchi material;
- Ozuqaning eng koloriyali qismi;
- Inson va hayvonlar dietasining asosiy tarkibiy qismi;
- Organizm ichidagi ba'zi vitaminlarni tashuvchilari;
- Tuz va suv tashilishini boshqaruvchilari;
- Immunomodulyatorlar va ba'zi fermentlarning faolligini boshqaruvchilari;
- endogormonlar;
- biologik signallarni uzatuvchilari.

1.34-rasm. Makroergik moddalar



Lipidlar – energiyaning muhim manbai. Lipidlar miqdoriy jihatdan organizmning asosiy energetik zahirasi hisoblanadi.

Hujayralarda yog‘lar yog‘ donachalari tarzida saqlanadi, ular o‘z navbatida metabolik «yoqilg‘i» tarzida ishlatiladi. Lipidlar mitoxondriyalarda suv va uglerod ikki oksidigacha parchalanadi, bu jarayonla katta miqdorda ATF (ATP) ajralib chiqadi.

STRUKTURA BLOKLARI

Qator lipidlar biologik membranalarining hosil bo‘lishida ishtirok etadilar. Tipik membrana lipidlariga **fosfolipidlar, glikolipidlar va xolesterin kiradi**. SHuni alohida ta’kidlash kerakka, **membrana lipidlarni tutmaydi**.

IZOLYASIYALOVCHI MATERIAL

Ba’zi lipidlar organizmda maxsus funksiyalarni bajaradilar. Steroidlar, eykzanoidlar va fosfolipidlarning ba’zi metabolitlari **signal vazifalarini bajaradilar**. Ular gormon, mediatorlar va ikkilamchi tashuvchilar (messendjerlar) sifatida xizmat qiladilar. Aloxida lipidlar membranada oqsil va boshqa moddalarni ushlab turish uchun “langar” vazifasini bajaradilar.

Ba’zi lipidlar kofaktor sifatida fermentativ reaksiyalarda ishtirok etadi, masalan qon ivish jarayonida va elektronlarni transmembrana orqali tashilishida. YOrug‘likka sezuvchan retinal karotinoidi ko‘rish jarayonida muhim vazifani o‘ynaydi.

Ba’zi lipidlar organizmda sintezlanmagani uchun ular almashmaydigan yog‘ kislotalari va yog‘da eriydigan vitaminlar ko‘rinishida oziq ovqat maxsulotlari bilan birga kelib tushishi kerak

O‘simlik tabiatli lipidlarni ajratib olish usullari

Boshlang'ich materialdan individual lipidlarni ajratib olish jarayoni, odatda o'z ichiga bir necha bosqichlarni oladi:

- quruq xom ashyoni maydalash orqali to'qimani parchalash;
- neytral lipidlarni ekstraksiyalash;
- keyingi fraksiyalash orqali fosfo- va glikolipidlar summasini ekstraksiyalash.

Lipidlarni to'liq ajratib olishni materialni maksimal darajada maydalash ta'minlab beradi. Vodorod bog'larini uzuvchi va lipidlarni oqsillar bilan elektrostatik ta'sirni kamaytiruvchi metanol va etanol kabi qutubli eritmalar, lipidlarni nisbatan samarali ravishda ekstraksiyalaydi²⁹.

YOg'larning biologik funksiyalari

Amaliyotda lipidlarni ajratib olishda ko'pincha ekstraksiyaning ikki asosiy usulidan foydalaniladi, bu usullar yordamida deyarli barcha sinfga mansub lipidlarni sifatli ajratib olish mumkin.

Eng keng tarqalgan usul bu Folch usulidir, unga ko'ra ekstraksiya ***xloroform-metanol(2:1)*** aralashmasi bilan olib boriladi, bunda hisob bir qism to'qimaga 20 qism ekstraksiyalovchi aralashma olinadi.

Bu usul neytral lipidlar diatsilglitserofosfolipid va sfingolipidlarning katta miqdorini olishga imkon beradi. Lizofosfolipidlar eritmaga faqat qisman o'tadi, nisbatan qutubli nordon lipidlar esa ekstraktni suv va tuz eritmaları bilan yuvish jarayonida yo'qolib ketadi.

Biroq qayta ekstraksiyalash jarayoni orqali va yuvish jarayonini cheklash yo'li bilan ularni miqdorini oshirish mumkin.

Boshqa usul ***Blayem va Dayertomonidan*** taklif etilgan bo'lib, bunda lipidlar ekstraksiyasi ***xloroform-metanol (1:1)*** aralashmasi yordamida amalga oshirilib, bunda hisob bir qism to'qimaga ikki qism aralashma olinadi.

Biroq bu holda, suv bilan yuvish jarayonida nisbatan qutubli nordon fosfolipid va lizofosfolipidlar suv fazasiga o'tib ketadi.

Lipidlarning kimyoviy tabiatiga qarab ajratib olishning modifikatsiyalangan usullari qo'llaniladi.

Xloroform-metanol aralashmasini ***xloroform-2%-li sirka kislotasining metanoldagi eritmasiga almashtirish*** orqali qutubli lipidlarning chiqish miqdorini oshirish mumkin. Natijada bu maqsadalar uchun ***xloroform-metanol-1M HCl kislotasi (4:2:3)*** aralashmasi qo'llaniladi.

Neytral va umumiy lipidlarning ekstraksiyasida qutubsiz eritmalaridan foydalaniladi, bular ***xloroform, geksan, dietil efiri***.

²⁹Комилов Х.М., Рахимов М.М., Д.Ю. Абдуллабекова. Биотехнология асослари. Тошкент. EXTREMUM PRESS, 2010.477 б.

Tabiiy holki, bu jayrayonda qutubli lipidlarning katta miqdori yo'qotiladi.

Lipid fraksiyalarini bosqichli ekstraksiya yo'li bilan ham ajratib olish mumkin, avval **geksan** so'ng **xloroformda**.

Mikrob lipidlarini olinish texnologiyasi

Lipid manbalari sifatida mikroorganizmlar hizmat qilishi mumkin, bu mikroorganizmlar hosil qilgan lipidlar mahsus qayta ishlash jarayonlaridan so'ng sanoatning turli sohalarda qo'llanishi mumkin:

- tibbiyot;
- kimyo-farmatsevtika;
- lak-bo'yoq
- shina va boshqa sohalarda.

Bu o'z navbatida hayvon va o'simlik moylarini sarflanishini kamaytiradi.

Qo'llanishi

14-18 uglerod atomlar soniga ega bo'lgan tozalangan monokarbon kislotalar sovun olishda, shina, kimyoviy, lak-bo'yoq va boshqa sanoat sohaslarida qo'llaniladi.

Oddiy lipidlar metallarning sovuq va issiq ishlov berish jarayonlarida texnologik surtmalar sifatida qo'llaniladi.

Fosfolipidlar konsentrati esa moylarga zanglashga qarshi vosita sifatida qo'shilib va turli metallarni flotatsiyasida qo'shimcha tarzida qo'llaniladi.

Olinishi

Mikrob lipidlarini olishning texnologik jarayoni o'z ichiga ajratish jarayonini olib, bunda lipidlar qutibsiz eritmalar ishtirokida ekstraksiyalash usuli bilan hujayra massasidan ajratib olinadi (benzin yoki efir). Bunda bir vaqtning o'zida ikkita tayyor maxsulot olinadi mikrob yog'i (biomoy) va yog'sizlantirilgan oqsil preparati (bioshrot). Bu jarayon uchun ham hom ashyo sifatida ozuqa biomassasini ishlab chiqarishda qo'llanadigan ozuqalardan foydalaniladi. Turli ozuqa muhitlarida mikroorganizmlarni kultivatsiyalash jarayonida **uch sinfga mansub** lipidlar hosil bo'ladi: oddiy, murakkab va ularning xosilalari. Neytral lipidlarning eng katta miqdorini achitqilar va mitselial zamburug'lar sintezlaydi. Murakkab lipidlarning asosiy produtsentlari asosan bakteriyalar hisoblanadi.

Mikroorganizmlar – lipid produtsentlari

Achitqilarda lipid hosil bo'lish jarayoni ikki bosqichdan iborat:

- **birinchi** - kultura muhitini azot bilan kuchli boyitish sharoitlarida oqsilni tez hosil bo'lishi, bu jarayon lipidlarning sekin to'planishi bilan birga boradi (asosan glitserofosfatlar va neytral yog'lar)
- **ikkinchi** – achitqilarning o'sishini to'xtashi va lipidlarning intensiv to'planishi (asosan neytral yog'lar)

Tipik lipid hosil qiluvchilarga *Cryptococcus terricolus* achitqilari kiradi. Ular har qanday sharoitda, xatto oqsil sintezi uchun qulay bo'lgan sharoitlarda ham yog'larning katta miqdorini sintezlay oladi (quruq massadan 60% gacha). Lipid hosil qiluvchi boshqa achitqilarning ichida alkanlarni utilizatsiyalovchi *S. guilliermondii* achitqi shtammlari sanoat jihatidan qiziqish uyg'otadi. Bu turdagi achitqi shtammlari asosan fosfolipidlarni sintezlaydi. *Lipomyces lipoferus* va *Rhodotorula gracilis* turidagi achitqilar lipidlarning katta miqdorini to'plab va uglerodli substratlarda faol ravishda rivojlanadilar (melassa, torf va yog'och gidrolizatlarida). Bu turdagi achitqilarda lipogenez kultivatsiya sharoitlariga bog'liq bo'lib va triatsilglitseridlarning sezilarli miqdorini to'playdilar (70% gacha).

Lipidlarni ajratib olish uchun ozuqa muhitlari

Lipidlarning biosintez jarayonida ishtirok etuvchi achitqilar shtammlari ham, ozuqa oqsillarini olishda qo'llanadigan xom ashyo manbalaridan foydalanadi. Biomassaning chiqishi, sintezlanayotgan lipidlar miqdori va tarkibi uglerod ozuqasining sifatiga bog'liq bo'ladi. Lipidlarning yo'naltirilgan biosintezini ta'minlash uchun ozuqa muhitlarida engil assimilyasiyalanadigan azot manbasi qo'llaniladi.

Biosintez jarayonini lipidlar yoki oqsillar hosil bo'lish tarafiga siljishi muhitdagi **uglerod** va **azot** ning nisbatiga bog'liq bo'ladi.

Azot miqdorini oshishi lipid hosil bo'lishini pasaytiradi. Azotning etishmasligi va uglerod miqdorining yuqoriligida oqsil moddalarining hosil bo'lishini pasayib, yog'larning yuqori miqdorda hosil bo'lishiga olib keladi

Lipidlarni to'planishi uchun muhitda fosforning bo'lishi shart bo'ladi. Fosforning etishmovchiligida uglerod manbalari to'liq sarflanmaydi, qatta miqdorida esa muhitda lipid bo'lmagan mahsulotlar to'planadi. Lipidlarning fraksion tarkibiga fosfor miqdorining o'zgarishi ta'sir etmaydi.

Muhitning boshqa elementlari (**mikro- va makroelementlar**) ta'siri achitqilarning o'sish intensivligiga va uglerod manbasining sarflanish tezligiga ta'sir etadi, bu o'z navbatida to'plangan lipidlarning sifatiga emas, faqatgina miqdorigagina ta'sir etadi³⁰.

³⁰Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.

KULTIVATSIYALASH SHAROITLARI.

Sintezlanayotgan lipidlarning fraksion tarkibiga kultivatsiyaning sharoitlari ham ta'sir etadi.

Bular:

- aeratsiya;

-rn;

- harorat.

Fosfoglitseridlar, yog' kislotalari va triatsilglitseridlarning sintezi aeratsiyalanish darajasiga bog'liq bo'ladi.

Aeratsiya etarli bo'lmagan sharoitlarda lipidlar aeratsiya etarli bo'lgan sharoitdagidan triatsilglitseridlarni 4 marta kam va fosfoglitseridlarni 2 va yog' kislotalarini 8 martaga ko'p saqlaydi.

Aeratsiya jarayonini intensivlashtirilganda to'yinmagan yog'larning darajasi oshib boradi va barcha to'yinmagan kislotalar barcha guruxlarining nisbiy miqdori oshadi.

Muhitning rn ni oshirilishi natijasida fosfoglitseridlar va yog' kislotalarining oshishiga va bir vaqtning o'zida triatsilglitseridlar miqdorining pasayishiga olib keladi.

Hujayralar uchun lipidlarni hosil bo'lishi va hujayralar o'sishi uchun optimal harorat bir xildir, bunda lipidlarni miqdori kultivatsiyalash haroratiga bog'liq bo'lmaydi.

Haroratni boshqarish orqali, fosfolipid membranalarida to'yingan va to'yinmagan yog' kislotalarining turli nisbatlarini olish mumkin.

Uglevodli substratlar uchun lipidlarni torf va yog'och gidrolizatlarida ajratib olish texnologiyasi yaxshi yo'lga qo'yilgan.

Torf va yog'ochning 1:4 nisbatidagi gidrolizatlarida kultivatsiya bosqichida yuqori miqdordagi biomassa chiqishi ta'minlanadi (10 g/l gacha), bunda lipidlarning maksimal miqdori (51% dan ASV gacha) va substratni yuqori o'zlashtirish koeffitsienti bo'lishi kerak (0,54 gacha).

1 tonna mutlaqo quruq torfning gidrolizi va fermentatsiyasidan so'ng 50-70 kg mikrob yog'larini olish mumkin, bunda triatsilglitseridlar miqdori yuqori bo'ladi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Lipidlarga ta'rif va tavsif bering.
2. Lipidlarning asosiy manbalarini sanab o'ting.
3. Lipidlarni qo'llanishi xaqida ma'lumot bering.
4. Lipidlar klassifikatsiyasi.
5. Lipidlarning organizmdagi biologik funksiyalari nimadan iborat?
6. Lipidlarni ajratib olish usullari haqida gapirib bering.
7. O'simlik tabiatli lipidlarni ajratib olish.

8. Mikrob lipidlarini olish texnologiyasining o'ziga xos jihatlari.
9. Mikroorganizmlar – lipid produtsentlari sifatida.
10. Lipidlarni ajratib olish uchun ozuqa muhitlari.
11. Kultivatsiyalash usullari haqida ma'lumot bering.

14 – MA'RUZA

KARBON KISLOTALARI. KARBON KISLOTALARI BIOTEXNOLOGIYASINING ASOSLARI

Ma'ruza rejasi

1. Karbon kislotalari. Karbon kislotalarini olinish texnologiyasi.

2. Karbon kislotalari biotexnologiyasi asoslari.

3. Karbon kislotalarini olinishini xususiy texnologiyasi.

3.1. Limon kislotasini olinish texnologiyasi.

3.2. Sirka kislotasining olinish texnologiyasi.

3.3. Sut kislotasini olinish texnologiyasi.

3.4. Propion kislotasini olinish texnologiyasi.

3.5. Glyukon kislotasini olinish texnologiyasi.

3.6. Fumar kislotasini olinish texnologiyasi.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, karbon kislotalari.

Karbon kislotalari tibbiyotda, oziq-ovqat, farmatsevtika, kimyoviy va to'qimachilik sanoatida tayyor yoki kimyoviy hom ashyo sifatida qo'llaniladi.

Hozirgi vaqtda 50 dan ortiq karbon kislotalari mikrobiologik sintez asosida olinishi mumkin, ularning texnologiyalari batafsil ishlab chiqilgandir (limon kislotasi, sirka kislotasi, propion va glyukon kislotalari).

Sut va sirka kislotalari kimyoviy sintez orqali ham ishlab chiqariladi.

Limon va olma kislotalarini tabiiy o'simlik xom ashyosidan ekstraksiyalash orqali olish mumkin.

Mikrobiologik sintez yo'li bilan olingan karbon kislotalari kimyoviy sintez orqali olingan karbon kislotalaridan ko'ra inson faoliyati uchun zararsizroq bo'lib, ularning tarkibidagi qo'shimchalar inson organizmi uchun zararsizdir.

Karbon kislotalari mikroba metabolizmi tizimida parchalanishi orqali energiya va uglerod manbai hisoblanadi³¹.

³¹Давронов Қ. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008 й. 506б.

Limon, izolimon, ketoglutar, qaxrabo, fumar va olma kislotalari – ko'pgina aerob mikroorganizmlarning uch karbon kislotalari siklining intermedialorlari hisoblanadi.

Glyukon, ketoglyukon va uzum kislotalari – ba'zi bakteriya va zamburug'larning glyukoza oksidlanishini oraliq maxsulotlaridir (fosforlanishsiz).

Sut kislotasi, moy va propion kislotalari anaerob bakteriyalarning uglevod metabolizmining so'nggi mahsuloti hisoblanadi.

Sirka kislotasi – etanol *oksidalishi maxsulotidir*.

Alifatik mono- va dikarbon kislotalari – alkanlar oksidalanishining oraliq maxsulotlaridir. Karbon kislotalarini sintezini amalga oshirish uchun mahsus sharoitlarni yaratish kerak. Mikroorganizmlarni o'sishi natijasida karbon kislotalarni to'planishi amalga oshmaydi, chunki ular mikroorganizm tizimida oraliq maxsulotlar hisoblanadi, ya'ni ular boshqa makromolekulalar sintezi uchun boshlang'ich material hisoblanadi.

Hujayrada karbon kislotalarini maksimal hosil bo'lish tezligi, hujayra ko'payish tezligi va biomassani to'planish vaqti bilan mos tushmaydi.

Kislotalar sintezi produtsent o'sishining tezligi pasayganda va biosintez jarayoni to'xtatilganda kuzatiladi, bu jarayonda kislotalar boshlang'ich moddalar sifatida ishtirok etadilar. Ko'pgina karbon kislotalarini uglerod tutuvchi substratni katta miqdorida azot yoki fosfor kamaytirish orqali xujayra-produtsentlarni o'sishini to'xtatish yo'li bilan olinadi. SHuning uchun karbon kislotalarini olinishining mikrobiologik jarayonlari **ikki fazada** kechadi.

Birinchi bosqichda xujayralar o'sishi kuzatiladi, bunda biomassani maksimal to'planishi, substratni va asosiy ozuqa moddalarini sarflanishi ro'y beradi

Ikkinchi bosqichda – xujayralar o'sishining tezligi pasayadi. Natijada biomassani qo'shilishi to'htaydi va intensiv kislota hosil bo'lishi boshlanadi.

Intensiv kislota hosil bo'lish fazasining davomiyligi, muhitdagi uglerod tutuvchi substratga bog'liq bo'ladi.

Ko'pgina karbon kislotalarini (sut kislotasi bundan mustasno) hosil bo'lishida eng asosiy sharoitlaridan biri bu **yaxshi aeratsiya rejimi** va **muhit rn** hisoblanadi.

Sanoat kulturalari sifatida maxsus tanlangan shtammlar qo'llaniladi, ular asosiy kislotani yuqori miqdorda sintezlaydi.

Karbon kislotalarini olinishini ba'zi texnologiyalari uchun S ni o'zlashtirilishini iqtisodiy samaradorlik koeffitsienti 90% ni tashkil etadi.

Produtsentlar sifatida bakterial, achitqi va zamburug' kulturalaridan foydalaniladi (*Lactobacillus, Arthrobacter, Alcaligenes, Candida, Aspergillus, Penicillium, Trichoderma*)

Karbon kislotalarini mikrobiologik ishlab chiqarish jarayonlarida fermentatsiya usullari quyidagicha:

- YUza qatlamdagi suyuq fazali
- YUza qatlamdagi qattiq fazali
- chuqur qatlamli/xajmli, oqimli kulturalarni hisobga olgan xolda.

So'nggi yillarda, immobillagan butun hujayra va fermentlarni qo'llagan xolda prinsipial yangi va samarali biotexnologik usullari ishlab chiqildi.

Avvallari ozuqa muhitlari sifatida qo'llanadigan glyukoza va saxaroza, vaqt o'tishi bilan koplleksli muhitlar bilan almashtirildi (melassa, gidrolizlangan kraxmal).

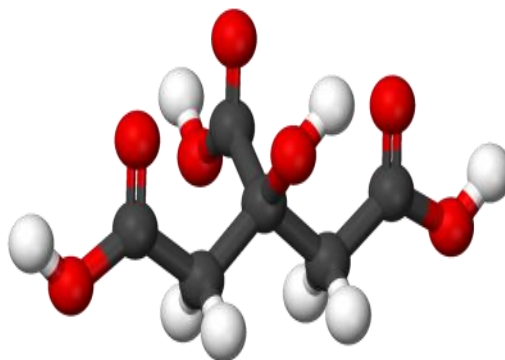
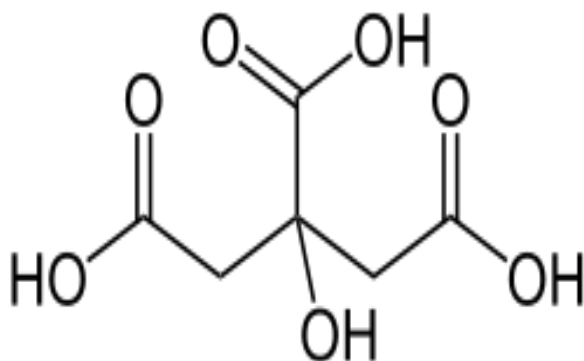
Suyuq neft parafinlarida karbon kislotalarini olinishini yangi jarayonlari ishlab chiqildi.

LIMON KISLOTASINI OLINISHI

Limon kislotasi ($\text{SN}_2 - \text{SOON} - \text{SONSOON} - \text{SN}_2\text{SOON}$) – uch asosli kislota bo'lib, o'simlik mevalarida uchraydi.

Limon kislotasi tibbiyotda, oziq-ovqat, farmatsevtika, kimyoviy va to'qimachilik sanoatida qo'llaniladi. Limon kislotasi 1893 y. Vemer tomonidan mog'or zamburug'lari metabolizmining maxsuloti sifatida aniqlangan.

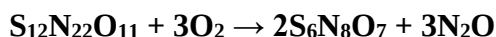
Hozirgi vaqtda karbon kislotalari ichida ishlab chiqarish hajmi bo'yicha (350 ming.t/g oshiq) birinchi o'rinni egallaydi.



LIMON KISLOTA OLINISHINING KIMYOVIY SXEMASI

Limon kislotasini sanoat miqyosida ishlab chiqarilishi *Aspergillus niger* zamburug'larini kultivatsiyalashga asoslangan, ular ozuqa muhitidagi qandlarni limon kislotasi hosil bo'lguncha achitadi.

Jarayon quyidagi tenglama orqali ifodalaniladi:



Limon kislota sintezi dikarbon kislotalar siklida amalga oshib, S to'rt atomli va ikki karboksil guruxli kislota va bitta karboksil guruxli kislotalarni kondensatsiyalanishi natijasida amalga oshadi.

Glikoliz natijasida pirouzum kislota hosil bo'ladi. Keyingi bosqichda pirouzum kislotasini uglerod ikki oksidi bilan fermentativ bog'lanishi amalga oshadi.

Hosil bo'lgan shovul sirka kislota keyinchalik sirka kislota bilan reaksiyaga kirishib limon kislotasini hosil qiladi.

Limon kislotasini hosil bo'lish ximizmi glikoliz va Krebs sikliga kiradigan bir qator reaksiyalarini o'z ichiga oladi.

Ushbu siklni har bir qaytarilishida shovul sirka kislota molekula sirka kislota bilan o'zaro reaksiyaga kirib limon kislotasini hosil qiladi.

Fermentatsiya jarayoni anchayin murakkab bo'lib, limon kislota zamburug'lar metabolizmining birlamchi maxsuloti hisoblanadi.

Limon kislotasini ishlab chiqarilishi jarayoni quyidagi texnologik jarayonlarni o'z ichiga oladi:

Biotexnologik bosqich

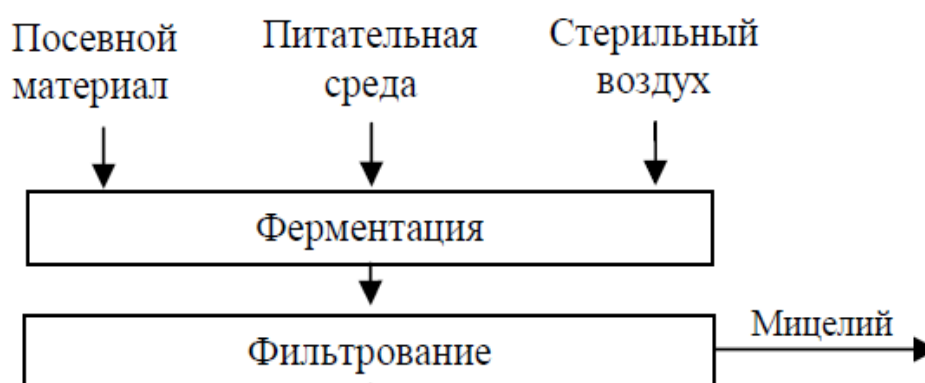
- Ekish materialini olish
- Melassani achish uchun tayyorlash
- Melassa eritmalarini limon kislota gacha achishi va mitselliyni ajratish

Texnik maxsulotni tozalash bosqichi

- Achigan eritmalaridan texnik limon kislotasini ajratib olish
- Limon kislotasini konsentrlash
- kristallizatsiya
- quritish

1.18-jadval

Limon kislotasini ishlab chiqarilishini biotexnologik bosqichlari



1.19-jadval

Limon kislotasini ishlab chiqarilishini biotexnologik bosqichlari asosiy tavsifi

Bosqich parametrlari	Parametr ko'rsatkichlari
Produtsentlar	Aspergillus niger
Ozuqa muhit komponentlari	Melassa, glyukoznyy sirop, gidrolizaty kraxmala, xlorid ammoniya, sulfat magniya, difosfat kaliya
Muhitdagi qandlar konsentratsiyasi	14–24 %
Azota konsentratsiyasi	0.2 %
Fosfatlar konsentratsiyasi	0.01–0.2 %
Ozuqa muhiti rn	7,0-7,2
Kislota hosil bo'lish jarayonidagi rn	1.7–2.0
Kultivatsiyalash xarorati	34-36 → 32-34 °S
aeratsii rejimi	15-30 m ³ /ch
Kultivatsiyalash davomiyligi	5-7 sutok
Muhitdagi limon kislotasi miqdori	5-12 %

Produtsentni o'sishi va sintezi odatda muhit tarkibi bilan boshqariladi (qand, P, Mn, Fe, Zn). Ishqoriy muhitda jarayon mavel va glyukon kislotalarini hosil bo'lish tomonga siljiydi. Ko'pikni bosuvchilar sifatida yog' kislotalari miqdori ko'p bo'lgan tabiiy moylardan foydalaniladi. Bunda kulturaning aeratsiya darajasi muhim ahamiyatga ega.

Limon kislotasini ishlab chiqarishda jarayonning bir necha variantlari qo'llaniladi. YUza qatlamli suyuq fazadagi fermentatsiya jarayonida ozuqa muhiti kyuvetalarga 8 dan to 18 sm qalinlikda quyilib chiqiladi. Kyuvetalar achitish kameralaridagi avvaldan formalin parlari bilan sterillangan stellajlarga quyib chiqiladi³²

Maxsus xavo uzatish uskunalaridan steril xavo oqimi orqali muxit yuzasi boshlang'ich kultura bilan ekiladi. Qurtilgan sporalar (konidiylar) kyuvetaning 1 m² maydoniga 50–75 mg xisobida ekiladi.

Jarayon variantlari: almashadigan, almashmaydigan, almashmaydigan davriy oziqlantirib turiluvchi va plyonkali usullar.

³²Давронов Қ. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008 й. 506б.

Almashmaydigan usulda jarayon sporalar ekilgan vaqtdan to kislota hosil bo'lgungacha bir muhitda amalaga oshiriladi

Plyonkali usulda 7 sutkadan so'ng kislota hosil bo'lish jarayoni tugagandan so'ng achigan melassa eritmasi kyuvetalardan quyib olinadi, mitsella steril suv bilan yuviladi va kyuvetalarga yangi muhit quyiladi.

Quyib turish bilan amalga oshiriladigan almashmaydigan usul kislota hosil bo'lish bosqichida zamburug'li plyonka ostiga maydalangan melassa qo'shimchasi qo'shib turish bilan amalga oshiriladi (boshlang'ich materialdan 30–35 %), ya'ni substrat bilan muhit davriy ravishda oziqlantirilib turadi. Bu o'z navbatida boshqa usullarga nisbatan qandlarni 10–15% sarflanishini kamaytirgan xolda yuza birligidan limon kislotasini 15–20 % ko'proq chiqishini ta'minlaydi. Fermentatsiya jarayonining birinchi bosqichda (birinchi 24–36 soatda) mitselliyning jadal o'sishi kuzatiladi. Bu davrda muhit harorati 32–34°C darajada ushlab turiladi, aeratsiya intensivligi mitseliyniga 3–4m³havo oqimini tashkil etadi. Nisbatan jadal termogenez natijasida xaroratni 30–32° S ga pasaytiriladi. Kislota hosil bo'lish jarayonini pasayishiga ko'ra aeratsiya rejimi intensivligi pasayib boradi. Jarayon nazorati muhit ko'rsatkichlarini kislotalik darajasi titrlanish orqali olib boriladi. Jarayon muhitda qandlar qoldiq konsentratsiyasi 1–2 % qolganda va titrlanayotgan kislotalik darajasi 12–20 % bo'lganda to'xtatiladi. Achigan eritma quyib olinadi va qayta ishlashga yo'naltiradi; yuvib olingan mitselliyn hayvonlar ozuqa sanoatida ishlatiladi.

Qattiq fazadagi yuza qatlam fermentatsiya ham suyuqfazadagi yuza qatlam fermentatsiya jarayoniga o'hshash jixatlari ko'p.

YAponiyada ishlab chiqilgan Kodji jarayoni muhit sifatida g'ovaqsimon materialni qo'llashni nazarda tutadi (qartoshka, shakar lavlagi pulpasi, bug'doy kepagi). Material avvaldan sterilizatsiyalanadi, sovutilgandan so'ng sporalar suspenziyasi inokulyasiyalanadi.

Fermentatsiya latoklarda 25–30°C xaroratda 6–7 kun davomida olib boriladi.

Hosil bo'lgan limon kislotasini suv bilan ekstraksiyalanadi.

YAponiyada limon kislotasini umumiy xajmidan 20% Kodji usuli bilan ajratib olinadi.

1950 yildan boshlab limon kislotasini olinishini sanoat jarayonlarini chuqur qatlam kulturalari olib boriladigan bo'ldi.

Bu jarayonni turg'unligi ta'minlash uchun uni ikki bosqichda tashkil etish kerak bo'ladi: birinchi bosqichda muhitda mitselliyni o'stirish, ikkinchi bosqichda esa (fosfor tutmagan muhitda) – limon kislotasini ajratib olish.

CHuqur /oqimli fermentatsiya 50 m³ xajmdagi apparatlarda olib boriladi, bunda apparat xajmi 2/3 qismi to'ldiriladi.

Ekish materiali sifatida chuqur qatlam kulturasida o'stirilgan mitselliylardan foydalaniladi.

Ozuqa muhiti 12–15 % qandlarni tutadi.

Fermentatsiya 31–32°S xaroratda uzluksiz aralashtirish rejimida olib boriladi.

Kislota hosil bo'lish jarayonida (5–7 sutka) kuchli aeratsiya rejimi ta'minlab beriladi (800–1000 m³/s gacha) bunda qandlar vaqti–vaqti bilan qo'shib turiladi, 2–3 marta oziqlantiriladi.

Limon kislotani chiqishi 5 dan to 12% ni tashkil qiladi, qandlarning qoldiq konsentratsiyasi 0.2–1.5% ni tashkil qiladi, limon kislota miqdori umumiy karbon kislotalar miqdoridan 80–98% ni tashkil etadi.

60 yillarda limon kislotasini suyuq uglevodlar asosida ajratib olish usullari ishlab chiqila boshlandi (S9–S30), produtsentlar sifatida achitqilar (Candida) va bakteriyalardan (Brevibacterium, Corynebacterium, Arthrobacter) foydalangan, hamda oqimli kulturalar usuli qo'llanilgan.

Bu texnologiyalar hali sanoat miqyosida amalga oshirilmagan bo'lib, biroq kelajakda ma'lum texnologik istoqbollarni va'da qilmoqda.

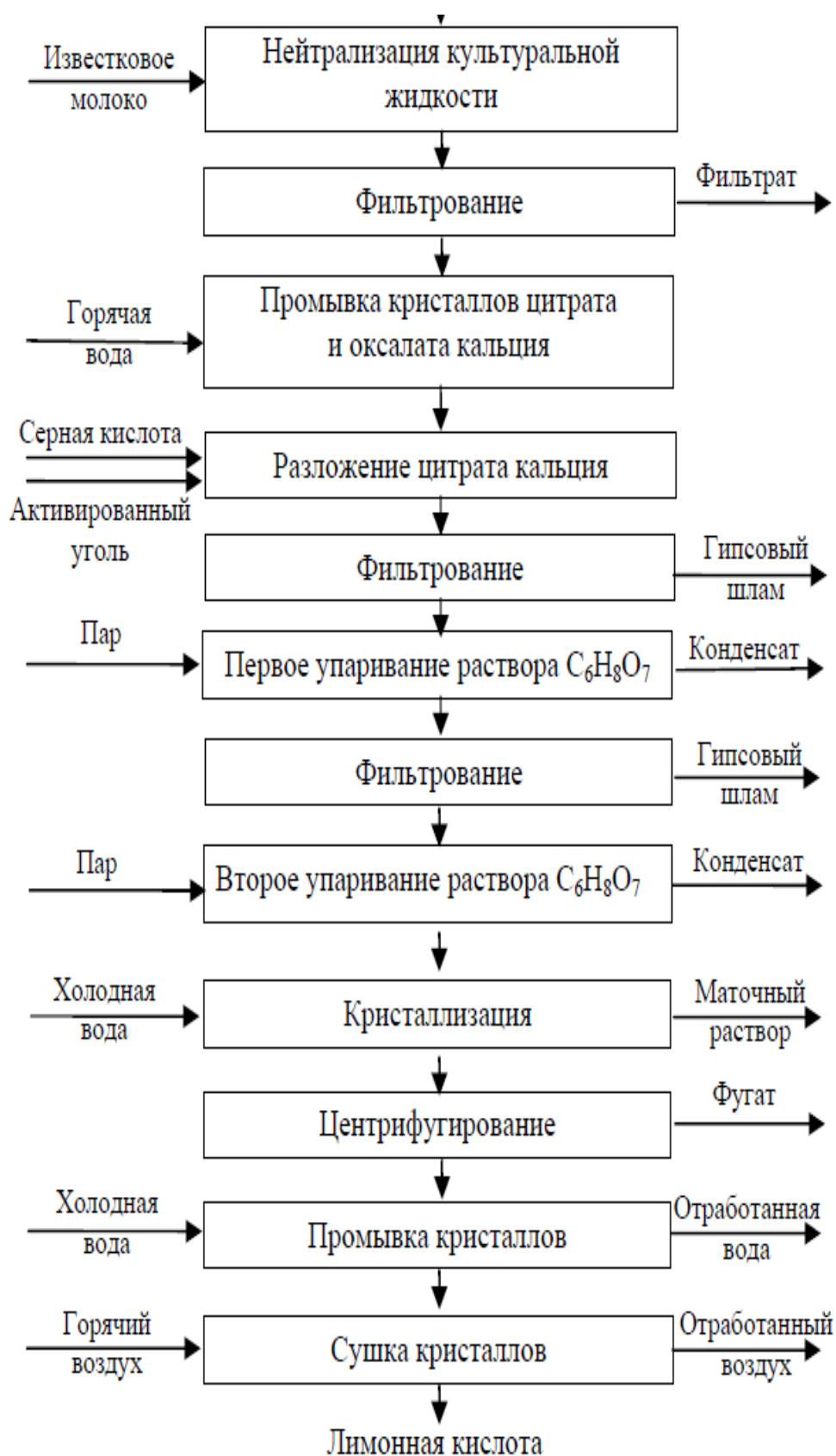
TEXNIK LIMON KISLOTASINI TOZALASH

So'nggi mahsulot – tozalangan kristall xoldagi limon kislotasi fermentatsiyadan so'nggi jarayonlarda olinadi.

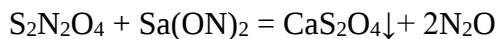
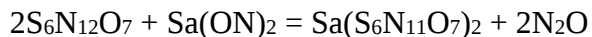
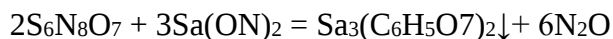
Achigan eritma limon kislotasi, glyukon va shovul kislotasini aralashmasidan, achimagan qand va mineral aralashmalardan tashkil topgan bo'ladi. Limon kislota miqdori umumiy kislota miqdoridan 80-98% ni tashkil etadi.

Eritmadan limon kislotasi kalsiy kationlari bilan bog'lab olib kam eruvchi kalsiy sitratning tuzlari hosil qilish yo'li bilan ajratib olinadi.

ТЕХНИК МАXSULOTNING TOZALASH BOSQICHLARI



Achigan eritma neytrallangandan so'ng limon, glyukon va shovul kislotalarining kalsiy tuzlari hosil bo'ladi:



Limon va shovul kislotalarining kalsiy tuzlari cho'kmaga tushadi, glyukonat kalsiy va melassaning organik va mineral komponentlarning asosiy qismi eritmada qoladi.

Cho'kma vakuum-filtrda ajratib olinib, yuvib quritiladi.

Limon kislotasini erkin xolatga o'tkazish va oksalat kalsiydan ajratish uchun cho'kma sulfat kislota bilan qayta ishlov beriladi.

Limon kislota eritmasi filtrlanadi, vakuum-parlatish orqali konsentrlanadi va harorat 8–10°S gacha asta pasaytirilib kristallanadi. Hosil bo'lgan kristallar sentrifuga yordamida ajratib olinadi va 30–35°S da quritiladi.

Tayyor mahsulot 99.5% limon kislotasini tutadi (monogidrat hisobida), zollanish darajasi – 0.1–0.35 % dan oshmaydi.

Sirka kislotasini olinishi

Sirka kislota (SN₃SOON) – oziq-ovqat, kimyoviy, mikrobiologik sanoatda va tibbiyotda keng qo'llaniladi.

Spirit tutuvchi eritmalaridan sirka kislotasini ajratib olish 10 ming yil avval ham ma'lum bo'lgan.

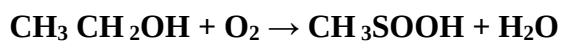
Usha vaqtlarda qadimgi yunonlar va rimliklar sirkani tetiklashtiruvchi ichimlik sifatida qo'llab kelishgan va vinoni ochiq xolatda qoldirib olishgan.

Katta masshtablarda sirka kislota uzoq vaqt davomida yassi bochkalarda olingan, bunda bakteriyalar plyonkasi yuzada qalqib yurgan³³.

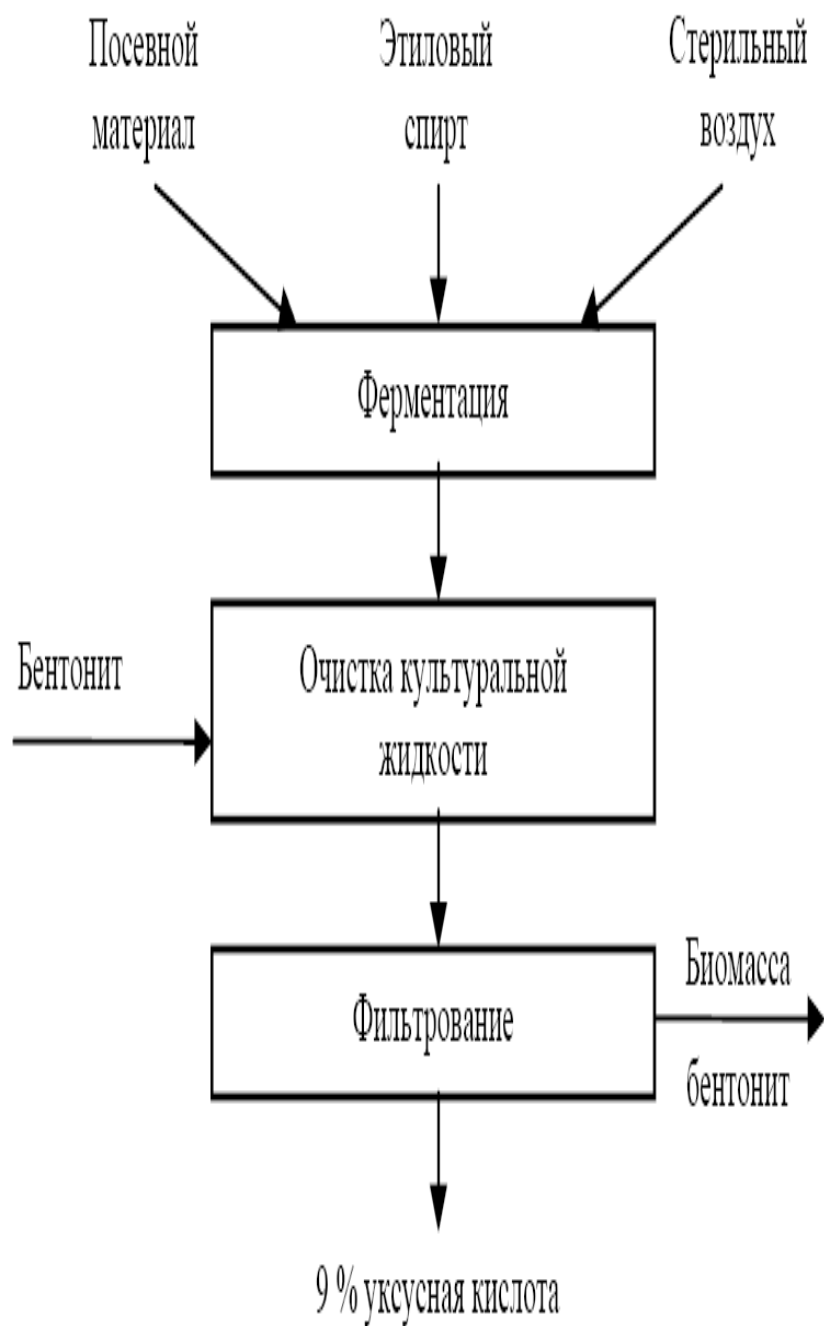
XIX asrda yuza qatlamli jarayonlar nisbatan samarali jarayonlarga almashtirildi. SHunday qilib, oqimli generator jarayonlari ishlab chiqildi. XX asr o'rtalarida fermentatsiyaning chuqur qatlamli jarayonlari ishlab chiqildi.

Mukamallashtirilgan Frings generatori hozirgi vaqtda qo'llanmoqda. Sirka kislotali achish jarayoni sirka kislotali bakteriyalarining havodagi kislorod yordamida alkogoldehidrogenaza ishtirokida etil spirtini sirka kislotaga oksidlashga asoslangan:

³³Давронов Қ. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008 й. 506б.



SIRKA KISLOTA SANOATINING TEXNOLOGIK SXEMASI



Hozirgi vaqtda jarayon ham yuza, ham chuqur qatlamli usulda amalga oshiriladi.

YUza qatlamdagi rejim 60 m^3 gacha bo'lgan xajmli, yog'ich qipidlari bilan to'ldirilgan oqimli generatorlarda amalga oshiriladi.

Boshlang'ich bakteriyali ozuqa eritmasi yog'och qipidlari yuzasiga purkaladi, va u apparatning pastki qismiga oqib tushadi. SHundan so'ng suyuqlik yig'iladi va apparatning yuqori qismiga qayta quyiladi. Bu jarayon 3–4 marta qaytariladi, 3 kun davomida 90% spirt atsetatga aylanadi.

Bu eski usul bir tekisda Frings generatorlarida, havo haroratini avtomatik usulda ushlab turilishi va havo oqimini uzatilish orqali samarali amalga oshiriladi.

Bu usulda yiliga 400 mln. l gacha sirka kislotasi ishlab chiqariladi.

Sirka kislotasini olinishini zamonaviy sanoat usullari termastabillangan va kupik bostirishning mexanik tizimli maxsus aeratsion apparatlarida, chuqur qatlamli kulturalarida, amalga oshiriladi.

Aeratsiya jarayoni $3.4 \text{ m}^3/\text{m}^3\text{s}$ ni tashkil etadi, rotorni aylanishi 1500 ayl/daq., harorat 30°S .

Boshlang'ich inokulyasiyalangan aralashma 5 i 7 % gacha etanol va sirka kislotasini tutadi;

Sirka kislotaning so'nggi konsentratsiyasi 1.5 sutkadan so'ng 12–13% ni tashkil etadi.

Jarayon – yarim oqimli, ajratib olinuvchi, davriy quyib turiluvchi.

Har 30–35 soatda 60% kultura yangisiga almashtiriladi.

CHuqur qatlamdagi fermentatsiya jarayonida 1 m^3 ga mahsulot chiqishi yuza qatlamdagi fermentatsiya jarayoniga qaraganda 10 marta yuqoriroq mahsulot chiqadi.

90 yillar boshida bu usulda yiliga 715 mln. litr sirka kislotasi ishlab chiqilgan.

Sirka kislotasini olishni samarali uzluksiz usuli ishlab chiqilgan bo'lib, bunda batareya usulida bir necha ketma – fermentyorlar ishlaydi (odatda 5 ta apparat).

Acetobacter uchun kultivatsiyalash xarorati 28°S ni, produtsent sifatida *Bact. schutzenbachii*. qo'llanilsa 35°S tashkil etadi.

Jarayon uchun eng yaxshi xom ashyo kartoshkadan olingan etil spirti hisoblanadi, muhitdagi konsentratsiyasi 10% ni tashkil etadi. Bakteriyalarni rivojlanishi uchun r_n 3 ga yaqin.

Muhitdagi sirka kislotasini miqdorini 8% dan ortiqroqqa oshirilsa bakteriyalar o'sishi sekinlashadi, 12–14 % esa o'sishdan to'htaydi. SHuning uchun jarayon ketma– ket ulangan apparatlar batareyasida olib borila.

Birinchi apparat inokulyat rolini bajaradi, shuning uchun unga tinimsiz ravishda sharoitni ushlab turish maqsadida yangi muhit kiritib turiladi. Birinchi apparatdan kultura ikkinchiga, keyin uchinchiga va x.k. apparatga o'tkaziladi, bunda kultural suyuqlik tashilishi xavo orqali amalga oshiriladi.

Har bir apparatda fermentatsiya sharoiti fermentatsiya talablarini kechishiga ko'ra turg'unlashtiriladi. Bunda muhit harorati birinchi apparatdagi 28°S dan 25% ga tushuriladi.

Aeratsii rejim 0.4 dan 0.15 m³/min gacha o'zgartiriladi.

Ikkinchi apparatdan 4 chisigacha spirt konsentratsiyasi muhitga 40 % etanol uzatilishi bilan turg'unlashtiriladi. So'nggi apparatdan chiqayotgan kultura suyuqligi 9.0 dan kam bo'lmagan va 9.3 % ko'p bo'lmasligi kerak.

100 l suvsiz spirtidan kislota chiqishi 90 kg ni tashkil etadi.

Fermentatsiyadan so'ng bosqichda bakterial biomassani ajratgandan so'ng sirka kislota eritmasi filtrlanadi, bo'yalgan va muallaq zarrachalardan holi qilinadi, so'ng pastertilizatsiyalanadi.

Konsentratsiyani oshirish uchun boshlangich eritmalar 20–30 % gacha muzlatiladi.

Muzlagan sirka kislotasini olish uchun (98.0–99.8 %), keyingi konsentrlash xaydash usuli bilan amalga oshiriladi.

Sut kislotasini olinishi

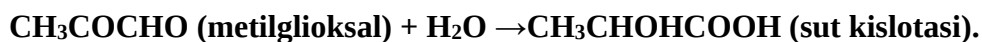
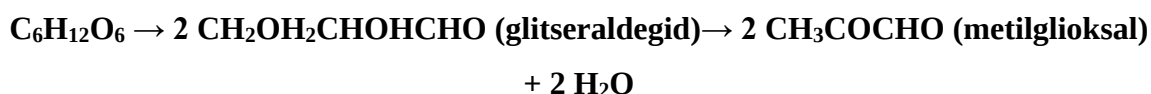
Sut kislota (CH₃ CHOHCOOH) – bir asosli organik kislota bo'lib, sut kislotali bakteriyalar tomonidan uglevodlarni anaerob o'zgarishi orqali hosil bo'ladi.

Sut kislota oziq–ovqat sanoatida ichimliklar, marmelad olishda, hamda konservalash va hayvon oзуqalarini olishda qo'llaniladi. Sut kislota tuzlari farmatsevtikada ham qo'llaniladi.

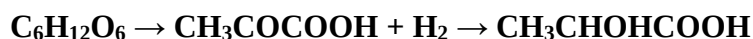
1847 yilda S. Blodno sut kislotasini achish jarayoni mahsuloti ekanligini isbotlab berdi, L.Paster esa bu jarayonni bakteriyalar chaqirishini ko'rsatib berdi.

Sut kislota olinishini kimyoviy sxemasi Glyukozadan sut kislotasini hosil bo'lishini bir necha yo'llari mavjud:

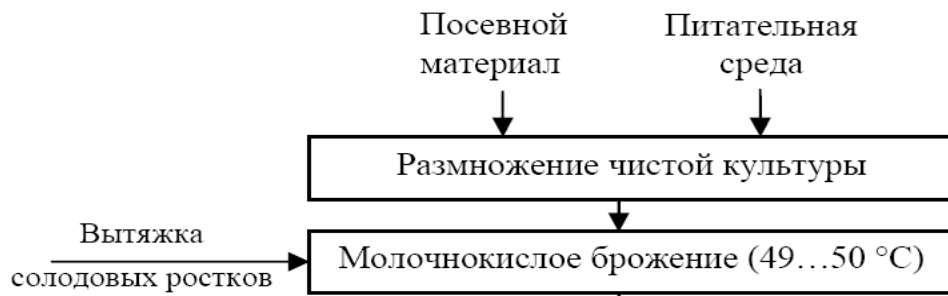
Sut kislotali bakteriyalar bilan achish orqali:



Ikkinchi yo'li glyukozani pirouzum kislotasigacha parchalanishi va uni sut kislotasigacha tiklanishi bilan boradi:



SUT KISLOTASINI ISHLAB CHIQRILISHINI BIOTEXNOLOGIK BOSQICHI



Sut kislotasini sanoat miqyosida olish uchun sut kislotali bakteriyalar qo'llaniladi. Sut kislotali bakteriyalarda faqatgina 3% substrat xujayra materialiga aylanadi: qolgani esa sut kislotasiga o'zgaradi, sut kislotasini chiqishi 1,5% gacha etadi.

Nazariy jihatdan 1 mol glyukozadan 2 mol laktat hosil bo'ladi. Amaliyotda bu ko'rsatkich bir oz pastroq bo'lib, 1,8 molni tashkil etib, substratdan maxsulot chiqishi 90% ni tashkil etadi.

Sut kislotasini ishlab chiqarilishini biotexnologik bosqichlari asosiy tavsifi

Sut kislotali achish jarayoni anaerob sharoitda kechadi, biroq laktobatsillalar fakultativ anaeroblarga mansub bo'lib, shuning uchun fermentatsiya jarayonida fermentyordan havo to'liq olib tashlanmaydi.

Achish jarayoni davomidauzgaruvchan rn ni to'g'irlash uchun kultura suyuqligiga sutka davomida 3–4 mel kiritiladi.

Hosil bo'lgan laktat kalsiyning so'nggi konsentratsiyasi 10–15 % ni tashkil etadi, qandlarning qoldiq konsentratsiyasi esa – 0.5–0.7 % teng bo'ladi.

Tayyor mahsulotni olish bosqichida kultural suyuqlikni 80–90° S gacha qizdiriladi, so'ng past ishqoriy reaksiyaga kelguncha oxak bilan neytrallanadi.

3–5 soat davomi tindirilgandan so'ng kultural suyuqlik yuzasidagi mualaq turgan zarrachalar dekontatsiyalanadi. SHundan so'ng kalsiy laktat filtr-pressga uzatiladi.

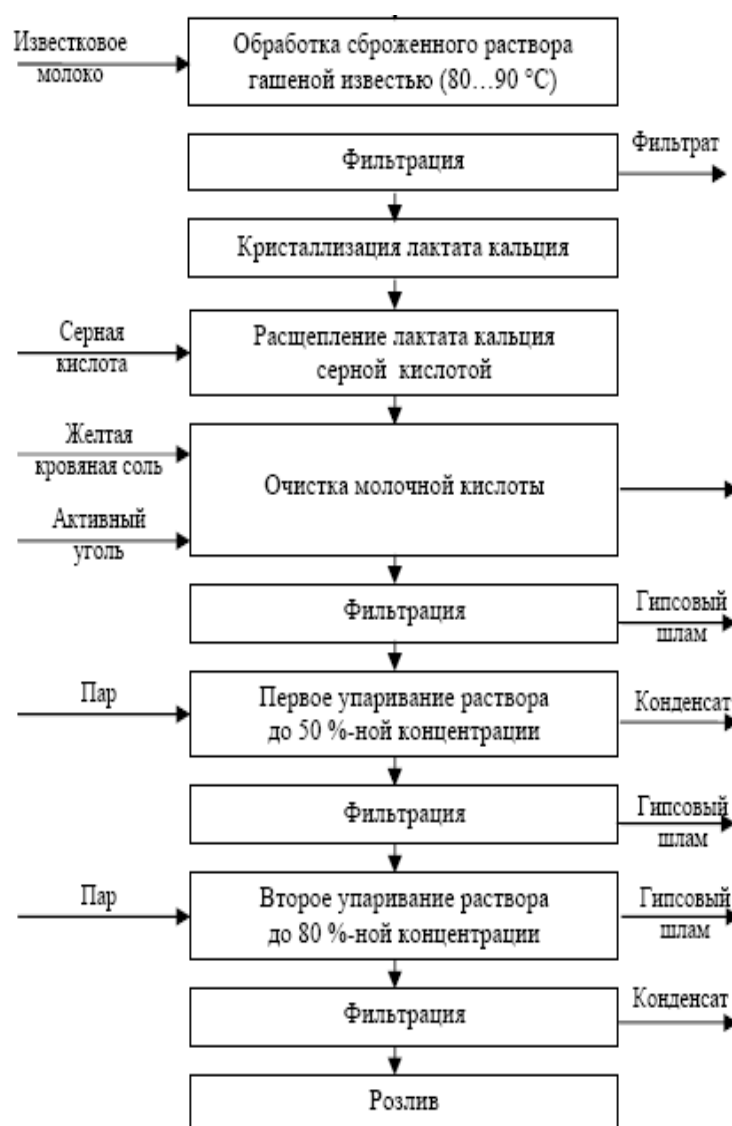
Filtrat 27–30 % konsentratsiyagacha parlantiriladi, 25–30° S gacha sovutiladi va kristallanadi.

YUvilgan kalsiy laktat sentrifugalash yo'li bilan ajratib olinadi va sulfat kislota yordamida 60–70°S da parchalanadi.

18–20% konsentratsiyali sut kislotasi vakuum-bug'latish apparatlarida bir necha bosqichda 70% konsentratsiyagacha bug'latiladi.

Filtrlangan kislota filtr-pressadan so'ng katta bo'lmagan miqdorlarda mel qo'shiladi, bunda 10 % yaqin kislota kristallik laktatga aylanadi, u o'z navbati sut kislotasini bog'lab oladi.

Texnik maxsulotni tozalash bosqichlari



Propion kislotasini olinishi

Propion kislotasi (propan kislotasi, *metilsirka kislotasi*, konservant E280) grammusbat propionsirka bakteriyalari tomonidan sintezlanadi (Propionibacterium).

Propion kislotasi $H(CH_2)_nCOOH$ yog' kislotalari xususiyatlarini eng kam namoyon etuvchi kislota hisoblanadi. Molekulyar formulasi:



Propion kislotasi va uning hosilalari gerbitsidlar (propanol, dixlorprol), dori vositalarini (*ibuprofen, fenobolin i dr.*), hushbo'y moddalarni (benzil-, fenil-, geranil-, linaloil- propionatlar), plastmassa (polivinilpropionat), erituvchilar (propil-, butil-, pentilpropionata i dr.), vinilplastifikatorlar va SFM (glikol efirlari) larni ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

Propion kislotasi mog'or va ba'zi bakteriyalarni o'sishiga to'sqinlik qiladi.

PROPION KISLOTASI HOSIL BO'LISHINING XIMIZMI

Pirouzum kislotasi biotin (V guruxi suvda eruvchi vitamin 7) va karbonat angidrid ishtirokida shovul kislotasigacha karboksillanadi, u o'z navbatida olma va fumar kislotalari ta'sirida qahrabo kislotasigacha tiklanadi.

Qahrabo kislotasi ATF va KoA ishtirokida suksinat-KoA ga o'zgaradi, suksinat-KoA esa metilmalonil-KoA-izomeraza va vitamina V12 ta'sirida metilmalonil-KoA hosil bo'ladi.

Metilmalonil-KoA karboksillanishi natijasida erkin KoA va propion kislotasi hosil bo'ladi.

Produtsent-shtammlar –Pr. Arabinosum, Pr. shermanii, Pr. rubrum va b.q. bakteriyalar.

Achish substrati turli qandlar (laktoza, glyukoza, maltoza, saxaroza) va organik kislotalar (olma va sut).

Propion kislotasini chuqur qatlamli aerob kulturalarda, shakar 2%, organik azot 0.4% (manba – achitqi ekstrakti), sut kislotasi tuzlarini saqlagan ozuqa muhitlarda o'stiriladi.

Jarayon 12 sutka davomida, harorat 30°S va m 6.8–7.2 bo'lganda amalga oshiriladi;

Bunda qandlarning 70% organik kislotalarga o'zgaradi.

Karbonat angidrid hosil bo'lishiga 20% dan kam bo'lmagan uglerod substrati sarflanadi.

Glyukon kislotasini olinishi Glyukon kislotasi – bir asosli pentokislota bo'lib, glyukoooksidaza ishtirokida glikozani fermentativ oksidlanishi orqali olinadi.

Glyukon kislotasini qo'llanish sohalari

Glyukon kislotasi mushaklarni ishlashini yaxilaydi va modda almashinuvini faollashtiradi, shu bilan birga tabletka tayyorlashda to'ldiruvchi sifatida qo'llaniladi.

Oziq-ovqat sanoatida oziqa qo'shimchasi E574 sifatida va kislotalik darajasini boshqaruvchi va ko'pchituvchi modda sifatida ro'yhatga olingan.

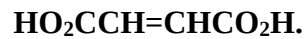
Metallar bilan kompleks hosil qiluvchi sifatida – glyukonat natriy yuvuvchi vasitalarni ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

Glyukon kislotasining produtsentlari – zamburug'lar hisoblanadi (*Penicillium*, *Aspergillus*).

Sanoat miqyosida fermentatsiya jarayoni yuza va chuqur qatlamda fermentatsiyalash usullarida olib boriladi. Bunda glyukoza miqdori yuqori bo'lgan (30–35% gacha) muhitlardan foydalaniladi. Muhit tarkibida magniy sulfat, kaliy fosfat, azot manbai, hamda kalsiy karbonat bo'ladi. Jarayon qandning miqdori 1 % ga etganda to'xtaydi. Tayyor maxsulot – kristall tuzlar – glyukonatlar tarzida bo'ladi.

Fumar kislotasini olinishi

Fumar kislotasi – etilen-dikarbon kislotasining trans-izomeri hisoblanadi. Kimyoviy formulasi:



Fumar kislota efirlari psoriazni davolashdi qo'llaniladi. Fumar kislotasining natriyli tuzi konfumin va mafusol preparatlarining tarkibiga kiradi.

Sintetik smola, bo'yoqlar va laklar ishlab chiqarishda qo'llaniladi. Fumar kislota smolalari nashriyotgan qo'llaniladigan bo'yoqlarni ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

Fumar kislotasining produtsentlari zamburug'lar hisoblanadi (*Penicillium*, *Aspergillus*, *Rhizopus*). Glyukoza konsentratsiyasi 5–10 %. Asosiy omil – azot, rux.

Fermentatsiya intensiv aeratsiya sharoitida yuza va chuqur qatlamli fermentatsiya sharoitida amalga oshiriladi.

Fermentatsiya jarayonida muhitni NaSO_2 yoki ishqor eritmasi bilan neytrallanadi. Kislota ning maksimal chiqishi o'zlashtirilgan glyukoza miqdoridan 58% ni tashkil etadi³⁴.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Karbon kislotalari. Karbon kislotalarini olinish texnologiyasi.
2. Karbon kislotalari biotexnologiyasi asoslari.
3. Karbon kislotalarini olinishini xususiy texnologiyasi nimadan iborat.
4. Limon kislotasini olinish texnologiyasi.
5. Sirka kislotasining olinish texnologiyasi.
6. Sut kislotasini olinish texnologiyasi.
7. Propion kislotasini olinish texnologiyasi.
8. Glyukon kislotasini olinish texnologiyasi.
9. Fumar kislotasini olinish texnologiyasi.

³⁴Давронов Қ. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008 й. 506б.

15-MA'RUZA
AMINOKISLOTALAR BIOTEXNOLOGIYASI.

Ma'ruza rejasi

1. Aminokislotalar.

2. Aminokislotalarni olish usullari.

2.1. Oqsil saqlovchi tabiiy substratlarni gidrolizlash.

2.2. Kimyoviy (nozik organik) sintez.

2.3. Kimyoviy-mikrobiologik usul (mikroorganizmlar yordamida aminokislotalar o'tmishdoshlarini biotransformatsiyasi)

2.3.1. Lizinning olinishi.

2.3.2. Triptofanning olinishi.

2.4. Aminokislotalar ishlab chiqarishning mikrobiologik usuli.

2.4.1. Lizin ishlab chiqarish.

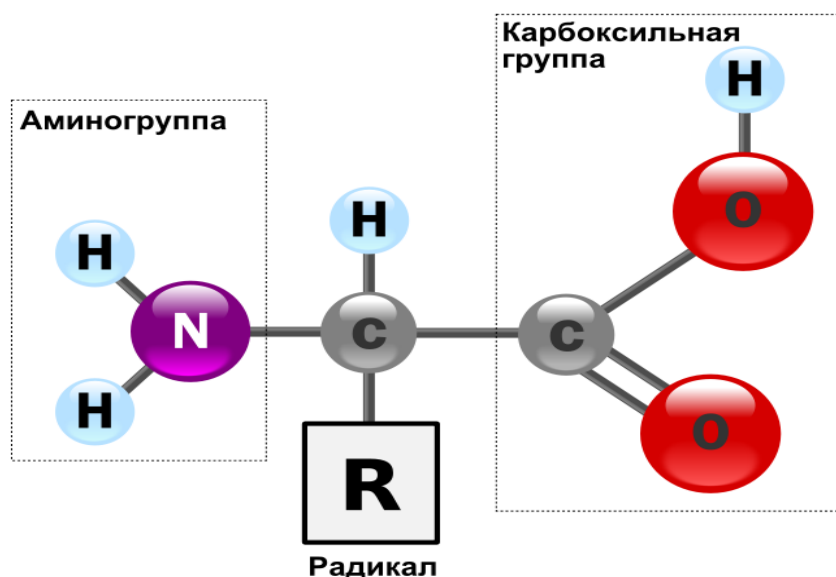
2.4.2. Triptofan ishlab chiqarish.

2.4.3. Arginin, glutamin kislota, glutamin, treonin va prolin olish.

3. Aminokislotalarni qo'llash.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, aminokislotalar.

Aminokislotalar – organik birikmalar bo'lib, bir vaqtda ham ishqorli amin guruhini (NH_2), ham kislotali karboksil guruhini (COOH) saqlaydi.



1.35-rasm. Aminokislotalarning tuzilishi.

Aminokislotalarning muhim hossasi ularni polikondensatsiyalanish xususiyati bo'lib, poliamidlar ko'rinishida polimerlar, shu jumladan peptidlar, oqsillar, neylon, kapron va enantan hosil qiladi³⁵.

Aminokislotalarning ma'lum sinfidan (alfa-aminokislotalar) tabiiy oqsil molekulalari to'planadi.

Oqsillarni hosil qilgan aminokislotalarning barchasi ***L-shaklda bo'ladi.***

20 ta aminokislotalardan – **8 tasi** (izoleysin, leysin, lizin, metionin, treonin, triptofan, valin, fenilalanin) inson uchun almashmaydigan aminokislotalar hisoblanadi.

Qishloq xo'jaligi hayvonlari uchun bu ro'yhatga yana gistidin va arginin, qush polaponlarilari uchun – yana prolin ham kiradi.

Biotexnologik yo'l bilan ishlab chiqariladigan birikmalar orasida hajmi bo'yicha aminokislotalar birinchi o'rinda turadi, tannarxi bo'yicha esa ikkinchi o'rinda turib, birinchi o'rinni antibiotiklar egallaydi.

Aminokislotalarni dunyo bo'yicha ishlab chiqarish xajmi yiliga **500 ming. t.dan ko'proqni tashkil etadi.**

Ulardan – 300 ming. t. – natriy glutamat, 100 ming. t. – lizin, 140 ming. t. - metionindir.

Butun Jaxon Sog'liqni saqlash ma'lumotlariga qaraganda aminokislotalarga bo'lgan ehtiyoj:

- lizin - 5 mln. t;
- metionin - 4 mln.t;
- treonin - 3,7 mln.t;
- triptofan - 2 mln. t.

AMINOKISLOTALARNING OLINISH USULLARI

- tabiiy oqsil saqllovchi substratlarning gidrolizi orqali;
- kimyoviy (nozik organik) sintez;
- **Kimyoviy-mikrobiologik usul** (mikroorganizmlar yordamida aminokislotalar avlodini biotransformatsiyasi);
- mikrobiologik sintez.

Tabiiy oqsil saqllovchi substratlarning gidrolizi

Gidrolizi jarayonida oziq ovqat va sut ishlab chiqarish sanoatining chiqindilari kislota yoki ishqor eritmalari bilan 100-105 °S da 20-48 soat isitiladi.

³⁵Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.

Ko'pincha 20% li xlorid kislota eritmasidan qo'llaniladi, bu o'z navbatida oqsilning chuqur gidrolizini ta'minlab beradi.

Oqsil yo'qotilishini kamaytirish uchun jarayon vakuum ostida yoki inert gaz muhitida olib boriladi, hamda oqsil massasini gidroliz uchun olingan kislotalarning yuqori nisbatini saqlash kerak (200:1). Oqsil gidrolizatlarini tibbiyotda, chorvachilikda, oziq ovqat va mikrobiologik sanoatda qo'llaniladi.

O'simlik va hayvon tabiatli tabiiy materiallarning gidrolizatlaridan aminokislotalarning faol L-izomerlarini olish ko'pboqsichli va qimmatli tozalash bilan bog'liqdir.

GIDROLIZ QANDAY JARAYON?

Gidroliz – oqsil strukturasi o'zgartiruvchi usul bo'lib, bu jarayonda oqsil molekulalarining peptid bog'lari uzilishi kuzatiladi.

Bu jarayonda oqsil molekulalari suv bilan biriktiriladi va azot birikmalari xosil bo'ladi. Gidroliz to'liq yoki qisman bo'lishi mumkin.

To'liq gidrolizlash jarayoni uchun xarorat 100 gradusgacha qizdirilganda va mineral kislota va ishqorlar ta'sir ettirilganda sodir bo'ladi. Bu holda, aminokislotalarni parchalanishi hisobiga gidrolizning oxirgi aralashmalari xosil bo'ladi va o'z ichiga erkin aminokislotalar, polipeptidlar, ammiak, oraliq mahsulotlar, karamelsimon uglevodlar va boshq. hosil qiladi. Biologik faol moddalar ishlab chiqarishda oqsil saqlovchi xom ashyolardan foydalaniladi va uni maxsus usullarda qayta ishlash kerak, ya'ni oqsil molekulalarini tashkil etuvchi monomerlarigacha parchalanishi kerak.

Dolzard masalalardan biri oqsil xom ashyolari gidrolizlanib oqsil gidrolizatlarini olish xisoblanadi va asosiy maqsadi sifatida qimmatbaxo biofaol birikmalar olinadi:

- polipeptidlar
- va erkin aminokislotalar.

OQSIL GIDROLIZATLARINI OLISHDA QUYIDAGI XOM ASHYOLARDAN

FOYDALANILADI:

(turli xil aminokislota tarkibli tabiiy oqsillar)

- ❖ Qon va uning tashkil etuvchilari;
- ❖ Xayvon va o'simlik to'kimalari va organlari;
- ❖ Sut va oziq ovqat ishlab chiqaridagi chiqindilar;
- ❖ Veterinariya qoldiqlari;
- ❖ Turli ozuqa chiqindilari, baliq va parrandalar;
- ❖ Go'shtni qayta ishlash kombinatlarida;
- ❖ Kley ishlab chiqarish korxonalarida va boshq.

- ❖ Oqsil gidrolizatlarini olishda;
- ❖ Tibbiyot va veterinariya soxalari uchun:
- ❖ Qon, mushak to'qimalari, ichki organlar, oqsil qobiqlari va sut zardobining oqsillari;

Oqsil gidrolizatlarini olish dolzarb muammodir. Oqsil gidrolizatlari asosida quyidagi juda zarur bo'lgan preparatlar olinadi:

- ✚ Tibbiyotda qon o'rnini bosuvchi va parenteral ozuqalar;
- ✚ Veterinariyada oqsil defitsitini kompensatsiyalash uchun;
- ✚ Rezistentlikni oshirish va yangi tug'ilgan xayvonlarni rivojlanishini yaxshilash uchun.
- ✚ Biotexnologiyada bakterial va kultural suyuqliklar uchun aminokislotalar va peptidlar manbai;
- ✚ Oziq ovqat sanoatida;
- ✚ Parfyumeriya sohasida ishlatiladi.

Oqsil gidrolizatlarini xossalari va tarkibi albatta xom ashyoga, gidrolizlash usuliga va olingan mahsulotni qanday darajada ishlanganligiga bog'liq. Masalan oziq ovqatlarga qo'shilganda ozuqaviy qiymatini oshiradi, tez buzilishini (saqlaganda tez aynishini) oldini oladi, allergen, toksin va ingibitorlarni parchalaydi.

Oqsil gidrolizatlarini olish usullarining o'zgarishi natijasida ko'zlangan va tegishli xossalarga ega bo'lgan mahsulotlar olish mumkin. Tegishli molekulyar og'irlikda aminokislotalar saqlashi va peptidlar mavjudligi asosida gidrolizatlarni qo'llash sohalari kelib chiqadi³⁶.

Turli maqsadlar uchun oqsil gidrolizatlariga xar xil talablar qo'yiladi va bu talablar gidrolizat tarkibiga bog'liq.

Masalan tibbiyotda gidrolizatlarini qo'llash uchun 15-20% erkin aminokislotalar saqlashi kerak, veterinariyada yosh organizmni rivojlantirish uchun peptidlar 70...80% atrofida bo'lishi kerak. Ozuqa maqsadlarida esa organoleptik xossalar, muxit axamiyatlidir.

Demak, aminokislotalarning tarkibiga qarab oqsil gidrolizatlari olinadi va turli sohalarda tegishli ishlatiladi.

Oqsil gidrolizi uch xil usulda olib boriladi: ishqorlar ta'sirida, kislotalar ta'sirida va proteolitik fermentlar ta'sirida.

OQSILLARNI ISHQORLI GIDROLIZI

Oqsillarni ishqorli gidrolizida lantionina va lizinoalanin qoldiqlari hosil bo'ladi, bunday moddalar inson va xayvon organizm uchun zaxarli xisoblanadi. Ishqoriy gidrolizlashda arginin, lizin va sistin parchalanadi.

³⁶Agathos S. N. and Domain A L. 2006. Dissolved oxygen levels and the in vivo stability of gramicidin S synthetase. Applied Microbiology and Biotechnology 24:319-322.

Undan tashqari, bu usulda jarayon yuqori rinda olib boriladi. SHuning uchun bu usul odatda qo'llanilmaydi.³⁷

KISLOTALI GIDROLIZ

Eng keng tarqalgan usul bo'lib, oqsil sulfat yoki xlorid kislotasi bilan gidrolizlanadi. Jarayonda ishlatiladigan kislota xaroratga qarab gidrolizlash davomiyligi 3 dan 24 soatgacha davom etadi.

Sulfat kislotasi bilan gidrolizlash 3...5 soat davomida, xarorat 100...130 °S va bosimi 2...3 atmosfera bo'lganda qo'llaniladi;

Xlorid kislotasi bilan - vaqt 5...24 soatda va qaynash xarorat va kichik bosimda olib boriladi.

Kislotali gidrolizda oqsil to'liq parchalanadi va gidrolizatni bakterial ifloslanishi sodir bo'lmaydi. Bu xolat esa tibbiyotda juda muxim, chunki preparatlar parenteral xolatida jo'natilganda anafilaktogenlik, pirogen va boshqa nojo'ya ta'sirlari bo'lishi mumkin.

Tibbiyotda quyidagi kislotali gidrolizatlar qo'llaniladi: aminokrovin, gidrolizin L-103, SOLIPK, infuzamin, gemmos va boshqalar.

Kislotali gidrolizning kamchiligi triptofan, oksiaminokislotalar (serin va trionin), asparagin va glutaminni amid bog'larni dezaminlash, vitaminlarni parchalanishlari yuz beradi va gumin kislotalarni hosil bo'lishi qiyinlashadi.

Undan tashqari kislotali gidrolizatlarni neytrallashtirishda turli xlorid va sulfat kislotaning tuzlari hosil bo'ladi. Bu tuzlar organizm uchun xavf tug'diradi. SHuning uchun sanoatda tozalash ion almashinish xromatografiyasi yordamida amalga oshadi.

Tez parchalanuvchi va chidamsiz aminokislotalarni saqlab qolish uchun yumshoq usuldan xam foydalaniladi. Bunda reaksiya aralashmaga antioksidant, tiospirtlar yoki indiol hosilalari qo'shib, jarayon atmosferada inert gaz yordamida olib boriladi. Kislotali va ishqori gidrolizda qurilmalar korroziyaga uchraydi.

Demak, kislotali gidroliz murakkab va qiyin, shuningdek qo'shimcha murakkab va qurilmalarni talab etadi (ion almashinish kolonkalari, ultra membranalar va boshq) va jarayon yakunida hosil bo'lgan preparatlarni qayta ishlashni talab etadi.

OQSIL GIDROLIZATLARINI OLISHDA FERMENTATIV TEXNOLOGIYANI QO'LLASH

Bu texnologiyada kislotalar va ishqorlar ishlatilmaydi, chunki muxitning vodorod ko'rsatkichi elektroliz natijasida sodir bo'ladi, bunda aralashmada bir oz tuzlar bo'ladi.

³⁷ Комилов Х.М., Махмудов А.А. Биологик фаол моддалар технологияси. Тошкент. EXTREMUM PRESS, 2010.270 б.

Natijada jarayonni avtomatlashtirish mumkin va texnologik parametrlar oson boshqariladi.

Ma'lumki, oqsil turli hazm qilish fermentlari ta'sirida peptid va aminokislotalargacha parchalanadi. Bunday parchalanishni organizmdan tashqarida xam amalga oshirish mumkin. Buning uchun oqsil saqllovchi xomashyoga (substrat) oshqozon osti bezining to'qimasi, oshqozon yoki ichakning silliq pardasi, toza fermentlar (pepsin, tripsin, ximotripsin) yoki mikroba sintezi asosida olingan ferment preparatlari qo'shiladi.

Bunday parchalash usuli fermentativ usul xisoblanadi, xosil bo'lgan gidrolizat esa – fermentativ gidrolizat deyiladi.

Fermentativ gidrolizlash usuli juda yumshoq usullarda olib borilganligi bois kimyoviy usuldan keskin farqlanadi jarayonni olib borish usullari kichik temperaturada 35...50°S va atmosfera bosimida olib boriladi).

Fermentativ gidrolizlashning afzalligi sifatida aminokislotalar parchalanmaydi va qo'shimcha reaksiyalarga kirishmaydi.

Bunday jarayonlarda murakkab aralashma xosil bo'lib, turli molekulyar og'irlikdagi oqsillarni parchalanishi ro'y beradi. Xosil bo'lgan gidrolizatlar 10...15% umumiy azotni saqlaydi va 3,0...6,0% aminli azot saqlaydi. Texnologiyasi oson olib boriladi.

Bunday jarayonlarda murakkab aralashma xosil bo'lib, turli molekulyar og'irlikdagi oqsillarni parchalanishi ro'y beradi. Xosil bo'lgan gidrolizatlar 10...15% umumiy azotni saqlaydi va 3,0...6,0% aminli azot saqlaydi. Texnologiyasi oson olib boriladi.

SHunday qilib, kimyoviy texnologiyalarga taqqoslaganda gidrolizatlarni olishni fermentativ usuli bir qator ustunliklarga egadir, shulardan eng muhimi: oson va bajarish mumkinlik imkoniyati, energiyani kam sarflanishi va ekologik xavfsizligi.

KIMYOVIY (NOZIK ORGANIK SINTEZ)

Ushbu usulning kamchiligi preparatlar D- i L-stereoizomeriya shakllari ratsematli aralashmasida olinadi. Tabiiy aminokislotalarning barchasi L-qatorga mansub.

AMINOKISLOTLARNING BIOSINTEZI

Aminokislotalarni olishda fermentlarni produtsentlarini ishlatish va ikkilamchi metabolitlarni ajratishga qaratilgan. Avvalam boshlang'ich kultura agar li muhitda kolbalar ko'paytiriladi, keyin suyuq muhitlarda kolbalarda, inokulyatorlarda (tashuvchi, muhit yaratuvchi) va ekiladigan apparatlarda, va so'ngra asosiy fermentatorlarda boradi.

Kultura suyuqlikka ishlov berish va aminokislotalarni ajratish antibiotiklarni olish sxemasi bo'yicha olib boriladi. Tayyor mahsulotning toza kristallari vakuum ostida quritaladi va qadoqlanadi.

Aminokislotalarni sintezlashda boshlang'ich material sifatida katabolizmning oraliq mahsulotlari ishtirok etadi (piruvat, 2 - oksiglutarat, oksaloatsetat va fumarat, erigrozo - 4 - fosfat, ribozo - 5 - fosfat va ATR).

Ko'pgina aminokislotalarni sintezlashda aminogruppa jarayon ohirida kiritiladi.

Oqsillar ribosomalarda aminokislotalardan sintezlanadi.

2. AMINOKISLOTALARNING PRODUKTSENTLARI

Aminokislotalarning biosintezini boshqaruvchi spetsifik fermentlar bakteriyalarda keng tarqalgan va ular quyidagilarda o'rganilgan: *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis* va boshq.

Zamburug'larda aminokislotalar biosintezlashida fermentlarning darajasi ortadi. Bu jarayon «metabolik interblok», yoki «chorraha tomonli boshqarish» deyiladi, va u birinchi bo'lib *Neurospora crassa* da 1965 yilda M. Karsiotis va uning xodimlari tomonlaridan o'rganilgan va keyinroq - *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus nidulas* va boshqa zamburug'larda olib boriladi.

Barcha tirik organizmlarda aminokislotalar avvalam bor birinchi metabolitlar - fermentli va fermentli bo'lmagan oqsillarni saqlaydi. Demak, aminokislotalarni oqsil gidrolizatlaridan olish mumkin (triptofan kislotali gidrolizda parchalanadi) va mikroob xujayralarning tabiiy biomassasidan olish mumkin.

Tabiiy aminokislotalar 2 xil aktiv shaklga ega: L - va D - shakllari, va ularni ajratish murakkab.

Dunyoda birinchi o'rinni Yaponiya egallab, bu erda glutamin kislotasi yiliga 100 ming tonn dan ortiq ishlab chiqariladi; Masalan «Takeda» Firmasi.

70 -yillarda mikroblarni produktentlari - superproduktentlari *Brevibacterium*, *Corynebacterium*, *Micrococcus* avlodlaridan olinib, faqatgina glutamat ishlab chiqarmasdan, balki L - lizin, L - valin, L - gistidin va boshq. ishlab chiqarilgan.

AMINOKISLOTALARNING BIOSINTEZI

Aminokislotalarni olisha fermentlarni produktentlarini ishlatish va ikkilamchi metabolitlarni ajratishga qaratilgan. Avvalam boshlang'ich kultura agar li muhitda kolbalar ko'paytiriladi, keyin suyuq muhitlarda kolbalarda, inokulyatorlarda (tashuvchi, muhit yaratuvchi) va ekiladigan apparatlarda, va so'ngra asosiy fermentatorlarda boradi.

Kultura suyuqlikka ishlov berish va aminokislotalarni ajratish antibiotiklarni olish sxemasi bo'yicha olib boriladi. Tayyor mahsulotning toza kristallari vakuum ostida quritiladi va qadoqlanadi.

3.1 AMINOKISLOTALARNING OLINISHINING BIR BOSQICHLI USULI.

Aminokislotalar ikki xil usulda olinadi: bir bosqichli va ikki bosqichli usullar.

Birinchi usulda masalan, mutantli poliauksotrof shtamm - aminokislotaning produtsenti optimal muhitda tayyorlanadi. Ohirgi mahsulot kultural suyuqlikda hosil bo'ladi.

3.2 AMINOKISLOTALAR OLINISHNING IKKI BOSQICHLI USULI

Bunda mikrob-produtsent xosil bo'ladigan va sintezlanadigan muhitda olinadi.

Agar biosintez fermentlari xujayra ichida to'plansa, bunday xolda ular birinchi bosqichda xujayralari separatsiya qilinadi, buziladi va xujayra sharbati olinadi.

AMINOKISLOTALARNI IMMOBILLANGAN FERMENT VA XUJAYRALAR YORDAMIDA OLISH

Bu usulni iqtisodiy samaradorligi yuqori bo'lib, L - aspargin kislotasini fumar va ammiakdan olishga asoslangan. Immobillangan xujayralar sifatida E. coli yoki Pseudomonas aeruginosa ishlatiladi, ular aspartazali faollikga ega bo'lishi kerak.

Aspartaza reaksiyani katalizlaydi va ammiakni fumar kislotasiga ulaydi. Immobillangan ferment o'zining faolligini 2 -2,5 hafta va undan ortiq saqlaydi.

AMINOKISLOTALARNI SANOAT USULLARIDA SINTEZLASH

Aminokislotalarni sanoatda olish usullari 2 xil: mikrobiologik va kimyoviy usullari.

KIMYOVIY SINTEZ

Kimyoviy sintez mikrobiologik usulga nisbatan universal usullardan bo'lib, bu usul yordamida turli strukturaga ega bo'lgan birikmalarni olish imkoniyati mavjud. Bunda ozuqaviy bulmagan mineral xom ashyodan foydalanib maxsulotning har qanday konsentratsiyasini olish mumkin, odatdajarayon ko'p bosqichli bo'lib murakkab uskunalarni talab etadi. Ikki usul ham zarur darajadagi kimyoviy va optik tozalikdagi tabiiy aminokislotalarni olinishini ta'minlaydi. Oxir oqibatda so'z sanoat miqyosida ishlab chiqarishga borib taqalganda bunda so'nngi so'z iqtisodiy jihatga borib taqaladi, mutahaassislarni fikriga ko'ra katta mashtablarda kimyoviy sintez nisbatan rentabeldir.

Nisbatan keng miqyosida metionin aminokislotasining sanoat sintezi yaxshi yo'lga qo'yilgan bo'lib, bu aminokislotaning asosiy qo'llanadigan sohasi bu parrandachilikdir. Boshlang'ich modda sifatida neft kreking mahsuloti hisoblangan propilen hizmat qiladi. Propilen akroleingacha oksidlanadi, so'ng qator reaksiyalar seriyasidan so'ng ratsemik metionin hosil bo'ladi.

Kimyoviy sintez natijasida odatda aminokislotalarning L i D – izomerlari teng miqdorda hosil bo'ladi, bu vaqtda esa tabiiy oqsillarning tarkibiga faqat L-izomerlari kiradi. D-izomerlari esa organizm tomonidan o'zlashtirilmaydi va ballast moddalar hisoblanadi. Ularni o'z navbatida aralashma tarkibidan aralashtirib olish zarur bo'ladi, bu o'z navbatida iqtisodiy jihatdan yaxshimas. So'nggi vaqtlarda ratsema aminokislotalarni parchalashda jiddiy muvaffaqiyatlarga erishilgan. Optik jixatdan faol bo'lmagan aminokislotalar erimaydigan tashuvchiga bog'langan holda mis va nikel bilan oson kompleks hosil qiladi. Bir necha bor qaytarilgan xromatografiya usulida optik antipodlarni oson ajratib olish mumkin bo'ladi

Xujayradagi L-aminokislotalarning o'tkazuvchanligi uning antipodiga qaraganda 500 marta yuqoridir. SHu bilan birga aminokislotalarning transporti va metabolizmi ham stereospetsiflikka egadir.

Bu borada metionin bu jixatlardan xolidir, chunki metionin metabolizmi stereostabillikka egamasdir, shuning uchun mazkur aminokislota kimyoviy sintez yo'li biln olinadi. Boshqa aminokislotalarning ratsemlarini bo'linishi anchayin qimmat va qiyin jarayondir.

Kimyoviy-mikrobiologik usul (mikroorganizmlar yordamida aminokislotalar avlodini biotransformatsiyasi)

Bir qator aminokislotalarni olishda turli xil enzimlar sinfi ishlatiladi. Kimyoviy fermentativ usullar:

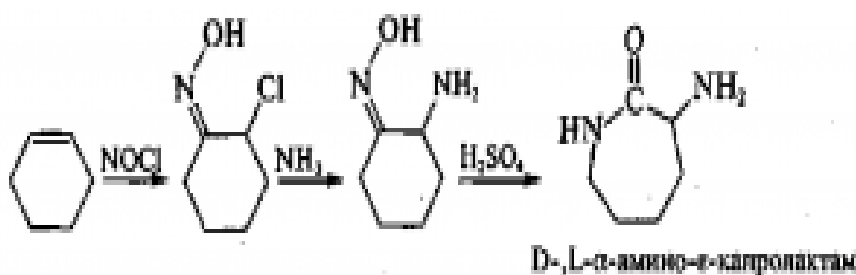
- bir bosqichli (konversiyalar) vako'p bosqichli

Enzimlarning manbalari bu individual yoki tabiiy aralashmalardir.

Fermentlarni aminokislotalar sintezida qo'llanilishi jarayonlarning stereospetsifligini ta'minlaydi, bu biotexnologik usulning kimyoviy usuldan farqi hisoblanadi.

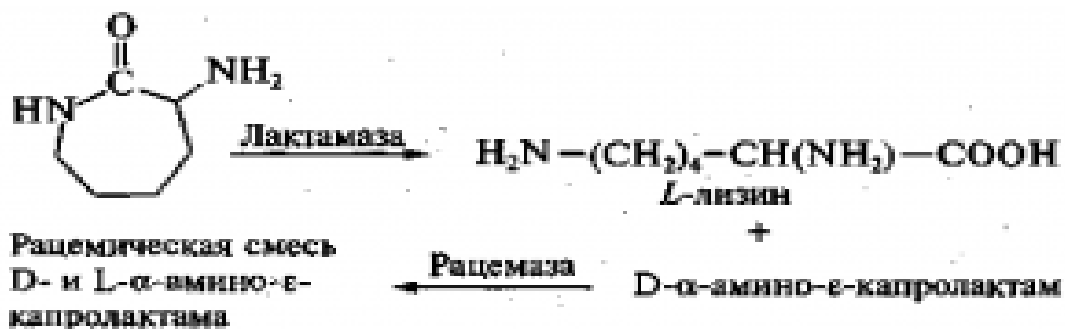
L-LIZINNING OLINISHI

Lizinning olinish jarayoni D-, L-amino-e-kaprolaktam (ratsema)ni fermentativ gidroliziga asoslangan. Boshida aralashma kimyoviy usulda siklogeksandan olinadi:



Ratsema substrat sifatida ishlatiladi, laktamaza fermenti ta'sirida (L-amino-e-kaprolaktamgidrolaza) L-lizin ga

aylanadi:



Laktamaza fermenti (*Candida laurenti*) achitqilarida topilgan bo'lib, ferment sintezi muhitga substrat (ratsemik sintez) qo'shilishi bilan rag'batlantiriladi.

Fetment faolligi muhitga Mg^{2+} , Mn^{2+} va Zn^{2+} ionlari qo'shilishi bilan ushlab turiladi.

Retsemaza qator bakteriyalarda ham aniqlangan, masalan *Alcaligenes obae* bakteriyasida.

Tozalanmagan fermentlarni olish uchun mikroorganizmlarning butun hujayralari, mikroorganizm-produtsent hujayra devorlarini o'tkazuvchanligiga ta'sir etuvchi sirt faol moddalar bilan ishlov beriladi.

Lizin ishlab chiqarishda D,L-a-amino-s-kaprolaktam suvli eritmasiga bir vaqtning o'zida achitqi va bakterial hujayralar tarkibida bo'ladigan laktamaza va ratsemaza manbalari kiritiladi.

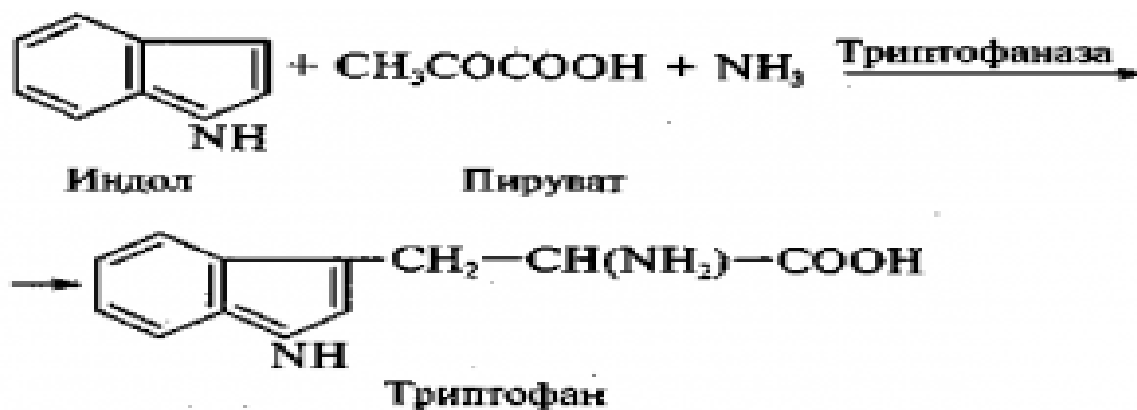
Jarayon 30-50^oS haroratida, rn 8,0-8,5 va optimal aeratsiya rejimida olib boriladi.

Reaktordan chiqishda faqatgina bitta modda lizin hosil, u aralashmadan ajratib olinadi, tozalanadi va quritiladi.

Quyidagi texnologiya bilan olingan lizinning reaksiyon aralashmadagi miqdori 150 g/l ni tashkil etadi.

TRIPTOFANNING OLINISHI

Triptofanning kimyoviyfermentativ usulida olinishi indol, ammiak va pirouzum kislotaning to'g'ri kondensatsiyalanishiga asoslangandir:



Reaksiyani triptofanaza, gidrolaza, degidrogenaza, liaza, ligaza, izomerazalar bilan katalizlash mumkin. Fermentlar tabiatda keng tarqalgan. Ular *E. coli*, *Bacillus albei*, *Proteus rettgeri* bakteriyalarida aniqlangan va substratli spetsifiklikka ega.

L-triptofandan tashqari uning substrati sifatida L-sistein, S-metil-sistein, R-xlor-L-alanin, L-serin lar ham hizmat qilishi mumkin

Triptofanni kimyoviy-enzimatik usulda olinishi natijasida aminokichlotani chiqishi 63 g/l ni tashkil etadi.

Kimyoviy-fermentativ usul bilan L-asparagin kislotasi, L-alanin, L-glutamin, L-lizin, L-tirozin, L-triptofan, L-sistein, L-fenilalanin, L-metioninlar ham olinadi. Mikrobiologik usul bilan solishtirganda bu usul nisbatan spetsifikdir. Bunda aminokislotalar yot moddalardan va suyuqliklardan tozalashni talab etmaydi. Biroq xom ashyoni va fermentativ preparatlarni narxi bo'yicha mikrobiologik usuldan ustunroqdir.

Ushbu usul istiqbolli va tejamliroq hisoblanadi.

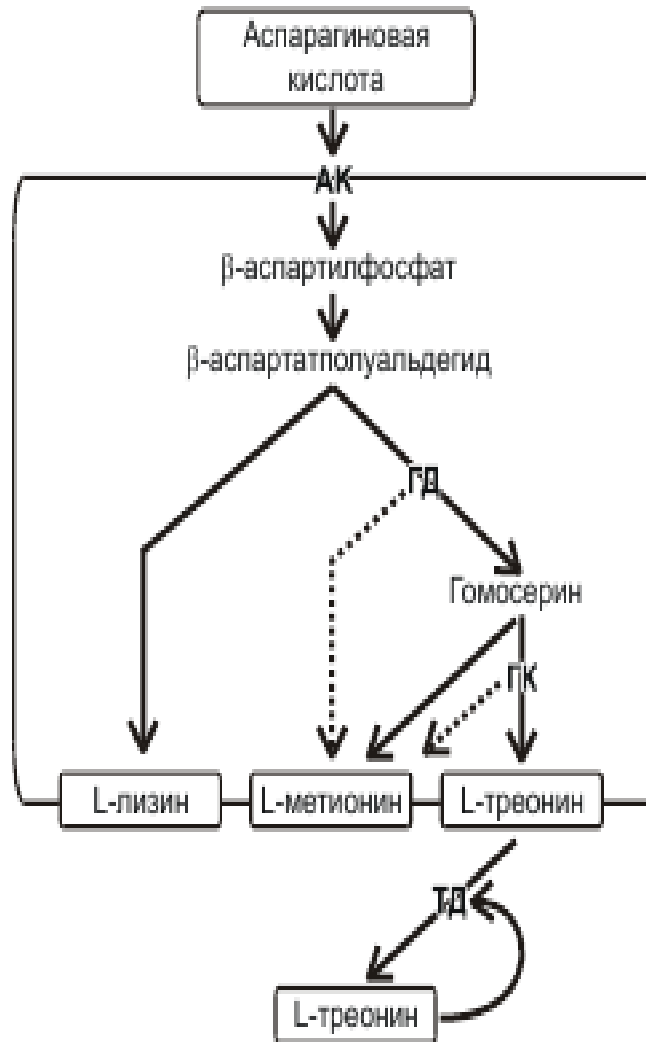
Hozirgi vaqtda 60% ishlab chiqarilayotgan barcha yuqori darajada toza bo'lgan aminokislotalar ushbu usulda olinadi.

Afzalligi – qayta ishlatilayotgan xom ashyo asosida aminokislotalarni olish imkoniyati. Mikrobiologik usulda aminokislotalarni olinish jarayonlarining o'ziga xos jihati shundaki, boshqa biotexnologik ishlab chiqarishlar kabi to'liq xolatda chiqindi mahsulotlarini ham qayta ishlatilishidir, bu o'z navbatida ularning ko'pchiligini chiqindisiz va ekologik toza texnologiyalarga aylantiradi.

Masalan: qimmatli ingredientlarni: oqsil, aminokislotalar qoldig'i, vitaminlar, mineral tuzlar va mikroelementlarni o'zida saqlagan mikroorganizm-produtsentlar cho'kmasi va yuvindi suvlar quritiladi va qishloq ho'jaligida oziqa preparatlari sifatida ishlatiladi.

Mikroorganizmlar hujayralarida lizin asparagin kislotasidan sintezlanadi va uchta aminokislota lizin, metionin va treonin biosintezning shoxlangan metabolismm yo'lining so'nggi maxsuloti hisoblanadi.

L-lizin produtsentlari – *Brevibacterium flavum* va *Corynebacterium glutamicum* – asparakinaza fermenti allosterik oqsil bo'lib, L-treonin va L-lizinning ikkilamchi mahsulotlarining ingibirlanishiga nisbatan sezgir hisoblanadi.



Ohirgi xolatda kultura muhitida biotin tanqisligi yuzaga keltiriladi (1-5 mkl/l), penitsillin qo'shiladi (2-4 mkg/l), detergentlar (tvin-40 va tvin-60) yoki yuqori yog' kislotalari unumlari (palmitatlar, stearatlar) qo'shiladi.

Biotin xujayra membranasida fofsfolipidlar miqdorini nazorat etadi, penitsillin esa bakteriya hujayra devorini biosintezini buzadi, bu o'z navbatida muhitga aminokislotalarni chiqishini kuchaytiradi.

Uglerod manbai - glyukoza, saxaroza va kam hollarda fruktoza va maltoza.

Ozuqa muhitini tannarxini pasaytirish maqsadida uglerod manbai sifatida ikkilamchi xom ashyo qo'llaniladi: lavlagi melassasi, sut zardobi, kraxmal gidrolizatlari.

Bu jarayonni texnologiyasini takomillashtirish maqsadida sirka kislotasi (1,5 % gacha), propion kislotasi, metanol, etanol (1 % gacha) va parafinlar asosida yaratilgan arzon sintetik ozuqa muhitlari ishlab chiqilmoqda

Azot manbalari - mochevina va ammoniy tuzlari (sulfatlar va fosfatlar).

O'stiruvchi moddalar - makka, achitqi va qizilmiya ekstrakti, kepak va achitqilarning gidrolizatları, V guruhi vitaminlari.

Ozuqa muhitiga hayot faoliyati uchun zarur bo'lgan makro va mikroelementlar qo'shiladi (R, Sa, Mg, Mn, Fe va b.).

Aminokislotalar biosinteziga havo bilan ta'minlanish darajasi ham sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi, bunda har bir konkret aminokislota uchun aeratsiya darajasi turlichadir. Steril havo oqimi mahsus turbinali aralashtirgichlar orqali uzatiladi.

Texnologik jarayonning **birinchi bosqichida** produtsentlar biomassasi shakllantiriladi, ular maxsus ekish apparatlarida bir sutka davomida o'stiriladi (rn 7,0-7,2harorat 28-30⁰S).

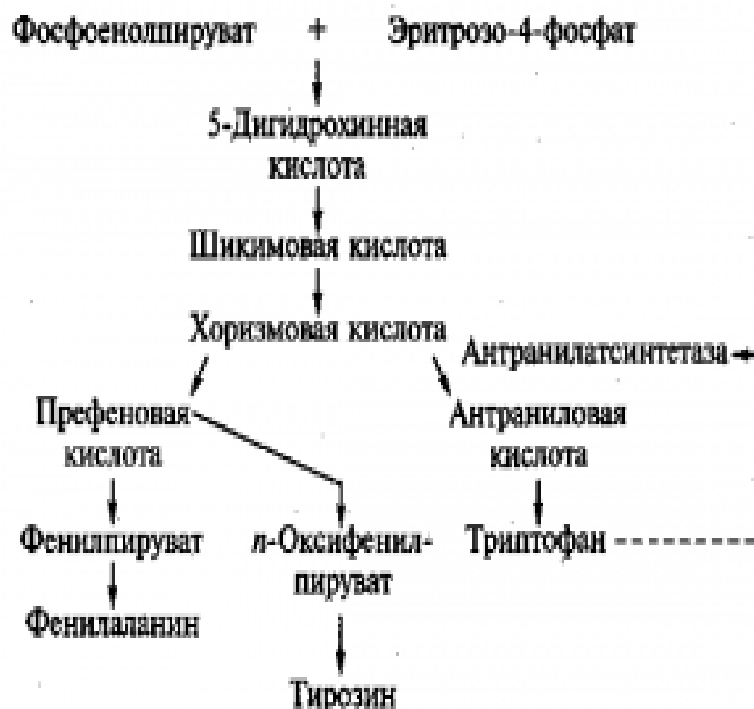
Ikkinchi bosqichda, biomassa ozuqa muhiti bilan to'ldirilgan ishlab chiqarish fermenteriga uzatiladi. Fermentatsiya boshlangan 25-30 soatdan so'ng lizin kultural suyuqlikka kelib tusha boshlaydi. Fermentatsiya jarayoni tugagandan so'ng (55-72 soatdan so'ng) mikroorganizm kultura hujayralari suyuq fazadan filtrlash orqali ajratib olinadi. Lizinning yuqori darajada tozalangan preparatlari kultural suyuqlik filtratini fraksiyalashdan so'ng kationitdagi ionalmashinuv xromatografiya usuli bilan olinadi. Kristalik lizinng 97-98%-li tozalikka ega bo'lgan preparatlari olinadi, ular o'z navbatida ozuqa maxsulotlarini ozuqaviy qimmatini oshirish uchun va tibbiyot sanoatida qo'llaniladi. Lizinning yuqori tozalangan preparatlaridan tashqari yana quyidagi preparatlar ishlab chiqariladi:

- ❖ lizining suyuq konsentrati (LSK);
- ❖ lizinning quruq oziqa konsentrati (QOK);
- ❖ yuqori konsentrlangan ozuqa preparatlari.

TRIPTOFAN ISHLAB CHIQARILISHI

Triptofan oziqlanishning limitlovchi omili bo'lib hisoblanadi, chunki uning an'anaviy maxsulotlardagi (baliq, sut, ozuqa achitqilari) miqdori standart oqsildagiga qaraganda 3 barobar kamdir.

Lizin singari triptofan ham metabolizmning shohlangan yo'lida hosil bo'ladi, shuning uchun uning ishlab chiqarilishiga auksotrof mutantlar qo'llaniladi, ularda fenilalanin va tirozin hosil bo'lishiga boradigan reaksiyalar bloklangandir.



Триптофани ishlab chiqarish sanoati ikkita bosqichdan iborat:

- **kimyoviy usul, bunda** antranil kislotasi sintezlanadi;
- **enzimatik usul, bunda** antranil kislotasi (*Candida utilis* zamburug'ining shtammlari) **triptofanga aylantiriladi.**

Achitqilarning biomassasi 30 °S haroratda melassa, mochevina va mineral komponentlar mavjud bo'lgan muhitda o'stiriladi.

Bir sutkadan so'ng fermenterga 5 % li antranil kislotasining spirtli eritmasi va 50 % mochevina eritmasi qo'shiladi, 3-4 soatdan so'ng esa qo'shimcha ravishda uglerod manbasi qo'shiladi (melassaning 25 % li eritmasi).

Antranil kislotasi va mochevina har 6 soatda, melassa esa har 12 soatda uzatilib turadi.

Ikki bosqichli fermentatsiya jarayoni 144 soatdan so'ng tugaydi va triptofanning miqdori 6 g/l ga teng bo'ladi. Triptofandan tashqari ushbu usulda gistidin, izoleylin, metionin, serin va treonin ham olinadi.

Bacillus subtilis

bakteriyalarning avksotrof mutantlarini ishlatishga asoslangan bir bosqichli olish texnologiyasi kam rivojlangan.

Bir bosqichli jarayonning davomiyligi 48 soat, triptofanning konsentratsiyasi 10 g/l.

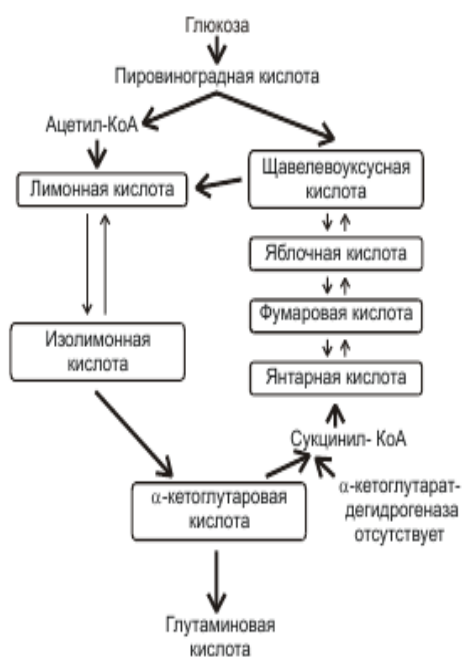
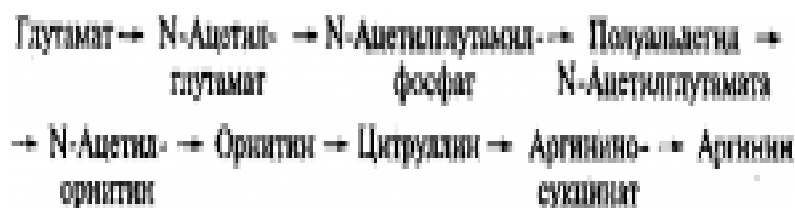
Kultural suyuqlik quritilgandan so'ng triptofanning ozuqa konsentrati olinadi (TOK), uning tarkibida oqsillar, erkin triptofan, V₁, V₂ va PP vitaminlari bo'ladi.

Triptofanin yuqori tozalangan kristalik preparatlari kultural suyuqlikni qo'shimcha ravishda tozalangandan so'ng kationit bilan to'ldirilgan kolonkadagi ion almashinuv xromatografiyasi usuli yordamida olinadi (rn 1,0 sorbsiya amalga oshadi; elyusiya 5% gidroksid ammoniy va propanolom-2 aralashmasida olib boriladi)

Elyuatlar kristallaniladi; kristallar yuviladi va quritiladi. Kristall xoldagi preparat 99% gacha triptofan saqlaydi.

Metabolizmning shoxlanmagan yuli orqali aminokislotalarni olinishi, masalan arginin olish uchun auksotrof mutantlar qo'llanilmaydi. Bu xolda regulyator (boshqaruvchi) mutantlar qo'llaniladi.

Arginindan tashqari regulyator mutantlar serin va sitrullin olishda qo'llaniladi.



Corynebacterium yoki *Brevibacterium* turidagi bakteriyalarni uglevodli muhitda (kraxmal gidrolizatlari, shakar qamish yoki lavlagi melassasi), etanolda yoki atsetatda, biotin tanqisligida o'stirishda muhitda 30 g/l gacha glutamin kislotasi to'planadi.

Ushbu aminokislotasini hosil bo'lishi uchun eng muhim sharoitlardan bu glutamatdehidrogenaza faolligini pasaytirishdir.

Muhitda biotin va ammoniy tuzlarining miqdori ko'p bo'lsa, prolin hosil bo'lishi uchun sharoit ta'minlanadi, ammoniy va rux ionlarining miqdori ko'payganda kuchsiz kislotali muhitda esa glutamin sintezi uchun sharoit paydo bo'ladi.

Geni modifikatsiyalangan *E. coli* mikroorganizmlarning sanoat shtamlari orqali treonin olinadi. Uglerod manbasi sifatida saxaroza qo'llaniladi.

Shtammning unumdorligi 40 soat fermentatsiya jarayonidan so'ng 1 litr kultural suyuqlikka 100 gramm L-treonin to'hri keladi.

Ozuqa qo'shimchalari, biologik faol qo'shimchalar (BFQlar), pripravalari, ta'mni kuchaytirgichlar sifatida qo'llanishdan tashqari aminokislotalar yana kimyoviy, parfyumeriya va farmatsevtik sanoatda xom ashyo sifatida qo'llaniladi.

So'nggi 10 yil ichida ozuqa ishlab chiqarish sanoatida aminokislotalarni qo'llanishi 15 martagacha ortdi. Bu o'z navbatida ularni ishlab chiqarilishidan 70% ni tashkil etadi. Ishlab chiqariladigan 30% aminokislotalar oziq ovqat sanoatida qo'llaniladi.

- glitsin – shirin ta'm beruvchi, antioksidant, bakteoriostatik;

- asparagin kislota – ta'mni kuchaytiruvchi, aspartam ishlab chiqarish uchun xomashyo;
- gistidin – yallig'lanishga qarshi vosita;
- glutamin kislota – ta'mni kuchaytiruvchi, psixik kasalliklarni davoldash uchun preparat;
- metionin – ozuqa va em qo'shimchasi;
- treonin va triptofan – oziqa va mollar emiga qo'shimchadir;
- triptofan - oziqa va mollar emiga qo'shimchadir, tibbiyot tabletkalari tarzida ishlab chiqariladi;
- sistein - farmatsevtik preparat;
- fenilalanin – aspartam olish uchun xomashyo;
- lizin – ozuqa va em qo'shimchasi, sun'iy tolalar va plenkalari olish uchun xomashyo.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Aminokislotalar - ularning tuzilishi va organizmdagi roli.
2. Aminokislotalarning olish usullarini sanab o'ting.
3. Oqsil saqlovchi tabiiy substratlarni aytib o'ting.
4. Oqsil saqlovchi tabiiy substratlarni gidrolizlash jarayonini bayon eting.
5. Kimyoviy (nozik organik) sintezni boshqa usullardan farqini va ustunliklarni aytib o'ting.
6. Kimyoviy-mikrobiologik usul mohiyatini tushuntiring.
7. Lizin olinishining o'ziga xos xususiyatlarini yoritib.
8. Triptofanning olinish texnologiyasining o'ziga xos xususiyatlarini yoritib va olinish bosqichlarini aytib.
9. Aminokislotalar ishlab chiqarishning mikrobiologik usuli, ustunligi va boshqa usullardan farqini sanab o'ting.
10. Aminokislotalarni qo'llash sohalarini sanab o'ting.

16-MA'RUZA

OQSILLAR. ULARNING XOSSALARI, TUZILISHI VA ORGANIZMDAGI BIOLOGIK AHAMIYATI. OQSIL AJRATIB OLIH UCHUN QO'LLANILADIGAN MANBALAR. OQSIL SINTEZINING USULLARI.

Ma'ruza rejasi:

1. Oqsillar. Xususiyati va tuzilishi.

- 1.1. Oqsillar strukturasi.
- 1.2. Oqsillarni organizmdagi roli.

2. Oqsil manbalari.

3. Oqsil sintezining usullari.

3.1. Oqsil ishlab chiqarilishi.

3.2. Oqsil olinishining yangi usullari.

3.2.1. YUqori energetik substratlardagi bir xujayrali oqsil.

3.2.2. CHiqindilardagi bir xujayrali oqsil.

3.2.3. Qishloq xo'jaligi maxsulotlaridan bir xujayrali oqsillarni olinishi.

3.2.4. Suv o'tlaridan olinadigan bir xujayrali oqsil.

4. Bir xujayrali oqsilni qo'llashni iqtisodiy jihatlari.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, oqsillar.

Oqsillar (proteinlar, polipeptidlar) – yuqori molekulyar organik birikmalar, alfa-aminokislotalardan tuzilgan bo'lib o'zaro peptid bog'lari bilan bog'langan.

Oqsil strukturasi

Tirik organizmlarda oqsillarning aminokislota tarkibi genetik kod orqali belgilanadi, oqsillar sintezida ko'p xollarda 20 ta standart aminokislotalar qatnashadi.

Aminokislotalarning bir chiziqda zanjir bo'ylab birikishida oqsillarning chiziqli makromolekulasi hosil bo'ladi.

- peptid bog'i;
- ikkilamchi struktura (α -spiral);
- uchlamchi struktura;
- to'rtlamchi struktura.

Strukturani hosil qiluvchi oqsillar (fibrillyar oqsillar)

Struktura oqsillari hujayra va to'qimalarni shakli va turg'unligini ta'minlashga javob beradilar.

Sitoskeletning struktura oqsillari, bu oqsillarni armaturaga o'xshatish mumkin, xujayralar va ko'pgina organoidlarni shaklni ta'minlaydi va xujayra shaklini o'zgarishida ishtirok etadilar.

Kollagen va elastin – biriktiruvchi to'qimaning (masalan tog'ay to'qimasi) xujayralararo moddasining asosiy komponenti hisobalanadi. Yana bir struktura oqsili keratindan soch, tirnoqlar, qushlar patlari va ba'zi dengiz jonvorlarining rakovinalari hosil bo'ladi.

Katalitik funksiyasi (fermentativ)

Fermentlar – oqsil tabiatli bo'lib, spetsifik katalitik xususiyatlarga egadir.

Fermentlar murakkab molekulalarning parchalanishini (katabolizm) va ularning sintezini (anabolizm) amalga oshiradi. SHu bilan birga DNK replikatsiyasi va reparatsiyasini, va RNK matritsali sintezini amalga oshiradi.

Fermentlar asosan bir necha ming aminokislota qoldiqlaridan tashkil topgan bo'ladi, ularning kichik soxasi bilan substrat o'zaro ta'sirga kirishadi. Undan ham kichik sohasi o'rtacha 3-4 ta aminokislota qoldig'idan iborat bo'lgan qism to'g'ridan – to'g'ri kataliz jarayonida ishtirok etadi. Ferment molekulasining bir qismi substrat bilan bog'lanishni va kataliz jarayonini amalga oshiradi, fermentning bu sohasi **faol markaz** deb ataladi.

Transport funksiyasi

- gemoglobin o'pka va to'qimalar orasida kislorod va uglerod ikki oksidini tashishni amalga oshiradi;
- prealbumin qalqonsimon bez gormonlari – tiroksin va triyodtironinni tashilishini amalga oshiradi;
- ion kanallari va boshqa integral membrana oqsillari biologik membrana orqali ionlar va metabolitlarni transportini amalga oshiradi;
- himoya funksiyasi. Organizm fiziologik ximoya vazifasini kollagen oqsili ta'minlaydi, u asosan biriktiruvchi to'qimaning xujayralar aro moddasini tashkil qiladi (shu bilan birga suyak, tog'ay, paylar va terining chuqur qavatlarini (derma))
- kimyoviy ximoya. Toksinlarni oqsil molekulasini bilan bog'lanishi orqali ularning zararlanishi amalga oshadi. Detoksikatsiya jarayonida asosiy rolni jigar fermentlari o'ynaydi, ular turli zaxarlarni parchalab eruvchan shaklga o'tkazib beradi, bu o'z navbatida ularni organizmdan tezroq chiqib ketishini ta'minlaydi.
- immun himoyasi. Qon va boshqa biologik suyuqlik tarkibiga kiruvchi oqsillar organizm himoya javobida ishtirok etadi, bunda ular zararlanishda va patogenlarga nisbatan javob qaytaradi.

Boshqaruvchi funksiyasi

Biokimyoviy signal zanjirida oqsillar signal moddalarining (gormonlar) va gormon retseptorlari vazifasini bajaradilar

Bu oqsillar xujayrani xujayra sikli bo'ylab xarakatlanishini ta'minlaydi: transkripsiya, translyasiya, boshqa oqsillar faolligini va b.q. ko'plab jarayonlarni boshqaradi.

Motor funksiyasi (xarakatlanuvchi)

Organizmnin xarakatlanishini ta'minlab beradi, masalan mushaklarning qisqarishini, shuningdek lokomotsiya (miozin), hujayralarni organizm ichida harakatlanishini (leykotsitlarning amyobasimon

harakati), kiprikchalar va tasmalarning, hamda hujayralar ichidagi o'ynaltirilgan va faol transportini ta'minlab beradi (kinezin, dinein).

Zahira funksiyasi

O'simliklarda zahira oqsillari bo'lib, qimmatli ozuqa moddallari hisoblanadi. Hayvon organizmida mushak oqsillari zahira ozuqa moddallari sifatida hizmat qilib, zarur vaqtda sarflanadi.

Oqsillar energiya manbai, hamda o'simlik urug'laridagi (masalan, globulinlar 7S va 11S) va hayvon tuhum hujayralaridagi moddalar hisoblanadi.

Organizmida qator boshqa oqsillar aminokislotalar manbai sifatida hizmat qiladi, ular o'z navbatida metabolizm jarayonlarni boshqaruvchi biologik faol moddalarning o'tmishdoshlari sifatida namoyon bo'ladi.

OQSIL MANBALARI

Biz uchun oqsil nima uchun zarur:

- **insonda to'qlik xissini beradi;**
- **og'ir fiziologik mashqlardan so'ng mushak to'qimasini tiklashga yordam beradi;**
- **organizmni to'g'ri ishlashi uchun muhim aminokislotalar bilan ta'minlab beradi.**

Oqsilning an'anaviy manbalari

- o'simlik oqsillari (dukakklilar, yong'oq, qo'ziqorin)
- hayvon oqsili (go'sht, tuxum, sut mahsulotlari);
- dengiz maxsulotlari (o'simlik va hayvon mahsulotlari).

Oqsilni sintez qilish usullari

Oziqovqat biotexnologiyasining yangi yo'nalishlaridan biri, bu oqsil preparatlarini olishdir, bu yo'nalish o'z ichiga quyidagi bo'limlarni oladi:

ferment;

oqsil mahsulotlari;

konsentrat va izolyatlarni olish.

Oqsil ishlab chiqarilishi

Insoniyat oldida turgan eng muhim muammolardan biri bu aholi sonini juda tez miqdorda ortib borishidir.

1988 yilda axoli soni 4 mlrd. ni, 2000 yilda 6 mlrd. ni tashkil etgan bo'lsa, hozirga kelib xoli soni 7 mlrd. ga etdi.

An'anaviy qishloqho'jaligi, o'sib borayotgan axolini oziqovqat talablarini qondirib bera olmaydi, ayniqsa oqsil mahsulotlariga bo'lgan ehtiyojini.

Qator mutahassislarning ma'lumotlariga ko'ra, butun jahonda oqsilga nisbatan bo'lgan tanqislik **30-35 mln tonnani tashkil etadi.**

BMT ma'lumotiga ko'ra 2050 yilga kelib o'sib borayotgan axolining oziqovqat talabini qondirish uchun er sharining 3 tasi talab etiladi.

Oqsil olishda mavjud usullarni intensivlashtirish:

- yangi qishloqho'jaligi texnologiyalarini kiritish;
- yuqori miqdorda oqsil tutgan don mahsulotlarining yangi navlari yaratish;
- soya va er yong'oqni ekish jadal amalga kiritimoqda, bunda iqlim va boshqa tabiat sharoitlari inobatga olinadi;
- membranali usullar yordamida ma'lum suyuq chiqindilardan oqsillarni ajratib olish;
- oqsil birikmalarini ishlab chiqarishni yangi noan'anaviy usullari ishlab chiqish.

Oqsil olishning yangi usullari

Oqsil olish uchun mikroorganizmlar ishtirokida o'simlik va mineral xom ashyoni **biokonversiya jarayonlarini** qo'llash mumkin. Quyida **mikroorganizm va ularning fermentativ tizimlarini** qo'llagan xolda oqsil tutuvchi mahsulotlarni olishni texnologik rejimlarini ko'rib chiqamiz. Mikroorganizm sintezi yordamida oqsil olishda ma'lum yutuqlarga erishilgan³⁸.

Bu yo'nalish **bir xujayrali oqsil** ishlab chiqarish deb nom oldi (SSP Single cell protein), chunki ushbu maqsadlar uchun qo'llaniladigan ko'pgina mikroorganizmlar ko'p xujayrali murakkab organizmlardan farqli o'laroq (o'simlik yoki hayvonlar) bir hujayrali yoki mitseliyalalar (ipsimon) ko'rinishda o'sadilar.

Oqsil produtsentlari sifatida mikroorganizmlarning ustunliklari

- mikroorganizmlar biomassani to'plashning yuqori tezligiga egadirlar, bu tezlik o'simlik va hayvonlarga qaraganda **500–5000** marta yuqoridir;
- mikroorganizmlar oqsilning juda yuqori miqdorini to'plash xususiyatiga egadirlar (massasi bo'yicha achitqilar 60% gacha, bakteriyalar 75% gacha);
- mikrobiologik ishlab chiqarishda mikroorganizmlarning yuqori spetsifikligi natijasida jarayonning ko'p bosqichliligi kuzatilmaydi;

³⁸Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.

- biosintez jarayoni yumshoq sharoitlarda olib boriladi, bunda harorat 30-45° S, rn 3-6 va bosim 0,1 Mpa ga yaqin bo'ladi;

- oqsilga boy bo'lgan biomassani mikrobiologik yo'l bilan olish jarayoni qishloqxo'jaligi mahsulotlari olish va oqsil olishni organik sintez bilan solishtirganda ancha engildir.

Hayvon oqsillari oldida mikrob oqsillarini ustunliklari quyidagilarda namoyon bo'ladi:

250 kg sigir va 250 g achitqilarning unumdorligi deyarli bir xildir. Bu vaqtda sigir kuniga 200 g dan massa qo'shib borsa, shu vaqt ichida mikroblar 25 tonnagacha biomassani hosil qiladi (nazariy jixatdan va kultivatsiyalashning ideal sharoitlarida).

YUQORI ENERGETIK SUBSTRATLARDAGI BIR XUJAYRALI OQSIL.

Energiya manbalari (neftegaz, metanol, etanol, metan va n-alkanlar) biotexnologik jarayonlar uchun (bakteriya va achitqilar) substratlar sifatida iqtisodiy ahamiyatga egadir. Bunda metanolga nisbatan katta ahamiyat beriladi. ICI kompaniyasi metanolni-utilizatsiyalovchi bakteriyalar uchun o'simlik xom ashyosini yirik masshtabli fermentatsiyasini ishlab chiqdi (75 000 l). Ajratib olingan mahsulot (prutin) faqatgina hayvonlarni oziqlantirishda qo'llanildi. Bir xujayrali oqsilni ajratib olishda uglerod manbasi sifatida metanol n-parafinlari oldida quyidagi ustunliklarga egadir:

- ❖ unda yashirin toksik moddalar yuq;
- ❖ turli konsentratsiyalardagi suvli fazalarda oson eriydi;
- ❖ metanol tutgan muhitlarda kultivatsiyalashda olinadigan biomassa tarkibida uglerod qoldiqlari bo'lmaydi.

Hozirgi kunda yuzaga keluvchi to'siqlardan biri bu metanolning narxidir, chunki metanol narxi mahsulot narxining 50% ni tashkil etadi. AQSH da metanolda olingan bir hujayrali oqsilni narxi, baliq unida olingan oqsildan 2-5 barobar qimmatdir.

Nisbatan yaxshi sharoit 70 yillarda neftning n-parafinlarida bir xujayrali oqsillarini ishlab chiqarishda yuzaga kelgan. Bu o'z navbatida neftga bo'lgan narxning pastligi bilan shartlangandir. Usha vaqtlarda *Candida* turkumidagi achitqilarni kultivatsiyalash bo'yicha uchta yirik zavodlar qurilgan.

Eng yaxshi natijalar achitqi oqsili mahsulotining yiliga 1 mln. tonna quruq massasini olishga muvaffaq bo'lingan, bu o'z navbatida sanoat va qishloqxo'jaligi talablarini to'liq qondirgan. 80 yillar o'rtalariga kelib zavodlar o'z faoliyatini mikrob oqsilini tannarxini qimmatligi uchun to'xtatishdi (oziqa soya oqsiliga solishtirganda 2 barobar qimmat). Inson oziqlanishida qo'llaniladigan bir xujayrali oqsilni olish uchun mos keladigan xom ashyo bu etanoldir.

CHIQINDILARDA OLINADIGAN BIR XUJAYRALI OQSIL

Turli ishlab chiqarish sanoatida qayta ishlash natijasida yuzaga keladigan o'simlik chiqindilari (kunjara, sitrus chiqindilari, sut zardobi, melassa, somon, hayvon chiqindilari va maishiy oqava suvlar) biotexnologiya uchun katta muammoni yuzaga keltiradi. Chiqindilar miqdori sezilarli miqdorni tashkil etadi.

Ko'rsatib o'tilgan organik chiqindilarni qo'llanishi ikki asosiy maqsadlarni amalga oshirishga yordam beradi:

- ifloslanishni pasayishiga;
- ozuqa oqsil preparati yaratilishiga.

Uglevod tutgan o'simlik chiqindilarining o'ziga jalb qiladigan tomoni shundaki, ular:

- narxining pastligi, natijada biotexnologik jarayon tannarxi pasayadi;
- bir xujayrali oqsil kam bosqichli jarayonlar natijasida ham olinishi mumkin.

Produtsent-organizmlar uchun substrat sifatida quyidagilar hizmat qiladi:

- melassa (*Sacharomyces cerevisiae*);
- pishloq ishlab chiqarishda sut zardobi (*Kluyeromyces fragilis*);
- ikki turdagi achitqilarni qo'llagan xolda kraxmal ishlab chiqarish chiqindilari (*Endomycopsis fibuligera* i *Candida utilis*).

QISHLOQ HO'JALIGI XOM ASHYOLARIDAN BIR XUJAYRALI OQSILNI OLISH

Biotexnologik jarayonlar uchun material sifatida o'simlik biomassasini ishlab chiqarish konsepsiyasi etanol ishlab chiqarish uchun qo'llaniladi.

Manioka, shakar qamishi va palmalarning ba'zi turlari istiqbolli xom ashyo sifatida hizmat qiladi, ular yuqori iqtisodiy samaraga ega bo'lgan tezkor fermentativ qayta ishlash jarayonidan o'tadilar. Agarda lignotsellyuloza qaysidir mikroorganizmlar tomonidan oson va iqtisodiy jihatdan samarali utilizatsiyaga uchratilsa, ba'zi mamlakatlarda turli biotexnologik jarayonlar uchun yaroqli bo'lgan tayyor ozuqaviy substratlarni tayyor xolda oladilar.

Sellyuloza qishloqho'jaligi va o'rmon ho'jaligi materiallarida, hamda turli chiqindilarda bir hujayrali oqsilni olish uchun asosiy hom ashyo komponentini tashkil etishi kerak.

SUV O'TLARIDAN BIR HO'JAYRALI OQSILNI OLISH

Suv o'tlarini bir ho'jayrali oqsil sifatida qo'llanishga bo'lgan qiziqish juda yuqoridir, chunki ular ochiq suv havzalarida yaxshi o'sadilar va SO₂ ni uglerod manbasi sifatida, yorug'likni fotosintez uchun energiya manbai sifatida foydalanadilar. *Chlorella* va *Scenedesmus* ko'p vaqtlar davomida Yaponiyada, *Spirulina* esa Afrika va Meksikada oziqovqat ratsionida qo'llanilib kelinadi.

Ba'zi mamlakatlarda suv o'tlari xovuzlarda va lagunalarda qator organik ifloslanishlarni tozalash maqsadida o'stiriladi, xosil bo'lgan biomassani yig'ib olinadi, quritiladi va hayvon ozuqasiga kukun sifatida qo'shib beriladi.

Bir hujayrali oqsilni qo'llanishini iqtisodiy jihatlari.

Bir hujayrali oqsilning iqtisodiy jihatdan maqsadga muvofiqligi quyidagilar bilan aniqlanadi:

- mavjud mahsulotlar bilan solishtirganda ularning raqobat bardoshligi bilan;
- mikroob oqsili asosida qilingan preparatlar mazkur moddaga boy bo'lib uzoq vaqt davomida saqlanadi va uzoq masofalarga bema'lol transportirovka qilinishi mumkin;
- kelgusida bir hujayrali oqsilni asosan hayvonlar ozuqasiga boshqa oqsil materiallarini o'rnini bosish uchun qo'shimchalar sifatida qo'llash;
- bir hujayrali oqsilni sanoat miqyosida ishlab chiqarilishiga qaramasdan bu biologik jarayon hisoblanadi, uni joriy etish tabiatda o'rnatilgan ekologik muvozanatni (balans) buzmaydi. SHu maqsadda biotexnologiyada bu oqsilni olinishi boshqa sintetik moddalarni paydo bo'lishiga to'sqinlik qiladi va retsiklizatsiya jarayonlarini qo'llashga asoslangan, ya'ni atrof muhitni ifloslanishga yo'l qo'ymaydigan texnologiyalarni qo'llashga imkon beradi.

Otalanagan tuxum hujayraga begona genlarni kiritilishi yordamida irsiy o'zgargan hayvonlarni yaratish g'oyasi amaliyotda 1980 yillarda amalga oshirildi. Boshqa fanlarda bo'lgan singari, olimlar o'zaro ma'lumot almashinishi uchun yangi terminlar qo'llashga to'g'ri keldi. Shunday qilib, begonagen (ekzogen) DNK si orqali genotipi o'zgartirilgan hayvonlarni transgenli hayvon deb atashni, kiritilgan DNKni esa transgen deb atashni, butun texnologiyani esa transgen texnologiya yoki transgenoz deb ataldi.

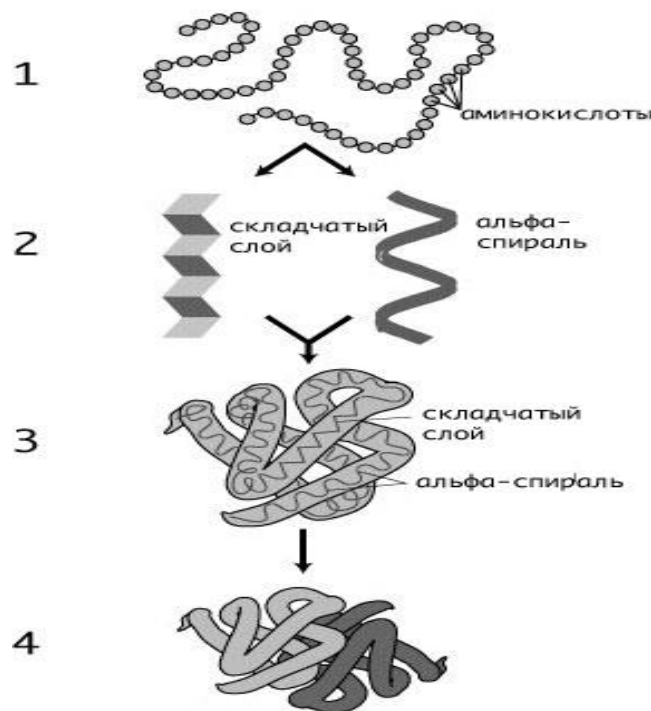
Transgen texnologiyasining ishlab chiqilishi va mukammallashuvi laboratoriya sichqonlarida amalga oshirila boshladi. 1980 yillarga kelib, sichqonlarning har xil liniyalariga 100 ortiq begona genlar kirtila boshladi.

Sichqonlarga begona DNK ni kiritishni amalga oshirish uchun har xil usullar qo'llanilgan:

- 1) Retrovirus vektorlari orqali, urg'ochi-retsipient embrioniga implantatsiya qilishdan oldin embrion hujayralarining boshlang'ich rivojlanish bosqichlarida kiritilishi;;
- 2) Otalanagan tuxum hujayradagi kattalashgan sperma yadrosiga (erkaklik pronukleosga) mikroin'eksiya yordamida;
- 3) implantatsiya qilishdan oldin embrion hujayralarining boshlang'ich rivojlanish bosqichlarida irsiy o'zgartirilgan embrionli o'zak hujayralarining kiritilishi.
- 4) **Retrovirusli vektorlarni qo'llash orqali transgen sichqonlar liniyalarini olinishi.**
- 5) Embrionning 8 ta hujayradan iborat bo'lgan bosqichida transgen saqlagan rekombinant retrovirus bilan ta'sir qilish. Urg'ochi sichqonga implantatsiya qilingan embriondan (surrogat enaga)

o'quv- uslubiy majmua

transgen avlod olinadi. Begona gen tashuvchi xomila hujayra liniyalarini aniqlash uchun bir necha chatishtirish ishlari olib boriladi



1.36-rasm. Oqsil strukturasi

Oqsil funksiyalari

Har bir tirik organizmda bir necha mingtagacha oqsillar bo'lib, ular turli xil funksiyalarni bajaradilar.

Mikroin'eksiya usuli yordamida sichqonlarning transgen liniyalarini olish.

Otalangan va giperovulyasiyalangan urg'ochi donorlardan tuxum hujayralari ajratiladi. Transgen konstruksiyani otalangan tuxum hujayradagi erkaklik pronukleusiga in'eksiya qilinadi. Urg'ochi sichqonga implantatsiya qilingan embriondan (surrogat enagadan) transgen avlod olinadi.

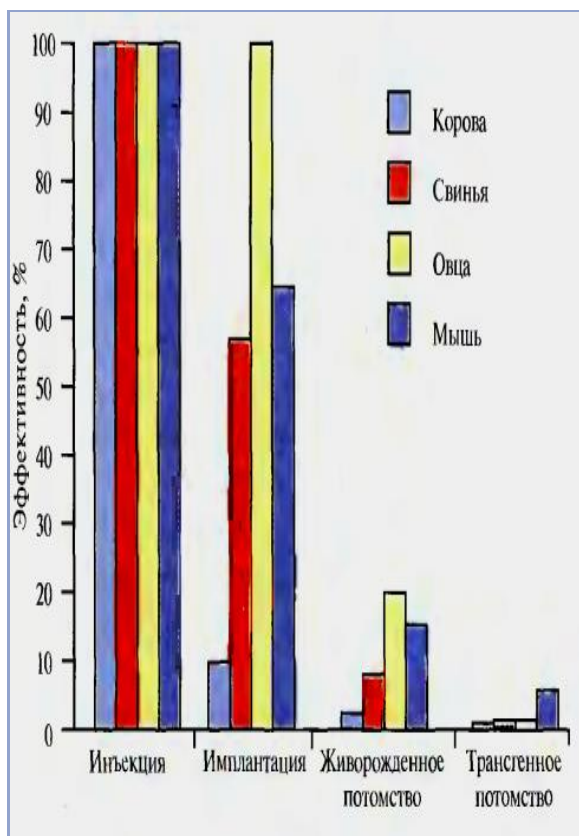
Mikroin'eksiyadan so'ng transgenozning umumiy samaradorligi.

Qoramol, cho'chqa, qo'yvasichqonningotalanganhammatuxumhujayralari (100%) transgenbilaninokulyasiyaqilindi, ammoimplantatsiyahammavaqthammuvaffaqiyatlikechmagan. Transgenliavlodbor-yo'g'i 5% ishlovberilgantuxumhujayralardanhosilbo'lgan.

Irsiy o'zgartirilgan embrionli o'zak (EO') hujayralar yordamida transgenli sichqonlarni olinishi.

EO' hujayralari sichqonning blastotsistasida ichki hujayra massasidan ajratiladi. So'ngra ularga begona geni bor vektorlar yordamida transformatsiya qilinadi, o'stiriladi, hamda PZR yordamida seleksiya qilinib aniqlanadi. O'stirilgan transformatsiyali hujayralar blastotsidlarga kiritilib, keyin

«Surrogat enaga» bachadoniga imlantatsiya qilinadi. O'zida transgen saqlagan sichqonlar yana chatishtirilib, transgenli sichqon liniyalari olinadi.



1.37-rasm. Transgen faolligi

Transgenli qoramollar olinishi

Transgenli qoramol olish uchun sichqonlardagi kabi DNKni mikroin'eksiya qilish bilan amalga oshiriladi. U quyidagi bosqichlardan iborat:

Yadroni ko'chirib o'tkazish bilan klonlarolish

1997 yil Yan Vilmut va uning hamkasblari qo'y klonini rekonstruksiya qildilar va DOLLI ismli qo'y klonini yaratdilar. DOLLI birinchi klonlangan sut emizuvchi edi. Vilmut va uning hamkasblari Shotland qoratumshuq qo'ylari tuxum xujayrasiga Dorsett qo'ylari sut bezlari xujayrasi yadrosini transplantatsiya qildi. Tuxum xujayra yadrosi kombinatsiyasi, birlashishi va xujayraning bo'linishini rag'batlantirish elektrenergiasi hisobiga amalga oshirildi.

Trans genli qo'y, echki va cho'chqalar. Maxsus sut bezlari va retsipient organizmlar uchun inson

genlari bor bo'lgan promotorlar bilan boshqariladigan transgen konstruksiyalar.

Transgenli parrandalar olinishi

Alohida ajratilgan blastoderma hujayralariga transfeksiya qilish bilan transgenli tovuqlarni olinishi.

Alohida ajratilgan hujayralarga liposomalar yordamida transgenni transfeksiya qilib, retsipientning blastodermasidagi murtak osti qismiga kiritiladi. Olingan avlodlarning bir qismi ximerlar bo'lib, ba'zi qismi transgen tashuvchi, chatishtirgandan so'ng transgenli liniyalar olish imkoni tug'iladi.

Transgenli baliqlar

Tabiiy baliqlar zaxirasi tugab borishi bilan sun'iy yo'l bilan baliqlarni ko'paytirish extiyoji tug'ilmoqda. Hozirda transgenli baliqlarni DNK mikro in'eksiyasi va elektroporatsiya usuli bilan karp, forel, losos baliqlari olinib kelmoqda. Mikroin'eksiya yordamida olingan baliq embrionlarning yashab qolishi juda yuqori bo'lib, 35-80% tashkilqiladi. Transgenli avlodlarning olinishi esa 10-70% tashkil qiladi.

Bartaraf etilishi zarur bo'lgan qiyinchiliklar:

- bir hujayrali oqsilni olish jarayonlari odatda juda xajmli va energetik jihatdan og'ir bo'lib steril sharoitlarda olib borilishi kerak, bu o'z navbatida qimmatli uskunalarni talab etadi va doimiy tozalikni va sterilizatsiyani talab etadi. Shartli sharoitlardan bu so'nggi maxsulotga begona mikroflorani, ayniqsa inson uchun patogen bo'lgan mikroflorani tushishi hisoblanadi.

- bir hujayrali oqsilni ishlab chiqarishni rentabelligi uchun tayyor mahsulotning mashtabi yiliga 50 000 tonnani tashkil etishi kerak, bu o'z navbatida xomashyo materiali bilan ta'minlanishi kerak.

- katta miqdordagi suvga bo'lgan ehtiyoj, maxsulotni yakunlovchi ishlov berishiga va sovutish uchun.

- Turli soha mutahassislariga bo'lgan ehtiyoj (mikrobiologlar, biokimyogarlar, genetiklar, kimyogarlar va kimyoviy muhandislar, oziqovqat, qishloq ho'jaligi, chorvachilik muhandislari, ekologiya va toksikologiya, tibbiyot, veterinariya va iqtisod muhandislari).

Xulosa

1. Tashqi muhitni ifloslantiruvchi qattiq va suyuq chiqindilarni hajmini oshishi bilan bog'liq bo'lgan qonunchilikni yanada qattiqlashtirish (ya'ni atrof muhitni saqlash talablaridan) bir hujayrali oqsilni ishlab chiqarilishiga turtki bo'ladi;

2. Oqsil ishlab chiqarilishini raqobat bardoshligini oshirish zarurati (ishlab chiqarish sarf harajatini pasaytirish va sifatini yaxshilash) nisbatan arzon xom ashyoni qo'llash orqali, fermentativ jarayonlarni va olinadigan maxsulotni so'nngi bosqichlarni mukamallashtirish, hamda produtsentlarni faolligini oshirish orqali amalga oshirilishi kerak.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Oqsillarning hususiyati va tuzilishi haqida tushuncha bering.
2. Oqsillar tuzilish darajalarini yozib ko'rsating.
3. Oqsillarni organizmdagi roli haqida gapiring.
4. Oqsil tutuvchi manbalari va ulaning turlarini sanab o'ting.
5. Oqsil sintezlash usullari.
6. Oqsil ishlab chiqarilishi o'ziga xos hususiyatlari.
7. Oqsil olinishining yangi usullarining o'ziga xos jixatlari va boshqa usullardan farqi
8. YUqori energetik substratlardagi bir xujayrali oqsil olinishi jarayonini bayon etin.
9. Chiqindilardagi bir xujayrali oqsil olinishi va manbalari.
10. Qishloq xo'jaligi maxsulotlaridan bir xujayrali oqsillarni olinishi.
11. Suv o'tlaridan olinadigan bir xujayrali oqsil.
12. Bir xujayrali oqsilni qo'llashni iqtisodiy jihatlarini gapirib o'ting.

17-MA'RUZA

GORMONLAR. UMUMIY KLASSIFIKATSIYASI. GORMON DORI PREPARATLARING ASOSIY TURLARI VA QO'LLANILISHI. GORMON DORI PREPARATLARINING OLINISH TEXNOLOGIYASI.

Ma'ruza rejasi

1. Gormonlar. Umumiy klassifikatsiyasi.

- 1.1. Gormolar. Umumiy ma'lumotlar.
- 1.2. Gormonlar klassifikatsiyasi.

2. Gormonal preparatlarning asosiy sinflari va ularning qo'llanishi.

- 2.1. Kimyoviy strukturasi bo'yicha klassifikatsiyasi.
- 2.2. Olish manbasiga ko'ra klassifikatsiyasi (ajratish organi).
- 2.3. Preparatlarning ta'sir mexanizmi.

3. Gormonal preparatlarning olinish texnologiyasi.

- 3.1. Organopreparatlarning olinish texnologiyasi.
- 3.2. Gormonlar olinishining xususiy texnologiyasi.
 - 3.2.1. Insulin olinishi.
 - 3.2.2. Odam o'sish gormoni (somatotropin).
 - 3.2.3. Interferon olinishi.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, gormonlar.

Gormonlar. Umumiy klassifikatsiyasi.

Gormonlar (qadimgi yunonchadan – qo'zg'ataman) –organik tabiatli biologik faol moddalar bo'lib, ichki sekretiya bezlarining mahsus hujayralarida ishlab chiqariladi, bevosita qonga tushib moddalar almashinuvi va fiziologik funksiyalarga ta'sir etib boshqaruv vazifasini bajaradi.

YAqin vaqtlargacha gormonlarni ishlab chiqarishiga endokrin tizimiga birlashgan endokrin bezlar yoki ichki sekretiya bezlari javobgar deb hisoblanardi.

«**Gormon**» iborasi birinchi bo'lib ingliz fiziologlari U. Beyliss va E. Starlinglarning 1905 yilda chop etilgan ilmiy ishlarida qo'llanilgan .

Tadqiqotchilar bu iborani uch yil avval aniqlashgan sekretin gormonini o'rganish vaqtida kiritdilar. Bu gormon o'n ikki barmoqli ichak tomonidan ishlab chiqarilib, ba'zi bir ovqat hazm qiluvchi suyuqliklarni ajralib chiqish intensivligiga javob beradi. Barcha gormonlar qonga kelib

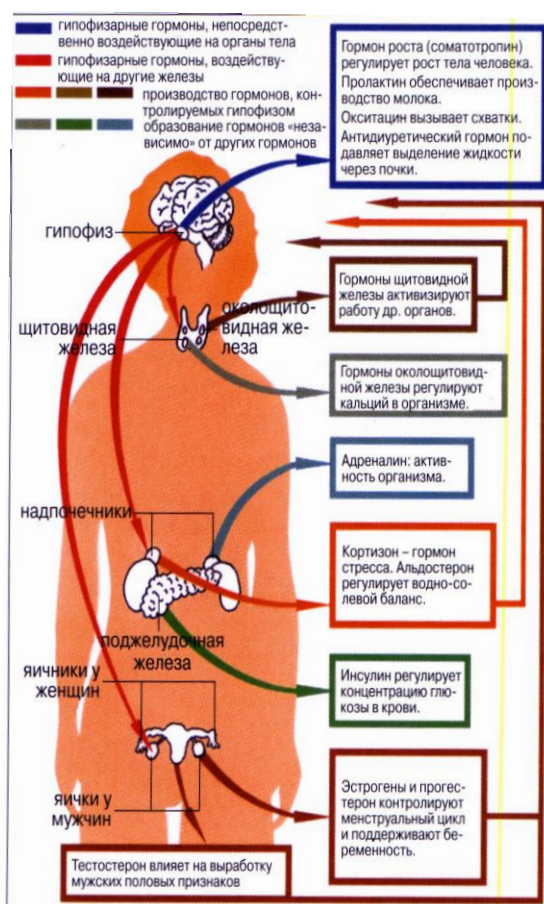
tushadi va organizmga kompleks ta'sirni ko'rsatadi. Bu moddalarning o'ziga hos jihati shundaki, ular **mikroskopik konsentratsiyalarda** ishlab chiqariladi. SHunga qaramasdan, bu ularni funksiyalari bajarishga to'sqinlik qilmaydi. Ichki sekretiya bezlari tomonidan ishlab chiqariladigan 100 yaqin modda ma'lum bo'lib, ular gormonal va boshqaruvchilik faolligiga egadirlar.

Gormonlar klassifikatsiyasi

Gormonlarning bir qismi trop gormonlar bo'lib – ular boshqa gormonlarning faoliyatini boshqarish maqsadida ichki sekretiya bezlarining faoliyatini boshqaradi. Trop gormonlari gipofizda ishlab chiqariladi. Ko'pchilik gormonlar kimyoviy strukturasiga ko'ra peptidlarga tegishli bo'lib ularga – oshqozon osti bezi, gipofiz va gipotalamus gormonlari kiradi.

Jinsiy gormonlar – erkak va ayol gormonlari steroid gormonlaridir.

Stress gormonlari – **adrenalin va noradrenalin–katexolaminlar** guruxiga mansub bo'lib, buyrak usti bezining miya qismida ishlab chiqariladi, **dofamin** ham katexolaminlar guruxiga kirib – **gipotalamusda** ishlab chiqariladi.



Buyrak usti bezining pustloq qismi gormonlari

– kortizon, aldosteron – hayotiy muhim moddalar bo'lib, organizmni stress ta'surotlariga adaptatsion mexanizmlari ta'minlab beradi.

Qalqonsimon bez gormonlari bo'lgan – tiroksin i triyodtironin ham, muhim gormonlardan bo'lib, tirozin aminokislotasining hosilalari hisoblanadi.

Gormonal preparatlarning asosiy sinflari va ularning qo'llanishi

Gormon preparatlari – bu shunday gurux dori vositalariki, ular endokrin bezlarining ta'sir etuvchi boshlang'ich moddasini, ya'ni gormonal faolikka ega bo'lgan gormonlar yoki ularning sintetik o'rin bosuvchilarini tutadi. Gormon preparatlari endokrin kasalliklarini davolashda va profilaktikasida qo'llaniladi³⁹.

1.38-rasm. Ichki sekretiya bezlari

³⁹З.Давронов Қ. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008 й. 506б.

Gormon preparatlarining o'ziga xosligi:

- turga xos spetsifiklikni yo'qligi (hayvon to'qimalari va ajralmalaridan olingan gormonlar insonlarni davolashda qo'llaniladi);
- gormon preparatlari endokrin bezlarni giper va gipofunksiyasin davolashda qo'llaniladi;
- gormon preparatlari organizmning biologik faol moddalari bilan faol o'zaro ta'sirlashadi (oqsillar, aminokislotalar, vitaminlar va b.q.);
- gormonlar sezilardli darajada energetik va oqsillar almashinuviga ta'sir etadi.

Kimyoviy strukturasi bo'yicha klassifikatsiyasi:

- oqsil va peptid tabiatli gormonlarga:
- qalqonsimon oldi gormonlari preparatlari;
- gipofiz gormonlari preparatlari;
- oshqozon osti bezi gormonlari preparatlari;
- kalsitonin (32 aminokislotalarda iborat polipeptid).

Kimyoviy strukturasi bo'yicha klassifikatsiyasi:

- aminokislotalar preparatlari:
- qalqonsimon bez preparatlari.
- steroid tabiatli gormonlar
- buyrak usti bezi po'stloq qavati preparatlari;
- jinsiy gormonlar preparatlari;
- anabolik steroidlar.

Olinish manbasiga ko'ra klassifikatsiyasi (ajratish a'zosiga ko'ra):

- gipofiz gormonlari preparatlari;
- qalqonsimon bez faoliyatini pasaytiruvchi yoki rag'batlantiruvchi preparatlar;
- qalqonsimon oldi bezi gormonlari preparatlari;
- oshqozon osti bezi gormonlari preparatlari va gipoglikemik sintetik birikmalar;
- buyrak usti po'stloq qavati gormonlari preparatlari va ularning sintetik analoglari;
- erkak jinsiy gormonlari preparatlari;
- ayol jinsiy gormonlari preparatlari;
- **anabolik steroidlar.**

GORMON PREPARATLARINING TA'SIR MEXANIZMI:

Tuzilishining o'ziga xosligiga ko'ra gormon faolligi turli mexanizmga ega bo'lishi mumkin.- Nosteroid tabiatli gormonlar, gidrofil birikmalar bo'lib, xujayra ichiga kira olmaydilar. SHuning

uchun organizmga kelib tushgan preparat, hujayraga yaqinlashgandan so'ng o'zining retseptori bilan o'zaro ta'sirlashadi. Ko'p bosqichli katalik o'zgarishlardan so'ng fosforlanish jarayoni amalga oshadi va natijada quyidagi asosiy samaralar kuzatiladi:

- ❖ **hujayra membranasining o'tkazuvchanligi oshadi;**
- ❖ **oqsil va nuklein kislotalarning sintezining jadallashishi;**
- ❖ **fermentlar faolligining oshishi;**
- ❖ **glikogenolizni oshishi;**
- ❖ **lipolizni faollashishi;**
- ❖ **mushak qisqarishining oshishi.**

Steroid gormonlar – lipofil tabiatlidir (hujayra ichiga oson kiradi).

Gormon molekulalari sitoplazmada gormon-retseptor kompleksini hosil qilib, hujayra yadrosiga kirib, u erda kompleks parchalanadi.

Natijada har bir hujayra uchun spetsifik bo'lgan oqsil sintezi kuchayadi, bu o'z navbatida shu hujayraning funksiyasini o'zgarishiga olib keladi.

Qalqonsimon bez gormonal preparatlari (gormonlar: tiroksin, triyodtironin).

Oshqozon osti bezi gormonlari preparatlari va qand miqdorini pasaytiruvchi sintetik vositalar (oshqozon osti bezining asosiy gormoni – *insulin*, organizmdagi qand miqdorini boshqarishdi ishtirok etadi)

- **glyukagon kam ahamiyatga ega;**

Insulinni turga tegishligiga qo'ra klassifikatsiyasi:

- cho'chqa insulini;
- sigir insulini;
- sigir-cho'chqa insulini;
- inson insulini (gen muhandisligi usuli).

Buyrak usti gormonlari (kortikosteroidlar: gidrokortizon, gidrokortizona atsetat, prednizolon, deksametazon, triamsinolon, betlometazon, flumetazona pivolat)

Ta'sir samarasi:

- ❖ yalig'lanishga qarshi;
- ❖ allergiyaga qarshi;
- ❖ immunodepressiv;
- ❖ antitoksik;

Anabolik gormonlar sintetik dori vositalar guruxi bo'lib, strukturasi jihatdan erkak jinsiy gormonlariga o'xshash, kam miqdorda androgen faolikni va yaqqol namoyon bo'luvchi anabolik faolikni namoyon etadi: retabolil, fenabolil, metilandrostendiol.

**Gormonal preparatlarning olinish usullari- hayvon tabiatli hom ashyodan
(hayvon a'zo va to'qimalaridan).**

🧪 **sintez usuli bilan;**

🧪 **gen –muhandisligi usuli bilan.**

ORGANOPREPARATLARNI OLINISH TEXNOLOGIYASI.

1. Xom ashyoni qayta ishlash. Endokrin zavodiga kelib tushgan vaorganopreparatlarni olishga mo'ljallangan hom ashyo, quyidagi majburiy qaytaishlovdan o'tishi kerak bo'ladi:
2. **Maydalash.** Ekstraksiya jarayonini yaxshilash va keyingi ishlov berishni engillashtirish maqsadida hayvon xom ashyosi maxsus go'sht maydalaydigantegirmonlarda, eng mayda zarrachalar suspenziya xolatigacha maydalaniladi
3. **Quritish.** Gomogenizatni ehtiyotlab quritish vakuum-quritish shkafida, vauumostida 40 °S dan oshmagan holda olib boriladi.
4. **Yog'sizlantirish.** Qutirilgan gomogenizatni yog'sizlantirish, yog'ni yaxshi ajratuvchi organik erituvchilar yordamida (atseton, benzin, petroley efiri) Sokslet apparatida olib boriladi. YOg'sizlantirish jarayoni tez oksidlanuvchi yog'larni olib tashlash maqsadida va tayyor dori mahsulotini sifatini buzilishi oldini olish maqsadida va ta'xir mazani yuzaga kelmasligi uchun amalga oshiriladi.
5. **Organik erituvchini olib tashlash.** YOg'sizlantirishdan so'ng erituvchi haydash apparatlarida yoki vakuum-quritish uskunalarida olib tashlanadi.
2. **Ekstraksiyalash.** Maksimal tozalangan organopreparatlarni ishlab chiqarishda ekstraksiya preparatlar va xom ashyodan turli ajratmalarni olish uchun ekstraksiya jarayoni matseratsiya usulida, aralashtirgichlar bilan jixozlangan apparatlarda olib boriladi.
3. **Tozalash.** Organopreparatlarni olishda xom ashyodan ajratib olingan ekstrakt keyingi filtrlash va tindirishga uchratiladi. Maksimal tozalangan preparatlarni olishda ajratma keyingi mukammal tozalash va ajratishga uchratiladi.
4. **Dori shaklini olish.**

GORMONLAR OLISHNING XUSUSIY TEXNOLOGIYASI

INSULIN OLINISHI

Yirik shoxli qoramol va cho'chqalarning oshqozon osti bezidan ekstrakt olish. 100 gr. Krisstalik insulinni olish uchun 800-1000 gr. xom ashyo talab etiladi. Insulin sintezi (1963 va 1965 yilda AQSH, Xitoy va Olmoniya uchta kollektiv tadqiqotchilari tomonidan o'tkazilgan). Insulin proinsulin bir zanjirli o'tmishdosh sifatida sintezlanadi, unda uchki signal peptidi (23 ta aminokislota qoldig'idan iborat) va 35 chi biriktiruvchi peptidni o'zida tutadi (S-peptid). Signal peptid olib tashlanganda hujayrada 86 ta aminokislotadan iborat proinsulin hosil bo'lib, unda insulinning A va V-zanjirlari S-peptidi bilan bog'langan bo'ladi, bu o'z navbatida disulfid bog'larini birikishida zarur yo'nalishni ta'minlab beradi. S-peptid ajralgandan so'ng insulin hosil bo'ladi.

1980 yilda «Novo indastri» kompaniyasi cho'chqa insulinini inson insuliniga o'zgartirish usulini ishlab chiqdi, bunda V zanjiridagi 30chi alanin aminokislota qoldig'i treonin aminokislota qoldig'iga almashtiriladi. Ikkala insulin ham, faolligi va ta'sir davomiyligi bo'yicha farqlanmagan.

GEN-MUHANDISLIGI USULI.

Insulinni gen-muhandisligi usuli yo'li bilan olish, 30 yil muqaddam ishlab chiqilgan. 1978 yilda *E.soli* xujayrasida sintetik genlar yordamida ekspressiyalash orqali kalamush proinsulini va inson insulinini alohida zanjirlarini indutsirlovchi ichak tayoqchasining yangi shtamini olishga muvaffaq bo'lindi.

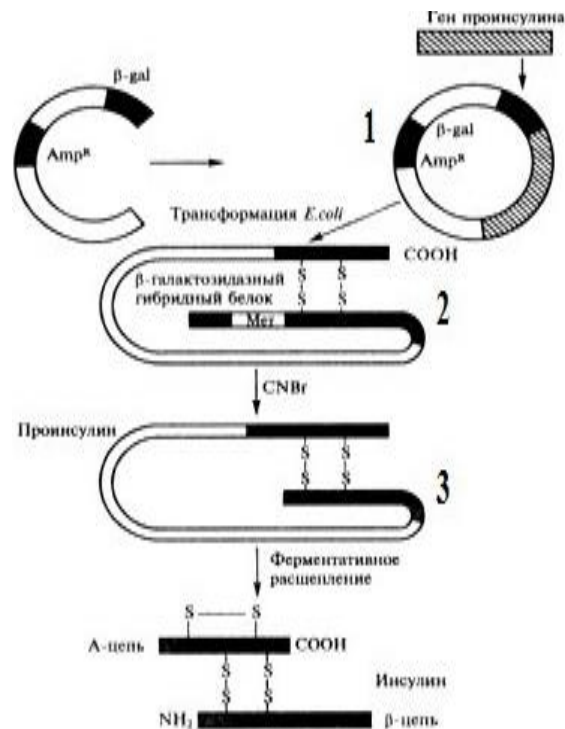
1. Har bir olingan sintetik gen β -galaktozidaza fermentining 3'- uchiga ulanib - pBR322 vektor plazmidasiga kiritilgan.

2. Bunday rekombinant plazmidalar bilan transformatsiyalangan *E. Soli* hujayralari gibrid oqsillarni (ximer oqsil) ishlab chiqarishgan, ular β -galaktozidaza va metioning orqali birikkan insulinining A va V peptididan tashkil topgan.

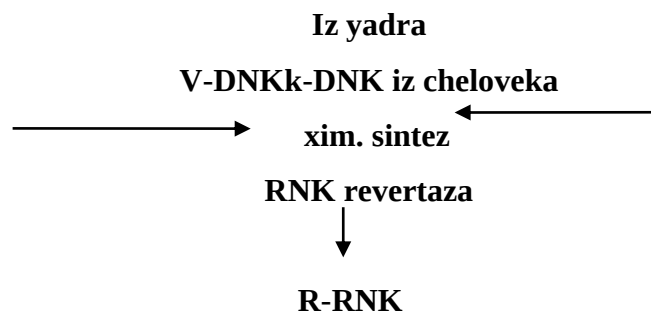
3. Ximer oqsilni bromsian bilan ishlov bergandan so'ng va S-peptidni proteolitik parchalanishidan so'ng insulin hosil bo'ladi.

Gormonlar olishning xususiy texnologiyasi

Insulin olinishi



Insulin sintezining sxemasi



Shunday qilib mikrobg genni kiritish orqalizarur bo'lgan gormonni olish mumkin. SHuni alohida ta'kidlash zarurki, 1 kg eritropoetin yordamida butun Er shari aholisini anemiyadan davolash mumkin, 10 kg samatotropin esa ayollarni yoshartirishiuchun etarlidir.

GORMONLAR OLISHNING XUSUSIY TEXNOLOGIYASI

Inson o'sish gormoni (somatotropin)

Somatotropin birinchi bo'lib 1963 yilda gipofizning oldingi bo'lagidan ajratilgan va tozalab olingan. Ushbu gormonni etishmasligi natijasida – gipofizar pakanalik (karlik) kasalligiga olib keladi (5000 ta odamdan 1 tasida uchraydi). Gormon tur spetsifikligiga ega.

Inson o'sish gormoni 191 aminokislota qoldig'idan iborat.

Ushbu gormonni hayvonlar xom ashyosi gipofizdan oddiy usulda etarli miqdorda olib bo'lmaydi.

Bitta gipofizdan tayyor farmatsevtik preparat hisobidan 4-6 mg gacha gormonni olish mumkin. Pakanakilni davolash uchun yil davomida xaftasiga 6 mg preparat kerak bo'ladi.

- genmuhandisligi preparati bir qancha ustunliklarga ega;
- katta miqdorlarda olish mumkin;
- gomogen bo'lib, tarkibida viuslarni saqlamaydi.

Samatotropin sintezi birinchi bo'lib 1979 yilda AQSH da Geddel va xammualiflari tomonidan amalga oshirilgan («Genentek» kompaniyasi).

1 ml kulturadan gormonning so'nggi chiqishi 2,4 mkg ni tashkil etadi, bu digani 1 ta hujayraga 1mln. gormon molekulasi to'g'ri keladi digani.

Hosil bo'lgan gomonning polipeptid zanjirining uchida metioning qoldig'i bo'lib, sezilarli ravishda biologik faolikka ega bo'lgan.

1980 yilda shu narsa isbotlab berildiki, genmuhandisligi yo'li bilan olingan somatotropin gormoni nativ gormon faolligiga ega bo'lgan.

1984 yilda «Genetek» (San-Fransisko) kompaniyasi tomonidan toksiklikka nisbatan ko'p bor olib borilgan klinik tadqiqotlardan so'ng bakterial somatotropinni keng qamrovli ishlab chiqarishi yo'lga qo'yildi.

1990 yilga kelib gormonning tannarxi 5 *doll/birlikka* arzonlashdi. Hozirgi vaqtda gormon chorvachilikda uy hayvonlarini go'shtini oshirishda, sut miqdorini oshirishda va h.k. larda qo'llanishni boshladi. Interferon birinchi bo'lib 1957 yilda Londondagi Milliy tibbiyot institutida, virus infeksiyalariga nisbatan turg'un bo'lgan omil sifatida kashf qilingan.

Virus ta'siriga uchratilgan hayvon hujayralari muhitga virus infeksiyaga nisbatan turg'unlikni beruvchi omilni ajratishlari aniqlangan.

Bu omil virusni hujayrada kupayishiga to'sqinlik qilgan (interferirlagan).

Intenferonlarning uch guruhi ma'lum:

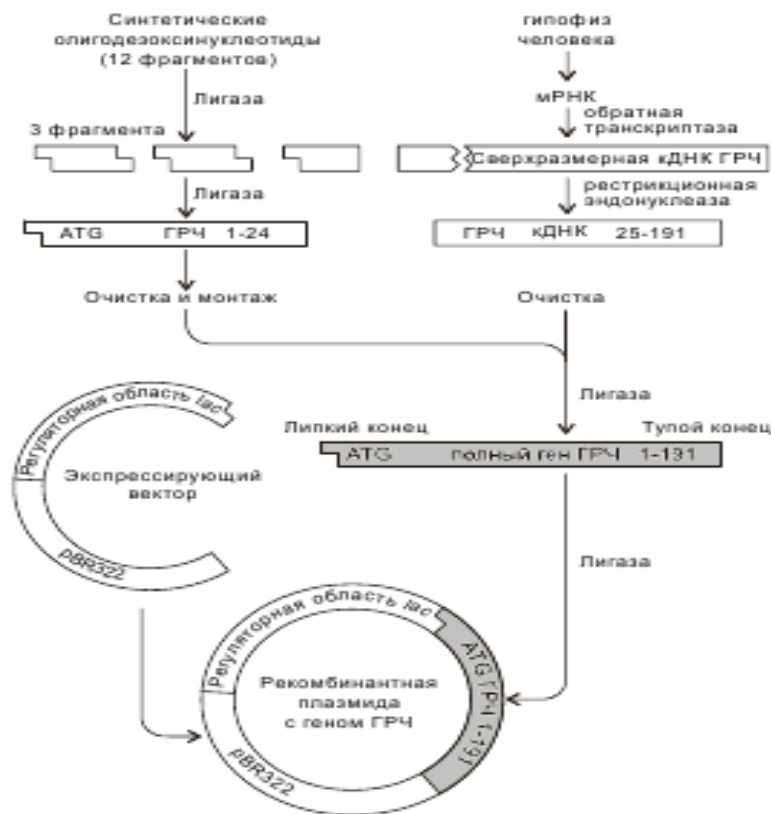
1. α (alfa-interferonlar, α -I), bu interferonlar turi viruslarni leykotsitlarga ta'sir etganda hosil bo'ladi;

2. β (beta-interferonlar, β -I), bu interferonlar turi viruslarni fibroblastlarga ta'sir etganda hosil;
3. λ (gamma-interferonlar, λ -I), bakterial va virus antigenlar ta'siriga, hamda yuza determinant limfotsitlarga qarshi zardoblarga nisbatan T-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqariladi.

Interferonlar og'ir kasalliklarni davolashda qo'llaniladi:

- o'tkir virusli gepatit;
- tarqalgan skleroz;
- osteosarkom;
- mieloma;
- halqum, o'pka va miya shishlarini davolashda.

Inson o'sish gormoni (somatotropin) ni olish



Интерферон olinishi

Davolash uchun mo'ljallangan interferonlarni turga xosligini inobatga olgan xolda, preparatlarni odam va hayvon xujayralaridan olish zarur.

An'anaviy usulda ularni odam va hayvon qonidan ajratib olinadi (1 l qondan 1mkg interferonni ajratib olish mumkin, ya'ni bir in'eksiya uchun zarur bo'lgan doza).

So'nggi vaqtalargacha interferornning sanoat miqyosida eng katta qismi Finlyandiya va Fransiyada ishlab chiqargan.

1990 yildan boshlab YAponiyada limfoblastoid xo'jayralardan limfoblastoid interferon olinishi yo'lga qo'yilgan.

Bu maqsadda mazkur hujayralar kulturasida Senday virusi bilan rag'batlantiriladi, shundan so'ng interferon ajratib olinatgan interferonga qarshi monoklonal antitelolar bilan to'ldirilgan xromatografik kolokalar yordamida ajratib olingan.

SHvetsiyada labroblastlar 2000 l xajmdagi fermentyorlarda o'stirilagan, olingan interferon esa monoklonal antitelolar yordamida tozalab olingan. Embrion to'qimalaridan olinadigan fibroblastlar, xujayralar kulturasida o'stirish mumkin, va o'z navbatida bu uni ommaviy ishlab chiqarishiga imkon beradi. β -interferon olish usuli Angliyada ishlab chiqarilgan.

YUqorida keltirib o'tilgan interferonni olinish usullari quyidagilar bilan xarakteralanadi:

- kam chiqishi;
- qimmatliligi;
- preparatni etarli darajada toza bo'lmasligi.

Interferonni olinishini nisbatan istiqbolli usuli – interferonni genetik tuzilgan mikroorganizmlar yordamida olishdir. Teskari transkripsiya orqali olingan DNK *E. Coli* da klonlash orqali olingan.

Bu o'z navbatida interferonlarni nazariy va amaliy tadqiq etishda revolyusion hodisalardan bo'ldi.

Interferon olinishi

Bu usul quyidagi elementlardan tashkil topgan:

- odam interferon geni vektor DNK ga kiritiladi;
- unga bakterial regulyator elementlar biriktiriladi, ular bakterial xujayrada *transkripsiya* *vatranslyasiyani* programmashtiradi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Gormonlarning umumiy klassifikatsiyasi haqida ma'lumot bering.
2. Gormonlarning organizmdagi roli va ta'sir mexanizmi haqida ma'lumot bering.
4. Gormonal preparatlarning asosiy sinflari va ularning qo'llanishi.
5. Gormonlarning kimyoviy strukturasi bo'yicha klassifikatsiyasini aytib bering va formulalarini yozing.
6. Gormonlarni olish manbasiga ko'ra klassifikatsiyasi (ajratish organi).
7. Gormon preparatlarning ta'sir mexanizmi tushuntirib bering.
8. Gormonal preparatlarning olinish texnologiyasini o'ziga xosliklarini gapiring.
9. Organopreparatlarning olinish texnologiyasi haqida ma'lumot bering.
10. Gormonlar olinishining xususiy texnologiyasi.

18-MA'RUZA

STEROID BIRIKMALARNI BIOTRANSFORMATSIYASI ASOSIDA DORI VOSITALARINI OLIISH

Ma'ruza rejasi

1. Steroidlar.

- 1.1. Steroid birikmalarning tuzilishi.
- 1.2. Steroidlar klassifikatsiyasi.
- 1.3. Asosiy steroid preparatlar.
- 1.4. Steroid gormonlar olish uchun xom ashyo.
- 1.5. Organizmda steroid gormonlar biosintezining yo'llari (xolesterin).

2. Steroidlarni transformatsiyasini rivojlantirish bo'yicha qisqacha tarixiy ma'lumot.

3. Steroid strukturali dori vositalarini yaratishda mikroorganizmlarni qo'llanishini imkoniyatlari.

4. Sanoat miqyosida qo'llanadigan steroidlarni asosiy mikrobiologik transformatsiyasi.

- 4.1. Steroidlarni asosiy mikrobiologik o'zgarishi.
- 4.2. Gidroksil guruxlarni kiritilishi.
- 4.3. Steroidlarni dehidrogenizatsiyasi.
- 4.4. Mikrobiologik tiklanish.
- 4.5. Gidroksil guruxni keto guruxga oksidalanishi.
- 4.6. Steroid efirlarini gidrolizi.
- 4.7. Steroidlarni yon zanjirlarini uzilishi.
- 4.8. Mikrobiologik transformatsiya jarayonlarini o'tkazish usullari.
- 4.9. Mikrobiologik transformatsiyani qo'llanishini sanoat usullari.

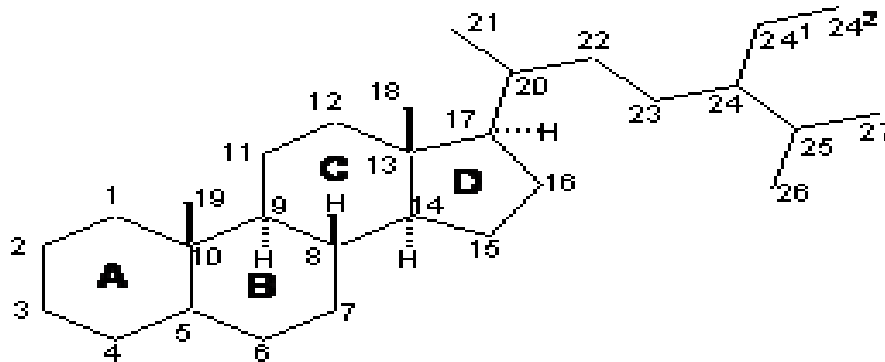
Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, steroidlar.

STEROID BIRIKMALARNING TUZILISHI

Steroidlar – biologik faol moddalar bo'lib, ko'pincha hayvon tabiatli va kam xollarda o'simlik tabiatli birikmalar bo'ladi. Steroidlar, modda almashinuvini va organizmning ba'zi fiziologik funksiyalarini boshqarilishida ishtirok etadi.

Steroid molekulasi asosida politsiklik to'yingan uglevodorod *estran* molekulasi yotadi. Ko'pgina steroidlar yon uglevodorod zanjirlarini tutadi, rasmda keltirilgan *xolestan* molekulasi ko'pgina sterinlarning asosi hisoblanadi.

Siklik yadro asosida xosil bo'lgan xosilalar sterinlar yoki sterollar deb ataladi. Bunday steroidlarga S-3 xolatda gidroksil guruxga ega bo'lganlar mansubdir.



Steroid preparatlarning asosiy guruxlari:

- kortikosteroidlar (gidrokortizon, prednizolon);
- progestogenlar (progesteron, oksiprogesteron);
- androgenlar (testosteron, metiltestosteron);
- estrogenlar (estron).

STEROIDLAR KLASSIFIKATSIYASI

Steroidlarning uchta eng muhim guruxlari:

- *sterinlar*;
- *o't kislotalari*;
- *steroidli gormonlar*.

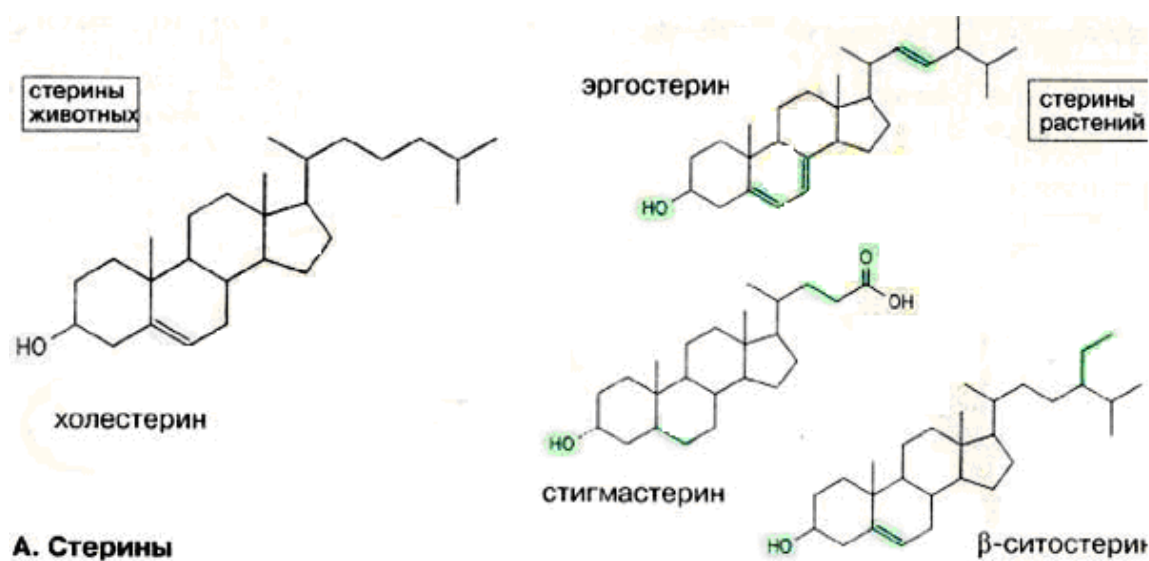
Bundan tashqari steroidlarga o'simlik tabiatli birikmalar ta'luqli bo'lib, ular o'z navbatida qimmatli farmakologik xususitlarga egadir:

- *Steroidli alkaloidlar*;
- *digitalis glikozidlari (yurak glikozidlari)*;
- *steroidli saponinlar*.

Steroidlar klassifikatsiyasi

Sterinlar - steroidli spirtlardir. Barcha sterinlar S-3 holatda β -gidroksil guruxni saqlaydi. Sterinlar molekulasida karboksil va karbonil guruxlar bo'lmaydi. Hayvon va inson organizmida eng muhim sterinlardan bu xolesterin hisoblanadi.

O'simliklar va mikroorganizmlarda ko'pgina o'xshash birikmalar bo'lib, bular ergosterin, β -sitosterin, stigmasterinlardir⁴⁰.



Xolestirin barcha hayvon organizmlrid uchraydi, ayniqsa asab to'qimasida. Xolesterin hujayra membranasining asosiy muhim tarkibiy qismi hisoblanadi, asosiy vazifasi membrananing oquvchanligini ta'minlab beradi.

Holesterinni yog' kislotalari bilan birga hosil qilgan efirlari zahira va transport shakillari hisoblanadi. Boshqa lipidlar qatori xolesterin va uning efirlari qon plazmasining lipoproteidlar kompleksi tarkibida bo'ladi. Xolesterin o't suqligi va ko'pgina o't suyuqligidan hosil bo'lgan toshlar tarkibida bo'ladi.

Xolesterin almashinuvini buzulishi ateroskleroz rivojlanishida muhim rol o'ynaydi, bu kasallik xolesterin miqdorini oshib ketishi natijasida qon tomir devorlarida xolestirin tiqinlari hosil bo'lib, natijada bu tiqinlar kalsiy bilan to'yinib zichlashib boradi.

Ateroslerozni oldini olish uchun, oziq ovqat ratsionida o'simlik tabiatli maxsulotlar ko'p bo'lishi kerak bo'ladi, bu mahsulotlar tarkibida xolesterin miqdori kam bo'ladi. Aksincha, hayvon tabiatli maxsulotlar o'z tarkibida katta miqdorda xolisterinni saqlaydi, bular, tuxum sarig'i, go'sht, jigar, miya.

O't kislotalari. Xolesterindan jigarda o't kislotalari hosil bo'ladi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha bo' birikmalar xolesteringa yaqindir. O't kislotalari uchun shoxlangan yon zanjirlarining kisqaligi va zanjir uchida karboksil guruxni borligi xosdir. V xalqada qo'sh bog' bo'lmaydi, A va V halqalari esa sis-xolatda birikkandir. Kortizol 3, 7 va 12 xolatlarda birdan to uchtagacha β -gidroksil guruxlarni

⁴⁰B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotexnologiya. Prinzipi I primeneniye. Perevod s angliyskogo pod redakziyey doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002

tutadi. O't kislotalari xolesterinni o't suyuqligida erishini ta'minlaydi va yog'larni xazim bo'lishiga yordam beradi. Avval jigarda birlamchi o't kislotalari - *xolin* va *xenodezoksixolin* (antropodezoksixolevaya) kislotalari hosil bo'ladi.

Steroid gormonlar— lipofil gurux signal moddalari bo'lib, organizmni o'sishi va reproduktiv funksiyalarini, hamda modda almashinuvini boshqaradi.

Inson organizmida 6 ta steroid gormonlar ishlab chiqariladi:

- progesteron;
- kortizol;
- aldosteron;
- testosteron;
- estradiol;
- kalsitriol (kalsiferolni eskirgan nomi).

Asosiy steroid preparatlar

- kortikosteroidlar (gidrokortizon, prednizolon);
- progestogenlar (progesteron, oksiprogesteron);
- androgenlar (testosteron, metiltestosteron);
- estrogenlar (estron).

Bu preparatlar og'ir revmatoid kasalliklarda, branxial astma, turli yallig'lanish jarayonlarida va surunkali teri kasalliklarini davolashda qo'llaniladi.

Steroid gormonlarni olish uchun xom ashyo

Yirik shoxli qora molning orqa va bosh miyasi sanoat xolesterinini olish uchun eng yaxshi xom ashyo hisoblanadi.

Ergosterin vitamin D ni provitamins hisoblanadi. *Ergosterin* asosan achitqi mikroorganizmlarida va non achitishda qo'llanadigan achitqilarda ko'p miqdorda bo'ladi. Ergosterin xolesterindan farqli o'laroq S-24 guruxida qo'shimcha metil guruxi, hamda S-7 va S-22,23 xolatida qo'sh bog'lari borligi bilan farqlanib turadi. *Stigmasterin* soya yog'ida, shakar qamishda mavjud bo'lib, xolesterindan farqli S-24 holatda etil guruxi borligi bilan farqlanadi. β -sitosterin stigmasteringa o'xshasha bo'lib, faqatgina yon zanjirida qo'sh bog'i bo'lmaydi.

β -sitosterin – steroid xom ashyoning eng iqtisodiy jihatdan maqsadga muvofiq bo'lgan xilidir. Barcha o'simliklarda va yog'och chiqindilarida mavjud. Qimmatli xom ashyosi bu - shakar qamish va paxta yog'idir. Steroid gormonlarni olish uchun xom ashyo

Diosgenin dioskorya o'simliga tarkibida bo'lib, qimmatli xom ashyo turiga kiradi.

Solasodin ikki pallali ituzum o'simligi tarkibida bo'lib, bu ham qimmat hom ashyo qatoriga kirib sanoat miqsida ishlab chiqarilishi uchun norentabeldir.

Steroid gormonlarni ishlab chiqarishda sitosterinni qo'llash uchun avval uni yon zanjiridagi sterinni yo'naltirilgan xolda oksidlash va 17-ketoandrostan hosil qilish kerak bo'ladi (AD), bu jarayonni *Mycobacterium vacca* mutant shtammlari yordamida amalga oshirish mumkin bo'ladi.

Xosil bo'lgan AD keynchalik kimyoviy usul bilan dorivor preparatga o'tkaziladi - bu testosteron va uning efirlaridir:

- *metiltestosteron*;
- *oksiprogesteron*;
- *kapronat*;
- *sterinolakton va boshqalar*.

Fitosterinlar sinfi (o'simlik sterinlari):

- steroidli alkaloidlar (ikki pallali ituzum, *chemeritsa Lobelya*, dorivor *sabadilla*);
- yurak glikozidlari (*adonis vesenniy*, *landysh mayskiy*, *naperstyankya*, *jeltushnik raskidisty*);
- steroidli saponinlar (*araliya manchjurskaya*, *dioskoreya nipponskaya*, *zamanixa vysokaya*, *eleuterokokk kolyuchiy*).

Organizmda steroid gormonlarning sintezi (xolesterin)

Steroid gormonlar ta'sirida xolesterinni o'zgarishi xolesterin qoldiqlarini chegaralangan parchalanishini chaqiradi, bu o'z navbatida barcha gormonlarning o'tmishdoshi *pregnenolonni* sinteziga sababa bo'ladi. SHu bilan birga progesteron, testosteron (va boshqa androgenlarni), estrogen, aldosteron va kortizolni sintezlanishiga sabab bo'ladi.

Steroidlarni transformatsiyasini rivojlantirish bo'yicha qisqacha tarixiy ma'lumot

Mikroorganizmlar yordamida steroidlarni transformatsiyasi haqidagi birinchi ma'lumot birinchi bo'lib XIX asr oxirladrida asosiy steroidlarni tuzilishi aniqlanishiga qadar paydo bo'ldi. Ma'lum bo'lishicha sut emizuvchilar ichagidagi bakterial flora xolesterin koprosteringa o'zgartiradi, xolevaya kislotasini esa, dezoksixolin kislotasiga o'zgartiradi. 1913 yilda esa mikobakteriyalar tomonidan xolesterin to'liq parchalanishi aniqlandi. 30 yillarda esa asosiy steroid gormonlarni strukturasi aniqlangandan so'ng, mikroorganizmlarning transformatsiyalovchi xususiyatidan foydalangan xolda gormonlarni preparativ usulda olishga urinishlar boshlandi. 1948 yilda birinchi marta mikrobiologik yo'l bilan steroid molekulasiga gidroksil guruxini kiritish amalga oshirildi. Faqatgina *Rhizopus nigricans* kulturasi bilan progesteronni fermentatsiya qilish natijasida 11-gidroksiprogesteronni

olishga muvaffaq bo'lingandan so'ng mikrobiologik transformatsiya jarayoni o'ziga ko'pchilikni e'tiborini qaratdi. Dori vositalarini olish uchun mikroorganizmlar ikki yo'nalishda foydalaniladi:

1. BFM ni mikroorganizmlar yordamida tqliq biosintez qilish (antibiotiklar, vitaminlar, fermentlar, sterinlar, aminokislotalar va boshqa moddalar);

2. Mikrobiologik transformatsiya, aloxida kimyoviy va mikrobiologik sintez jarayonlarini o'z ichiga olgan dori vositalarini sintezi.

3. Steroid gormonal preparatlarini olishga jarayonlariga mikrobiologik sintezni joriy etish farmatsevtik sanoatda katta to'ntarishga sabab bo'ldi. Bu o'z navbatida qimmatli preparatlarni olinishini bir necha marta arzonlashishiga olib keldi.

4. Dori vositalarini yaratishda nozik organik sintezdan oldin biosintez jarayonida mikroorganizmlarni qo'llanishining asosiy ustunliklari quyidagilardan iborat:

5. Dori vositalarining sintez jarayoning bosqichlari soni ososnlashadi va kamayadi;

6. Kimyoviy sintezda qiyin amalga oshiriladigan jarayonlarni amalga oshirish imkon;

7. Biosintez maxsulotlari nisbatan toza xolda va keraksiz qo'shimcha moddalarsiz xosil bo'ladi;

8. Dori vositalarini rentabel sanoat sintezini amalga oshirish imkoni (shu jumladan, steroid gormonlarni: gidrokortizon, prednizolon, deksametazon, bu gormonlar sintezi faqatgina mikrobiologik usullar ishlab chiqilgandan so'ng amalga oshirildi).

9. Funktsional guruxlarni xosil bo'lish va parchalanish turiga ko'ra mikrobiologik transformatsiyalarning klassifikatsiyasi qabul qilingan:

ASOSIY MIKROBIOLOGIK TRANSFORMATSIYALARGA QUYIDAGILAR KIRADI:

- oksidlanish;
 - tiklanish;
 - gidroliz;
 - degidririlanish;
 - dekarboksillanish;
 - dezaminlanish;
 - glikozidlarni xosil bo'lishi ;
 - metillanish;
 - atsetillanish;
- va boshqa reaksiyalar.

Steroidlarning asosiy mikrobiologik o'zgarishi

Dori vositalarini sanoat sintezi mikrobiologik kimyo usullarini, shu jumladan mikrobiologik transformatsiya usullarining rivojlanishi natijasida amalga oshirish mumkin bo'ldi. Dori vositasini

olish uchun xom ashyo sifatida diosgenin (dioskoreya o'simligidan), dukkakli o'simliklardan stigmasterin qo'laniladi, so'nggi yillarda - sitosterin eng keng tarqalgan va topilishi oson bo'lgan potensial xom ashyo sifatida keng tarqaladi.

Gidroksil guruxni kiritilishi

Mikrobiologik gidroksillanish – bu eng muhim va ko'p qo'llaniladigan usuldir.

Steroidlarni gidroksillanishi mikroorganizmlar va zamburug'lar yordamida amalga oshiriladi.

11-gidroksillanish kartizon olinishini eng muhim yo'llaridan biri bo'lib, eng yaxshi o'rganilgan va sanoatda anchadan beri qo'llanib kelinayotgan usullardan biri bo'lib transformatsiya maxsulotlarini chiqishi ancha yuqoridir.

Steroidlarning sanoat mikrobiologik gidroksillashning keyingi rivojlanish yo'llari oldida turgan to'siqlar, bu fermentatsiya jarayonlarining unumdorligining pastligidir, ammo substrat chiqishi foizi yuqoridir.

Bu o'z navbatida quyidagilar bilan shartlangandir:

- steroid substratlarning suvda erimasligi;
- steroid kiritilganda qo'llanadigan erituvchilarning zaxarliligi;
- substratni yuqori konsentratsiyalarda qo'llash imkonini yo'qligidir.

Steroidlarning degidrogenlanishi

Degidrogenlanish reaksiyasi kortizondan prednizalon, metiltestosterondan dianabolni va gidrokortizondan prednizolon olish imkoni beradi. Degidrogenlanish reaksiyalarini bakteriyalar va aktinomitsetlar amalga oshiradi (Arthrobacter, Corynebacterium, Nocardia ning miko shakillari).

Mikrobiologik tiklanish

Achitqilar va anaerob bakteriyalar tomonidan amalga oshiriladi (sut emizuvchilar ichagidagi mikroflorani tashkil etuvchilari), bunda xolesterin koprosteringa o'zgaradi.

Gidroksil guruxni keto guruxga oksidlanishi

Mikroorganizmlar tomonidan amalga oshiriladigan reaksiyalardan biridir (bakteriyalar, aktinomitsetlar zamburug'lar tomonidan).

Steroid efirlarining gidrolizi

Atsil guruxning gidrolizi kimyoviy yo'l bilan oson amalga oshirilib, ko'pincha keraksiz qo'shimcha moddalarni hosil bo'lishiga olib keladi.

Efir bog'larni mikrobiologik parchalanishi turli taksonomik guruxlar vakillari tomonidan amalga oshiriladi, shu jumladan flavobakteriyalar tomonidan.

Reaksiya natijasida maxsulo chiqishi 95% ni tashkil etadi.

Steroidlarning yon zanjirlarining parchalanishi

Hayvon va o'simlik tabiatli nisbatan arzon xom ashyodan – sterinlar, yog' kislotalari, sapogeninlardan qimmatli mahsulotlarni olishni yo'li sifatida qiziqish uyg'otadi.

Steroid preparatlarga ishlab chiqarishga nisbatan oshib borayotgan qiziqish, hamda xom ashyo bazasini kamayib borishi munosabati bilan yangi xom ashyo manbalarini izlash dolzarb muammolardan bo'lib turibdi. Dioskoreya o'simligining har xil turlaridan olinadigan diosgenin narxi 10 barobarga oshib keti, bu o'z navbatida o'simlik zaxiralarini kamayib ketishi bilan izoxlanadi. SHuning uchun arzon tabiiy sterinlarga bo'lgan qiziqish oshib bormoqda.

MIKROBIOLOGIK TRANSFORMATSIYA JARAYONLARINI O'TKAZISH USULLARI

Izlanish ishlarida bu jarayonlar kolbada bajarilish bilan chegaralanadi, bunda kolbaga steroidlar 100 - 200 mg miqdorda solinadi va jarayon kochalkalarda olib boriladi. 1-2 kg steroidni yuklash uchun odatda shisha fermenterlardan foydalaniladi.

Sinov va sanoat miqyosida asosan po'lat apparatlardan foydalaniladi, bunda uskunalar aeratsion va aralashtirish uskunalari bilan jixozalinishi kerak bo'ladi.

Fermentyor sterillanadi va avvalan transformatsiyalovchi kultura yuklangan steril ozuqa muhiti bilan to'ldiriladi. Asosiy e'tibor barcha operatsiyalarda aseptika qoidalariga e'tibor berishga qaratiladi.

Sterinlarni suvda erishi ancha qiyin. Hozirgi vaqtda sterinlar oksidlanish uchun mo'ljallangan bo'lib, kichik konsentratsiyalarda (1 g/l) kam zaxarli eruvchan xolatda, ya'ni suv bilan aralashidigan eritma bilan kiritiladi (atseton, spirt, dimetilformamid).

Sterinlarni mikroorganizmlar yordamida transformatsiya qilish uchun avval transformatsiyalovchi shtammlarning o'sishini rag'batlantirish kerak bo'ladi. Bu o'z navbatida uglerod manbasi va muhitni kislorod bilan to'yintirish orqali amalga oshiriladi, natijada parchalanish mahsulotlari sterinlar miqdori oshadi.

Ozuqa muhitiga ba'zi bir moylarni (1-3 mas.% miqdorda soya moyi, araxis moyi, raps moyi, zaytun moyi) yoki hayvon va o'simlik tabiatli glitseridlarni qo'shish (tristearin, triolein, tripalmitin) transformatsiya mahsulotlarini chiqishini oshiradi.

Xarorat rejimi. Steroidlarni mikrobiologik transformatsiyasi jarayonining xarorat rejimi boshqa mikrobiologik jarayonlar xarorat rejimidan deyarli farq qilmaydi va 24-33°S ni tashkil qiladi.

rn sharoiti esa kultura-transformatori shtammini ajratib olishda aniqlanadi va bu ko'rsatkichning diapazoni keng intervalda joylashgandir.

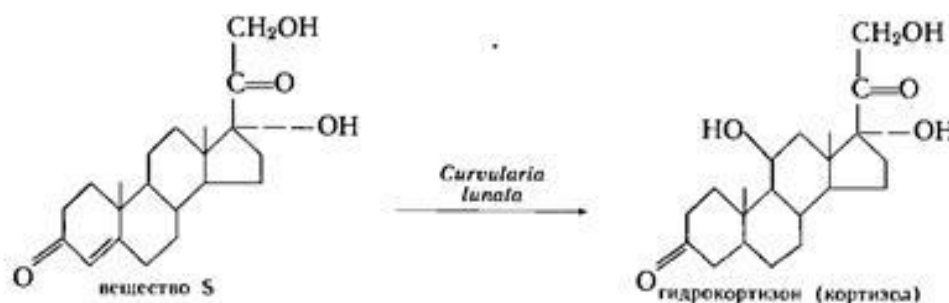
Transformatsiya tugagandan so'ng mitsellydan (yoki boshka biomassadan) ajratib olingan kultural suyuqlik suv bilan aralashmaydigan, ajratilayotgan steroidga mos keluvchi organik erituvchi bilan ekstraksiyalanadi (etilatsetat, metilenxlorid yoki xloroform).

Suvli fazadan ajratib olingan ekstrakt zaruriy tozalash jarayonidan o'tadi (bo'yalgan qo'shimcha moddalar asosan faollantirilgan kshmir bilan ishlov berish orqali ajratib olinadi); so'ng vakuumda konsentrlanadi, xosil bo'lgan steroid qoldig'i mos keluvchi erituvchi yordamida kristallanib olinadi yoki ustunli xromotografiya usuli yordamida ajratib olinadi.

Mikrobiologik transformatsiyani sanoat miqyosida qo'llanishiga misollar

S moddasidan gidrokortizonni (kortizolni) olinishi

S. Linata yordamida amalga oshiriladi.



NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Steroid birikmalarning tuzilishi.
2. Steroidlar klassifikatsiyasini aytib bering.
3. Asosiy steroid preparatlarni sanab o'ting.
4. Steroid gormonlar olish uchun xom ashyo manbalari va ularning turlari.
5. Organizmda steroid gormonlar biosintezining yo'llari (xolesterin).
6. Steroidlarni transformatsiyasini va uning rivojlantirish haqida ma'lumot bering.
7. Steroid strukturali dori vositalarini yaratishda mikroorganizmlarni qo'llanishini haqida gapirib bering.
8. Sanoat miqyosida qo'llanadigan steroidlarni asosiy mikrobiologik transformatsiyasi, jarayon bayonini aytib bering.
9. Steroidlarni asosiy mikrobiologik o'zgarishi, jarayoning o'ziga xos jihatlarini aytib o'ting.
10. Gidroksil guruxlarni kiritilishi jarayonini bayon eting.
11. Steroidlarni degidrogenizatsiyasi brsqichini ayting.
12. Mikrobiologik tiklanish bosqichi haqida gapiring.
13. Gidroksil guruxni keto guruxga oksidalanishi texnologik jarayoni haqida gapiring.

14.Steroid efirlarini gidrolizi jarayoni.

19-ma'ruza

VITAMINLARNING BIOTEXNOLOGIK USULLARDA OLINISHI.

Ma'ruza rejasi.

1. Vitaminlar va ularni inson organizmidagi ahamiyati.
2. Vitaminlarni qo'llanishi.
3. Vitaminlar manbalari.
4. Suvda eruvchi vitaminlar.
 - 4.1. Askorbin kislota (vitamin S).
 - 4.2. Riboflavin (vitamin V2).
 - 4.3. Sianokobolamin (vitamin V12).
 - 4.4. Pantoten kislota (vitamin V5).
 - 4.5. Vitamin RR, V3 (nikotinamid).
5. YOg'da eruvchi vitaminlar.
 - 5.1. β -karotin (vitamin A).
 - 5.2. Ergosterin (vitamin D2).
6. Vitamin preparatlarini olinishida biotexnologiyaning ahamiyati

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, vitaminlar.

Vitaminlar va ularni inson organizmidagi ahamiyati

Vitaminlar (lot. *vita* - hayot) – almashmaydigan organik birikmalardan bo'lib, organizm uchun energiya va qurilish manbai sifatida xizmat qilmaydi.

Ular modda almashinuvida ishtirok etib, xujayrada kechadigan kimyoviy reaksiyalarning biologik faollantiruvchilari hisoblanadi. Infektsion kasalliklarga nisbatan turg'unlikni oshiradi, kasbiy zararlar ta'sirini pasaytiradi. Ular katalitik va boshqaruvchilik funksiyalarini bajarish uchun uncha katta bo'lmagan konsentratsiyalarda talab etiladi.

Vitaminlar lotin alifbosining xarflari bilan belgilanadi (A, B, C, D va b.q.); bundan tashqari ular mahsus nomlarga egadirlar.

Barcha vitaminlar ikki guruhga bo'linadi:

- **suvda eruvchi vitaminlar** (vitaminы S, R i группы V);
- **yog'da eruvchi vitaminlar** (vitaminы A, E, D, K).

Ma'lumki, biologik faollikka vitaminlarning o'zi emas, balki ularning xosilalari – kofermentlar egadir. Vitamin analoglari aniqlanmagan kofermentlarham aniqlangan.

Vitaminlarning qo'llanishi

- gipo va avitaminozlarni davolashda, u yoki bu vitaminni organizmga etarli darajada kelib tushmasligi yoki yo'qligi natijasida rivojlanadigan vitamin etishmovchiligini davolashda qo'llaniladi;

-ko'pgina kasalliklarni kompleksli davolashda qo'llaniladi (oshqozon-ichak trakti, jigar, buyrak, yurak, asab tizimi va b.q. kasalliklarida).

-dorivor preparatlar sifatida;

-oziqaning balanslashgan komponentlari sifatida ;

- parfumeriya mahsulotlari komponenti sifatida;

- biologik faol moddalar sifatida;

-biotexnologik ishlab chiqarish jarayonlarini intensivlashtirish komponentlari sifatida.

Vitaminlar manbalari

- organizmga kelib tushadigan o'simlik va hayvon tabiatli ozuqa mahsulotlari.

- organizmdagi ba'zi bir vitaminlar yo'g'on ichakdagi ba'zi mikroblar ishtirokida sintezlanadi.

Olinish usullari

- tabiiy manbalardan ajratib olish;

- kimyoviy sintez;

- biotexnologik usul bilan.

Ko'pgina vitaminlar tabiiy manbalardan ajratib olinadi yoki kimyoviy yo'l bilan sintezlanadi.

Hozirgi vaqtda biotexnologik usul bilan murakkab tuzilishdagi vitaminlar olinadi: V₂, V₁₂, β-karotin (provitamin A), RR va vitamina D o'tmishdoshi (ergosterin).

Vitamin S sintezida (askorbin kislotasi) mikroorganizmlar *d*-sorbitni *L*-sorbozaga selektiv oksidlovchilar sifatida foydalaniladi.

Suvda eruvchi vitaminlar

Askorbin kislotasi (vitamin S) singaga qarshi vitamin bo'lib, barcha yuksak o'simliklar va hayvonlar organizmida topilgan bo'lib; faqatgina inson va mikroblar ularni sintezlamaydi.

Vitaminlarga nisbatan bo'lgan ehtiyoj insonlarda bo'lib, mikroblar ularga nisbatan zaruratni sezmaydilar.

Biroq, sirkakislotali bakteriyalarning ba'zi turlari ushbu kislotani yarim mahsulotini sintezida ishtirok etadi.

Vitamin S (askorbin kislotaning) olinish jarayoni aralash, ya'ni **kimyoviy-fermentativ jarayondir**. Biotexnologik bosqich sirka-kislotali bakteriyalarni qo'llash orqali amalga oshiriladi, bunda bu bakteriyalar d-sorbitni L-sorbozaga transformatsiyalanish reaksiyasini amalga oshiradilar.

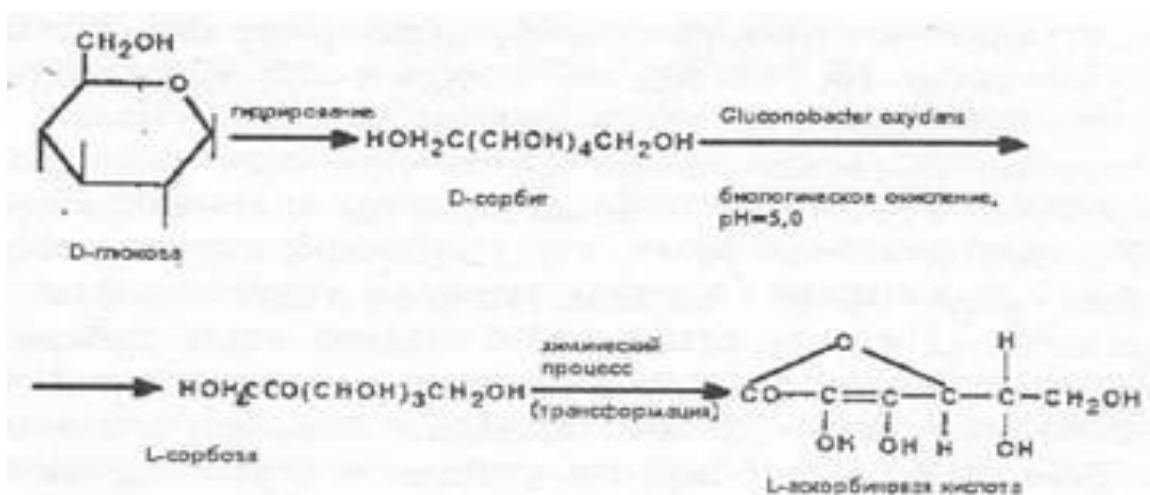
Produtsentlari: *Acetobacter*, *Erwinia*, *Gluconobacter*.

G. oxydans fermentatsiyasi sorbit (20%), makkajo'xori yoki achiq ekstrakti tutgan muhitlarda, kuchli aeratsiya sharoitida olib boriladi (8-10 g O₂ l/soat).

Sorbozani chiqishi sorbitning boshlang'ich miqdoridan 98% tashkil etadi.

Kultura log-fazaga etganida muhitga qo'shimcha ravishda sorbit qo'shish mumkin, bunda uning konsentratsiyasi 25% gacha etkaziladi.

Bakteriyalar fermentatsiyasi davriy va uzluksiz rejimda olib boriladi.



Kimyoviy sintez o'z tarkibiga quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

- sorbozani diatseton bilan kondensatsiyalash;
- diatseton - L- sorbozani xosil bo'lishi;
- diatseton-L-sorbozani diatseton-2-keto-gulon kislotagacha oksidlanishi;
- 2-keto-1-gulon kislota hosil bo'lishi bilan boradigan gidroliz jarayoni;
- so'nggi hosil bo'lgan mahsulot enollanish reaksiyasiga uchratilib L-askorbin kislotasigacha transformatsiyalanadi..

Riboflavin (vitamin V₂).

Avvallari vitamin V₂ tabiiy xom ashyodan ajratib olinardi (sabzi va jigarda katta miqdorda bo'ladi).

SHundan so'ng sanoat miqyosida kimyoviy va mikrobiologik usullari ishlab chiqarildi.

Riboflavinning faol produtsenti bu achitqisimon zamburug' *Eremothecium ashbyii* va *Ashbya gossypii* ning kulturalari hisoblanadi.

E.ashbyii dan riboflavinni yuqori miqdorda chiqishi muhitdagi azot miqdoriga bog'liq bo'ladi (purin va boshqa azot manbalari), shuning uchun uning miqdori etarli darajada bo'lishi kerak.

Uglerod manbasi sifatida glyukoza va saxarozadan foydalaniladi, shuning bilan bir qatorda achitqi va makkajo'xori ekstraktidan, hamda soya unidan va moylardan foydalanish mumkin.

Infeksiyalanishni oldini olish maqsadida ozuqa muhitni fermentyorga uzatishdan oldin antibiotiklar va antiseptiklar bilan yaxshilab sterillanadi.

Fermentatsiya 5 sutka davomida 5,5- 7,7 da olib boriladi.

Saxaroza sarflanishi natijasida (taxminan 30 soatdan so'ng) vitamina V₂ to'plana boshlaydi, bunda vitamin avval mitsellyda so'ng kultural suyuqlikda to'planadi.

Fermentatsiya jarayoni tugagandan so'ng kultural suyuqlik konsentrlanadi, quritiladi va to'ldiruvchilar bilan aralashtiriladi.

Natijada qoldiq namligi 8% ga teng, 1,5-2,5% riboflavin, 20% oqsil, tiamin, nikotin kislotasi, piridoksin, siankobalamin, mikroelementlar va boshqa moddalar saqlagan quruq mahsulot olinadi. Bu mahsulot hayvonlarga ozuqa sifatida tavsiya etiladi.

Gen muhandisligi usuli yordamida senna tayoqchasini 1 l muhitda 6 gr. ga yaqin riboflavin hosil qiluvchi shtammi olishga muvaffaq bo'lingan. Bunda muhit o'z tarkibida melassa, oqsil-vitamin konsentrati va uning gidrolizatlarini saqlaydi.

1983 yilda *Bacillus subtilis* ning rekombinant shtammi konstruksiyalangan bo'lib, bu shtamm *Eremothecium ashbyii* ga solishtirganda uch barobar yuqoriroq sintezlash xususiyatiga ega bo'lib, ekzogen kantaminatsiyaga nisbatan ancha turg'un bo'lgan.

Sianokobolamin (vitamin V₁₂). Vitamina V₁₂ ning kimyoviy sintezi 1972 yilda amalga oshirilgan bo'lib, 37 bosqichdan iborat bo'lgan. Bu o'z navbatida vitaminni sanoat miqyosida ishlab chiqarilishini tashkillashtirilishiga to'sqinlik qilgan.

Boshida vitamin V₁₂ tabiiy xom ashyodan ajratib olingan (1 tonna jigardan 15 milligramm vitamin).

Hozirgi vaqtda sanoat miqyosida vitamin mikrobiologik sintez yo'li bilan olinadi.

Jaxon miqyosida vitamin V₁₂ yiliga 10 tonnagacha ishlab chiqariladi, shundan 6,5 tonnasi tibbiyot ehtiyojlari uchun sarflanadi, 3,5 tonnasi esa chorvadorchilikda qo'llaniladi.

Vitamin produtsentlari prokariotlar, avvalambor propion bakteriyalaridir *Propionibacterium*, ular tabiiy sharoitda ham shu vitaminni produtsentlaydi.

P.shermanii M-82 va *Pseudomonas denitrificans* M-2436 mutant shtamlari suyuq muhitda 58-59 mg/l gacha siankobalaminni sintezlaydi.

Mutantlarni qo'llanishi va muhitga vitamin V_{12} o'tmishdoshi – 5,6 dimetilbenzimidazolni qo'shilishi (5,6 DMB) produtsentlarni unumdorligini keskin oshirib yuboradi. Muhitga makkajo'xori va go'sht ekstrakti, soya va baliq unini qo'shish so'nggi mahsulotni chiqishini yanada oshiradi.

Propion bakteriyalarini o'stirish davriy usulda amalga oshiriladi, jarayon anerob sharoitda, makkajo'xori ekstrakti, glyukoza, kobalt tuzlari va ammoniy *sulfat tutgan muhitlarda olib boriladi*.

Jarayon davomida hosil bo'ladigan kislotalar ishqor yordamida neytrallanadi.

Fermentatsiya boshlangandan 72 soatdan so'ng muhitga vitamin o'tmishdoshlari – 5,6 dimetilbenzimidazol qo'shiladi. Fermentatsiya davomiyligi - 3 sutka.

Hosil bo'lgan massa ajratib olinadi, natriy nitrat bilan turg'unlashtiriladi, neytrallanadi, oqsillar cho'ktiriladi va filtrlanadi.

41

Ion almashinuvchi smolada tozaladi, kristallanadi va mahsulotning kimyoviy tozalanishi amalga oshiriladi.

Vitaminni ishlab chiqarilishini samaradorligi oshirish uchun gibril shtammlarni olishda gen muhandisligini qo'llanishi va polimerlarda immobillash usullari istiqbolli usullardan biri hisoblanadi.

Pantoten kislotasi (vitamin V_3).

Nozik organik sintez va aktinomitsetlarning (asosiy usul) immobillangan bakteriya hujayralarini qo'llagan xolda mikrobiologik sintez usullari yordamida olinadi.

Vitamin RR. Biotexnologik usul yordamida olinadi. Bunda mikroorganizmlarni ekstraksiyalash usulidan foydalaniladi, jarayonda non yopishda qo'llaniladigan achitqilar ishlatiladi, muhitga vitamin o'tmishdoshlari qo'shiladi.

Brevibacterium ammoniagenes – shtammidan foydalaniladi.

β -karotin. Karotinoidlar (politerpenlar) – tabiiy pigmentlar bo'lib, manbalari yuksak o'simliklar, suv o'tlari, mikroorganizmlardir.

Nozik organik sintez (kimyoviy usul) va biotexnologik usul (mitselial zamburug'larni qo'llash) yordamida olinadi.

Ozuqa muhiti – makkajo'xori-soyali muhit.

Olish jarayoni ko'p bosqichlidir.

β -karotin kungaboqar moyi yordamida ekstraksiyalanadi va moyli eritmalar ko'rinishida qo'llaniladi.

⁴¹B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotexnologiya. Printsipi i primeneniye. Perevod s angliyskogo pod redakziye doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

Gidroliz natijasida bitta β -karotin molekulasidan ikki molekula vitamin A (inson ichagida) hosil bo'ladi.

Yog'da eruvchi vitaminlar

Karotinoidlarni produtsentlari sifatida bakteriyalar, achitqilar, mitselial zamburug'lardan foydalaniladi. Ko'pincha zigomitsetlar *Blakeslea trispora* va *Choanernora conjuncta* qo'llaniladi.

Bu turdagi shtammlarni birgalikda kultivatsiyalash natijasida 1 litr muhitda 3-4 gr. gacha karotinoid hosil qilishi mumkin.

Sanoat miqyosida ishlab chiqarish uchun murakkab ozuqa muhitlaridan foydalaniladi, ularning tarkibida uglerod, azot, vitaminlar, mikroelementlar, mahsus stimulyatorlar bo'ladi (gidrol, makkajo'xori-soya uni, o'simlik moyi, kerosin, -ionon yoki izopren dimerllari).

Avval shtammlar alohida, so'ng asosiy fermentyorga o'tkazib birgalikda 26⁰S haroratda kuchli aeratsiya sharoitida o'stiriladi.

Fermentatsiya davomiyligi - 6-7 kun.

Karotinoidlar atseton bilan (yoki boshqa qutubli erituvchilar bilan) ajratib olinadi va kutubsiz erituvchiga o'tkaziladi.

Oqsil-karotinoid komplekslarni ajratib olish uchun, 1-2% konsentratsiyasidagi sirt faol moddalardan foydalaniladi.

Tozalash maqsadida va yanada chuqur tozalash uchun xromatografiya usullarini qo'llash mumkin yoki erituvchini almashtirish zarur bo'ladi.

Vitamin A ni β -karotindan gidroliz orqali olish mumkin.

Ergosterin (vitamin D₂). Vitamin D o'xshash birikmalar guruxi bo'lib, vitamin asosida ergosterin yotadi, ergosterin eukariot organizmlarining hujayra membranasida aniqlangan (*Candida* turkumidagi achitqisimon zamburug'larda).

Achitqi hujayralarida ergosterin miqdori 0,2-11,0 % chegarasida bo'ladi.

Ozuqa muhiti ugleroda, azota va fosfor manbasidan iborat bo'lishi kerak.

YOg'da eruvchi vitaminlar

Ishlab chiqarish sharoitida ergosterinni olinishi quyidagi bosqichlarga bo'lishimiz mumkin:

- boshlang'ich kulturani ko'paytirish va inokulyumni to'planishi;
- fermentatsiya;
- hujayralarni separatlash;
- hujayralarni ultrabinafsha nurlar bilan nurlantirish;
- maxsulotni quritish va qadoqlash.

3-4 sutkadan so'ng, o'sish tavsifiga va kulturaning biosintetik faolligiga ko'ra hujayralar separatlanadi va vakuum-quritgichda quritiladi.

SHundan so'ng quruq achitqilar qo'shimcha moddalarni inobatga olgan xolda optimal vaqt davomida, talab etilgan harorat ostida ultrabinafsha nurlar bilan nurlantiriladi (to'liq uzunligi 280-300 nm).

Achitqilarni nurlantirishni separatlashdan oldin ham o'tkazish mumkin, bunda UBN ni kam o'tuvchanlik xususiyatini inobatga olgan xolda suspenziyaning 5% yupqa qatlamida olib borish kerak bo'ladi. Spirtli ekstraktlar birlashtiriladi va quruq moddasi 70% qoldiqni tashkil etgunga qadar bug'latiladi. Hosil bo'lgan «lipidli konsentrat» o'yuvchi natriy eritmasi bilan ishlov beriladi. Ergosterin konsentratning sovunlanmaydigan fraksiyasidan 0 °S da kristallanadi. Uni qayta kristallash orqali tozalab olinadi.

Kristallar quritiladi, sulfat kislotasining efirida eritiladi, UBN bilan nurlantiriladi, efir haydab olinadi, D₂ vitamini eritmasi konsentrlanadi va kristallanadi.

SHu bilan birga D₂ vitaminining moyli konsentrati ham ishlab chiqariladi.

Ergosterinni olishda manba sifatida quyidagilar hizmat qilishi mumkin:

- zamburug'lar mitseliylari (antibiotiklar sanoatining chiqindi mahsuloti);
- sut maxsulotlarini chiqindilarini tutgan muxitdagi *Cryptococcus curvatus* mikroorganizmlari;

Ushbu usullarni qo'llanishi ishlab chiqarishning rentabelligi va ekologik jixatiga bog'liq bo'ladi.

Vitamin preparatlarni olishda biotexnologiyaning ahamiyati

1. V₂ va S vitaminini olishda gen muhandisligi usullarini qo'llanishi yuqori samarador produtsentlarni seleksiyasini yangi imkoniyatlarini ochib berdi.

2. Sarbozani ishlab chiqarish sanoatida fermentatsiyaning uzlukusiz usulini joriy etish maxsulotni ikki barobarga oshishini ta'minladi.

3. Ozuqa muhitiga komponentlarni bo'libbo'lib kiritish vitamina V₁₂ va sorboza ishlab chiqarishda fermentatsiyaning yuqori darajasini ta'minlab berdi.

4. V₁₂ va V₃ vitaminlarini olishda immobillangan hujayralarni qo'llanishi natijasida bioreaktorlarning yangi konstruksiyalarini ishlab chiqishga olib keldi.

5. Turli sanoat chiqindilarini utilizatsiyalash natijasida V₂, V₁₂ vitaminlarini va β-karotinni tannarxini pasaytiradi, hamda ishlab chiqarishning ekologiklikning yuqori darajasini ta'minlaydi.

SHunday qilib, bu turdagi BFM larni olish, farmatsevtik sanoatning bu sektorida biotexnologiyaning qo'shgan xissasi sezilarli ekanligini qo'rsatadi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Vitaminlar va ularni inson organizmidagi ahamiyati haqida gapirib bering.

2. Vitaminlarni qo'llanish sohalarini ko'rsatib o'ting.
3. Vitaminlar manbalarini sanab o'ting.
4. Suvda eruvchi vitaminlar haqida m'lumot bering.
- 4.1. Askorbin kislotasi (vitamin S) olinishing texnologik jarayonini bayon eting.
- 4.2. Riboflavin (vitamin V2) olinishing texnologik jarayonini bayon eting.
- 4.3. Sianokobolamin (vitamin V12) olinishing texnologik jarayonini bayon eting.
- 4.4. Pantoten kislotasi (vitamin V5) olinishing texnologik jarayonini bayon eting.
- 4.5. Vitamin RR, V3 (nikotinamid olinishing texnologik jarayonini bayon eting).
5. YOg'da eruvchi vitaminlar haqida m'lumot bering.
- 5.1. β -karotin (vitamin A) olinishing texnologik jarayonini bayon eting.
- 5.2. Ergosterin (vitamin D2 olinishing texnologik jarayonini bayon eting)
6. Vitamin preparatlarini olinishida biotexnologiyaning ahamiyati haqida gapiring

20-MA'RUZA

FERMENTLAR. MODDALAR ALMASHINUVI JARAYONLARIDA FERMENTLARNING AHAMIYATI. FERMENTLARNI ISHLAB CHIQRISH.

Ma'ruza rejasi:

1. Fermentlar.

- 1.1. Fermentlar ta'rifi.
- 1.2. Fermentlar klassifikatsiyasi.
- 1.3. Biologiya va tibbiyotda fermentlarni qo'llanish sohasi.

2.Moddalar almashinuvi jarayonida fermentlarning roli.

3. Fermentlarni ta'sir mexanizmi.

4. Fermentlarni qo'llashda chegaralanishlar.

5. Fermentlarni ishlab chiqarish.

6. Tibbiyotda ferment preparatlar.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, fermentlar.

Fermentlar (yoki enzimlar) lot. fermentum - tomizg'i – oqsil yoki RNK molekulalari (ribozimlar) yoki ularning kompleksidir.

Fermentlar – bu biologik tabiatli katalizatorlardir.

Tirik organizmlarda fermentlarsiz barcha reaksiyalar juda sekin kechardi va tirik organizmning hayotchanligini saqlab turolmas edi.

Amilazaning ta'sir mexanizmi

Fermentlarning ta'siriga doir kurgazmali misol bu kraxmal tutuvchi maxsulotlarni (masalan, guruch yok kartoshkani) og'izda chaynash vaqtida og'iz bo'shlig'ida shirin ta'mni hosil bo'lishidir. SHirin ta'mni hosil bo'lishi amilaza fermentining ta'siri bilan bog'liqdir, amilaza so'lak tarkibida bo'lib kraxmalni parchalaydi.

Kraxmal polisaxarid bo'lib, xich qanday ta'mga ega emas, biroq uning parchalanish maxsulotlari (monosaxaridlar) past molekulyar maxsulotlar (dekstrinlar, maltoza, glyukoza) shirin ta'mga ega.



1.38-rasm. Kraxmal tarkibi

Fermentlarni qimmatli xususiyatlari:

- yuqori faolligi;
- va spetsifik ta'siri (tanlovchanligi).

Ferment faolligi aktivator va ingibitorlar bilan boshqarilishi mumkin bo'ladi (aktivatorlar – oshiradi, ingibitorlar – pasaytiradi).

Tirik organizmlarda minglab fermentlar turi bo'lib, ularning asosiy vazifasi kimyoviy reaksiyalarni boshqarib, organizmning xayotiy faoliyatini belgilab berishdir.

Fermentlar haqidagi fan enzimologiya deb nomlanadi. Fermentlarning ishchi nomi ferment ta'sir etuvchi substrat nomi va oxirgi «aza» qo'shimchasidan iborat bo'ladi.

Masalan, agar modda – laktoza bo'lsa (ya'ni sut qandi), u holda unga ta'sir etuvchi ferment laktaza deb nomlanadi. Agarda saxaroza bo'lsa (oddiy shakar), u holda uni parchalovchi ferment – saxaraza deb nomlanadi.

SHunga ko'ra oqsillarni parchalovchi fermentlar proteinazalar deb nomlanadi.

FERMENTLAR KLASSIFIKATSIYASI

❖ Tarkibiga ko'ra

Barcha fermentlar globulyar oqsillar bo'lib uchlamchi yoki to'rtlamchi strukturaga egadir.

Fermentlar oddiy faqatgina oqsildan tuzilgan bo'lishi va murakkab tuzilishga ega bo'lishi mumkin.

Murakkab fermentlar oqsil va oqsil bo'lmagan qismdan iborat bo'ladi (oqsil qism – apoferment, oqsil bo'lmagan qism –koferment deb nomlanadi). Koferment sifatida – E, K, B gurux vitaminlari ishtirok etadi⁴².

1.20-jadval

❖ Katalizlaydigan reaksiyasiga ko'ra

Fermentlar sinflarining nomi	Katalizlaydigan reaksiyalarining turi
KF 1. Oksidoreduktazalar	Oksidlanish qaytarish jarayonlarida ishtirok etadi. Elektronlarni tashishni ta'minlaydi. Oksidlaydi yoki qaytaradi.
KF 2. Transferazalar	Bir molekuladan ikkinchi molekulaga kimyoviy guruxlarni tashilishini katalizlaydi (kinazalar)
KF 3. Hidrolazalar	Murakkab organik birikmalarni kimyoviy bog'larini gidrolizini ta'minlaydi.
KF 4. Li azalar	Murakkab organik birikmalarda kimyoviy bog'larni gidrolisiz qo'sh bog' xosil bo'lishi bilan va qaytar reaksiyalarni katalizlaydi
KF 5. Izomerazlar	Substrat molekulasida struktur va geometrik o'zgarishlarni katalizlaydi, izomer shakli hosil bo'ladi
KF6. Ligazalar (sintetazalar)	SS, SS, SO, SN va boshqa kimyoviy bog'larni uzilishini katalizlaydi. Bu reaksiyalarqo'sh bog' hosil bo'lishi bilan boradi yoki qo'sh bog' o'rnida guruxlarni birikishi mumkin.

⁴²**Omura S. 2008.** Cerulenin. In: Lowenstein, J. M. (editor), Methods in Enzymology, Vol._72, pp. 520-532. Academic Press, New York.



1.39-rasm. Biologiya va tibbiyotda fermentlarni qo'llanish sohalari

Fermentlarning moddalar almashinuv jarayonlaridagi roli

Fermentlar unikal xususiyatlarga egadir:

- ta'sirining samaradorligi va spetsifikligi;
- zaxarsizligi;
- yumshok sharoitlarda ishlash xususiyati;
- turli xil o'simlik va hayvon tabiatli xom ashyolarini qayta ishlash (shu bilan birga chiqindilarni ham):

SHu xususiyatlarini inobatga holgan fermentlarni sanoat ishlab chiqarishida qo'llash iqtisodiy va ekologik jihatdan qulaydir.

Fermentlarning moddalar almashinuv
jarayonlaridagi roli

Fermentlar barcha tirik organizmlar tarkibida mavjud bo'lib bir moddani (substratni) ikkinchisiga o'zgarishini (maxsulot) ta'minlaydi.

2013 yilga kelib 5000 ga yaqin turli fermentlar tavsiflangan.

Fermentlar hayotiy faoliyatning barcha jarayonlarida ishtirok etib, organizmdagi moddalar almashinuvini **boshqarib** va **yo'naltirib** boradi.

Ferment substrat bilan o'zaro ta'sirlashib qisqa vaqt yashovchi **ferment-substrat kompleksini** hosil qiladi.

Reaksiya tugagandan so'ng, ferment-substrat kompleksi mahsulot va fermentga parchalanib ketadi.

Reaksiya davomida ferment o'zgarishsiz qoladi, reaksiya boshida qanday bo'lsa reaksiya so'ngida ham shunday qoladi va yangi substrat bilan ta'sirlasha oladi.

Fermentlarning ta'sir etish mexanizmi

- aminokislota molekulalari orasida peptid bog'ini hosil bo'lishi. Ikki molekula aminokislota ferment faol markazida o'zaro ta'sirlashib, ular orasida peptid bog' hosil bo'ladi.

- yangi hosil bo'lgan modda (dipeptid) ferment faol markazini tark etadi, chunki u o'zining strukturasi bo'yicha faol markazning strukturasi mos kelmaydi.



1.40-rasm. Fermentlarning ta'sir etish mexanizmi

Barcha katalizatorlar kabi, fermentlar ham to'g'ri va teskari reaksiyalarni tezlashtirib, jarayonning faollanish energiyasi pasaytirib berpadi.

Oqsil tabiatli bo'lmagan katalizatorlardan farqli o'laroq fermentlarni o'ziga xos jihati shundaki ular yuqori spetsifikdir - oqsil bilan ba'zi substrallarni bog'lanish konstantasi 10 mol/l ni tashkil etadi.

Fermentning har bir molekulasini bir soniyada bir necha mingdan bir necha milliongacha reaksiyalarni amalga oshirishi mumkin.

Masalan, buzoqchanning oshqozoni shilliq qavatidagi renin fermentining bir molekulasini 37°C da 10 daqiqa ichida kazeinogenning 106 molekulasini chiritadi.

Bunda fermentlarning oqsil tabiatli bo'lmagan katalizatorlar oldidagi samaradorligi bir necha barobar yuqoridir – fermentlar reaksiya tezligini bir necha million va milliard barobar oshirsa, oqsil tabiatli bo'lmagan katalizatorlar bir necha yuz va ming marotabagacha oshiradi.

Fermentlarni qo'llashdagi chegaralanishlar

Fermentlarni texnologik qo'llanishi quyidagi sabablarga ko'ra cheklanadi:

- boshlang'ich agentlar tarkibidan ajratib olishning murakkabligi (odatda fermentlar bir marotaba qo'llaniladi);
- turg'unmasligi (fermentlarni saqlashda ularning labilligi)
- fermentlarni tozalashda katta kuchni sarflanishi, buning natijasida ularni ishlab chiqarish ancha qimmatga tushadi⁴³.

Fermentlarni ishlab chiqarish

Fermentlarni katta mashtablarda ishlab chiqarish uchun quyidagilar qo'llaniladi:

- ba'zi o'simlik organizmlarining rivojlanishning ma'lum fazasida (turli don va dukkaklilarning o'stirilgan o'simalari, o'simliklarning yashil massasining sharbati);
- hayvonlarning alohida to'qima va organlari (oshqozon osti bezi, yirik shoxli qoramol shirdoni);
- mikroorganizmlar (fermentlarning deyarli cheklanmagan manbasi), ularni mutagenez, seleksiya va biosintez indkutsiyasi bilan o'zgartirish mumkin.

Fermentlarni ishlab chiqarish

Fermentlarni mikroorganizmlar yordamida olish, o'simlik va hayvon xom ashyosidan olishga qaraganda ancha qulaydi va iqtisodiy jihatdan foydaliroqdir.

Fermentlarni olish uchun quyidagi mikroorganizmlar qo'llaniladi:

- mikroskopik zamburug'lar;
- bakteriyalar;
- achitqilar.

Dunyo bo'yicha 20 ferment 65 000 tonna miqdorida ishlab chiqariladi. Sanoat usulida amilaza, glyukoamilaza, proteaza, invertaza, pektinaza, katalaza, streptokinaza, sellyulaza va b.q. fermentlar ishlab chiqariladi. Amilaza va proteazalar tekstil sanoatida, non yopishda va teri oshlashda qo'llaniladi. Mikrob fermentlari qonda xolesterin va siydikchil kislotasini miqdorini aniqlashda klinik tashxis qo'yishda qo'llaniladi. Fermentlarni kanalizatsion va oqava suvlarni tozalashda qo'llanish taklif etilmoqda. Tibbiyot va analitik maqsadlar uchun qo'llaniladigan fermentlar yuqori tozalikka ega bo'lishi kerak. Biologik ob'ektlarda fermentlar odatda turli hujayra strukturalarining yuzasida bog'langan xolatda bo'ladi – ko'pincha membranalar yuzasida.

SHuning uchun fermentlar o'zining faolligini uzoq vaqt davomida saqlab qoladi.

⁴³**Omura S. 2008.** Cerulenin. In: Lowenstein, J. M. (editor), Methods in Enzymology, Vol._72, pp. 520-532. Academic Press, New York.

Texnologik jarayonlarda uzoq vaqt davomida erkin fermentlar preparatlari qo'llanib kelingan.

Bunday holatda fermentlarni qo'llash, ularni qo'llash muddatini qisqartirgan – bitta ishlab chiqarish siklining o'zi.

Ajratib olingan fermentlarning turg'unligini oshirish uchun immobillash texnikasi qo'llaniladi, ya'ni suvda erimaydigan tashuvchining yuzasiga fermentlarni bog'lash, masalan organik polimerlar yuzasiga: shishaga, mineral tuzlarga, silikatlariga va sh.o'.

Immobilangan fermentalarni uzoq vaqt davomida biokimyoviy reaktorlarda uzluksiz jarayon sharoitlarida qo'llash mumkin bo'ladi.

Mikrob tabiatli ferment preparatlarini ishlab chiqarish yuza va chuqur qatlamli usullar bilan amalga oshiriladi.

YUza qatlamda o'stirish usuli. Mikroorganizmlarning kultivatsiyalash kyuvetalarga joylashtirilgan sepiluvchan namlantirilgan steril ozuqa muhitlarida olib boriladi⁴⁴.

Fermentlarni ishlab chiqarish

Mikroorganizmlar inkubatsiyasi harorat, namlik va havo oqimining doimiy nazorati ostida olib boriladi.

1.21-jadval

YUza qatlamda o'stirish usuli yordamida fermentlarni olish jarayonidagi asosiy parametrlar

Bosqich parametrlari	Parametr ko'rsatkichlari
Produtsentlar	<i>Aspergillus, Penicillium, Fusarium, Rhizopus, Trichoderma, Mucor</i> turidagi mikrooskiik zamburug'lar
Ozuqa muhit komponentlari	Bug'doy kepagi, undirib yanchilgan bug'doy o'simtalari, lavlagi qoldiqlari, pivo mayda qoldiqlari, qipiqalar ($W = 58 \dots 60 \%$)
Kultivatsiyalash harorati	$30 \dots 32 \rightarrow 28 \dots 30 \text{ }^{\circ}\text{S}$
Aeratsiya rejimi	Konditsionirlangan havo W 98...99 dan to 92...94 % va temperaturoy ot $30 \dots 32 \text{ }^{\circ}\text{S}$ gacha $28 \dots 30 \text{ }^{\circ}\text{S}$, sarflanishi $0,1 \dots 0,2 \text{ m}^3 / \text{kg} \cdot \text{ch}$
Kultivatsiyalash davomiyligi	Mahsulot turiga qarab 36 dan to 52 soatgacha
Fermentlar miqdori	Quruq massa hisobidan 0,006...0,007 %

⁴⁴Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.

CHuqur qatlamda kultivatsiyalash usulida mikroorganizmlarni o'stirish aralashtirgichi bor, suyuq ozuqa muhitiga steril havo o'zatadigan moslama bilan jihozlangan zanglamaydigan po'lat fermentyorlarda olib boriladi.

Fermentlarni ishlab chiqarish

1.22-jadval

CHuqur qatlamda o'stirish usuli yordamida fermentlarni olish jarayonidagi asosiy parametrlar

Bosqich parametrlari	Parametr ko'rsatkichlari
Produtsentlar	<i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Trichoderma</i> , <i>Mucor</i> turidagi mikroskiik zamburug'lar va <i>Baccillus</i> va <i>Clostridium</i> turidagi bakteriyalar.
Ozuqa muhit komponentlari	Makkajo'xori uni, kraxmal, patoka, kazein gidrolizatlari, achitqilar, yog'och, mineral tuzlar (miqdori SV 1.5dan to 15.5, m 3.5dan to 8.5)
Kultivatsiyalash harorati	26...32 °S zamburug'lar uchun 32...37 bakteriyalar uchun
Aeratsiya rejimi	50...60 m ³ /ch·m ³
Kultivatsiyalash davomiyligi	24 dan to 54 soatgacha

Fermentlarni ishlab chiqarish

Hozirgi vaqtda mikroorganizmlarni kultivatsiyalashni oqimli usuli eng yaxshi deb tan olingan. Bu usulda ozuqa muhiti va ekish materiali fermentyorga uzluksiz usulda uzatilib turadi. Bu usulning afzal jihatidan biri shundaki – bunda mikroorganizmlar kulturasini o'sishini avtomatik rejimda uzoq vaqt daomida ushlab turish mumkin.

Fermentlarni ajratish va tozalash – ko'p mehnat sarflanadigan va qimmatli jarayonlardan biridir. SHuning uchun agar fermentni tozalanmagan holda qo'llash imkoniyati bo'lsa u holda ferment tozalanmaydi.

Masalan, pivo ishlab chiqarish sanoatida qo'llanadigan fermentlar, mog'or zamburug'larining quritilgan biomassasini tashil etadi.

Oziq-ovqat sanoatining qo'pgina sohalarida tozalangan va ballast moddalardan qisman yoki to'liq tozalangan ferment preparatlari qo'llaniladi.

Ferment preparatlarini olish uchun boshlag'ich xom ashyo sifatida quyidagilar qo'llaniladi:

- produtsent biomassasi;

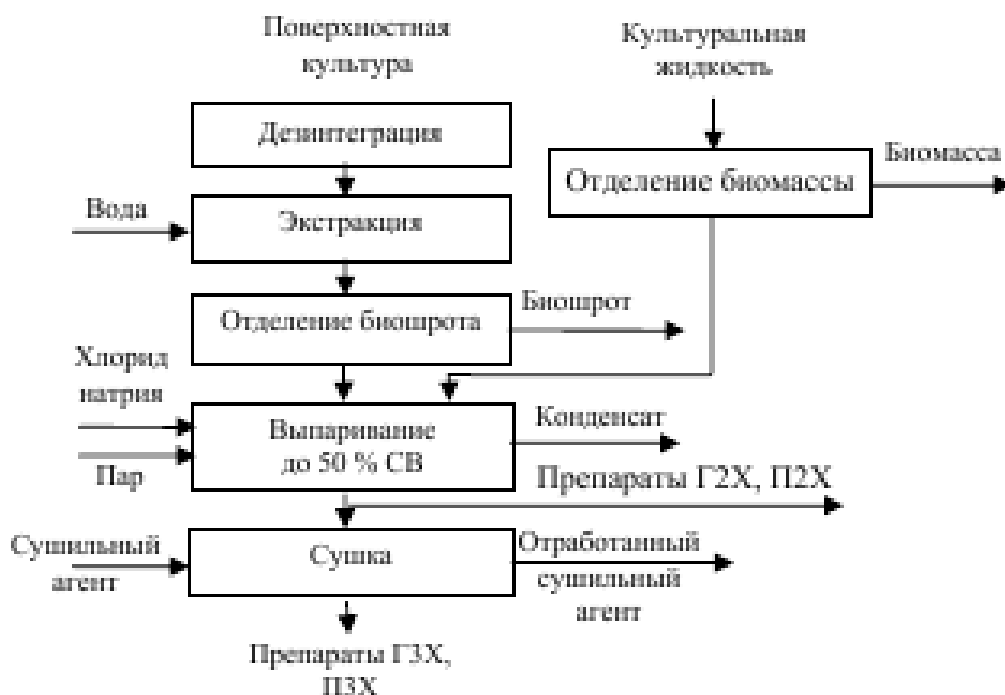
- kultura suyuqligi filtrati;
- mikroorganizmlar kulturasi ekstrakti.

Tozalanmagan ferment preparatlarini mikroorganizmlarni ozuqa muhit qoldiqlari bilan birgalikda yumshok sharoitda quritish orqali olinadi.

Bunday preparatlar yuza qatlam usulida o'stirilgan produtsent kulturasidan ekstrakti bug'latish yo'li bilan olinadi yoki agarda mikroorganizmlarni chuqur qatlam usulida o'stirilgan bo'lsa kultural suyuqlik filtratidan olinadi.

Fermentlarning texnik preparatlari kukun shakligacha quritilgan maxsulotlarni yoki tarkibida 50% gacha quruq massani saqlagan suyuq konsentratlarni tashkil etadi.

Tozalanmagan ferment preparatlarini ishlab chiqarishning eskizli sxemasi



Hujayradan fermentlarni ajratib olish uchun dastlabki materialni subxujayra strukturalari bilan birgalikda maydalash zarur bo'ladi.

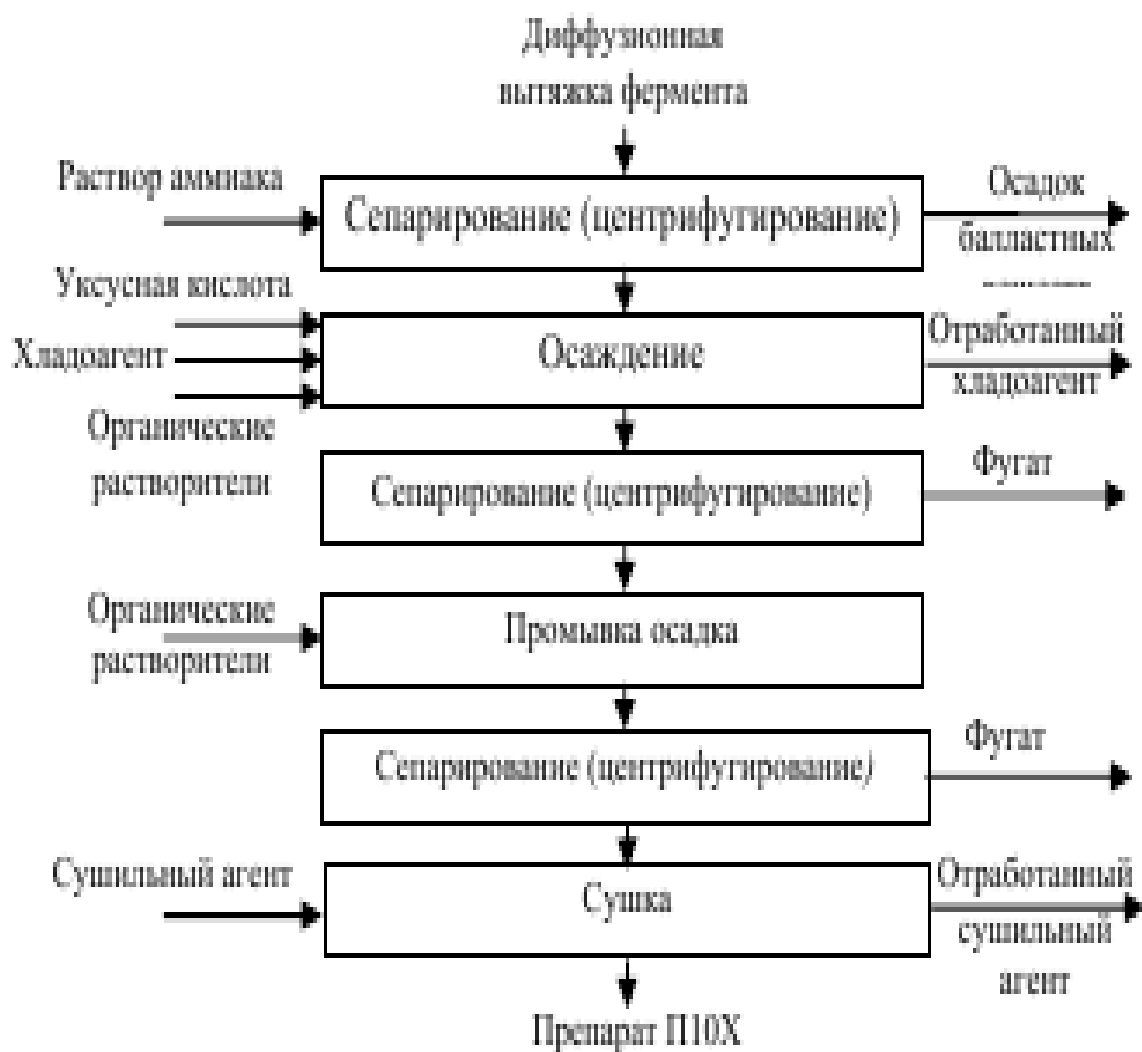
Buning uchun maxsus tegirmonlar va gomogenizatorlardan, ultratovushlardan, biomassani almashinib muzlatish va eritish usullaridan foydalaniladi.

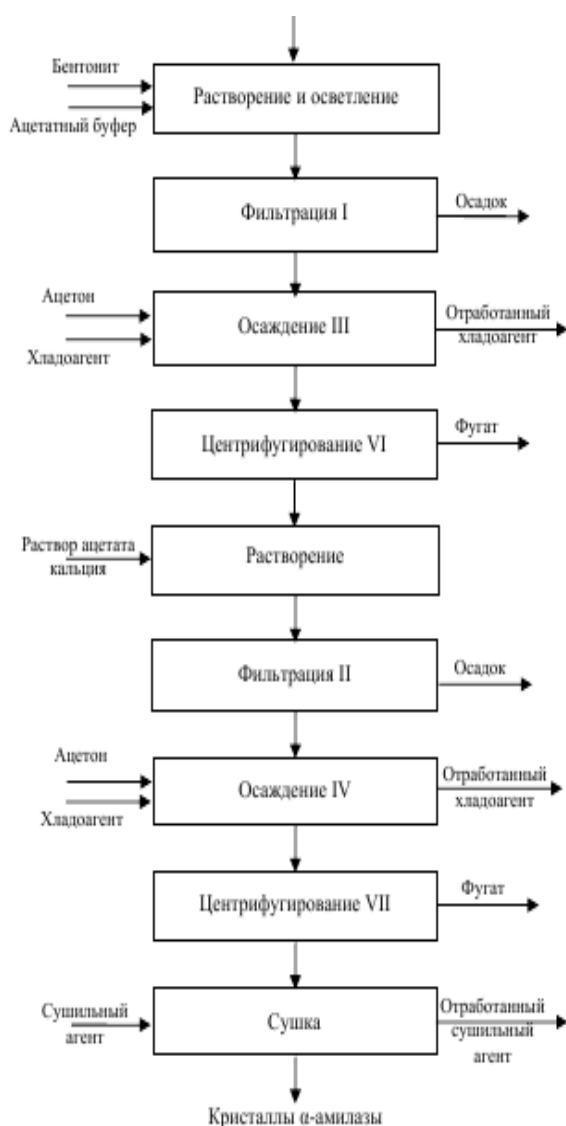
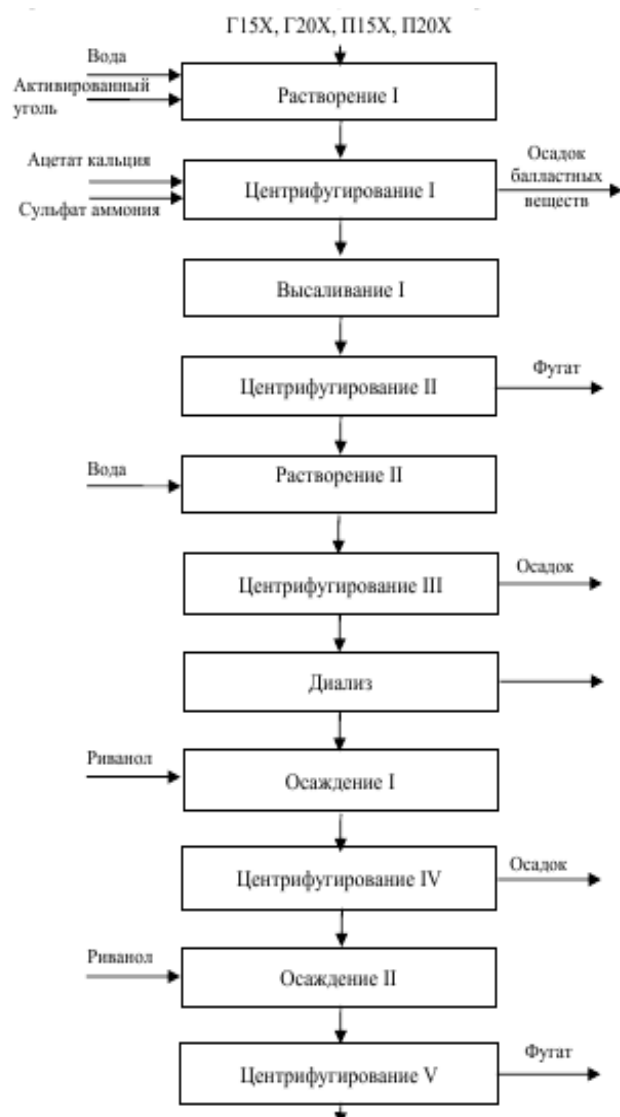
Hujayraning membrana strukturasidan fermentlarni ajratib olish uchun gomogenatga ma'lum miqdorda detergentlar qo'shiladi yoki biomassa ma'lum fermentlar bilan ishlov beriladi bular – lizotsim, sellulyaza, letsitinaza.

Fermentlarni ajratib olishda asosiy e'tibor barcha operatsiyalarni o'tkazishda oqsilni denaturatsiyaga uchratmasdan olinishiga qaratilishi kerak bo'ladi (rn ning neytral ko'rsatkichlari, himoyalovchi oqsil ko'rinishidagi turg'unlashtiruvchi qo'shimchalar, tuzlar va h.k.).

Ajratib oligan ferment xususiyati va undagi ballast moddalarga karab tozalangan ferment preparatlarini olishda turli amallar va usullardan foydalaniladi (termik fraksiyalash, organik erituvchilar va tuzlar bilan cho'ktirish, molekulyar elaklardagi tozalash, ion almashinuv xromatografiyasi, elektroforez va b.q.).

Ferment preparatlarini ishlab chiqarilishining sxemasi (texnik sxemasi)





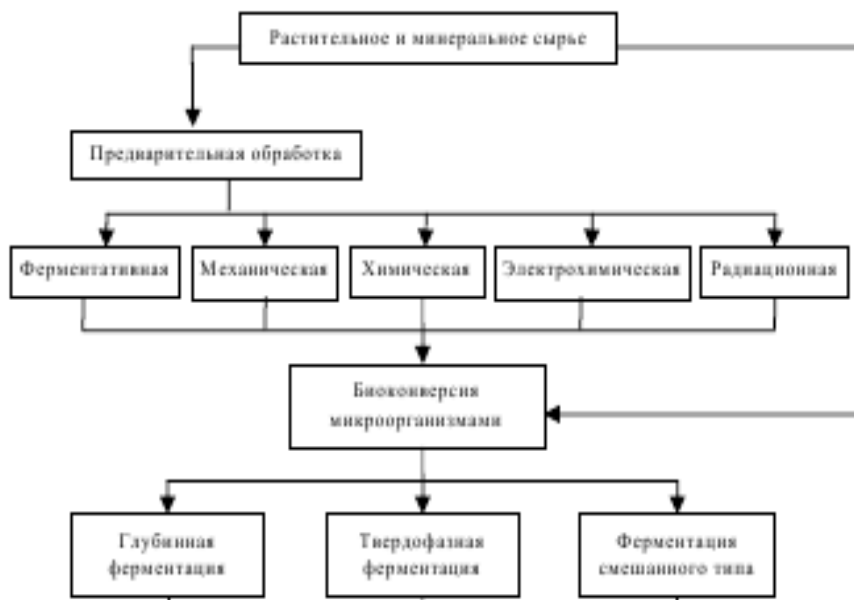
Fermentlar muhandisligi rivojlanishida muhim bosqichlardan bu **immobillangan fermentlarni** olish va qo'llanish usullarini ishlab chiqish bo'ldi. Bunda fermentlar o'z katalitik xususiyatlarini saqlab qolgan xolda erimaydigan inert tashuvchi yuzasiga bog'lanadi.

Biokonversiyaning eng muhim sanoat jarayonlari substratni ko'p bosqichli o'zgarishlar orqali so'nggi mahsulot xosil bo'lishini bir necha fermentlar yoki fermentativ tizimlar ishtirokida olib boradi⁴⁵.

⁴⁵Omura S. 2008. Cerulenin. In: Lowenstein, J. M. (editor), Methods in Enzymology, Vol._72, pp. 520-532. Academic Press, New York.

Kimyoviy o'zgarish jarayonlari oldida biokonversiyaning biotexnologik ustunligi shundan iboratki, zaruriy katalizatorlar kultura mikroorganizmlari tomonidan sintezlanib konversiya jarayoni bitta texnologik bosqichda o'tkaziladi.

Tirik tizimlardagi fermentativ jarayonlar kimyoviy sintezga qaraganda energetik jihatdan ancha foydaliroqdir.



Tibbiyotda ferment preparatlari

Mikrobiologik sintez usuli orqali tibbiyot maqsadlari uchun quyidagi fermentpreparatlari olinadi:

- solizim (lipolitik ferment), yog'larni gidrolizlaydi, oshqozon-ichak kasalliklarida qo'llaniladi);
- α -amilaza (qandlarni parchalovchi ferment), kraxmalni gidrolizlaydi, «Festal» preparatini tarkibiga kirib, oshqazon osti bezining funksiyasining etishmovchiligida qo'llaniladi.
- terrilitin (proteolitik ferment), yiringli yaralar, kuyishlar va trofik yaralarni davolashda qo'llaniladi.

- streptokinaza (fibrinolitik ferment), trombozlanda qo'llaniladi.

- β - galaktozidaza (qandlarni parchalovchi ferment) laktoza etishmovchiligida qo'llaniladi

Hayvon to'qimalarini qayta ishlashga qaratilagan an'anaviy biotexnologiya quyidagi preparatlar bilan taqdim etiladi:

- tripsin, ximotripsin (proteolitik fermentlar) chandiq va spaykalarni so'rilishida qo'llaniladi;
- urokinaza (proteolitik ferment) trombozlarni davolashda qo'llaniladi;
- pepsin (proteolitik ferment), ovqat hazm qilish jarayoni buzulganda qo'llaniladi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1.1. Fermentlarga ta'rif bering va klassifikatsiyasini keltiring.

- 1.3. Biologiya va tibbiyotda fermentlarni qo'llanish sohalarini sanab o'ting.
2. Moddalar almashinuvi jarayonida fermentlarning roli.
3. Fermentlarni ta'sir mexanizmi xaqida gapiring.
4. Fermentlarni qo'llashda chegaralanishlarni aytib bering.
5. Fermentlarni ishlab chiqarish texnologik jarayonini bayon eting.
6. Tibbiyotda ferment preparatlarini qo'llanishi.

21-MA'RUZA

BFM AJRATIB OLISHDA MIKROORGANIZMLAR SELEKTSIYASI.

Ma'ruza rejasi

1. Mikroorganizmlar. Ta'rifi. Mikroorganizmlarning klassifikatsiyasi va morfologiyasi.

- 1.1. Bakteriyalar.
- 1.2. Viruslar.
- 1.3. Zamburug'lar.
- 1.4. Achitqilar.

2. Mikroorganizmlarni biotexnologiyada qo'llanishi.

- 2.1. Sanoatda qo'llaniladigan mikroorganizmlar.
- 2.2. Mikroorganizmlarni sanoatda kultivatsiyalashning o'ziga xosliklari.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, mikroorganizmlar.

Mikroorganizmlar, (mikroblar) – bu mayda, ko'pincha bir xujayrali tirik organizmlar bo'lib, faqatgina mikroskop ostida ko'rinadi.

Biroq mikroorganizmlar bir hujayrali, ko'p xujayrali va xujayrasiz ham bo'lishi mumkin.

Mikroorganizmlarning o'lchamlari – mkm larda (1/1000 mm) va nanometrlarda – nm (1/1000 mkm) o'lchanadi.

Mikroblar golland olimi A. Levenguk tomonidan XVII asr oxirlarida (1632-1723), 200 barobar kattalashtiruvchi mikroskop yaratilgandan so'ng kashf etilgan⁴⁶.

Mikroblarni o'ziga xosliklari:

- tur xilma-xilligi;
- tuzilishi bilan farqlanishi;
- xususiyati bilan farqlanishi;

⁴⁶ДавроновҚ., ХўжамшукуровН. Умумийватехникмикробиология. Тошкент, ТошДАУ, 2004.

-turli muxit sharoitlarida yashash xususiyati.

Mikroblar quyidagi guruxlarga bo'linadi:

- bakteriyalar;
- viruslar;
- faglar;
- zamburug'lar;
- chitqilar.

Bakteriyalarning alohida guruxlari ham farqlanadi - rikketsiyalar, mikoplazmalar, va alohida guruxni sodda tuzilishdigi protozoilar tashkil etadi.

Bakteriyalar – ko'pincha bir xujayrali mikroorganizmlar bo'lib, kattaligi mikrometrning o'ndan bir qismini tashkil etadi. Masalan mikoplazmalar, bir necha mikrometrni tashkil etib, spiroxettalar esa 500 mkm ni tashkil etadi.

Bakteriya hujayrasi xujayra devoriga ega bo'lib (qobiq), ko'pincha shilliq bilan qoplangan bo'ladi. Ayrim vaqtlarda shilliq moddasi kapsulani hosil qiladi.

Xujayra ichidagi sitoplazma bilan qobiqni xujayra membranasi ajratib turadi.

Sitoplazma shaffof oqsil massasi hosil qilib, kolloid holatda bo'ladi.

Sitoplazmada ribosomalar, DNK molekulalarini tutgan yadro apparati, zaxira ozuka moddalarini tutugan (glikogen, yog' va b.q.) turli tuzilmalar mavjud.

Bakteriyalar

Bakteriyalar ikkiga bulinish yuli bilan ko'payadi.

Bo'linish tezligi juda yuqori bo'lishi mumkin (xar 15-20 dakikada), bunda bakteriyalar soni tezda oshib boradi.

Bakteriyalarning tez kupayishi oziqa mahsulotlarida va ozuka moddalariga boy bo'lgan boshka substratlarda kuzatiladi.

Bakteriyalar

Bakteriyalarning uchta asosiy shakllari farklanadi:

- **sharsimon** (kokklar):
- **tayokchasimon** (batsillalar va b.k.):
- buralgan (spiralsimon)** (vibrionlar, spiroxettalar, spirillalar).

SHarsimon bakteriyalar (kokklar) odatda shar ko'rinishiga ega bo'lib, biroq ovalsimon va dukkasimon ko'rinishga ham ega bo'lishi mumkin.

Kokklar quyidagicha joylashishi mumkin:

- yakka xolda (**mikrokokklar**);
- juft-juft bo'lib (**diplokokklar**);

-zanjirsimon (**streptokokklar**), uzum shodalari singari (**stafilokokki**) va paketsimon (xaltasimon) (**sarsinalar**).



1.40-rasm. Bakteriylar

Bakteriyalar

Streptokokklar anginani va sarmas yallig'lanishini keltirib chikarishi mumkin.

Ctafilokokklar – turli yallig'lanish va yiringli jarayonlarni keltirib chiqaradi.

Bakteriyalar

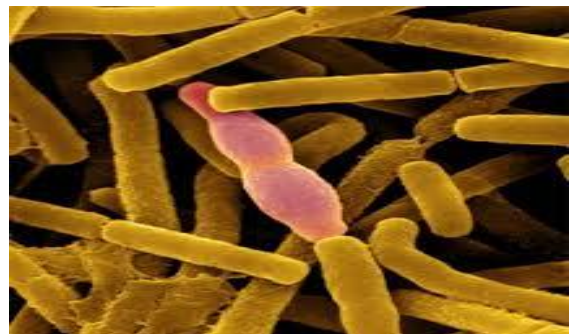
Tayokchasimon bakteriyalar eng keng tarqalgan bakteriyalardir.

Tayoqchalar bo'lishi mumkin:

- yakka xolda;
- juft bo'lib birikkan (diplobakterii);
- yoki zanjirda joylashgan (streptobakterii).



1.41-rasm. Tayokchalar



1.42-rasm. Sporali tayokchalar (batsillalar)

Bakteriyalar

Tayoqchasimon bakteriyalarga ichak tayokchasi, salmonellyoz, dizenteriya, qorin tifi, tuberkulez va b.q. quzg'atuvchilar kiradi.

Ba'zi tayoqchasimon bakteriyalar noqulay sharoitlarda sporalarni hosil qilish hususiyatiga egadirlar.

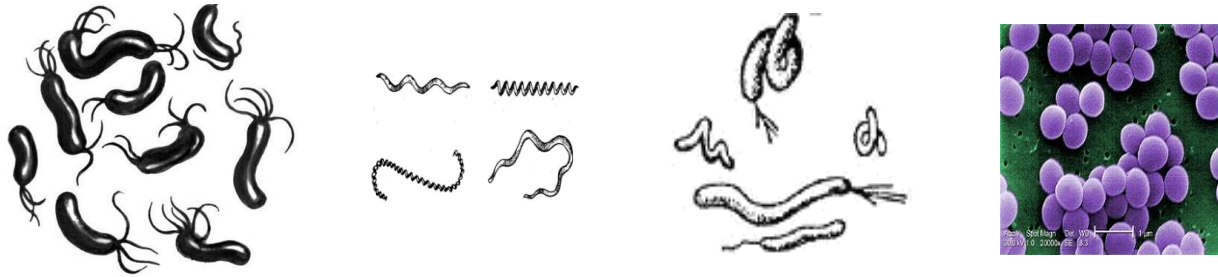
Spora hosil qiluvchi bakteriyalar **batsilalar** deb ataladi. Batsilalar ipsimon ko'rinishga ega bo'lib, **klostridiyalar** deb ataladi.

Bakteriyalar

Buralgan baktriyalar quyidagi ko'rinishda bo'lishi mumkin:

- vergul ko'rinishida - vibrionlar;
- bir nechta buramalarga ega bo'lgan - spirillalar;
- ingichka buralgan tayoqcha ko'rinishida – spiroxettalar.

Vibrionlarga o'lat va sifilis qo'zg'atuvchisiga – spiroxeta tayoqchasi kiradi⁴⁷.

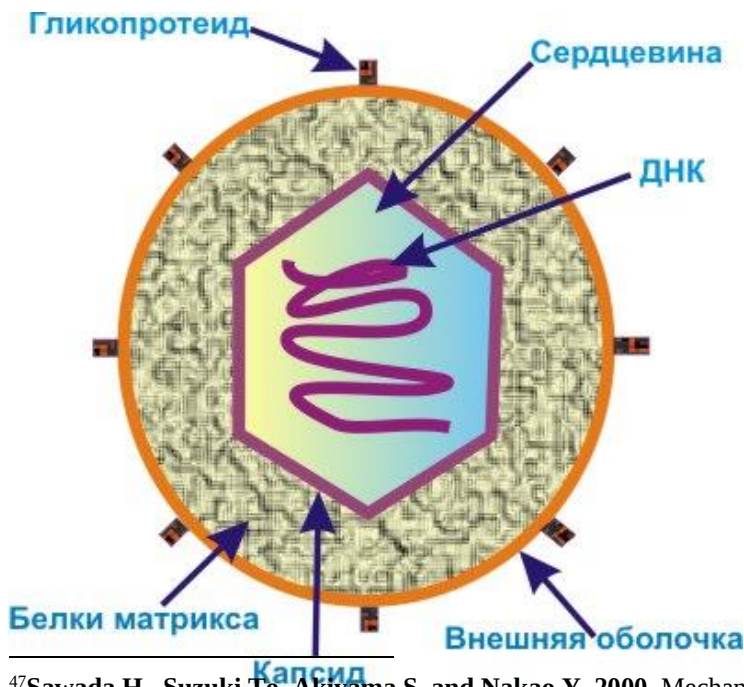


1.43-rasm. Vibrionlar spiroxettalar spirillalar (tasmachalari bilan) stafilokokklar

Viruslar

Viruslar – mikroorganizmlarning alohida guruhi bo'lib, xujayra tuzilishiga ega emas. Viruslarning o'lchamlari nanometrlarda o'lchanadi (8-150 nm), shuning uchun ularning faqatgina elektron mikroskop ostidagina ko'rish mumkin.

Ba'zi viruslar faqatgina oqsildan iborat bo'lib, nuklein kislotalardan yoki RNK yoki DNK ni tutishi mumkin.



1.44-rasm Viruslar

Viruslar quyidagi kasalliklarni keltirib chiqaradi:

- **insonda**, gripp, virusli gepatit, qizamiq, SPID;

- **hayvonlarda** - oqsim, hayvonlar o'lati va yana ko'pgina kasalliklarni keltirib chiqaradi.

Viruslar

⁴⁷Sawada H., Suzuki To, Akiyama S. and Nakao Y. 2000. Mechanism of stimulatory effect of cyclodextrins on lakacidin-producing Streptomyces. Applied Microbiology and Biotechnology_32:556-559.

Bakteriyaviruslari bakteriofaglar, zamburug' viruslari – **mikofaglar** va sh.o'. deb ataladi.

Bakteriofaglar barcha erlarda uchraydi, mikroorganizmlar bor joyda bakteriofaglar ham uchraydi.

Faglar mikrob hujayrasini xalok qiladi, shuning uchun faglardan tibbiyotda profilaktika maqsadida va infeksiyon kasalliklarni davolashda qo'llaniladi⁴⁸. **Rikketsiyalar** – bakteriya va viruslar o'rtasida joylashgan mikroorganizmlar hisoblanadi.

Ular 1,0 mkm katta bo'lmagan harakatsiz tayoqchalar bo'lib, spora ham kapsula ham hosil qilmaydi.

Viruslar kabi hujayra ichi parazitlari hisoblanadi.

Zamburug'lar xlorofill donachalariga ega bo'lmagan va organik moddalarni sintezlamaydigan, tayyor organik moddalarga muhtoj bo'lgan o'ziga xos o'simlik organizmidir.

Shuning uchun zamburug'lar ozuqa moddalarini tutgan turli substratlarda rivojlanadilar.

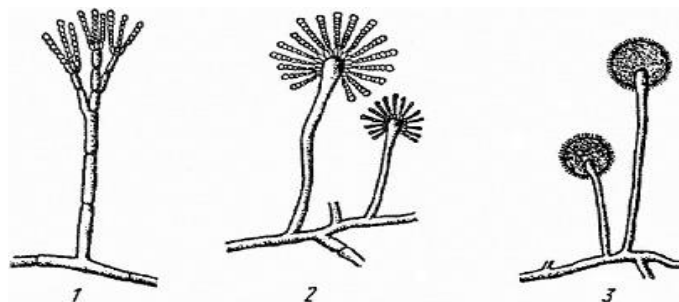
Ba'zi zamburug'lar o'simlik, xasharotlar, odam va hayvonlarning kasalliklarini keltirib chiqaradilar (kartoshkaning raki va fitoftora kasalliklarin va h.k.)

Zamburug'lar

Zamburug' hujayralari bakteriya hujayralaridan o'simlik xujayralariga o'xshash bo'lgan yadro va vakuoliyalar borligi bilan farqlanib turadi.

Zamburug'larning eng katta guruxini mog'or zamburug'lari tashkil qiladi.

1.45-rasm. Mog'or zamburug'larining turlari: 1 — penitsillium;
2- aspergillus; 3 — mukor.



Zamburug'lar

⁴⁸Satoshi Omura Editor. **The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.** Springer-Vedag. © 1992 Spring-Verlag New York, Inc. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1992.

Ular turli ozuqa mahsulotlarida o'sib, har xil rangdagi ko'rinib turadigan karashlarni hosil qiladi. Ozuqa mahsulotlarini buzilishida ko'pincha mukor zamburug'lari asosiy sababchi hisoblanadi, ular ozuqa mahsulotlarida oq, momiq yoki kulrang massani hosil qiladi.

Ozuqa mahsulotlarini mog'orlashiga yana penitsillium turkumidagi zamburug'lar ham sababchi bo'lishi mumkin.

Zamburug'larning yana shunday alohida guruxi mavjud bo'lib, ular nafaqat ozuqa mahsulotlarini buzulishiga olib keladi balki inson uchun zaxarli moddalarni - mikotoksinlarni ishlab chiqaradi. Bularga aspergillus va fuzarium turkumidagi zamburug'lar kiradi. Zamburug'larning alohida turlarining foydali xususiyatlaridan oziq-ovqat va farmatsevtik sanoatda, shu bilan birga boshqa ishlab chiqarish sanoatlarida keng qo'llaniladi.

Masalan, penitsillium turidagi zamburug'lar antibiotiklarni olishda va pishloqning mahsus turlari rokfor va kamamber turlarini ishlab chiqarishda keng qo'llaniladi. Aspergillus turidagi zamburug'lar esa limon kislotasi va ko'pgina ferment preparatlarini ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

Aktinomitsetlar - mikroorganizmlar bo'lib, o'zida ham bakteriya ham zamburug'larning xususiyatlarini jamlagandir.

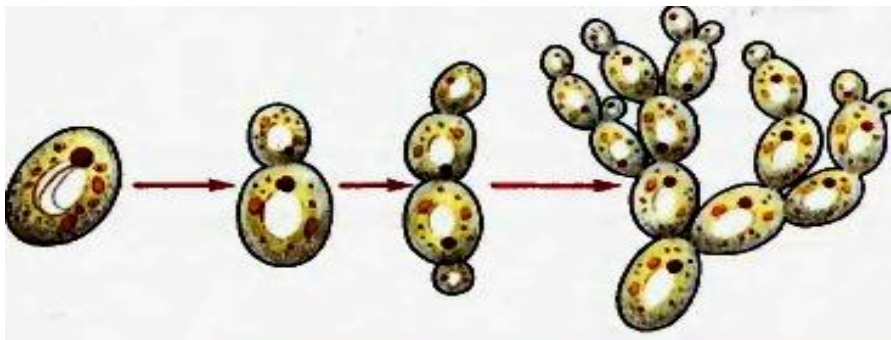
Tuzilishi va biokimyoviy xususiyatlariga ko'ra aktinomitsetlar bakteriyalarga o'xshashdir, ko'payish harakteriga, gifalar va mitselliylar hosil qilishiga ko'ra zamburug'larga o'xshashdir.

Achitqilar

Bir hujayrali harakatsiz mikroorganizmlar bo'lib, kattaligi 10-15 mkm dan oshmaydi.

Achitqilarning hujayra shakli ko'pincha dumaloq yoki ovalsimon, kam hollarda tayoqchasimon va o'roqsimon bo'ladi.

Achitqilarning hujayra tuzilishi zamburug'larga o'xshash bo'lib, yadro va vakuoliyalarga egadir. Achitqilarning ko'payishi kurtaklanish, bo'linish va sporalar orqali amalga oshadi.



1.45-rasm. Achitqilar

Achitqilar tabiatda keng tarqalgan bo'lib, ularni tuproqda va o'simliklarda, shakar tutgan ozuqa mahsulotlarida, turli sanoat chiqindi mahsulotlarida uchratish mumkin.

Ozuqa mahsulotlarida achitqilarni ko'payishi ularni buzulishiga, achishiga va bijg'ishiga olib keladi.

Achitqilarning ba'zi turlari shakarni etil spirtiga va karbonat angidridga o'zgarishiga sababchi bo'lishi mumkin.

Bu jarayon spirtli achish deb nomlanib oziq-ovqat va vino ishlab chiqarish sanoatida keng qo'llaniladi.

Achitqilarning ba'zi kandida turlari insonda – kandidoz kasalligini keltirib chiqaradi⁴⁹.

Mikroorganizmlarni biotexnologiyada qo'llanishi.

Tabiatda mikroorganizmlarning katta miqdori mavjud bo'lib, ularning barchasi biror bir mahsulotni sintezlashga yoki ma'lum reaksiyalarni amaga oshirishga qodirdir. Aynan shu hususiyati biotexnologiyada keng qo'llaniladi.

Biroq, shulardan faqat 100 yaqin mikroorganizmlar amaliy jihatdan qo'llanib kelinadi (bakteriyalar, zamburug'lar, achitqilar, viruslar, suv o'tlari).

Fermentlarni ishlab chiqarish

Hozirgi vaqtda mikroorganizmlar quyidagi ishlab chiqarish sohalarida qo'llanib kelinadi:

- ozuqa oqsil moddalarini ishlab chiqarishda;
- havoni va oqava suvlarni tozalashda;
- qishloq-ho'jaligi zararkunandalari bilan biologik usulda kurashishda;
- davolovchi preparatlarni olishda;
- sanoat chiqindilarini yo'qotishda.

Mikroorganizmlar quyidagi moddalarni olishda produtsent sifatida qo'llaniladi:

- antibiotiklar;
- fermentlar;
- interferon;
- organik kislotalar;
- va boshqa metabolitlar.

Aspergillus va *Fusarium* (*A.flavus*, *A.ustus*, *A.oryzae*, *F.sporotrichiella*) turidagi zamburug'lar quyidagi moddalarni gidrolizlashlari mumkin:

- yurak glyukozidlari;
- ksilozidlar va ramnozidlar;
- qandlar o'rni glyukoza, galaktoza yoki arabinozani tutgan glikozidlarni.

A.terreus yordamida nikotin kislotasi olinadi.

Acetobacter etanolni sirka kislotasiga, sirka kislotasini esa suv va karbonat angidridga parchalaydi;

⁴⁹Sawada H., Suzuki To, Akiyama S. and Nakao Y. 2000. Mechanism of stimulatory effect of cyclodextrins on lakacidin-producing Streptomyces. Applied Microbiology and Biotechnology_32:556-559.

Bacillus fermentlar va o'simliklarni zararkunandalardan himoyalovchi vositalar olishda qo'llaniladi;

Clostridium esa shakarni atseton, etanol va butanolgacha achitishda qo'llaniladi;

Sut kislotali bakteriyalar (*Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*); *P. denitrificans* vitamina V12 ni olishda qo'llaniladi.

Corynebacterium glutamatum aminokislotalarni va b.q. olishda qo'llaniladi.

Turli antibiotiklarni olishda biotexnologiyada aktinomitsetlar (*Streptomyces turi*), *Penicillium chrysogenum*, *Cernalosporium acremonium* va b.q. turkumdagi zamburug'lar qo'llaniladi.

Ko'pgina mikroorganizmlar (bakteriyalar, achitqi va viruslar) retsipient sifatida begona genetik materialdan foydalanishadi. Bunda biotexnologik maxsulotni ishlab chiqaradigan rekombinant shtammlari olinadi.

E. coli ning interferonlar, insulin, o'sish gormonini, SPID virusining antigenini ishlab chiqaruvchi shtammlari olingan.

V. subtilis ning interferon ishlab chiqaruvchi; achitqilarning interleykin-2, gepatita V virusining antigenini ishlab chiqaruvchi shtammlari ishlab chiqarilgan;

Suvchechak, qutirish va kana incefaliti virusining gepatit V antigenini sintezlovchi rekombinant shtammlari olingan.

Vaksinalar va diagnostik preparatlarni olishda patogen mikroorganizmlarni qo'llashadi (qorin tifi, ko'k yo'tal, diftiriya, qoqshol va b.q.)

1.23-jadval

Sanoatda qo'llaniladigan mikroorganizmlar

Mikroorganizmlar	Turi	Qo'llanishi
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Candida utilis</i> <i>Kluyveromyces fragilis</i> <i>Saccharomycopsis lipolytica</i>	Achitqilar	Non achitqilari, vino, sake, etanol Mikrob oqsili Laktaza Lipaza
<i>Streptococcus thermophilus</i> <i>Propionibacterium shermanii</i> <i>Gluconobacterium suboxidans</i> <i>Clostridium acetobutylicum</i> <i>Xanthomonas campestris</i> <i>Corynebacterium glutamicum</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Bacillus</i> <i>Leuconostoc mesenteroides</i> <i>Xanthomonas campestris</i> <i>E. coli</i> (rekombinant shtammlar) <i>Bacillus thuringiensis</i> i <i>popilliae</i>	Bakteriyalar	Iogurt SHveysariya pishlog'i Uksus Atseton Polisaxaridlar L-Lizin Vitamin V12 Proteazы Dekstran Ksanta Insulin, o'sish gormoni, interferon Bioinsektivlar

<i>Penicillium roquefortii</i> <i>Aspergillus oryzae</i> <i>Penicillium chrysogenum</i> <i>Chehalosporium acremonium</i> <i>Rhizopus nigricans</i> <i>Blakeslea trispora</i>	Mog'or	Rokfor turidagi pishloq Sake, amilaza Penitsillinlar Sefalosporinlar Steroidlar transformatsiyasi β -karotin
Gibridomlar Sut emizuvchilarning hujayra liniyalari		Immunoglobulinlar va monoklonal antitelolar interferon

Mikroorganizmlarni sanoat miqyosida o'stirishning o'ziga xosliklari

Fermentyorlarda mikroorganizmlarni o'stirishning texnologik jarayoni quyidagi bosqichlardan iborat:

- mikroorganizm shtammlarini ajratib olish;
- mikrob kulturasini o'stirish materialini tayyorlash;
- ozuqa muhitlarini tayyorlash va sterillash;
- bioreaktorni ekish uchun tayyorlash;
- reaktorda mikroorganizmlarni o'stirish va kultivatsiyalash jarayonini boshqarish;

Bundan tashqari bu jarayonda yana bir qator yordamchi amallar qo'llaniladi:

- asbob uskunalarni va kommunikatsiyalarni sterillash jarayoni;
- ko'pikni va boshqa eritmalarini sterillash jarayonlari⁵⁰.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Mikroorganizmlarga ta'rif bering.
2. Mikroorganizmlarning klassifikatsiyasi va morfologiyasi.
3. Bakteriyalarning tuzilishi va qo'llanishi.
4. Viruslarning tuzilishi va qo'llanishi.
5. Zamburug'larning tuzilishi va qo'llanishi.
6. Achitqilarning tuzilishi va qo'llanishi.
7. Mikroorganizmlarni biotexnologiyada qo'llanishi.
8. Sanoatda qo'llaniladigan mikroorganizmlar.
9. Mikroorganizmlarni sanoatda kultivatsiyalashning o'ziga xos jixatlarini aytib bering.

⁵⁰ Satoshi Omura Editor. **The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.** Springer-Vedag. © 1992 Spring-Verlag New York, Inc. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1992.

22-MA'RUZA

ANTIBIOTIKLAR. KLASSIFIKATSIYASI, TASNIFI, OLINISH TARIXI. ANTIBIOTIKLARNING OLINISH MANBALARI, QO'LLANILISHI, ISHLAB CHIQARILISHI.

Ma'ruza rejasi

1. Antibiotiklar. Klassifikatsiyasi, ta'rifi, ochilish tarixi.

1.1. Antibiotiklar klassifikatsiyasi.

1.2. Antibiotiklar tarifi.

1.3. Antibiotiklarni olinish tarixi.

2. Antibiotiklarni olish manbalari.

3. Antibiotiklarni qo'llanishi. Antibiotiklarni nojo'ya ta'siri.

4. Antibiotiklarni ishlab chiqarish.

4.1. Antibiotiklarni olinish usullari.

4.2. Antibiotiklar olinishining texnologik jarayoni.

4.3. Antibiotiklarni boshqa dori vositalari bilan birga ishlab chiqarish imkoniyati.

4.4. Modifikatsiyalangan antibiotiklarni olish.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, antibiotiklar .

Antibiotiklar (yunoncha. $\alpha\nu\tau\acute{\iota}$ - qarshi + $\beta\acute{\iota}\omicron\varsigma$ - hayot) – mikroorganizmlar tomonidan sintezlanadigan moddalar bo'lib, ularning hosilalari va analoglari bo'lishi mumkin, bu gurux moddalarini kimyoviy sintez yo'li bilan yoki tabiiy manbalardan sintezlab olish mumkin bo'ladi (hayvon to'qimalari va o'simliklar). Antibiotiklar organizmda kasallik qo'zg'atuvchilariga nisbatan tanlovchan ta'sir etishi mumkin (bakteriyalar, zamburug'lar, sodda mikroorganizmlar, viruslarni) yoki yomon ta'sirdagi shishlarni (rak hujayralarini) o'sishini bostirib turishi mumkin.

Antibiotiklarni bir yilda ishlab chiqariladigan hajmi bir necha yuz ming tonnani tashkil etadi. Bir yillik mahsulot narxi 19 mlrd. dollarni tashkil etadi.

Antibiotiklar ta'siri natijasida inson organizmining mikroflorasi o'zgarib ketgan. Antibiotiklarni 50 yil davomida rivojlanishi natijasida mikroorganizmlarning ularga nisbatan rezistentligi oshgan.

Antibiotiklar bir turdagi mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqarilib ikkinchi turdagi mikroorganizmlarning yoki shish hujayralarini o'sishini pasaytiradigan moddalardir⁵¹.

⁵¹Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.

Antibiotiklar quyidagidar bo'yicha farqlanadi:

- olinish manbasiga ko'ra;
- ta'sir spektriga ko'ra;
- kimyoviy strukturasiga ko'ra .

Olinish manbasiga ko'ra:

- **tabiiy**;
- **yarim sintetik antibiotiklar** – bu tabiiy antibiotiklar guruxi bo'lib fermentativ yoki kimyoviy yo'l bilan modifikatsiyalangandir;

- **sintetik**.

Bakterial hujayraga ta'sir etish spektriga ko'ra antibiotiklarni ikki guruxga bo'lish mumkin:

- **bakteriostatik**(bunday antibiotiklar ta'sirida bakteriyalar tirik qoladi, biroq ko'payish hususiyatini yo'qotadi)

- **bakteritsid**(bakteriyalar o'ladi, so'ng organizmdan chiqarib yuboriladi).

Ta'sir mexanizmiga ko'ra klassifikatsiyasi:

- **Hujayra devori sintezining ingibitorlari** (penitsillin, sefalosporin);
- **Sitoplazmatik membrana funksiyalarini ingibitorlari**
(polimiksinlar, polienlar);
- **Oqsil sintezi ingibitorlari**
(eritromitsin, aminoglikozidlar);
- **Nuklein kislotalar ingibitorlari**
(rifampitsin, ftorxinolony);

Kimyoviy strukturasiga bo'yicha klassifikatsiyasi, bu klassifikatsiya tibbiy sohada keng qo'llanildi va quyidagi guruxlardan iborat:

- **beta-laktam formalari**
(penitsillinlar, sefalosporin, karbapenem);
- **makrolidlar** (eritromitsin);
- **aminoglikozidlar** (streptomitsin, gentamitsin, amikatsin);
- **tetratsiklinlar** (tetratsiklin, doksitsiklin);
- **polienlar** (nistatin, levorin, amfoteritsin B);
- **polipeptidlar**;
- **anzamitsinlar** (rifampitsin).

Antibiotiklar ta'rifi

Beta-laktam antibiotiklari ikki gurux osti guruxlarga bo'linadi:

Penitsillinlar – Penicillinum mog'or zamburug'i koloniyalari tomonidan ishlab chiqariladi (benzilpenitsillin, amoksitsillin, ampitsillin);

Sefalosporinlar – penitsillinlar strukturasi bilan o'xshash. Penitsillinga turg'un bo'lgan bakteriyalarga nisbatan qo'llaniladi⁵².

1.24-jadval

I avlod	II avlod	III avlod	IV avlod	V avlod
sefaloridin sefalotin sefapirin sefradin sefazolin sefaleksin sefadroksil	sefuroksim sefaklor sefamandol sefotiam sefsulodin sefoksitin	sefotaksim sefoperazon seftriakson seftibuten seftazidim sefiksim sefpodoksim sefodizim sefetamet	sefpirom sefepim	seftobiprol seftarolin

Makrolidlar – murakkab siklik tuzilishdagi antibiotiklar. **Bakteriostatik** ta'sirga ega (eritromitsin)⁵³.

Tetratsiklinlar – nafas olish va siydik chiqarish yo'llari infeksiyalarini, sibir yarasi, tulyaremiya, brutsellyoz kabi og'ir infeksiyalarni davolashda qo'llaniladi. **Bakteriostatik** ta'sirga ega (tetratsiklin, oksitetratsiklin, xlortetratsiklin).

Aminoglikozidlar – yuqori toksik ta'siga ega. Og'ir infeksiyalarni, ya'ni qonni infeksiyalanishi yoki peritonitlarda qo'llaniladi. **Bakteriotsid** ta'sirga ega.

⁵²Omura S., Iwai Y., Nakagawa A., Iwata R., Takahashi Y., Shimizu H. and Tanaka H. 2003. Thiotetromycin, a new antibiotic. Taxonomy, production, isolation, and physicochemical and biological properties. Journal of Antibiotics (Tokyo) 36:109-114.

⁵³Omura S. and Tanaka Y. 2006. Macrolide antibiotics. In: Pape, H. and Rehm, H. J.(editors), Biotechnology-A Comprehensive Treatise in 8 Volumes, Vol. 4, pp. 359-391. Verlag-Chemie, Weinheim. _Omura, S., Tanaka, H., Koyama, Y., Oiwa, R., Katagiri, M., Awaya, J., Nagai, T.

I avlod	II avlod	III avlod	IV avlod
streptomitsin kanamitsin neomitsin	gentamitsin tobramitsin netilmitsin sizomitsin	amikatsin	izepamitsin

Levomitsetinlar – og‘ir salbiy ta’siriga ko‘ra qo‘llanishi chegaralangan, qon hujayralarini ishlab chiqaradigan suyak ko‘migi zararlanishida qo‘llaniladi. **Bakteriostatik ta’sirga ega.**

Glikopeptid antibiotiklar bakteriyalarning hujayra devorini sintezini to‘xtatadi.

Bakteriotsid ta’sirga ega bo‘lib, biroq enterokokk va ba’zi streptokokk va stafilokokklarga nisbatan bakteriostatik ta’sirga egadir (vankomitsin, teykoplanin, telavansin, bleomitsin, ramoplanin i dekaplanin).

Linkozamidlar bakteriostatik ta’sir etib, ribosomalar oqsil biosintezining ingibirlanishi bilan shartlangandir. Bu guruh antibiotiklariga tabiiy antibiotik linkomitsin va uning yarim sintetik analogi klindamitsin kiradi. Organizmdagi konsentratsiyasiga va mikroorganizmlarni ta’sirchanligiga ko‘ra bakteriostatik yoki bakteriotsid xususiyatlarga egadir.

Tuberkulyozga qarshi preparatlar. Kox tayoqchasiga nisbatan faoldir (izoniazid, ftivazid, salyuzid, metazid, etionamid, protionamid).

Turli guruh antibiotiklar - Rifamitsin, Ristomitsina sulfat, Fuzidin-natriy, Polimiksina M sulfat, Polimiksina B sulfat, Gramitsidin, Geliomitsin.

Zamburug‘ga qarshi antibiotiklar – zamburug‘larning hujayra membranasini buzib ularni halokatga o‘chratadi.

Asta sekinlik bilan yuqorisamarador zamburug‘ga qarshi antibiotiklar tomonidan siqib chiqarilmoqda (nistatin, amfoteritsin B).

Moxovga qarshi (lepra) preparatlar - Diafenilsulfon, Solyusulfon, Diutsifon.

SHishga qarshi antibiotiklar – makro- va mikroorganizmlarning nuklein kislotalari sintezini to‘xtatadi (bruneomitsin, mitomitsin).

1896 y. – B. Gozio Penicillium (P.brevicompectum) turkumidagi zamburug‘lar kulturasini tutgan suyuqlikdan kristall birikma – mikofenol kislotasini olishga muvaffaq bo‘lgan, bu modda sibir yarasi bakteriyasini o‘shishini cheklaydi;

1899 y. – R. Emmerix va O. Lou lar Pseudomonas pyocyanea bakteriyalari tomonidan hosil qilinadigan antibiotik haqida habar berdilar va uni nomini piotsianaza deb atadilar. Preparat maxalliy antiseptik sifatida qo‘llanib keligan;

1929 y. – A. Fleming pennitsillinni kashf etgan, biroq u aytarli darajada turg'un «ekstrakt» ni olishga muvaffaq bo'lmagan;

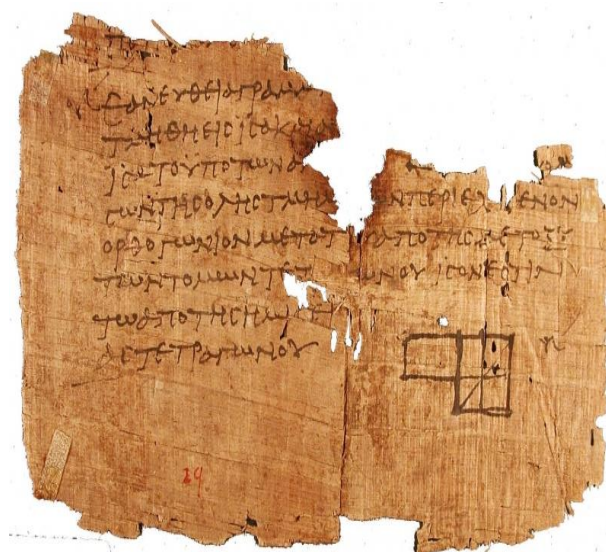
1937 y. – M. Velsh birinchi bo'lib streptomitset tabiatli antibiotik – aktinomitsetinni ta'riflashga muvaffaq bo'lgan;

1939 y. – N.A. Krasilnikov va A.I. Korenyako lar metsitinni olishga muvaffaq bo'lishgan.

R. Dyubo – tirotritsin;

1940 y. – E. CHeyn pennitsillinni kristall xolda ajratib olgan;

1942 y. – Z. Vaksman birinchi bo'lib «antibiotik» iborasini joriy etgan.



1.46-rasm.Ebers papirusi

Pennitsillinni toza xolda ajratib olgunga qadar beshta antibiotik ma'lum bo'lgan (mikofenol kislotasi, piotsianaza, aktinomitsetin, mitsetin va tirotritsin).

Keyinchalik antibiotiklar soni qisqa vaqt ichida tez ortib ketti va hozirga qadar 7000 ta antibiotiklarning ta'rifi keltirilgan (faqatgina mikroorganizmlar tomonidan hosil qilinadigan);

Tibbiyot amaliyotida esa shulardan faqatgina 160 ga yaqin antibiotiklar qo'llaniladi.

Antibiotiklarni olinish manbalari

- **Mog'or zamburug'lari** – tabiiy beta-laktamlarni (*Cernalosporium* va *Penicillium* turkumidagi zamburug'lar) va fuzidiy kislotasini sintezlaydi (benzilpenitsillin, sefalosporin, grizeofulvin);

- **Aktinomitsetlar** (streptomitsetlar *Streptomyces*) – shoxlanuvchi bakteriyalar bo'lib, 80% gacha tabiiy antibiotiklarni sintezlaydi (levomitsetin, eritromitsin, nistanin, streptomitsin, va h.k.);

- **Tipik bakteriyalar** – masalan eubakteriyalar, *Bacillus* batsillalari, psevdomonadalar *Pseudomonas* batsitratsin, polimiksinlar va boshqa moddalarni sintezlaydi, ular antibakterial ta'sirga egadir.

- **Xayvon tabiatli antibiotiklar** (interferon, baliq moyi ekteritsidni ishlab chiqaradi).

- **O'simlik tabiatli antibiotiklar**, produtsentlari o'simlik hisoblanadi.

Biroq ularni toza xolda olib bo'lmaydi, chunki bu birikmalar etarli darajada turg'un bo'lmaydi, ko'pgina o'simliklar antimikrob ta'sirni ko'rsatishi mumkin (kalendula, shalfey, romashka, chesnok va piyoz ishlab chiqaradigan fitonsidlar)⁵⁴.

ANTIBIOTIKLARNI QO'LLASH VA ULARNING SALBIY TA'SIRLARI

Eng asosiy qoida shundan iboratki – antibiotiklarni faqatgina ularni qo'llamaslikni iloji qolmagandagina qo'llash lozimdir.

Antibiotiklarni qo'llash xolatlari – o'tkir bakterial infeksiya alomatlari paydo bo'lganda;

- turg'un va davomiy tana haroratini ko'tarilishi;
- yiringli ajralmalar;
- qon tarkibini o'zgarishi – leykotsitlar sonini oshishi (leykotsitoz), ECHT oshishi;
- be'morning xolati yaxshilangandan so'ng qayta yomonlashishi.

Ma'lumki, viruslar oldida antibiotiklar kuchsizdir. SHuning uchun gripp, ORVI va ba'zi o'tkir ichak kasalliklarida antibiotiklarni qo'llashdan ma'no yo'q va xavfsiz emas.

- **Salbiy ta'sirlari.** Antibiotiklarni qo'llanishi ularning salbiy ta'sirlari bilan ham chegaralanadi. Barcha antibiotiklar, istisnosiz salbiy ta'sirga egadirlar!

Bu o'z navbatida ularning nomidan ham kelib chiqadi. Barcha antibiotiklarning tabiiy **O'LDIRISH** xususiyatini faqatgina bir turdagi bakteriya yoki mikrobnini o'ldirishga qaratib bo'lmaydi.

Zararli bakteriyalarni o'ldirish bilan bir qatorda har qanday antibiotik inson organizmida turli jarayonlarda ishtirok etuvchi foydali mikroorganizmlarni ham xalok qiladi.

Antibiotiklar – mikroorganizmlarni tasodifiy mahsulotidir. Plazmada (halqasimon DNK) mikrobya populyasiyalari bo'ylab ko'chib yuradi. Plazmidani boshqa mikroorganizmga uzatilishi, rekombinatsiya va mutatsiya natijasida «tasodifiy» mahsulotlar sintezlanishi mumkin, ulardan o'z navbatida antibiotiklar ham hosil bo'lgan.

Antibiotiklarni olinishini asosiy uch usuli mavjud:

⁵⁴ **Arima K., Imanaka H., Kohsaka M., Furuta A. and Tamura G. 2002.** Pyrrolnitrin a new antibiotic substance, produced by *Pseudomonas*. *Agricultural and Biological Chemistry*.28:575-576.

- **biologik sintez** (tabiiy antibiotiklarni olinishi – fermentatsiyaning tabiiy mahsuloti. Mikrobo-produtsentlarni optimal sharoitlarida kultivatsiyalashda hayotiy faoliyati davomida antibiotiklarni sintezlaydi)
- **keyingi kimyoviy modifikatsiyali biosintez jarayoni** (yarim sintetik antibiotiklarni olinishi). Avval biosintez yo'li bilan tabiiy antibiotik olinadi, so'ng boshlang'ich molekula kimyoviy modifikatsiya yo'li bilan o'zgartiriladi, masalan ma'lum bir radikallar biriktiriladi, natijada preparatning mikroba qarshi va farmakologik xususiyatlari yaxshilanadi.
- **kimyoviy sintez** (tabiiy antibiotiklarning sintetik analoglarini olish, masalan xloramfenikol/levomitsetin).

ANTIBIOTIKLAR OLINISHING TEXNOLOGIK SXEMASI

Antibiotiklarni olinishini texnologik jarayoni muvofiq uskunalarda va ma'lum bir bosqichlarni ketma-ketligida amalga oshiriladi:

- ekish materialini o'stirish va antibiotiklar biosintezi (fermentatsiya);
- kultural suyuqlikni birlamchi qayta ishlash;
- filtrlash;
- ajratish va kimyoviy tozalash jarayoni (ekstraksiya, ion almashinuv va cho'ktirish usullari);
- tayyor dori shakllarini tayyorlash;
- qadoqlash.

Boshlang'ich texnologik jarayonlar kolbalarda va fermentyorlarda ekish materialini o'stirish jarayonlarini o'z ichiga oladi (produtsent). O'stirilgan sanoat shtammi uning keyingi boyitilishini nazarda tutgan xolda mahsus apparatlar – inokulyatorlarga olib o'tiladi.

Zamburug'lar va bakteriyalarni o'stirish jarayoni qat'iy, ma'lum sharoitlarda olib boriladi (isitish va sovutish, havo uzatilishi, biomassani aralashtirish).

Ekish materialini tayyorlash

Ekish materialini olish antibiotiklarni olinishining biotexnologik usulining siklida eng muhim bosqichlardan hisoblanadi. Ekish materialining miqdori va sifatiga qarab, kulturani va antibiotikni fermenterda rivojlanishi belgilanadi. Antibiotik produtsenti odatda, tarkibi bo'yicha boy va mikroorganizmlarning yuqori fiziologik faolligini ta'minlab beradigan muhitlarda olib boriladi. Ekish materialini tayyorlash ko'p bosqichli jarayondir.

Mikroorganizmlarni avval probirkalarda agarozalangan muhitlarda o'stiriladi, so'ng probirkalardan ekish materialini suyuq muhitli kolbalarga olib o'tiladi va har bir generatsiya uchun 3a, 3b alohida kolbalarda 23 sutka davomida o'stiriladi. Ikkinchi generatsiya kolbasidagi kulturasidan

kichik inokulyatorga (10l) ekish amalga oshiriladi 4, shundan so'ng yaxshi rivojlangan kultura nisbatan yirik inokulyatorga olib o'tiladi 5 (100 500l), shu erdan asosiy fermentyorga asosiy ekish amalga oshiriladi. Asosiy fermentyorga ekish uchun ekish materialining (inokulyatning) 5 dan to 10 hajmi foydalaniladi. Biroq, penitsilli olish uchun bug'doy va guruch kepagida o'stirilgan zamburug'ning sporal material darhol inokulyatorga o'tkaziladi.

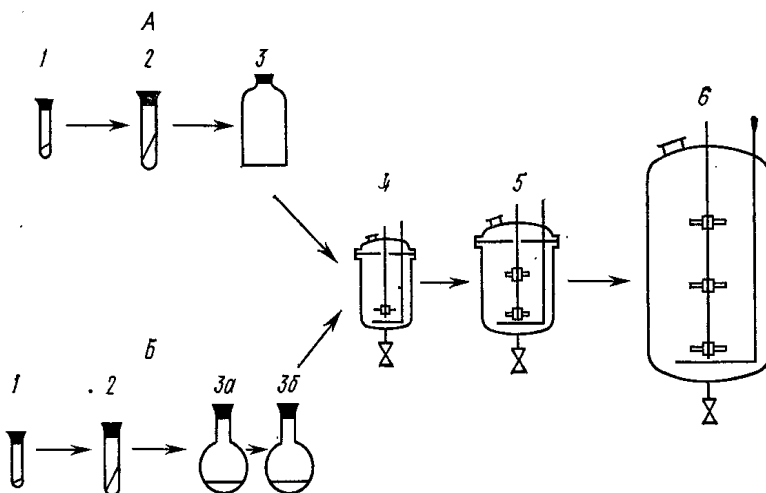


Рис. 64. Схема многоступенчатого приготовления посевного материала. А — выращивание во флаконах, Б — в колбах на качалках (по Herold, 1957):

1 — законсервированный исходный материал, 2 — стопоровая генерация на косом агаре в пробирке, 3 — II споровая генерация на твердой среде в сосуде Ру, 3а, 3б — I и III генерации на жидкой среде в колбе, 4 — ферментер предварительного инокулирования, 5 — ферментер инокулирования, 6 — основной ферментер

1.47-rasm. Ekma mterialni ko'p bosqichli tayyorlash sxemasi

Fermentyarlarda antibiotik produtsentlarini rivojlanishi.

- Fermentyarlarda mikroorganizmlarni rivojlanishi o'stirish jarayoning barcha bosqichlarida kuchli nazorat ostida olib boriladi. Antibiotik produtsent organizmni rivojlanish sharoitlari ishlab chiqilgan reglament asosida aniq olib boriladi. Kultivatsiyalash jarayonida harorat, faol kislotalik muhit (rn), aeratsiya jarayoni va aralashtirgichni ishlash tezligiga katta ahamiyat berilada. Produtsentni rivojlanish jarayonida biologik nazorat substratning asosiy ozuqa komponentlarini (uglerod, azot, fosfor manbasi) sarflanishiga ko'ra olib boriladi. So'nggi vaqtlarda biologik nazorat EVM lar yordamida olib borilmoqda.

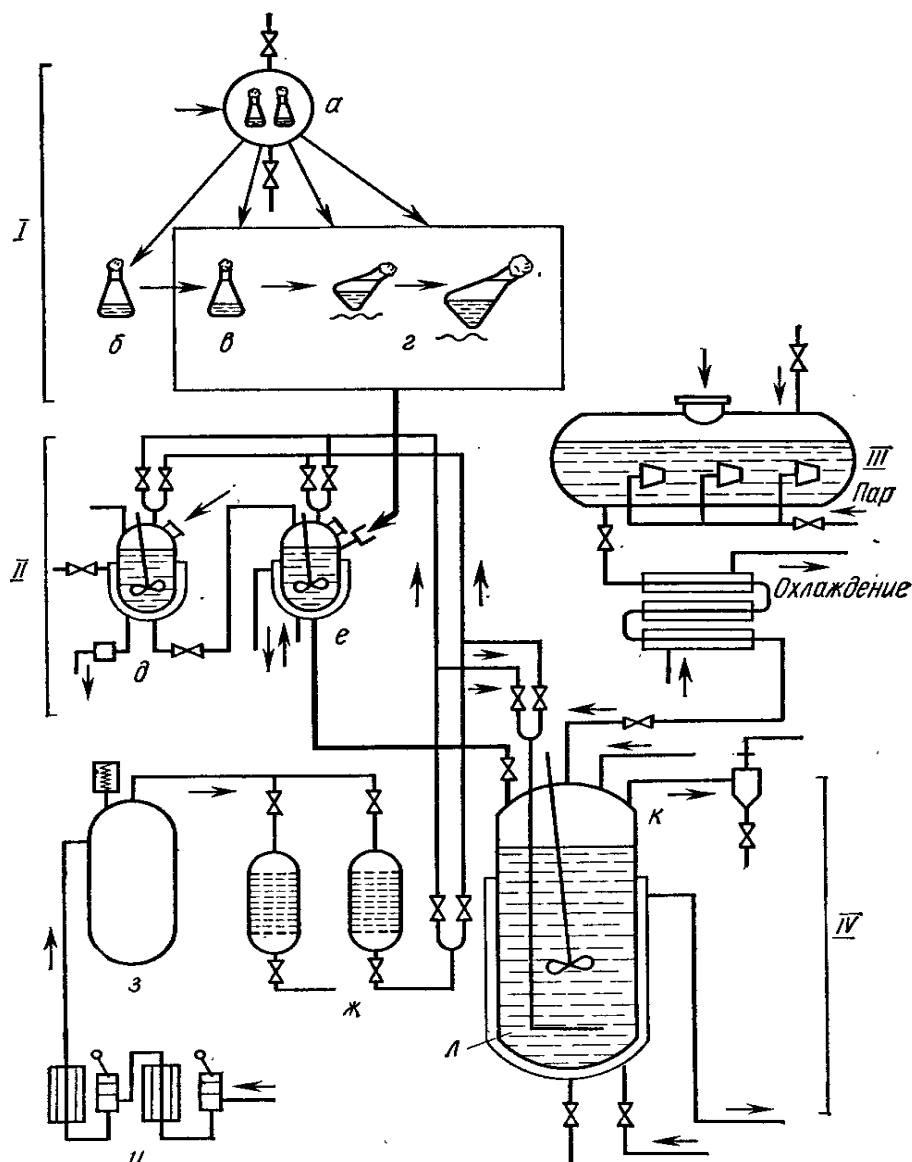


Рис. 65. Схема производства антибиотиков: *I* — приготовление посевного материала, *II* — инокуляторы для иарашивания посевного материала, *III* — стерилизатор среды для большого ферментера, *IV* — установка для биосинтеза антибиотика (по Kohler, 1956):

a — стерилизация среды в колбах, *б* — охлаждение и посев культуры продуцента в колбу, *в* — рост культуры в покое, *г* — рост культуры в качалке, *д* — инокулятор со стерильной средой, *е* — инокулятор со средой, засеянной культурой продуцента, *ж* — фильтры и компрессор, *з* — резервуар со сжатым воздухом, *и* — нагрев воздуха, *к* — ферментер, *л* — рубашка для охлаждения ферментера

1.48-rasm. Antibiotiklar ishlab chiqarish sxemasi

Kultural suyuqlikni qayta ishlash.

Antibiotiklarni ajratib olish va kimyoviy tozalash.

Mikroorganizmlarni rivojlanishi jarayonida ular tomonidan hosil qilinadigan antibiotiklar ko'p hollarda hujayradan tashqi muhitga ajraladi. Biroq, ba'zi xollarda kultural suyuqlikka antibiotikning

bir qismigina ajralib, yana bir qismi esa hujayra ichida saqlanib qoladi. Qator produtsentlarda antibiotik to'liq holatda xujayra organizmida saqlanib qoladi. Antibiotik moddasini qaerda joylashganligiga qarab ajratib olish usullari qo'llaniladi. Agar, antibiotik kultural suyuqlikda bo'lsa, unda antibiotik erituvchilar yordamida aralashmaydigan suyuq fazada ekstraksiya usullari yordamida, erimaydigan birikmalar ko'rinishida cho'ktiriladi yoki ion almashinuvchi smolalar bilan sorbsiyalash orqali ajratib olinadi. Mikroorganizm hujayralaridan antibiotikni ajratish organik erituvchilar yordamida ekstraksiyalash orqali amalga oshiriladi. Agarda antibiotik kultural suyuqlikda va produtsent hujayrasida bo'lsa, u holda antibiotikni ajratib olish qulay bo'lgan fazaga o'tkazib olinadi. Masalan, kultural suyuqlik tarkibidanigi antibiotik cho'kmaga tushiriladi va ekstraksiyalab olinadi.

Nativ eritmadan biomassa va muallaq holatdagi zarrachalarni tozalash uchun filtratsiya va sentrifugalash usulidan foydalaniladi. Filtratsiya jarayoni uchun maxsus filtrlovchi apparatlardan foydalaniladi: filtrpress, nutchfiltr, sentrifugalar, separatorlar. Filtrpresslar katta hajmdagi kultural suyuqliklarni qayta ishlashda foydalaniladi. Apparat ketmaket almashinib keladigan plita va romlardan va filtrlovchi to'siqlardan iboratdir. Press filtrlash yuqori bosim ostida olib boriladi. Kichik hajmdagi suyuqliklarni filtrlash uchun nutch va drukfiltrlardan foydalaniladi. Nutchfiltr vakuum ostida ishlab, drukfiltr esa filtrlash jarayoni filtrlanayotgan suyuqlik ustida bosim hosil qilish orqali amalga oshiriladi⁵⁵.

Antibiotiklarni asosiy tozalash usullari

1. Ekstraksiyalash usuli.
2. Ion almashinuv sorbsiyasi usuli.
3. Cho'ktirish usuli.

Antibiotiklarni kimyoviy tozalashning bir bosqichlaridan biri bu olingan eritmalarini konsentrlashdir: bu jarayon o'z navbatida erituvchini katta qismini haydash orqali amalga oshiriladi, bu o'z navbatida yuqori vakuum ostida olib boriladi. Antibiotiklarni ajratib olish uchun qo'llaniladigan usullar va kimyoviy tozalash usullari, apparatlarning sifati va qo'llaniladigan reaktivlar avvalambor ajratib olinayotgan antibiotikning sifatini va yuqori miqdorda preparatning chiqishini ta'minlaydi.

Tashqi muhitdan, odatda tuproqdan ajratib olingan produtsent shtammlar («yovvoy» shtamm) kam samaralidir. SHuning uchun boshlang'ich shtammdan samaradorligi yuqori bo'lgan shtammlar seleksiya usuli bilan tanlab olinadi, bu shtammlar o'z navbatida yovvoyi shtammlardan bir necha o'n barobar yuqori produtsentlash xususiyatiga egadir.

⁵⁵ Arima K., Imanaka H., Kohsaka M., Furuta A. and Tamura G. 2002. Pyrrolnitrin a new antibiotic substance, produced by Pseudomonas. Agricultural and Biological_Chemistry.28:575-576.

Avvalari, antibiotiklarning sanoat produtsent– shtammlari tabiiy mikroorganizmlarning mutagenez va seleksiya usuli bilan olinar edi.

Antibiotiklar olishning asosiy usullari

- Antibiotiklar – mikroorganizmlar xayotivaularni o'zgarishining maxsus maxsulotlarini bo'lib, mikroorganizmlarga (viruslar, bakteriyalar, zamburug'lar, suvo'tlari) yuqorifiziologik faollikni namoyon qiladi.

- Ba'zibir antibiotiklar xayvonlarni o'sishini ta'minlashda, boshqalar o'simlikning turlik asalliklarini davolashda, ozuqamahsulotlarini konservalashda va ilmiy daqiqotishlarini olibborishda ishlatiladi (masalan: bioximiya, molekulyar biologiya, genetik va onkologiya sohalarida).

Antibiotiklar klassifikatsiyasi

Uning asosida kimyoviy tarkibi yotadi va u quyidagicha bo'linadi:

1. Atsiklik birikmalar (yog'li kislotalar va terpenlarda tashqari)
2. Alitsiklik birikmalar (tetratsiklinlar xam kiradi) .
3. Aromatik birikmalar.
4. Xinonlar .
5. Kislorod saqllovchi geterotsikllar .
6. Azot saqllovchi geterotsiklik birikmalar.
7. Peptidlar.

Antibiotiklarni olish usullari 3 xil

Biologik antibiotiklar

1. Yarim sintetik mahsulotlardan antibiotiklar olish

2. Va kimyoviy birikmalar sintezi – analoglari asosida tabiiy antibiotiklarni olish

- Sintetik antibiotiklar. Antibiotiklarni kimyoviy tarkibini o'rganish asosida ularni kimyoviy usulda olish imkonini berdi. Ushbu usulda eng birinchi antibiotiklardan levomitsetin olingan. Rivojlanish va kimyo asosida xususiyatlari o'zgargan antibiotiklar, ta'siri uzaytirilgan antibiotiklar, mikroorganizmlarga chidamli antibiotiklar olishga sabab bo'ldi. Ta'siri uzaytirilgan antibiotiklarga ekmonovotsillin va bitsillin 1,3,5 misol bo'ladi.

Yarimsintetik antibiotiklar

Ular kombinatsiyalashgan (aralash) usulda olinadi:

- Biologik sintez asosida nativ antibiotikning asosiy yadrosi olinadi,

- Kimyoviy sintez yo'li bilan qisman kimyoviy tarkibi o'zgartirilgan yarim sintetik preparat olinadi.
- Katta kashfiyotlardan biri yarim sintetik antibiotiklardan penitsillinlar xisoblanadi. Biologik sintez yo'li bilan penitsillin yadrosi 6-aminopenitsillan kislotasi (6-APK) ajratib olingan va benzil guruxi biriktirilgan. Natijada benzilpenitsillin olingan.
- Benzilpenitsillin tibbiyotda penitsillin deb ishlatiladi va biologik sintez yo'li bilan hozirgacha sintezlanadi. Bu dori turi yuqori kimyo-terapevtik faollikga ega, lekin turg'un mikroorganizmlarga ta'sir qilmaydi. U o'zining xususiyatini kislotali yoki ishqoriy muxitda yo'qotadi, ichishga xam qo'llanilmaydi, chunki oshqozon ichakda parchalanib ketadi.

Yarim sintetik preparatlar

7-aminotsefalosporin kislotasi (7-ATSK) asosida olinadi. 7-ATSK xosilalari: sefalotin, sefaloridin (seporii) allergik reaksiyalarni bermaydi. Masalan boshqa preparatlar xam bor rifampitsin – samarali tuberkulyozga qarshi davolash vositasi.

Biologik sintez.

- Barcha antibiotiklarning kimyoviy tarkibi faqatgina 3 dan 1 qismi aniqlangan va ularning yarmigina kimyoviy usul bilan olish mumkin. Sh uning uchun mikrobiologik sintez asosida antibiotiklar olish dolzarb muammodir.

Sanoat usullarida antibiotiklarni olish biosintez usuli orqali ishlab chiqariladi va quyidagi bosqichlardan iborat

- yuqori ishlab chiqarish unumdorligiga ega bo'lgan shtamm produtsentni tanlash (45 ming. birlik/ml)
- ozuqa muhitini tanlash;
- biosintez jarayoni;
- kultural suyuqlikdan antibiotikni ajratish;
- antibiotikni tozalash.

Antibiotik produtsentlarini kulturlash usullari

Zamonaviy sharoitlarda eng mikroorganizmlarni ko'paytirishni istiqbolli usullardan biri chuqur kulturalashdir. Bu usulga ko'ra mikroorganizm suyuq ozuqa muhitida ko'payadi va rivojlanadi, bunda o'zidan steril xavo o'tkazadi va muhit aralashishini ta'minlaydi⁵⁶.

Mikroorganizmlarni o'stirishni 4 ta usuli mavjud

⁵⁶Higashide E. 2009. The macrolides: properties, biosynthesis, and fermentation. In: Vandamme, (ed.), Biotechnology of Industrial Antibiotics, pp. 452-509. Madrcel Dekker, New-York.

1. Davriy kulturlash.

Bunda barcha jarayonlar boshlanishi va hosil bo'lishi fermenterda boradi. Jarayon yakunida fermenter tozalanadi va yana qaytadan jarayon boshidan boshlanadi.

2. Ajratib olish usuli. Fermenterlarda mikroorganizmlarni kulturlashda kultural muxit ajratib olinadi (masalan 30% dan 60% gacha).

3. Batareyali usul. Mikroorganizmlarni rivojlanishi va o'sishi ketma-ket birlashtirilgan fermenterlarda olib boriladi. Kultural suyuqlik bir fermenterdan ikkinchisiga o'tkaziladi va ketma-ket o'tkazilaveradi. Bo'sh qolgan fermenter qaytadan ozuqa suyuqlik bilan to'ldiriladi. Bu usulda idishlardan samarali foydalanish kuzatiladi.

Doimiy kulturlash

Bu boshqa turdagi usullardan farqliroq o'tkaziladi.

- Bunday jarayonlarda mikroorganizmlarni rivojlanishiga ko'payish ozuqamuxitini masdan uzatib o'tgan jarayon sodir bo'ladi. Natijada mikroorganizmlarni o'sishini nazorat qilib borish mumkin.

Antibiotiklarning mikroorganizm-produtsentlar kulturalarini faol xolda saqlash usullari

- Kulturalarni Liofilizatsiyalash.
- Vegetativ xujayra yoki organizm sporalarini steril tuproqda saqlash, steril qumda yoki ba'zi bir o'simliklarning urug'larida saqlash.
- Ma'lumotlarga qaraganda, aktinomitset kulturali steril tuproqda 30 yilgacha faolligini saqlaydi.
- Kavsharlangan ampulalarda spornlarni suvli eritmalarini saqlash.
- Spornlarni steril kvarsli qumlarda saqlash.
- Kulturalarni agar li muxitda mineral moy ostida saqlash.
- Kulturalarni kichik xaroratlarda saqlash (+4, +5°S).

1.25-jadval

Antibiotiklar	Produtsent	Ta'sir ob'ekti (bakteriyalar)	Ta'sir mexanizmi
Penitsillin	Penicillium	Grammusbat	Xujayra devorini xosil bo'lishini to'xtatadi
Sefalosporin	Cernalosporium	Grammusbat va grammanfiy	Xujayra devorini xosil bo'lishini to'xtatadi
Eritromitsin	Streptomyces erythreus	Grammusbat	Ribosomalar faoliyatini to'xtatadi
Streptomitsin	Streptomyces griseus	Grammusbat va grammanfiy	Ribosomalar faoliyatini to'xtatadi
Tetratsiklin	Streptomyces ayerofaciens	Grammusbat va grammanfiy	Ribosomani t-RNK bilan bog'lanishiga to'sqinlik qiladi
Polimiksin	Bacillus polymixa	grammanfiy	Sitoplazmatik membranani

			parchalaydi
Batsitratsin	Bacillus subtilis	Grammusbat	Peptidoglikan sintezini to'xtatadi

ANTIBIOTIKLARNI OLISHNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Jarayon bosqichlari:

1. Kerakli antibiotikning shtamm — produtsentini olish, sanoat ishlab chiqarishi uchun;
2. Antibiotik biosintezi;
3. Antibiotikni ajratish va tozalash; 4. Konsentrlash, stabillash va tayyor mahsulot olish⁵⁷.

Hozirgi vaqtda esa gen-muhandisligi usuli yordamida olinadi.

Masalan, fermentatsiya texnikasni yaxshilash natijasida penitsillinning sanoat chiqishi 20 g/l tashkil etmoqda, bu o'z navbatida *Penicillum chrysogenum* ning boshlang'ich shtamidan 10 ming barobar yuqoridir.

Fermentatsiya. Fermentatsiya diganda produtsentni kultivatsiyalash (o'stirish) va maksimal miqdorda antibiotikni hosil bo'lishi tushuniladi.

Mahsulot mikroorganizm hujayrasi ichida yoki biosintez jarayonida kultural suyuqlikka ajralishi mumkin.

Produtsent – sig'imi 100 tonnagacha bo'lgan, isitish va sovutish tizimga ega, steril havo aralashmasini uzatuvchi uskuna, aralashtigichlar, kultural suyuqlik ozuqa muhitini kiritish va chiqarib olish moslamalari bor bo'lgan fermentyorlarda o'stiriladi.

Ushbu bosqich qo'llanilayotgan uskunaning germetikligi bilan xarakterlanadi (biomassani va antibiotiklarni biosintezi uchun qo'llaniladigan maddalar bilan havoni ifloslanishini oldini oladi)

Mog'or va nurli zamburug'lar (antibiotik moddalarining asosiy produtsentlari) – aeroblar bo'lib, shuning uchun yaxshi aeratsiya uchun muhit doimiy ravishda aralashtirilib turadi va u orqali steril havo oqim o'tkazilib turiladi.

Antibiotiklarni hosil bo'lishi uchun azot va uglerodning optimal manbasi talab etiladi.

Ko'pgina antibiotiklar kultural suyuqlikda to'planadi.

O'stirish jarayoni tugagandan so'ng kultural suyuqlik mitsellydan filtrlash usuli bilan ajratib olinadi. Suyuqlik tarkibidagi antibiotik esa tabiatiga ko'ra turli usullar yordamida ajratib olinadi.

⁵⁷Higashide E. 2009. The macrolides: properties, biosynthesis, and fermentation. In: Vandamme, (ed.), Biotechnology of Industrial Antibiotics, pp. 452-509. Madrcel Dekker, New-York.

Preparatni tozalab olish uchun, antibiotikni tabiatiga ko'ra turli fizik-kimyoviy usullardan foydalaniladi:

Antibiotiklarni ajaratib olishni asosiy usullari:

- **birinchi usul** – antibiotikni kultural suyuqlikdan organik erituvchilar yordamida ekstraksiyalash olish;

- **ikkinchi usul** – antibiotiklarni ion almashinuvchi smolalarda adsorbsiyalanish xususiyatiga asoslangan;

- **uchinchi usul** – cho'ktirish usuli. Antibiotiklarni kultural suyuqlik tarkibidagi turli moddalar bilan erimaydigan birikmalar hosil qilishini inobatga olgan holda, konsentratsiyani oshirish, hamda kerakmas aralashmalarni to'liq cho'ktirish uchun kultural suyuqlik shovul va vodorod xlorid kislotalari yordamida m 1,5-2,0 bo'lgunga qadar kislotali muhitgacha etkaziladi. Qayta ishlangan kultural suyuqlik mitselliidan filtrlanadi va ballast moddalari cho'ktirib olinadi. Qayta ishlangan kultural suyuqlik filtratsiyasi filtr-presslarda olib boriladi.

Odatada, tozalangan antibiotik preparatlari quyidagi ko'rinishda chiqariladi.

- suvda, natriy xlor va navokain eritmasida yaxshi eriydigan steril flakonlarga fasofkalangan quruq kukun shaklida;

- tabletkalar yoki jelatin kapsulalarda;

- maz shaklida (ko'pgina antibiotiklar tetratsiklinlar, neomitsin, eritromitsin, gramitsidin S, geliomitsin va boshqalar);

- balalar amaliyoti uchun ta'xir ta'mi yo'qotilgan suspenziyalar shaklida (tetratsiklina, levomitsetin stearat).

ANTIBIOTIKLARNI BOSHQA DORI VOSITALARI BILAN BIRGA ISHLAB CHIQRISH IMKONIYATI.

Penitsillinlarni boshqa dori vositalaridan alohida ishlab chiqarish talabi ma'lumdir (p.p.3.6, 5.19 qism 1 qoida GMP Evrosoyuz).

Penitsillinlarni sefalosporinlardan alohida va ularni o'z navbatida, boshqa dori vositalaridan alohida ishlab chiqarish zarurdir.

Kimyoviy strukturasi o'xshashligi barcha β -laktamlar uchun bir xil ta'sir mexanizmini belgilab beradi (penitsillinlar, sefalosporinlar, karbapenemlar va monobaktamlar), hamda almashgan allergiyani - toshmadan tortib anafilaktik shokkni ham o'z ichiga oladi. Bu o'z navbatida barcha uskunani, ishlovchi personalni ajratishni va alohida havo haydash tizimini talab etadi.

GMP FDA (21CFR 211.176) ga muvofiq holda, almashgan kontaminatsiyani havfi yuzaga kelganda, dori vositasining barcha seriyalarida β -laktamlar borligini aniqlash uchun test o'tkaziladi.

Antibiotiklarning boshqa guruxlari bo'yicha (makrolidlar, xloramfenikol, tetratsiklinlar, aminoglikozidlar va b.q.), to'g'ridan-to'g'ri taqiqlash talablari yo'qdir.

Biroq, makrolidlar bo'yicha (klaritromitsin, eritromitsin, azitromitsin va roksitromitsin) ba'zi xavflar mavjud, bular parchalanishiga nisbatan bo'lgan turg'unlik va texnologik uskunalarni tozalash bo'yicha murakkabliklardir.

MODIFIKATSIYALANGAN ANTIBIOTIKLARNI OLISH

Mutasintez – usuli ishlab chiqilgan bo'lib, bu usul modifikatsiyalangan antibiotiklarni olishga yordam beradi.

Bunda mutant produtsentlar-shtammlari ishlatiladi, ularda o'z navbatida antibiotik molekulasining ma'lum sohasining sintezi buzulgan bo'ladi.

Funksional-faol antibiotikni biosintezi uchun kultivatsiyalash muhitiga shu sohalarning analoglari kiritiladi.

Patogen bakteriyalarning antibiotiklarga nisbatan turg'unlikni ortishi natijasida antibiotiklarni antibakterial samarasini saqlab qolish maqsadida, antibiotiklar strukturasi maxsus modifikatsiyalar kiritish usuli yaratildi.

Hozirgi vaqtda yarim sintetik antibiotiklar keng tarqalgandir, masalan ampitsillin, sefalekssin, metitsillin va b.q.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Antibiotiklarga ta'rif bering.
2. Antibiotiklar klassifikatsiyasi.
3. Antibiotiklarni ochilish va olinish tarixi.
4. Antibiotiklarni olish manbalarini sanab o'ting.
5. Antibiotiklarni qo'llanishi va nojo'ya ta'siri qanday nomoyon bo'ladi.
6. Antibiotiklarni ishlab chiqarish texnologiyasining o'ziga xosliklari nimolardan iborat.
7. Antibiotiklarni olinish usullari.
8. Antibiotiklar olinishining texnologik jarayoni bosqichlarini aytib bering.
9. Antibiotiklarni boshqa dori vositalari bilan birga ishlab chiqarish imkoniyati nimalardan iborat
10. Modifikatsiyalangan antibiotiklarni olish texnologiyasining o'ziga xosliklari va boshqa jarayonlardan farqini aytib bering.

23 - MA'RUZA

ANTIBIOTIKLARNI SINTEZLOVCHI GENLARNI KLONLASH (CLONING OF GENS IN THE BIOSYNTHESIS).

Hozirgivaqtda qaysiprodutsent(mikroorganizm) danfoydalanganholdafoydalmahsulotlarsintez qilish mumkinliginiani q ko'rsatibberishmumkin. Agardabundayprodutsentbo'lmasa, qaytariqava qandaysharoitdayuqoridarajada, istalganturdagimahsulotni olish xususiyatini namoyon qiluvchi produtsentni yaratish mumkinligini oldindan aytib berish imkoniyatlarimavjuddir.

Biotexnologik ishlab chiqarishda bugungi kunda mikroorganizmlarni minglab shtammlaridan foydalanilmoqda.

Biotexnologiyasida gen muhandisligi sohasini o'rganishdan maqsad:

✓ tirik organizmlar irsiy belgilari xaqidagi axborot joylashgan DNK molekulasi tuzilishi, roli hamda uning molekulyar biologiyasi;

✓ genetik muhandislikning moddiy asoslari: transformatsiya, transduksiya, ko'chib yuruvchi genetik elementlar-transpozonlar, plazmidalar, viruslar, bakteriofaglar, restriktazalar, rekombinant DNK olish, genlarni klonlash, hujayra muhandisligi, hujayra va to'qimalarni sun'iy sharoitda o'stirish texnologiyasi;

✓ genetik muhandislikning oziq-ovqat sanoatida, hayvonlar va o'simliklar seleksiyasida qo'llanilishi;

✓ gen muhandisligiga asoslangan biotexnologiya oziq-ovqat sanoatidagi ilmiy-texnik taraqqiyotni tezlashtirishdagi roli;

✓ gibrdomalar olish texnologiyasi va uning yuqorida keltirib o'tilgan mahsulotlarni ishlab chiqarishda qo'llashni hamda genetik muhandislikning istiqbollari haqida aniq bilimlarni o'zlashtirishdan iborat.

Ushbu fanning asosiy vazifasi zamonaviy gen muhandisligi yutuqlarini xalq xo'jaligi amaliyotida keng ko'lamda qo'llashdan iborat.

Gen muhandisligi an'anaviy tanlash (seleksiya) usullarini inkor qilmasdan, aksincha uning imkoniyatlarini yanada kengaytiradi. Gen muhandisligi usullari quyidagi vazifalarni hal qila oladi:

✓ produtsentlarning alohida olingan genlarini o'zgartirish, ularni kerakli funksiyalarini kuchaytirish, ya'ni yangi genetik axborot kiritmasdan, o'zida mavjud strukturalarni modifikatsiya qilish orqali shtammning samaradorligini oshirish yoki yaxshilash;

✓ aniq vazifaga javobgar bo'lgan, alohida genni ajratib olish va uni o'zgartirish (mutatsiya qilish), hujayra ichida uning nusxalarini ko'paytirish va shu orqali ma'lum mahsulot sintezini kuchaytirish;

✓ promotorlarni genning faolligini aniqlovchi mutatsiyaga uchragan turini olish, enxanserlar (promotorlar faolligini kuchaytiruvchilar) kiritish;

✓ ishlatiladigan substratlar spektrini kengaytirish. Masalan, sut zardobi, sellyuloza saqlovchi chiqindilarda tez rivojlanib, oqsil sintez qiluvchi mikroblarning shtammlarini yaratish;

✓ ksenobiontlar (inson yaratgan biologik faol moddalar), neft qoldiqlari, har xil toksinlar va atrof muhitni ifloslantiruvchi kimyoviy moddalarni va boshqa keraksiz birikmalarni utilizatsiya qilish imkoniyatiga ega bo'lgan mikroorganizmlar shtammlarini yaratish;

✓ qo'shila olmaydigan mikroorganizmlarga qo'shilishni ta'minlab beruvchi plazmidalar kiritish va shu tufayli shtamlarning xossalari yaxshilash maqsadida rekombinatsiya usullaridan foydalanish;

✓ boshqa guruh organizmlar genini kiritish va shu orqali kiritilgan gen mahsulotini olish. Masalan, o'simliklardan shirinligi saxarozadan 3000 marotaba ortiq bo'lgan polipeptid genini *E.coli* ga yoki *Sacch.cerivisiae* kulturalariga o'tkazish va shu orqali shirin ta'm beruvchi mahsulotlar tayyorlash;

✓ Yangi gen konstruksiya qilib, xususiyatlari oldindan belgilangan yangi oqsil olish, keyinchalik oqsil molekulasini "arxitekturasi" (birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi strukturalari) va

ularning biokimyoviy xossalari aniq bo'lgandan keyin, sun'iy genlar sintez qilish va ularni klonlash orqali yangi oqsillar yaratish va h.k.

Hozirgi davrda *E.coli*, *Bacillus subtilis*, *Saccharomyces cerevisiae* kabi mikroorganizmlarning genetikasi juda ham yaxshi o'rganilganligi sababli, ular gen muhandisligida keng ishlatilmoqda.

Mikroorganizmlar hujayralaridan eng muhim birikmalar, masalan, gormonlar (insulin, somatostatin va somatotropin), immunitetni kuchaytiruvchi moddalar (α -tirozin, interferon, interleykin, viruslar qobiqlarining oqsillari, - ulardan o'ta xavfli kasalliklar – qutirish, oqsim, gepatit V, shuningdek, hozirgi vaqtda parrandalarga qirg'in solayotgan parranda grippini qo'zg'atuvchisi N5N1-virusi va boshqa yuqumli kasalliklarga qarshi emlash (vaksinatsiya) vositalari olishda foydalanilmoqda.

Gen muhandisligi usullari yordamida aminokislotalar (treonin, prolin va h.k.), fermentlar, antibiotiklar va boshqa biologik faol moddalarning super-produtsentlari olingan.

Bu usul gen faolligini boshqarish, uning funksiyasini, tuzilishini o'rganish, prokariot va eukariot organizmlarda genetik materiallarni tashkil qilish masalalarida chegaralanmagan imkoniyatlarni ochib beradi.

Tirik organizmlar irsiy axborotini sun'iy yo'l bilan ma'lum maqsadga muvofiq o'zgartirish jarayoni genetik muhandislik fanining asosiy ustqurmasi hisoblanadi. Genetik muhandislik hujayra, xromosoma va gen darajasida amalga oshiriladi:

1. Hujayra darajasidagi genetik muhandislik - ikki hujayrani o'zaro qo'shish yo'li bilan amalga oshiriladi.
2. Xromosoma darajasidagi genetik muhandislik -hujayra yadrosiga qo'shimcha xromosomalar kiritish orqali amalga oshiriladi.
3. Gen darajasidagi genetik muhandislik yoki gen muhandisligi - eng murakkab bo'lib, quyidagi bosqichlar asosida amalga oshiriladi:
 - a. aniq maqsaddan kelib chiqqan holda, shu maqsadga javob beraoladigan gen, uning funksiyasini o'rganish orqali qidirib topiladi, ajratib olinadi, klonlanadi va tuzilishi o'rganiladi.
 - b. ajratib olingan gen xromosoma DNK si bilan rekombinatsiyalanuvchi biror fag genomi, transpozon yoki plazmida DNK si bilan biriktirilib vektor konstruksiya yaratiladi.
 - s. vektor konstruksiya transformatsiya usuli bilan hujayraga kiritiladi va transgen hujayra olinadi.

Transgen hujayradan sun'iy ravishda etuk organizm o'stiriladi. Ushbu usuldan foydalanib o'simlik, hayvon va mikroorganizmlar hujayralaridan transgen shakllar olish mumkin. Hujayra muhandisligi usullaridan foydalanib, tirik organizmlardan gibrid hujayralar olish biotexnologiyasi yaratildi va bu asosida monoklonal antitelalar olish yo'lga qo'yildi. Biotexnologiyaning bu sohasiga dastlabki qadamlar 1973 yil birinchi gen klonlangan vaqtdan boshlab qo'yilgan edi (15-jadval).

27-jadval.

Zamonaviy biotexnologiyaning dastlabki asosiy bosqichlari

Kashf etilgan vaqti	Bajarilgan ishlar
1973 yil	Birinchi gen klonlangan
1974 yil	Birinchi bakteriya genlarini klonlash ekspressiyasi amalga oshirilgan
1975 yil	Birinchi gibridoma yaratilgan
1976 yil	Rekombinant DNK texnologiyasidan ishlab chiqarishda foydalanish boshlangan
1980 yil	Genmuhandisli usullari yordamida olingan mikroorganizmshtammlarini patentlash haqidagi qaror qabul qilingan
1981 yil	Monoklonal antitella to'plamlaridan foydalanish mumkinligi to'g'risidagi qaror qabul qilingan. Birinchi marta genlarni avtomatik sintezatori sotuvga chiqarildi

1982 yil	TibbiyotdarekombinantDNK insulinivahayvonlaruchunbirinchirekombinantDNKdanfoydalanishgarux satberildi	-
1983 yil	Birinchi marotoba gen ekspressiyasidan bir o'simlikdan boshqa turida foydalanish mumkinligi isbotlandi	

Ilmiy ishlar davom ettirilmoqda. Hozirgi vaqtda kun tartibida OITS (SPID) va parranda grippining qo'zg'atuvchisi N5N1 virusiga qarshi vaksina yaratish masalasi ko'ndalang turibdi va bu sohalarida anchagina yutuqlarga ham erishildi.

Gen muhandisligi biotexnologiyasining yutuqlari sanoat ko'lamida va qishloq xo'jaligida keng qo'llanilmoqda. Xususan, antibiotiklar, aminokislotalar, vitaminlar va gormonlar ishlab chiqarilmoqda, nasldor qoramol klonlari yaratilmoqda, tuproq va suvda zaharli pestitsid qoldiqlarini parchalaydigan mikroorganizmlarni transgen shtammlari olingan, atmosfera azotini o'zlashtiruvchi mikroorganizmlar genlari asosida tuproqni azotli o'g'itlar bilan boyitish muammosi echilmoqda, zararli hashoratlarga va patogen mikroorganizmlarga chidamli, ekologiyani asrovchi transgen o'simlik navlari etishtirilmoqda, irsiy kasalliklarni tezkor tashxis qilish uchun, tashxis materiallari tayyorlanmoqda, shuningdek, gen terapiya usullari takomillashtirilmoqda.

Bugungi kunda tezkorlik bilan oshib borayotgan inson ehtiyojlarini qondirish uchun, genetik muhandislikka asoslangan biotexnologiya klassik texnologiyalardan o'ta samarali ekanligini to'la namoyon qilmoqda. Ammo bu texnologiya asosida olinadigan mahsulotni iste'mol masalasi tortishuvlarga sabab bo'lib turganini e'tiborga olish shart. Nima bo'lganda ham oziq-ovqatda, geni o'zgartirilgan mahsulotdan foydalanishdan voz kechilsa, maqsadga muvofiq bo'lur edi.

DNK, RNK VA OQSIL MOLEKULALARINING BIOSINTEZI

DNK replikatsiyasi

Tirik organizmda oldindan mavjud qolip asosida yangi DNK molekulasining yaratilishi nuklein kislotalarining sintezlanish yo'lidir. Mavjud DNK molekulasidan nusxa olish **replikatsiya** deb ataladi.

Replikatsiya jarayoni DNK-polimeraza I, II, III, DNK-ligaza va revertaza fermentlari yordamida amalga oshadi. rep-oqsil yordamida DNK qo'sh zanjiri ajraladi va DNKga bog'lanadigan oqsil molekulalari yordamida DNK ning ajralgan zanjirlari turg'un holatda saqlanib turiladi. DNK-polimeraza III fermenti DNK ning 3' uchidan 5' uchigacha DNK ning bitta zanjirini to'la sintez qilish qobiliyatiga ega. DNK sintezi faqat DNK ning 3' uchidan 5' uchiga qarab borishi tufayli DNK ning ikkinchi zanjiri praymaza, DNK-polimeraza I va DNK-ligaza fermentlari yordamida amalga oshadi.

Praymaza (revertaza) fermenti yordamida DNK ning ikkinchi zanjiri sintezi uchun praymer sintez qilinadi va DNK-polimeraza III fermenti yordamida praymer nukleotidlar ketma-ketligidan DNK sintezi boshlanadi va DNK-polimeraza I fermenti yordamida bu nukleotidlar ketma-ketligi bir oz uzaytiriladi. Ko'plab hosil bo'lgan DNK fragmentlari DNK-ligaza fermenti yordamida ulanadi. Bu jarayon DNK ning ikkinchi zanjiri to'la sintez bo'lguncha davom etadi. YAngi DNK zanjiri tayyor DNKning nusxasiga, matritsasiga qarab tuziladi. Bu jarayonda matritsa vazifasini DNK qo'sh zanjirining bir ipi bajaradi.

RNK sintezi jarayoni **transkripsiya** deb ataladi. Har uchala tipdagi RNK sintezi turli tipdagi RNK-polimraza (RNK-polimeraza I,II,III) fermentlari yordamida amalga oshiriladi. pRNK sintezi RNK-polimeraza I fermenti, iRNK RNK-polimeraza II fermenti va tRNK hamda kichik o'lchamli yadro RNK si molekulalari RNK-polimeraza III fermenti yordamida amalga oshiriladi. Hamma RNK molekulalari sintezi uchun DNK ning bitta ipi matritsa vazifasini o'taydi.

Oqsil sintezi ribosomalarda o'tadi. Ribosoma hujayra metabolizmi uchun zarur bo'lgan oqsillar sintezini DNK dan olingan inshaklsiya asosida kodlash mexanizmiga muvofiq amalga oshiradi (4-chizma).



8-chizma. Biologiyaning asosiy qonuniyati

DNK zanjiridan olingan iRNK nukleotidlar tartibi shaklidagi axborot ribosoma yordamida oqsil molekulasidagi aminokislotalar tartibiga ko'chiriladi.

Oqsil sintezi jarayoni **translyasiya** deb ataladi. Nuklein kislotalarda har bir aminokislotalarni taniydigan va tanlab biriktirib olib tashishda vositachilik qiladigan birin-ketin uchta nukleotidlar kombinatsiyasi mavjudki, bu o'z navbatida aminokislota kodi, oqsil kodi, kodon, keng ma'noda **genetik kod** deb yuritiladi.

Oqsil molekulasiga kiradigan aminokislotalar 20 ta bo'lganligi uchun kodonlar soni ham 20 dan kam bo'lishi mumkin emas.

Bunda hosil bo'ladigan kombinatsiyalar soni 64^{43} , kodlanadigan aminokislotalar sonidan ancha ko'p. Nima uchun degan savol tug'iladi? Ma'lum bo'lishicha, 20 ta aminokislotadan 18 tasi bittadan ortiq, ya'ni 2 ta, 3 ta, 4 ta va 6 ta kodon bilan kodlana olar ekan. Bundan tashqari, uchta kodon UAA, UAG, UGS aminokislotalarni kodlay olmaydiganlar va ularni paydo bo'lishi polipeptid zanjirining tugaganidan darak beradi. SHuning uchun ham ular **atamaatorlar** «**tugatuvchilar**» deb ataladi.

Poliribosomalarda oqsil sintezi iRNKning 5' oxiridan boshlanib 3' oxirida tugaydi. Oqsil sintezi tugagach iRNK ribosomadan ajralib chiqadi va ribosoma ikkita subparchalarga ajratiladi.

Mutatsiya jarayoni va DNK reparatsiyasi

DNK molekulasi strukturasi tashqi nomuqobil omillar ta'sirida o'zgarishi mutatsiya deyiladi.

Mutatsiyaga uchragan DNK molekulasida irsiy axborot o'zgaradi va organizmning mo'tadil holatda yashashiga keskin ta'sir ko'rsatadi. Tirik organizmning mutant shakllari vujudga keladi. Boshqa organizmlardan farqli o'laroq, o'simlik va mikroorganizmlarning xo'jalik ahamiyati yuqori bo'lgan mutant shakllaridan xalq xo'jaligida keng ko'lamda foydalaniladi (16-jadval).

1.28-jadval.

Auksotrof mutantlar yordamida L-aminokislotalarining birlamchi metabolitlarini olinishi

Amino-kislota	Produtsent	Tansiqlik modda	Substrat	Kultural suyuqlikda aminokislotalar miqdori, g/l
L-lizin	<i>Breviobacterium flavum</i>	Treonin, metionin yoki gomoserin	Glyukoza saxaroza	60-100
L-trionin	<i>Escherichia coli</i>	Lizin, metionin, izoleysin	Glyukoza	20
L-ornitin	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	Arginin	Glyukoza	26
L-fenil-alanin	<i>Arthrobacter parafineus</i>	Tirozin	n-alkanlar	15
L-tirozin	<i>Corynebacterium sp.</i>	Fenilalanin	n-alkanlar	19
L-valin	<i>Corynebacterium</i>	Izoleysin	Glyukoza	11

	<i>m glutamicum</i>			
--	---------------------	--	--	--

Inson organizmidagi mutatsion o'zgarishlar og'ir kasalliklarni kelib chiqishiga sabab bo'ladi (oq qon kasalligi). Mutatsiyaga uchragan DNK molekulasini asl holatiga qaytish jarayoni- **DNK reparatsiyasi** deyiladi. Reparatsiya jarayoni DNKaza, DNK-polimeraza II va DNK-ligaza fermentlari ishtirokida amalga oshiriladi. Bu fermentlar tizimi yordamida DNK strukturasi dastlabki mo'tadil holatiga qaytadi.

GEN MUHANDISLIGINING MOHIYATI VA VAZIFALARI

Viruslar bilan prokariot hujayralar orasidagi materialning ko'chirilishini, tabiiy sharoitda bakteriyalarda o'tadigan rekombinatsiya mexanizmlarini o'rganish, plazmidalar va mo'tadil faglarning hujayradagi hayotini tushunish, genlar ustida turli manipulyasiyalar o'tkazish imkoniyatini beradi. Olimlar qo'lida DNKning kerakli bir qismini bakteriya hujayrasiga ko'chirib o'tkazadigan sistema-plazmidalar ham bor. Bunday transmissiv ko'chirib o'tkazuvchi xalqali molekulalar-plazmidalar va mo'tadil viruslar **vektor** deb ataladi (17-jadval).

Ular tabiatning o'zi biologlarga taqdim qilgan sovg'a bo'ladi. SHunday ekan, endi bakteriyalarni kulturada (ular o'sadigan muhitda) insonlar uchun kerakli oqsillarni, fermentlarni sintezlashga majbur qilib bo'lmasmikan degan savol tug'iladi?

Bu g'oyalarning amalda yuzaga chiqishi gen muhandisligi yoki genetik muhandislik deb ataladigan va katta istiqbolga ega bo'lgan yangi sohani dunyoga keltirdi.

1.29-jadval

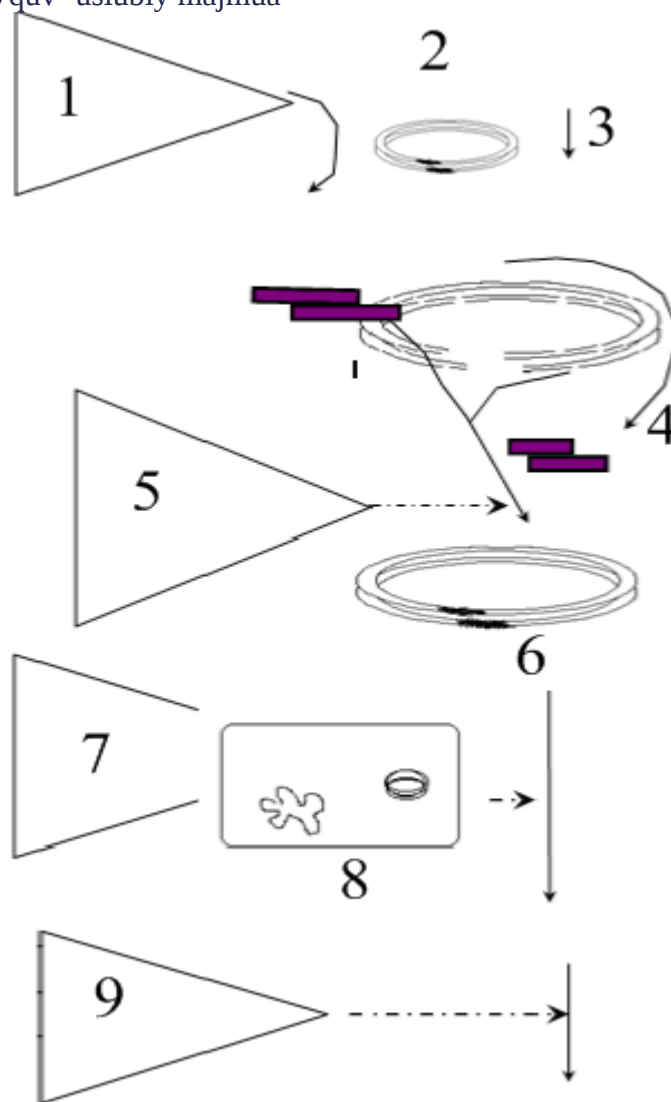
Biotexnologiyada keng qo'llaniladigan ba'zi bir vektorlar tavsifi

Vektorlar	Nusxalar miqdori	O'lchami, ming nukleotidlar
klonlash uchun plazmida vektorlari: pBR 322 pACU 184	40-50 ~20	4,4 4,0
klonlashda maxsus kattalikdagi vektorlar: λChron 4A kosmida rnC 79	100-200 ~20	41,8 6,4
genlar ekspressiyasi uchun plazmida vektorlari: p trp ED5-1	40-50	6,7

Gen muhandisligi qisqacha aytganda, genlar ustida turli manipulyasiyalar o'tkazish, ularni to'la o'rganish asosida funksional qismlarga bo'lish, kerakli joyidan kesish, kerak bo'lmagan qismini olib tashlash, kerak bo'lgan qismlarini boshqa genlardan yoki sintez yo'li bilan olib ulash va shu usulda tayyorlangan duragay yoki rekombinant genni yangi organizmga kiritib (Masalan, odamning insulin genini mikroob hujayraga yoki sichqonning o'sish gormoni genini kalamushga), zarur turlarni yoki preparatlarni sintez qilish va boshqa g'oyalar va texnologiyalarning yig'indisidir (9-chizma).

Ayrim DNK molekulalari-genlarning bir turini ko'p nusxasini hosil qilish maqsadida ilgaridan hujayralarning toza liniyalarini olishda ko'pdan beri ishlatilab kelingan, klonlanish texnikasini molekulalarga moslashtirilgan varianti qo'llanilmoqda. Hujayra liniyalarining bir xilligini, klonlash usuli bilan ham kuchaytirish mumkin.

Klon-deb birdan-bir old hujayradan kelib chiqqan hujayralar populyasiyasiga aytiladi. Klonlash asosan mutant hujayralar olish uchun ishlatiladi. Molekulyar klonlash DNK ning aniq bir namunasini toza holda ko'paytirishdan iborat.



- 1- kodlovchi DNKni frag-mentlarini olish.
- 2-vektor (plazmida).
- 3-restriktaza.
- 4-promotor ulanishi.
- 5- kodlovchi DNK.
- 6-rekombinant DNK.
- 7-rekombinant DNKni ki-ritish.
- 8-modifikatsiyalangan hu-jayra.
- 9- hujayralar seleksiyasi.

9-chizma. Gen muhandisligi manipulyasiyalari mexanizmi

TRANSPOZONLAR

Transpozonlarning kashf etilishi genetik muhandislikning rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bo'ldi.

Ko'chib yuruvchi genetik elementlar-transpozonlarni o'simlik organizmida AQSH olimasi **Barbara Mak Klinton**, mikroorganizmlarda AQSH olimi **Axmad Buxoriy** va hashoratlarda Rossiya olimi **Georgiy Georgiev** kashf etgan.

Ko'chib yuruvchi genetik elementlar ayni vaqtda **transpozitsion elementlar** yoki **transpozonlar** deb ham ataladi. Transpozonlar xilma-xil strukturaga ega bo'lsalar-da, barcha transpozon molekulalarining ikki chetida maxsus nukleotidlar izchilligi, markaziy qismda esa DNK molekulasining belgilangan joyida "yopishqoq" uchlar hosil qilib notekis kesuvchi transpozaza fermentini sintez qiluvchi gen mavjuddir.

Transpozaza fermenti hujayradagi DNK molekulasini "yopishqoq" uchlar hosil qilib kesadi va ayni paytda transpozon uchlariga qovushtiradi. Hosil bo'lgan xromosoma DNKsi va transpozon DNKsidan iborat qovushma hujayra DNK bo'laklarini bog'lovchi ferment ligaza ta'sirida o'zaro bog'lanadi.

Transpozonlarning hujayra DNKsiga integratsiyasi quyidagicha amalga oshadi. Transpozonlar xromosomada o'z o'rnini o'zgartirganda irsiyat ham o'zgaradi. Odatda yashash muhiti keskin o'zgarganda transpozonlarning ko'chib yurishi ortadi. SHu sababdan ko'chib yuruvchi genetik elementlar ishtirokida gen muhandisligiga asoslangan ko'pgina biotexnologik jarayonlar yaratilgan.

PLAZMIDA, FAG VEKTORLARI VA RESTRIKTAZALAR

Bakteriya va tuban eukariot organizmlar hujayralarida asosiy xromosomadan tashqari, kichik o'lchamga ega bo'lgan xalqasimon yoki chiziqsimon strukturaga ega bo'lgan qo'shimcha xromosomalar mavjuddir – bu mini-xromosomalar - **plazmidalar** deb ataladi.

Plazmida DNK si ko'pi bilan 3-10 tagacha genlarni o'zida saqlaydi. Bu genlar, asosan antibiotik yoki zaharli toksinlarni parchalovchi fermentlarni sinteziga javobgardir. SHu tufayli plazmidalar bakteriya, achitqi va zamburug'larning antibiotik va zaharli toksinlarga chidamliligini ta'minlaydi.

Plazmidaning antibiotik parchalovchi genlari bir plazmidadan ikkinchisiga transpozonlar bilan birikkan holatda ham ko'chib o'ta oladi. Bu molekulyar jarayon kasal chaqiruvchi mikroblarning antibiotiklarga chidamliligini nihoyatda oshiradi. Plazmidalar o'z xususiyatiga ko'ra ikkiga bo'linadi:

Birinchisi - transpozon yoki bakteriofag irsiy molekulasi kabi hujayra asosiy xromosomasining maxsus DNK izchilligini kesib, rekombinatsiya bo'la oladigan plazmidalar. Bunday rekombinatsiyalanuvchi plazmidalar transmissib, ya'ni nasldan-naslga o'tuvchi plazmidalar deb ataladi. Transmissibl plazmida asosiy xromosomaga birikkandan keyin o'z mustaqilligini yo'qotadi. Asosiy xromosomadan mustaqil ravishda o'z-o'zini replikatsiya qila olmaydi. Ayni paytda bunday plazmidalarda joylashgan genlar asosiy xromosomada o'z faoliyatini bajaradi. Hujayra bo'linganda rekombinatsiyalanuvchi plazmida genlari asosiy xromosoma genlariga birikkan holda nasldan-naslga o'tadi.

Ikkinchi - toifa plazmidalar avtonom holda replikatsiyalanuvchi plazmidalar deb ataladi. Bunday plazmidalar asosiy xromosomaga birika olmaydi, asosiy xromosomalardan mustaqil ravishda o'z-o'zini replikatsiya yo'li bilan o'nlab va hatto yuzlab marta ko'paytiriladi. Avtonom plazmidalar bakteriya yoki zamburug' bo'linganda qiz hujayralar orasida tasodifiy ravishda taqsimlanadi. SHu bilan birga avtonom plazmida bir hujayradan ikkinchisiga hujayra qobig'i va membranasi tashqaridan o'ta oladi.

Tabiatda biror mikroorganizm hujayrasiga tashqaridan yot genetik material kirsa, u darhol hujayra nukleaza fermentlari tomonidan parchalanadi. DNK molekulasini mayda bo'laklarga bo'luvchi fermentlar **-kesuvchi endonukleazalar** yoki **restriktazalar** deb ataladi.

Har bir restriktaza to'rt yoki ko'proq maxsus nukleotid juftlarni tanib olib bog'lanadi va DNK molekulasini kesadi. Ayrim restriktazalar DNK qo'sh zanjirini qaychi singari shartta ikki bo'lakka bo'ladi. Bunday restriktazalarga Alu I, Dra I, Hae III, Hpa I, EcoR V, Hinc II, Pvu II, Rsa I, Sca I, Sma I va boshqalarini misol qilib keltirish mumkin (18-jadval).

1.30-jadval.

Gen muhandisligida qo'llaniladigan ba'zi bir restriktazalar tavsifi

Restriktazalar	Restriktaza olingan mikroorganizmlar	Restriktazalarning "aniqlaydigan" va kesadigan oxirgi uchlar
Eco RI	<i>Escherichia coli</i> RI	-G-A-A-T-T-C- -C-T-T-A-A-G-
Hind III	<i>Haemophilus influenzae</i>	-A-A-G-C-T-T- -T-T-C-G-A-A-
Sal I	<i>Streptomyces albus</i>	-G-T-C-G-A-C- -C-A-G-C-T-G-

Bam I	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	-G-G-A-T-C-C- -C-C-T-A-G-G-
Hpa II	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	-C-C-G-G- -G-G-C-C-
Alu I	<i>Arthrobacter luteus</i>	-A-G-C-T- -T-C-G-T-
Haem III	<i>Haemophilus aegyptius</i>	-G-G-C-C- -C-C-G-G-
Sma	<i>Serratia marcescens SD</i>	-C-C-C-G-G-G- -G-G-G-C-C-C-

SHu bilan birga qo'sh zanjir DNK molekulasini "yopishqoq" uchlar hosil qilib kesuvchi restriktazalar ham mavjud (Aat II, Acc III, Apa I, Bam HI, EcoRI, Hind III va boshqalar). Bu restriktazalar funksiyasi jihatdan transpozazaga o'xshashligi ko'rinib turibdi. SHuning uchun ham bu restriktazalar hosil qilgan "yopishqoq" uchlardan foydalanib, har xil DNK bo'laklarini bir - biriga bog'lash osonlashadi. Ana shu xususiyati tufayli bu xil restriktazalar gen muhandisligida keng qo'llaniladi. Hozirgi kungacha 500 dan ortiq xilma xil restriktazalar toza holda ajratib olingan va o'rganilgan.

Odatda, mikroorganizm irsiy moddasining xromosomasi bir nechta million nukleotid juftlari izchilligidan iborat. O'simlik yoki hayvon genomi bir necha yuz milliondan to 1 milliardgacha nukleotid juftlari izchilligidan tuzilgan. Bunday yirik molekulani yuqorida qayd qilingan xilma-xil restriksion endonukleazalardan foydalanib, ko'plab bo'laklarga bo'lish mumkin.

Endonukleaza ishtirokida parchalangan DNK bo'laklari elektroforez uskunasi maxsus molekulyar "elak" teshiklaridan yuqori kuchlanishli elektr maydoni ta'sirida molekulaning zaryadi va o'lchamiga binoan ajratiladi. DNK bo'lagi maxsus bo'yoq bilan bo'yash natijasida ultrabinafsha nurlari yordamida oddiy ko'z bilan ko'riladi.

DNK ning mayda bo'laklari elektr maydonida gel g'ovaklaridan yirik bo'laklarga nisbatan tez harakat qilgani uchun ularning startdan bosib o'tgan masofasini o'lchab DNK bo'lagining katta-kichikligi aniqlanadi. Elektroforez uskunasi bir-biridan faqat bir nukleotid kam yoki ko'pligi bilan farqlanuvchi DNK bo'lagini ajratish mumkin. Restriksion endonukleaza fermentlarining ochilishi va elektroforez uskunasi DNK bo'laklarini o'ta aniqlik bilan bir-biridan ajratishning takomillashuvi, yirik DNK molekulasidan istalgan DNK bo'lagini ajratib olish imkonini beradi.

Xulosa qilib aytganimizda, gen muhandisligi biotexnologiyasining moddiy asoslariga, bakteriyalarni klonlash, transformatsiya va transduksiya jarayonlari, transpozonlar, plazmidalar va restriksion endonukleaza fermentlarini to'la fundamental asoslarini o'rganish kiradi. YUqorida qayd qilingan biologik faol moddalar gen muhandisligi biotexnologiyasining amaliy jarayonlarida o'ta qimmatli omil hisoblanadi.

REKOMBINANT DNK OLISH USULLARI

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

Turli xil o'lchamga ega bo'lgan DNK molekulasi elektroforez uslubi yordamida ajratib olinadi. Ajratib olingan «yopishqoq» uchli xromosoma DNK si bo'lagi ochiq holatdagi «yopishqoq» uchli

plazmida DNK si bilan aralashtirilib ligaza fermenti yordamida tikiladi (ulanadi). Natijada plazmida tarkibiga xromosoma DNK bo'lagi kiritiladi.

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

Rekombinant DNK olishning uchta usuli mavjud:

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

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

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

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

VEKTOR MOLEKULALAR, GENLAR BANKINI YARATISH VA ALOHIDA GENLARNI AJRATISH TEXNOLOGIYASI

Rekombinant DNKni avtonom replikasiya bo'lishi uchun javob beradigan DNK bo'lagi - **vektor molekulalarideyiladi.**

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

Birinchisi -avtonom replikasiya bo'luvchi vektorlar.

Ikkinchisi - xromosomaga integratsiya bo'luvchi vektorlar.

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

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

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

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

Olingan rekombinant DNK bakteriya hujayrasiga transformatsiya qilinadi.

Xromosomal DNK da mavjud genlarni to'la klonlash uchun DNK o'lchamiga va olingan klonlarni soniga e'tibor berish kerak. Bu ko'rsatgich quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$N = \frac{\frac{\ln(1-p)}{p}}{\ln(1-x/y)}$$

bunda, x-klonlanayotgan DNK o'lchami, u-gaploid genomning o'lchami va $r=0,99$ ga teng bo'lsa, 99% xromosomal DNK ning mos qismi klonlanadi.

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

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

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

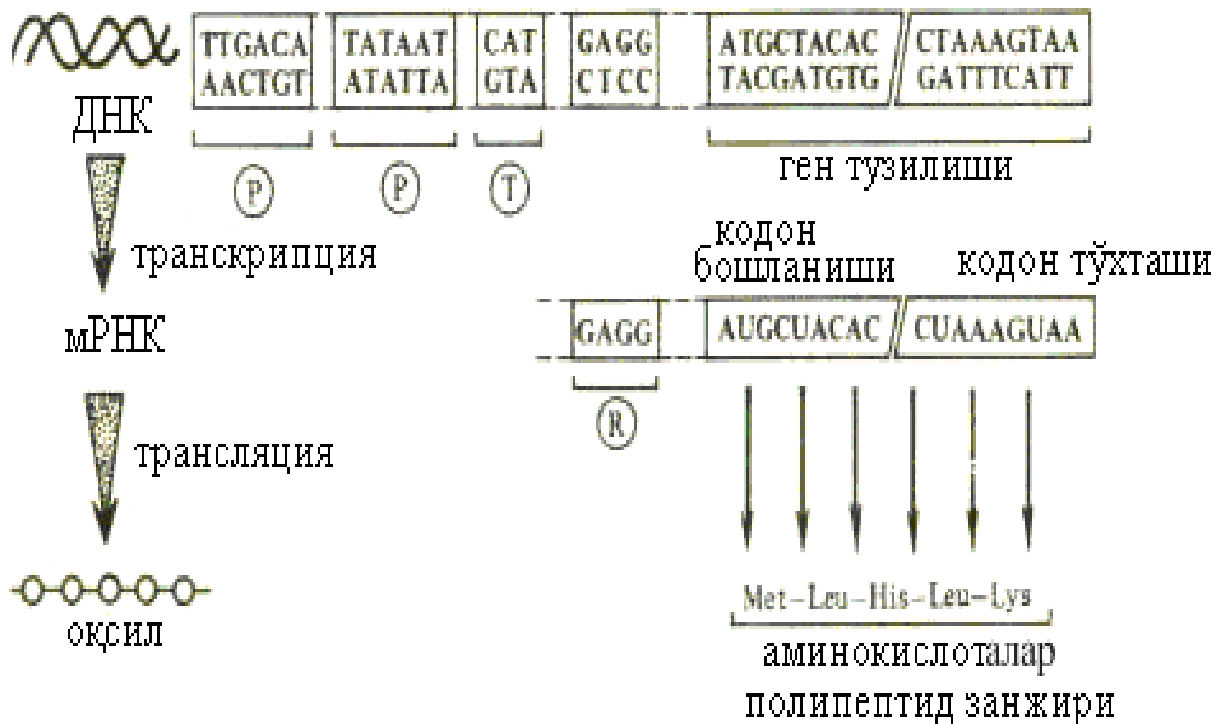
Hosil bo'lgan qisqa ikki zanjirli struktura kDNK ning ikkinchi zanjirini sintez qilishda praymer vazifasini o'taydi. DNK-polimeraza I fermenti yordamida kDNK ning ikkinchi zanjiri sintez qilinadi. Hosil bo'lgan kDNK ning bir zanjirli qismi SI-nukleaza fermenti yordamida parchalanadi va ikki zanjirli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

Har ikki usul bilan yaratilgan genom bibliotekasidan individual genlarni ajratib olish quyidagicha amalga oshiriladi - rekombinant plazmida denaturatsiya qilinadi (100°S haroratda 5 min., 0,2 N NaOH eritmasida 15 min.), bir zanjirli DNK molekulasini stabil qo'zg'almaydigan holatda turishi uchun nitrotsellyuloza filtriga biriktiriladi. Olingan filtr $[g^{-32}\text{P}]$ ATF nukleotidi bilan nishonlangan iRNK molekulasini bilan gibridizatsiya qilinadi.

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

Hosil bo'lgan gibrid DNK molekulasini denaturatsiya qilinib, nishonlangan iRNK molekulasini ajratib olinadi (elyusiy yordamida). Olingan iRNK molekulasini hujayrasiz oqsil sintez qilish tizimida tekshirib ko'riladi. Hosil bo'lgan oqsil molekulasini identifikatsiya qilish yo'li bilan individual genlarni ajratib olish amalga oshiriladi⁵⁸.

⁵⁸**B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotexnologiya. Prinzipi I primeneniye.** Perevod s angliyskogo pod redakziy doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

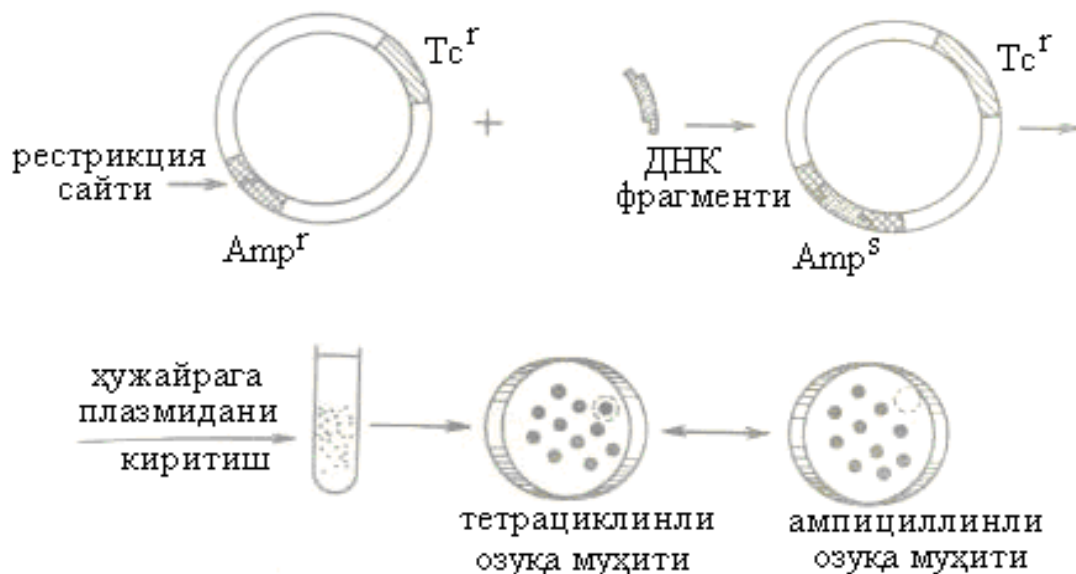


10-chizma. Prokariotlarda gen ekspressiyasi

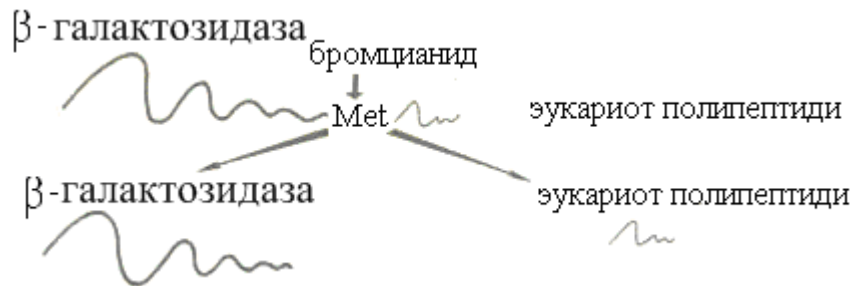
R –promotorlar – RNK-polimerazalar bog‘lanuvchi saytlar;

T- transkripsiyani kuchaytiruvchi sayt;

R- ribosomalar bog‘lanuvchi sayt.

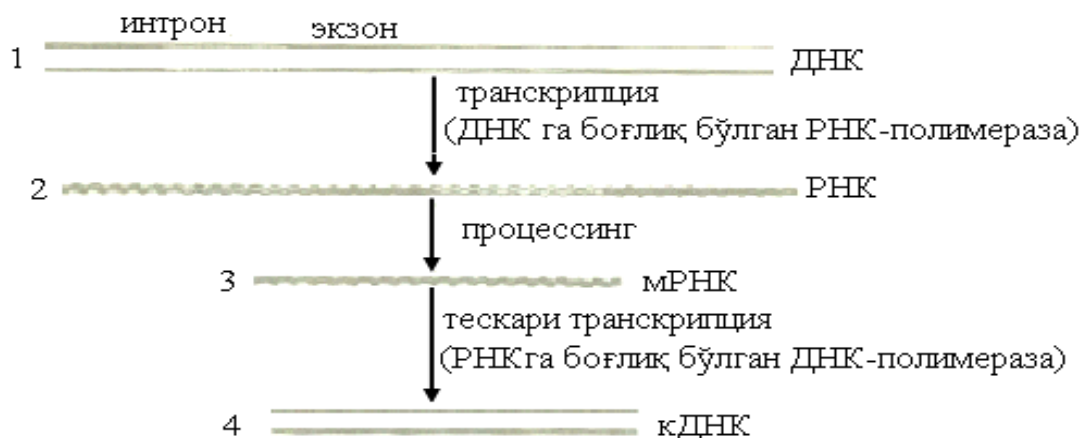


11-chizma. Vektor yordamida klonlanuvchi DNK kiritilgan koloniyalarni aniqlash



12-chizma. Eukariotning polipeptidi va β -galaktozidazadan tashkil topgan ximerli oqsilni konstruksiya qilingan gen axboroti asosida sintez qilinishi

Har ikkala peptid metionin (Met) bilan bog'langan. Bromsianid ta'sirida ximer molekula metionin turgan joydan parchalanadi.



13-chizma. mRNK axboroti asosida genning sintezlanishi

1-eukariot gen; 2-DNK matritsasiga RNK transkripsiyasi; 3-protsessing – oqibatida intronlar saqlamaydigan, etilgan mRNK hosil bo'ladi; 4- mRNK matritsasida kDNK sintezi.

NAZORAT SAVOLLARI

- 1.Oziq-ovqat mahsulotlari sanoati biotexnologiyasida gen muhandisligi sohasini o'rganishdan maqsad nima?
- 2.Gen muhandisligi usullarining imkoniyatlarini aytib bering.
- 3.Gen muhandisligi qanday darajalarda amalga oshiriladi?
- 4.Gransgen – organizm nima?
- 5.DNK replikatsiyasi haqida ma'lumot bering.
- 6.Translyasiya, transformatsiya va transkripsiya jarayonlari haqida ma'lumot bering.
- 8.Genetik kod nima?
- 9.Atamaatorlar deganda nimani tushinasiz?
- 10.Mutatsiya nima?
- 11.Klon nima?
- 12.Klonlash jarayoniga izoh bering.
- 13.Transpozonlar nima?
- 14.Plazmidalarga ta'rif bering.
- 15.Restriktazalarga izoh bering.
- 16.Rekombinant DNK olish usullarini aytib bering?
- 17.Vektor molekullari nima va ularning tiplariga izoh bering.
- 18.Ligaza fermentiga izoh bering.

24-MA'RUZA

O'SIMLIK TO'QIMALARI KULTURASIDAN BIOTEXNOLOGIK USULDA DORI VOSITALARINI OLISH.

Ma'ruza rejasi

1. O'simlik a'zolari, to'qimalari va hujayralari kulturasini. Predmeti va vazifasi.
2. O'simlik a'zolari, to'qimalari va hujayralarini kultivatsiyalash usulining rivojlanish tarixi.
3. YUksak o'simliklar to'qimalari va hujayralarini kultivatsiyalash prinsiplari.
 - 3.1. Aseptika sharoitlarini yaratish.
 - 3.2. Ozuqa muhitlari.
 - 3.3. Kultivatsiyalashning fizik omillari.
4. O'simlik to'qimalari va hujayralarining kulturalari turlari.
 - 4.1. Kallusni olish va uni kultivatsiyalash.
 - 4.2. Suspensyon kulturalari.
5. O'simlik to'qimalari va hujayralari asosida kultivatsiyalanadigan biotexnologiya.
 - 5.1. O'simlik tabiatli muhim iqtisodiy moddalarni olish uchun hujayra texnologiyalari.
 - 5.2. Dori vositalarini yaratishda o'simlik to'qima va hujayra kulturalarini olishda biotexnologiyani qo'llash imkoniyatlari.
 - 5.3. O'simlik hujayra kultura asosida dori vositalarini olishda biotransformatsiya istiqbolli yo'nalish sifatida.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, hujayralari kulturasini, kallus.

O'simliklar biotexnologiyasi hujayra va to'qima kulturalari usullariga asoslangandir.

O'simlik a'zolari, to'qima va hujayra kulturalari usuli aseptik sharoitlarda alohida hujayra, to'qima va a'zolari sun'iy ozuqa muhitida o'stirishga asoslangan.

Bu usul organizmdan tashqarida mavjud bo'lgan hujayra biologiyasini tadqiq etish asosida yotadi.

YUksak o'simliklar hujayralari kulturasini uchta asosiy nuqtai nazardan quyidagilar sifatida ko'rib chiqilishi mumkin:

- unikal biologik tizim;
- o'simliklar fiziologiyasi, biokimyosi va genetikasidagi modeli;

- biotexnologiya va turli tadqiqotlar ob'ekti sifatida.

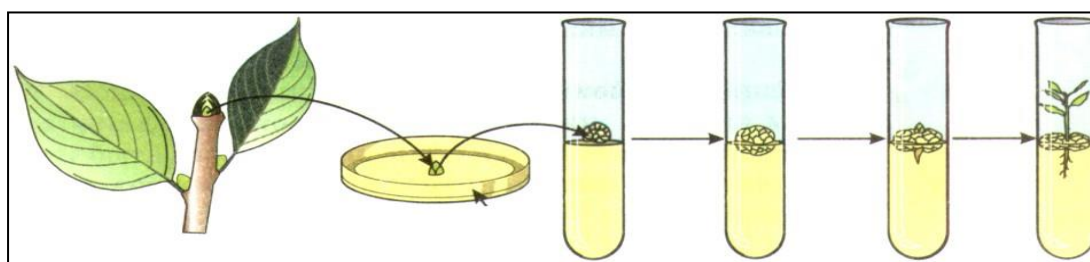
O'simlik hujayra kulturalari turli fundamental va prikladnoy tadqiqotlarda keng qo'llaniladi.

Hozirga vaqtda yuksak o'simliklarning kultivatsiyalanadigan to'qima va hujayralari asosida, sanoat va qishloqhujaligining turli sohalari uchun faol ravishda istiqbolli va prinsipial yangi texnologiyalari rivojlanib bormoqda⁵⁹.

«O'simliklar hujayra, to'qima va organlari kulturalari» iborasi o'simliklarning quyidagi aseptik holatda o'stirilayotgan qismlariga nisbatan qo'llaniladi:

- izolyasiyalangan (ajratilgan) murakkablariga;
- izolyasiyalangan organlarga (ildiz uchlari, novda meristemasi, barg murakkablari, yosh gul va mevalarning qismlar)
- kallusli to'qimalar;
- suspensyon kulturalari;
- protoplastlar kulturalari.

1.49-rasm O'simliklar hujayra, to'qima va organlarini sun'iy ozuqamuhitlarida kultivatsiyalashni variantlari



Hozirga vaqtda kultivatsiyalash uchun hujayra va to'qimalarini olish mumkin bo'lmagan o'simlikni o'zi mavjud emas. Biroq, kallus to'qimalarini agarozali ozuqa muhitlarida yuza qatlamda o'stirish usulida va suyuq ozuqa muhitlaridagi suspensyon hujayra kulturalarini o'stirish jarayonlari turli sharoitlarni talab etadi.

O'simlik hujayra va to'qima kulturalari usulining asosida o'simlik hujayrasining – **totipotentlik** – hususiyati yotadi – bu hujayralarni differensiatsiyasini va butun bir organizmi rivojlanishini ta'minlab beruvchi genetik informatsiyani amalga oshirish hususiyatidir.

Biotexnologiyada ajratilgan hujayra va to'qima kulturalarini vazifasini bir necha yo'nalishda ko'rib chiqish mumkin:

⁵⁹Давронов Қ. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008 й. 506б.



Hujayra seleksiyasi natijasida kultivatsiyalanadigan hujayralarning mahsuldorligi butun bir o'simlikni mahsuldorligidan yuqori bo'lishi mumkin bo'ladi.

Bunday o'ziga xos hususiyat BFM ni sanoat miqyosida olinish texnologiyalarini yaratish uchun qo'llaniladi (ikkilamchi sintez maxsulotlari: alkaloidlar, steroidlar, glikozidlar, gormonlar, efir moylar va b.q.).

Muhim birikmalarni sintezlash bilan bir qatorda kultivatsiyalanadigan hujayralar **biotransformatsiyaga** ham moyildir, ya'ni arzon o'tmishdosh sodda moddalarni qimmatli mahsulotga o'zgartirishga.

Kultivatsiyalanidigan o'simlik hujayralarining qo'llanishi



O'simlik hujayralari, to'qimalari va a'zolarini kultivatsiyalash usullarining rivojlanish tarixi

I bosqich (1878–1902 yy.). O'simliklarning ajratilgan to'qimalari, xujayralar guruxlari va tolalarini kultivatsiyalashga birinchi urinishlar amalga oshirilgan. Biroq, aytarli darajada mavaffaqiyatlarga erishilmagan.

II bosqich (1902–1922 yy.). Hayvon to'qimalarini kultivatsiyalash uchun birinchi ozuqa muhitlari yaratildi. Biroq, o'simlik ob'ektlarini tabiiy ozuqa muhitlarida o'stirish muvaffaqiyatli yakunlanmadi.

III bosqich (1922–1932 yy.). O'simlikning ajratilgan to'qima va hujayralarini kultivatsiyalashning usullariga yangi yondoshuvlarga asos solindi.

IV bosqich (1932–1940 yy.). YUksak o'simliklar hujayralari va to'qimalarini kulturalari usulining rivojlanishiga asos solindi.

V bosqich (1940–1960 yy.). O'simlik turlari soni ko'payib bordi, ularning to'qimalari in vitro sharoitida kultivatsiyalanadi. Qator ozuqa muhitlarining tarkibi ishlab chiqilgan, makro va mikroelementlar, vitaminlar va o'simlik tabiatli to'qimalarni rag'batlantiriluvchi moddalarning

ahamiyati o'rganildi. O'simliklarni o'sishini rag'batlantiruvchi moddalarning yangi sinfi sitokininlar kashf qilindi. Ozuqa muhitidagi auksin va sitokinlarning konsentratsiyasi va nisbatiga ko'ra eksplantning hujayralarini rag'batlantirish mumkin bo'ladi, shu bilan birga kallus to'qimasini o'sishini bir meyorda ushlab turish mumkin bo'ladi va morfogenezni rag'batlantirish mumkin bo'ladi.

O'simlik hujayralari, to'qimalari va a'zolarini kultivatsiyalash usullarining rivojlanish tarixi

VI bosqich (1960–1975 yy.). Ajratilgan protoplastlarning olinish usullari ishlab chiqilgan, protoplastlarning sun'iy qo'shilishi amalga oshirilgan, bu o'z navbatida hujayra gen muhandisligi usullarini rivojlanishiga aso

VII bosqich (1975 y. dan to hozirgi davrgacha).

Aseptika sharoitlari yaratish

Ajratilgan to'qimalar kulturalari bilan ishlashning asosiy sharoitlaridan biri bu kat'iy ravishda sterillikni saqlash hisoblanadi.

Sterillashga kulturalarni ekish va izolyasiyalash amallari o'tkiziladigan xonalar, ishlovchi personalning kiyimi va qo'llari, ob'ektlarni kultivatsiyasida ishlatiladigan idishlar, zarur instrument va materiallar, ozuqa muhitlari, kultivatsiya obektlari uchratiladi.

Eksperimentlarni o'tkazishda yo'l qo'yilgan xatolar barcha sarflangan kuchni yo'qqa chiqarishi mumkin.

Laminar-bokslarda aseptika ishchi yuzaga steril havo uzatilishi orqali amalga oshiriladi. Laminar-bokslar odatda UBN lampalar bilan jixozlangan bo'lib, ichki yuzani sterillanishini ta'minlab beradi.

Biroq, shundan so'ng ham ishlashdan oldin ishchi yuzani 70 %-li etanol yoki 20 %-li fenolning suvli eritmasi bilan artib olish zarur bo'ladi.

Avvaldan, qog'oz yoki folgaga o'ralgan toza idishlar va instrumentlar quritish shkafida quruq issiqlik bilan 160 °S da 1,5-2 soat davomida sterillanadi.

Instrumentlar gorelkadan chiqayotgan olov ustida ushlab turilish orqali sterillanadi.

Termolabil moddalarni tutmagan ozuqa muhitlari, avtoklavlash orqali 0,5-1 atm.bosimi ostida sterillanadi.

Sterillash vaqtining davomiyligi idishdagi muhitning hajmiga bog'liq bo'ladi. Termolabil birikmalar tutgan (o'simlik ekstraktlari, oqsil, aminokislotalar, vitaminlar, antibiotiklar, o'sish stimulyatorlari) eritmalarni sterillashda sterilizatsiyaning sovuq usulidan foydalaniladi (etil efiri bilan)⁶⁰.

⁶⁰B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotehnologiya. Printsipi i primeneniye. Perevod s angliyskogo pod redakziyey doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

Sterillashning ikkinchi usuli virus va bakteriyalarni tutib qoluvchi poralar diametri 0,22–0,45 mkm bo'lgan, steril mikroskopik filtrlar yordamida eritmalarini filtrlash orqali amalga oshiriladi.

Tozalangan va disstillangan suvda yuvilgan o'simlik materiali steril eritmaga joylashtiriladi.

OZUQA MUHITLARI

Invitro sharoitida o'simlik ob'ektlarini o'stirish uchun ozuqa muhit komponentlarini shartli ravishda 5 guruxga bo'lish mumkin:

Kultivatsiyalash uchun ozuqa muhitlarining mineral asosi:

- **makroelementlar** (azot, fosfor, seru, kaliy, kalsiy, magniy, temir);
- **mikroelementlar** (bor, marganets, sink, med, molibden va b.q.);
- **uglerod va energiya manbasi** (saxaroza va glyukoza, 20–40 g/l. konsentratsiyalarida);
- **vitaminlar** (tiamin, riboflavin, biotin, pantoten kislotasi, piridoksin, askorbin kislotasi);
- **o'sish regulyatorlari yokifitogormonlar** (auksinlar va sitokininlar).

Kultura muhitlarida yana quyidagilar qo'llaniladi:

- **gibberell kislotasi** (sitrus o'simliklarda murtak hosil bo'lishini rag'batlantiradi va suspenzion kulturalarni o'sishini ta'minlaydi);

- **abssiz kislotasi** (protoplastlarni kultivatsiyalashda);

- **o'simlik ekstraktari yoki sharbatlari**(birlamchi kallusni rag'batlantirish va uning o'sishini ushlab turish uchun);

- **antioksidantlar** (askorbin kislotasi, glutation, ditiotrietol, dietiltiokarbamat, polivinilpirrolidon);

- **zichlashtiruvchi moddalar** (agar-agar 6–10 g/l, gelrit, biogellar).

Hozirgi vaqtda, o'sish rag'batlantiruvchilari, saxaroza va agardan tashqari barcha zarur elementlarni o'zida tutgan, bir necha turdagi tayyor muhitlar poroshoklar ko'rinishidai shlab chiqarilmoqda.

Tayyor sotiladigan muhitlar oddiy kultivatsiyalash uchun juda qulaydir, biroq ularning bir qator kamchiliklari ham mavjud:

- ularning qimmatligi;
- ularning qo'llanishi tadqiqotlar uchun chegaralangandir;
- ularda muhit komponentlarining qaytarilishi zarurdir.

HOZIRGI VAQTDAGI OZUQA MUHITLARI MA'LUMDIR:

Murasige va Skuga muhiti (ko'pchilik o'simliklarda kallus hosil bo'lishda kallusni tartibsiz o'sishini ta'minlaydi va ikki palladilarda morfogenezni induksiyalayli)

- **Gamborg va Evelega muhiti** (dukkaklilar va donli o'simliklarning hujayra va to'qimasini kultivatsiyalashda qo'llaniladi);
- **Uayt muhiti** (murtaklarni ildiz otishi uchun va regeneratsiyadan so'ng poyaning normal o'sishini ta'minlaydi);
- **Nichey muhiti** (changchilar kulturasida androgenezni va donli o'simliklarda morfogenezni induksiyalash uchun);
- **Kao va Mixaylyuka muhiti** (ajratilgan hujayra va protoplastlarni past zichlikdagi va yagona kultura ekish materialini o'stirishda qo'llaniladi).

Ajratilgan to'qima va hujayralarni muvaffaqiyatli kultivatsiyalash uchun o'stirishning ma'lum fizik sharoitlariga rioya etmoq zarur.

-**xarorat** (*in vitro* sharoitlarida ozuqa manbalarining metabolizmi uchun o'simlik o'sishiga va fermentlar faolligiga ta'sir etishda fitotron kameralarida harorat 26 ± 1 °S gacha, tropik o'simliklar to'qima kulturalari uchun 29–30 °S gacha bo'ladi. Morfogenezni rag'batlantirish uchun harorat 18–20°S gacha pasaytiriladi).

- **yorug'lik darajasi** (o'simliklarning ajratilgan hujayra, to'qima va a'zolarining o'sishiga ta'sir etadi. Ko'pgina kallus to'qimalari qorong'u sharoitda yoki sochilgan nur sharoitida olinadi, chunki ular xloroplastlarga ega bo'lmay geterotrof xolatda oziqlanishadi, sitisno sifatida ba'zi yashil kalluslar bo'lishi mumkin);

- **namlik darajasi** (kulturalar saqlanadigan hona namlik darajasi 60–70% tashkil etishi kerak bo'ladi. Namlikning bundan past darajasi probirka va kolbalaridagi ozuqa muhitlarini qurishiga olib keladi);

- **aeratsiya** darajasi (hujayralarni yuza va suspensiyon usullarda o'stirishda muhim ahamiyatga ega).

- **rn** (ko'pgina ajratilgan to'qima kulturalari rn 5,5–5,8 darajasida yaxshi o'sadi. 10 %-li yoki KOH yoki NaOH 1 N eritmasi yoki 1N HCl)⁶¹.

Kallusning olinishi va uni o'stirish

Kallus to'qimalari *in vitro* sharoitlarida uzoq vaqt davomida kultivatsiyalashda asosiy ob'ektlardan biri hisoblanadi.

O'simlik uchun kallus to'qimasi ayrim holarda yuzaga keladigan to'qima hisoblanadi (asosan zararlanishda) va uzoq bo'lmagan vaqt davomida faoliyat ko'rsatadi. Bu to'qima zararlanish sohasini himoyalab, anatomik strukturalar va zararlangan a'zolarini regeneratsiyasi uchun ozuqa moddalari to'playdi.

⁶¹**B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotexnologiya. Prinzipi I primeneniye.** Perevod s angliyskogo pod redakziyey doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

Kallus *in vitro* sharoitida (eksplantlarda) ajratilgan to'qima bo'laklarida ham hosil bo'lishi mumkin. Kallus to'qimasini hosil bo'lishi va o'sishi auksin va sitokinlar bilan boshqariladi. Bu gormonlar zararlanishga nisbatan kallus hosil qilmaydigan o'simliklarda kallus hosil bo'lishini rag'batlantiradi.

Kallus to'qimasini *in vitro* sharoitida deyarli barcha tirik o'simlik to'qimalaridan ajratib olish mumkin (ildiz, gul, barg, kurtak, poya, nishonlar).

Eksplant tadqiqot maqsadiga ko'ra tanlanadi va u biologik mos holatda bo'lishi kerak bo'ladi.

YOsh to'qimalar etilgan to'qimalarga ko'ra nisbatan qo'llash uchun yaroqliroq hisoblanadi.

Birlamchi kallusni olish va uni keyingi kultivatsiyalash jarayoni sterillikni talab etadi. Bunda ma'lum usullardan foydalaniladi yoki konkret ob'ekt uchun eksperimental tarzda ishlab chiqiladi. Kallusni hosil bo'lishi eksplant kattaligiga bog'liq bo'ladi. Har bir o'simlik turi uchun eksplantning kritik kattaligi bo'ladi bu shunday kichik hajmki bunda kallusogenez jarayoni kechadi. SHu minimal hajmdan kamayishida kallusni hosil bo'lishi amalga oshmaydi. Bu hajm turli o'simliklarda keskin farqlanadi.

Ko'pgina to'qimalar fiziologik qutblanganlikka ega bo'lib, ularni ozuqa muhitlariga olib o'tishda eksplantlarning fazodagi orientatsiyasi juda muhimdir (ildiz uchki qismlari oson kallus hosil qiladi, agarda ular agarga gorizontal holatda joylashtirilgan bo'lsa, poya segmentlari esa vertikal joylashtirilib bir uchi agarga tekazib qo'yilsa oson hosil bo'ladi).

Muhitga ekzogen gormonlarni kiritilishi kallusogenezni boshlanishiga olib keladi. Buning uchun ozuqa muhitida ikki gurux boshqaruvchilarini bo'lishi zarurdir: **auksinlar** vats**itokininlar**.

Kallus to'qimalarini *in vitro* sharoitida ma'lum bo'lmagan uzoq vaqt davomida, doimiy ravishda yangi ozuqa muhitiga o'tkazish orqali o'stirish mumkin bo'ladi.

Muvaffaqiyatli ravishda olingan kallus kulturalarining liniyalari muntazam ravishda qayta ekishni talab etadi har 4 haftada.

Suspension kulturalar – suyuq ozuqa muhitlarida muallaq holda o'stiriladigan kulturalar bo'lib, alohida xujayra va ularning aggregatlaridan iborat kulturalardir. CHuqur qatlamda o'stirishda hujayralarni muallaq holda saqlab qolish uchun ularni maxsus apparatlar yordamida aralashtiriladi. Aeratsiya muhitni uzluksiz aylantirish yoki muhitni chayqatish orqali yoki muhitga steril havo kiritish orqali erishiladi.

Agarozali yuzada o'stirishda suspension kulturalar kallus to'qimalari oldida ko'pgina ustunliklarga egadir:

- hujayra populyasiyalarini metabolizmi va o'sishiga ekzogen omillarni ta'sirini o'rganishga keng imkonining mavjudligi, chunki bunda hujayralar tashqi omillar ta'siriga bir xil darajada qulay holatda bo'ladi;

- subkultivatsiyalash jarayonlarining soddaligi tufayli uzoq vaqt davomida liniyalarni ushab turish imkoniyati;

- biokimyoviy va molekulyar-biologik tadqiqotlarni o'tkazishni qulayligi, hamda o'simliklarning tezda regeneratsiyasi;

- BFM olish uchun chegaralanmagan darajada biomassani olish imkoni.



Hujayralarni suyuq muhitlarda kultivatsiyalash bir necha usullarda amalga oshiriladi: eng sodda usul bu to'planuvchi yoki davriy kultivatsiyalash usulidir. Bu holda hujayra populyasiyalarini ko'payishi yopiq tizimlarda ozuqa muhitlarining doimiy

hajmida olib boriladi. Etarli darajada aeratsiya darajasini ta'minlab berish hujayralar ko'payishining va ularning faol ishlashi uchun asosiy sharoitlaridan biri hisoblanadi.

Mashtablash jarayonini amalga oshirish ham mumkin, bunda yirik mashtablardagi kultivatsiyalash jarayoni fermentyordlarda amalga oshiriladi.

Hujayralarni fermentyordlarda o'stirish xar qanday vaqtda turli omillarni o'zgarttirish imkonini beradi (harorat, yorug'lik, gaz rejimini, fizilogik faol moddalar, rn va b.q.), bunda aseptika rejimi o'zgarmagan xolda biomassaning unumdorligi va o'sishini nazorat etish mumkin bo'ladi.

O'simlik tabiatli moddalarni olish uchun hujayra texnologiyalarini qo'llash

Tabiat BFM ning manbai hisoblanmish o'simlik zaxiralariga egadir. Bunda olinadigan maxsulotning (dori vositalari) umumiy hajmi qo'llanadigan dori vositalarining umumiy hajmidan 25% ni tashkil etadi.

Foydalanish darajasi va o'simliklarning tabiiy xolatda ko'payish darajasi va zaxiralar sonidan oshib ketgan.

Inson uchun tibbiyot, texnika, ozoqovqat, parfyumeriya sanoatida va qishloq ho'jaligida qo'llaniladigan biologik faol moddalar qiziqish uyg'otadi.

Qimmatli BFM olish uchun odatda butun organizmlar qo'llanilgan (mikroorganizmlar, o'simliklar, hayvonlar), hozirgi zamonaviy biotexnologiya esa hujayra texnologiyalariga asoslangan bo'lib, bu texnologiyalar esa erkin va immobillangan hujayralarni kultivatsiyalashga asoslangandir.

SHunday qilib o'simlik tabiatli moddalarniolishda biotexnologiya yo'nalishining istiqbolli rivojlanishi asosida ekologik muammolarni hal etishdan tashqari yana qanday echimlar yotadi:

- iqlim, mavsumiy va geografik ta'sirlarga bog'liqmasligi;
- er maydonlarini kamayishi (boshqa ehtiyojlar uchun qo'llanishi mumkin);
- intakt o'simlik uchun xos bo'lgan ma'lum bo'lgan moddalarni olish (masalan, nikotin, kodein, xinin, diosgenin va h.k.);
- yangi mahsulot va moddalarni sintezlash;
- so'nggi mahsulotni biotransformatsiyasi uchun hujayra kulturalarini qo'llash.

O'simlik tabiatli BFM larning altrnativ manbalari sifatida xujayra kulturalari quyidagi ustunliklarga egadir:

- iqlimiy, mavsumiy va obhavo sharoitlariga bog'liq bo'lmagan holda toza ekologik maxsulotlarni olish;
- genetik manipulyasiyalar orqali yuqori mahsulot ishlab chiqaradigan hujayra liniyalarini yaratish;
- nodir va yo'qolib borayotgan o'simlik-produtsentlarning genini saqlab qolish;
- o'stirish sharoitlarini standartlash va ooptimallashtirish imkonini mavjudligi
- jarayonlarni avtomatlashtirish imkoniyati.

Ko'pgina tadqiqotchilarning urinishlariga ko'ra muhim iqtisodiy maxsulotlarni kultivatsiyalanadigan o'simlik to'qimalarining xususiyatlari haqidagi qimmatli ma'lumotlar ko'plash to'plangan (terpenoidlar, glikozidlar, polifenollar, polisaxaridlar, efirnye moylari, noadatiy peptilar va maxsuslashgan oqsillar, tabiiy bo'yoqlar, steroidlar, pryanozi, insektitsidlar, mumlar, vitaminlar).

In vitro sharoitlarida hujayralarni ko'chirib o'tish yangi ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan yangi moddalarni sintezlanishiga olib kelishi mumkin. Masalan, yapon olimlari o'ziga xos peptidlarni va antikanserogen birikmalarni olishga muvaffaq bo'lishgan.

O'simlik hujayralari kulturalarida ikkilamchi metabolitlarni to'planishi va mahsulotni chiqishi bir qator omillarga bog'liq bo'ladi:

- donor o'simlikning genotipiga, kulturaga kiritish uchun to'g'ri tanlangan to'qima va a'zosiga;
- ikkilamchi metabolitlarni sintezlash xususiyatiga ko'ra kultivatsiyalangan hujayralarning geterogenligiga;
- ozuqa muhit tarkibi va kultivatsiyalashning fizik omillariga bog'liq bo'ladi.

**O'simlik hujayra kulturalari ososida olingan dori vositalarini olishda biotransformatsiya
istiqbolli yo'nalish sifatida.**

Biotransformatsiya – usulida o'simlik hujayralarida joylashgan fermentlar yordamida tashqaridan qo'shilgan kimyoviy moddalarni funksional guruxlarini o'zgartirish uchun qo'llanadigan usuldir. Bu usulda bitta yoki bir necha ketma ketlikda bog'langan fermentlarni kiritish orqali konkret kimyoviy strukturani biologik faolligini oshirish va qator spetsifik kimyoviy reaksiyalarni o'tkazish uchun qo'llaniladi.

Bu yo'nalishni keyingi rivojlanishi uchun quyidagilar talab etiladi:

1. Mahsus hujayra liniyalarini seleksiyasi;
2. Kultivatsiyalash sharoitlarni optimallashtirish;
3. Fermentatsiya vaqtini qisqartirish;
4. Hujayralar ishlash vaqtini uzaytirish.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. O'simlik a'zolari, to'qimalari va hujayralari kulturasi predmeti va vazifasi.
2. O'simlik a'zolari, to'qimalari va hujayralarini kultivatsiyalash usulining rivojlanish tarixi.
3. YUksak o'simliklar to'qimalari va hujayralarini kultivatsiyalash prinsiplari.
4. Aseptika sharoitlarini yaratish nimalardan iborat.
5. Ozuqa muhitlarini sanab o'ting.
6. Kultivatsiyalashning fizik omillari.
7. O'simlik to'qimalari va hujayralarining kulturalari turlari.
8. Kallusni olish va uni kultivatsiyalash jarayonini o'ziga xosligi.
9. Suspenszion kulturalar.
10. O'simlik to'qimalari va hujayralari asosida kultivatsiyalanadigan biotexnologiya.
11. O'simlik tabiatli muhim iqtisodiy moddalarni olish uchun hujayra texnologiyalari.
12. Dori vositalarini yaratishda o'simlik to'qima va hujayra kulturalarini olishda biotexnologiyani qo'llash imkoniyatlari.
13. O'simlik hujayra kultura asosida dori vositalarini olishda biotransformatsiya istiqbolli yo'nalish sifatida.

25-MA'RUZA

MIKROORGANIZMLARNING TIRIK KULTURALARI- SIMBIOTIKLAR ASOSIDA DORI PREPARATLARINI OLIH (NORMOFLORA VA PROBIOTIKLAR).

Ma'ruza rejasi:

1. Inson va mikrofloraning simbiozi va ularning klassifikatsiyasi.
2. Oshqozon ichak traktining rezident mikroflorasi va uning ahamiyati.
3. Disbakterioz, va uning klassifikatsiya va sabablari.
4. Normofloralar.
 - 4.1. Probiotiklar.
 - 4.2. Prebiotiklar.
 - 4.3. Sinbiotiklar.
5. Probiotiklarni ishlab chiqarishning umumiy texnologik sxemasi.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, normofloralar, probiotiklar, prebiotiklar, sinbiotiklar.

SIMBIÓNT (biol.). – organizm, simbioz ishtirokchisi. **Bakterial simbiotlar** inson organizmining normal mikroflorasini tashkil etadi. Ular ichakda, oshqozonda, terida va shilliq qavatlarda yashaydilar. **Inson simbioti** – ichak tayoqchasi.

Insonning normal ichak mikroflorasiga 500 dan ortiq turdagi bakteriyalar kiradi.

Simbioz – ikki turdagi organizmlarning o‘zaro birgalikda yashashdir.

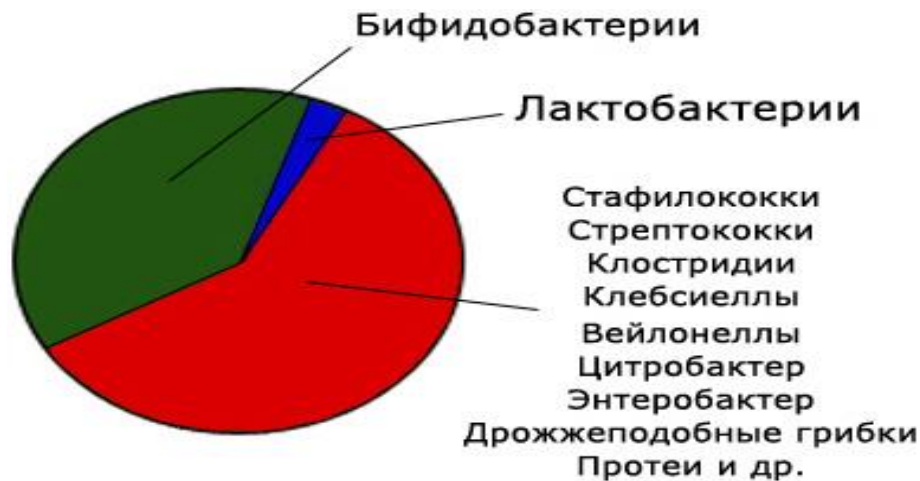
O‘zaro munosabatlarga ko‘ra simbiozning qo‘yidagi variantlari mavjuddir:

- **mutualizm** (ikki tomonlama (o‘zaro) foydali simbioz);
- **parazitizm** (ikki tomonlama (o‘zaro) foydali bo‘lmagan simbioz, ya’ni organizmlardan biri ikkinchisini hisobiga yashaydi);
- **neytralizm** (bir organizmni ikkinchisiga ta’siri bo‘lmagan simbioz);
- **kommensalizm** (bir organizmni foydali va ikkinchi organizmga zarari bo‘lmagan simbioz).

Oshqozon-ichak yo‘lining normal va rezident mikroflorasi quyidagi turlari bilan taqdim etilgan:

- **bifidobakterii** (keng tarqalgan turlardan biri bo‘lib asosan go‘daklarda ko‘p bo‘ladi)
- **laktobatsillalar** va **enterokokklar**;
- **grammanfiy bakteriyalar** (Bacteroides turidagi);

- **grammusbat bakteriyalar** (*Clostridium* turidagi);
- **enterobakteriyalar** (*E.coli*);
- **stafilokokklar**;
- **pentostreptokokklar**;
- **difteroidlar**;
- **achiqisimon zamburug'lar** (*Candida* turkumidagi) va oz miqdorda mog'or zamburug'lari kiradi.



Normal mikroflora qator muhim vazifalarni bajaradi:

- himoya vazifasi, oshqozonichak yo'lining shilliq qavatining yuzasida «himoya samarasini» hosil qilish (ya'ni, kasallik qo'zg'atuvchi bakteriyalarning kirishiga raqobatli ravishda ichak yuzasini to'ldirib to'sqinlik qiladi);
- ovqat hazm qilish jarayonida ishtirok etib, inson uchun zarur bo'lgan ozuqa va vitamin moddalarini so'rilishida ishtirok etadi
- vitaminlar, aminokislotalar, organik kislotalar va boshqa BFM larni sintezini ta'minlab beradi;
- ho'jayin organizmni infeksiyon kasalliklarga nisbatan nospetsifik rezistentligini oshiradi, patogen mikroorganizmlarning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi (kolonizatsion rezistentlik)
- ksenobiotiklarni zararsizlantiradi – inson organizmiga ilojisiz kelib tushadigan pestitsidlar, dori vositalarini va maishiy kimyo preparatlarini;
- ichak bifido- va laktobakteriyalari immunitet mexanizmlarini ishga tushiradigan moddalarni ishlab chiqaradi (immunoglobulinlar va interferonni sintezi);
- tozalovchi vazifasi (organizmdan turli toksinlarni, kanserogenlarni, allergenlarni, og'ir metall tuzlarini chiqib ketishiga sabab bo'ladi, shuning uchun ularni «ikkinchi jigar» deb atashadi.)

Oshqozon – ichak yo'lining rezident mikroflorasi va uning ahamiyati

Ichakning rezident mikroflorasida sut–kislotali bakterialar ko'p uchraydi. Ular ichak epiteliysin kolonizatsiyalash (adgeztiya) hisobiga patogen va chirituvchi mikroorganizmlarning (*Bacteroides*, *Clostridium*, *Proteus*) rivojlanishiga to'sqinlik qiladi.

Normal mikroflorada ho'jayin organizmida biokimyoviy, metabolik va immunologik muvozanitini bir me'yorda ushlab turuvchi mikrob populyasiyalarining sifat va miqdoriy nisbati bo'lishi kerak.

Sut-kislotali bakteriyalarning patogenlikka qarshi bo'lgan xususiyatlari quyidagilar bilan belgilanadi:

- sut qislotasi va rn pasayishi hisobiga;
- vodorod peroksid bilan (bakterits ta'sir);
- antibiotik moddalar (atsidofilin, atsidolin, nizin va b.q.);
- ichak epiteliysida bioplyonkalar hosil qilishi (adgeztiya);
- *E.coli ga* qarshi antienterotoksik faollikka ega;
- aerob mikroorganizmlar uchun noqulay muhit sifatida oksidlanish-qaytarilish potensialini o'zgarishi.

Bundan tashqari sut-kislotali bakteriyalar:

- laktozani parchalaydi va xolesterinni metabolizmini amalga oshiradi (aterosklerozga qarshi);
- shishga qarshi faollikni namoyon etadi;
- kanserogen (organizmga tushgan) va toksik moddalarni neytrallaydi (organizm ichida hosil bo'ladigan);
- laktobatsillalar maxsulotlarning nitratlarini iste'mol qiladilar (inson organizmida kanserogen nitrozaminlarni hosil bo'lishini oldini oladi);
- klostridiyalar, peptostreptokokklar va stafilokokklarni o'sishiga to'sqinlik qiladi, natijada ular hosil qiladigan fermentlarni hosil bo'lishini pasaytiradi (azotreduktazalar, nitroreduktazalar va b.q.);
- sut-kislotali bakteriyalar va ularning hujayra devori komponentlari to'g'ridan-to'g'ri shish hujayralarini o'sishiga to'sqinlik qiladi organizmning immun reaksiyalarini rag'batlantiradi⁶².

Yo'g'on ichakda kislotalik darajasi 5.8 - 6.5 rn ni tashkil etadi bu kislotalik muhit bo'lib, bu muhit normal mikroflora tomonidan bir me'yorda ushlab turiladi (bifidobakteriyalar, laktobakteriyalar va propionbakteriyalar), bu o'z navbatida metabolizm jarayonida hosil bo'layotgan ishqoriy mahsulotlarni neytrallanishi natijasida va o'zidan kislotali metabolitlarni ishlab chiqaradi (sut kislotasi va boshqa organik kislotalarni).

⁶² Комилов Х.М., Рахимов М.М., Д.Ю. Абдуллабекова. Биотехнология асослари. Тошкент. EXTREMUM PRESS, 2010.477 б.

Ichak muhitining r n pasaytirib va organik kislotalarni ishlab chiqarish orqali ichak normal mikroflorasi shunday muhit yaratadiki unda patogen va shartli patogen mikroorganizmlar ko'paya olmaydilar. SHuning uchun «yomon» bakteriyalar (streptokokklar, stafilokokklar, klebsielllar, klostridiyalar, zamburug'lar va b.q.) sog' odamning ichak mikroflorasini umumiy massasidan 1% gina tashkil etadi.

Misol uchun bifidobakteriyalar ichak r n muhitini 4,6-4,4 gacha pasaytira oladi;laktobakteriyalar esa 5,5-5,6 gacha pasaytiradi;propionobakteriyalar esa r n ni 4,2-3.8 gacha pasaytiradi. Mikrofloraning asosiy funksiyasi ham shundan iborat.

Disbakterioz – bu shartli patogen va chirituvchi mikroorganizmlarni rivojlanishi kuchaytiruvchi ichak mikroflora tarkibini buzilishi va pasayishidir (inson oshqozon–ichak yo'lida yashovchi sut kislotali bakteriyalar).

Klassifikatsiyasi va sababalari:

- **medikamentoz disbakterioz** (antibakterial preparatlarning tabiiy va yarimsintetik antibiotiklarning salbiy ta'siri natijasida);
- **oziq-ovqat ta'siri kelib chiqadigan disbakterioz** (ovqat tarkibini keskin o'zgarishi, yoki noto'g'ri ovqatlanish yoki nomutanosiblashmagan ovqatlanish natijasida);
- **yoshga oid disbakterioz** (yoshga oid o'zgarishlar bilan bog'liq holda rivojlanadi);
 - **mavsumiy** (mavsumiy o'zgarishlar, ovqatlanish harakteri va organizm hususiyatiga bog'liq);
 - **stresslar**;
 - **zararli odatlar** (chakish va olkogol ichish);
- **kasbga oid** (kasbda uchraydiga zararli ta'sirlar natijasida);
- **kasalliklar natijasida kelib chiqadigan disbakterioz** (ozqozon ichak yo'li, jigar kasalliklari, gelmintozlarda, infeksiyalarda, parazitlar kasalliklarda, o'sma kasalliklarida);
 - **gigienaga rioya qilmaslik natijasida**;
 - **immunitetni pasayishi natijasida**;
 - **ekologiyani yomonlashishi natijasida** .

Normaflora preparatlari quyidagi guruxlarga bo'linadi:

- **probiotiklar** («foydali bakteriyalarni» tutuvchi preparatlar);
- **prebiotiklar** (probiotiklar oziqlanadigan maxsulotlar);
- **sinbiotiklar** (probiotiklar va prebiotiklarni ratsional kombinatsiyalanishi orqali olinadigan preparatlar).

Normaflora preparatlariga qo'yiladigan talablar:

- inson sog'lom mikroflorasiga mos kelishi kerak;

- yuqori hayotchanligi va biologik faollik ega bo'lishi kerak;
- sharli–patogen va patogen floraga nisbatan antagonizmga ega bo'lishi kerak;
- fizik–kimyoviy omillarga nisbatan turg'un bo'lishi (kislotali muhitga, osmotik shokka, haroratga, o't kislotalari ta'siriga turg'un bo'lishi va h.k.);
 - antibiotiklarga nisbatan turg'un bo'lishi kerak;
 - preparatlarda simbiot shtammlarining bo'lishi kerak.

Probiotiklar – bu tirik mikroorganizmlar va mikroorganizmlar tabiatli moddalar bo'lib, tabiiy yo'l bilan organizmga kiritilganda fiziologik, biokimyoviy va immun reaksiyalarning ijobiy samaralarini namoyon etadi, bu samaralar normal mikrofloraning turg'unlashtirish va uning funksiyasini optimallashtirish orqali erishiladi.

Probiotiklarni qo'llanishi:

- **kompleks terapiyada** inson organizmidagi normal mikroflorani buzilishi bilan kechadigan patologik holatlarda (disbakteriozni oldini olish maqsadida);
 - **siydik chiqarish yo'llarining infeksiyalarida** (chunki probiotiklar sistit, uretrit va jinsiy infeksiya kasallik qo'zg'atuvchi bakteriyalarni o'sishini ingibirlaydi);
 - ateroskleroz profilaktikasida** (xolesterinni parchalaydi va qondagi miqdorini pasaytiradi);
 - onkologik kasalliklar profilaktikasida** (mutagenlarni ishlab chiqaruvchi kanserogenlarni zararsizlantiradi va bakteriyalarni o'sishini to'xtatadi);

Probiotik davolovchi-profilaktik preparatlar

- **Bifido tutuvchi preparatlar** (bifidumbakterin, bifidumbakterin forte, probifor, bifiliz, bifiform); Bifido tutuvchi preparatlar oshqozonichak yo'lining mikrobiotsenozini me'yorlashtirish maqsadida qo'llaniladi, organizmni nospetsifik rezistentligi oshirish maqsadida, ovqathazm qilish tizimi faoliyatini rag'batlantirish maqsadida va tug'uruq xonalar va kasalxonalaridagi hospital infeksiyalarni profilaktikasida qo'llaniladi.

- **Lakto tutuvchi preparatlar** (laktobakterin; atsilakt, atsipol va kompleksli preparat – lineks);

Asosiy ta'sir etuvchi moddasi laktobatsillalar hisoblanadi, keng spektordagi antagonistik faollikka ega bo'lib, bu faollik organik kislotalar, mikroorganizmlar lizotsimi, vodorod peroksidi va turli xildagi antibiotik moddlarni ishlab chiqarish hisobiga erishiladi.

Laktobatsillalar oshqozonichak yo'lining hazm qilish jarayonida ishtirok etuvchi turli xil fermentlar va vitaminlarni sintezlaydi, organizmni tabiiy himoya omillarini tiklovchi immunomodulllovchi ta'sirga ega.

Koli tutuvchi preparatlar (kolibakterin, bifikol va bioflor);

Boshqa taksonomik guruxining apatogen vakillarining va mikroba metabolitlarini tutgan preparatlar (*Bacillus* va *Saccharomyces turkumi*).

Spora hosil qiluvchi batsillalardan baktisubtil, sporobakterin, baktisporin va biosporin, *S.boulardii* asosidagi – enterol preparatlari tayyorlanadi.

***Bacillus turkumi* vakillari preparatlari.**

Sporali preparatlarning davolovchi ta'siri ularning patogen va shartlipatogen bakteriyalarning (proteylar, stafilokokklar va Candida turkumidagi zamburug'lar) keng spektriga qarshi antagonistik xususiyatga egalidir.

Bu preparatlar fermentlar kompleksini tutib, bu fermentlar o'z navbatida ovqat hazm bo'lishini rag'batlantiradi va nutrientlarni yaxshiroq o'zlashtirilishiga va so'rilishiga sabab bo'ladi, proteolitik va fibrinolitik ta'sirga ega bo'lganligi uchun yallig'lanish sohalaridagi nekroz to'qimalardan tozalanishiga yordam beradi⁶³.

Prebiotiklar – mikroba tabiatli bo'lmagan preparatlar bo'lib organizmga ijobiy ta'sir etadi. Asosan ichak normal mikroflorasini metabolik faolligini kuchaytiradi yoki o'sishiga tanlovchan ta'sir etadi.

Asosiy xususiyati – ichak normal mikroflorasini normal rivojlanishini va o'sishini rag'batlantiradi.

Prebiotiklar uglevodlar bo'lib «yaxshi» bakteriyalar uchun ozuqa manbasi hisoblanadi. Ular pomidorlarda, sparjada, piyozda, chesnokda, artishokda, sikoriyda va bananlarda bo'ladi.

Simbiotiklar – biologik faol moddalar bo'lib, funksional oziqlanishni tarkibiga kiradi. Lactobacillus va Bifidobacterium turining bir yoki bir necha vakillari bilan boyitilgan bo'ladi.

Preparatlar:

- **Biovestin-lakto** (o'z tarkibida bifidogen omillarni va B.bifidum, B.adolescentis, L.plantarum biomassasi tutadi);
- **Maltidofilyus** (o'z tarkibida maltodekstrin va B.bifidum, L.acidophilus, L.bulgaricus biomassasi tutadi);
- **Bifido-bak** (o'z tarkibida topinambur fruktooligosaxaridlarini va bifidobakteriya va laktobatsillalardan iborat kompleksni tutadi);
- **Bifidumbakterin-multi** 1,2,3 va **Bifistim** 1,2,3 (B.bifidum, B.longum, B.adolescentis bifidobakteriyalarning turli to'plamlarini tutadina);
- **Laminolakt** (aminokislotalar, pektinlar, dengiz karami va enterokokklarni tutadi).

Probiotiklarni ishlab chiqarishni umumiy texnologik sxemasi

⁶³Комилов Х.М., Рахимов М.М., Д.Ю. Абдуллабекова. Биотехнология асослари. Тошкент. EXTREMUM PRESS, 2010.477 б.

Tayyorgarlik bosqichi.

Ishlab chiqarish xonalarini, uskunalarini, idishlarni, ishlovchi xodimlarni, ventilyasion tizimlarni tayyorlash, muhitlarni sterillash.

Turli ozuqa muhitlarida 37⁰S haroratda maxsus shtammdan asosiy kulturani o'stirish bosqichi.

Ishlab chiqarish kulturasini chuqur qatlamda kultivatsiyalash usulida reaktorlarda doimiy aralashtirish orqali va qizdirilgan holatda olib boriladi.

Mikrob suspenziyasini ampulalarga va flakonlarga quyish mahsus quyish va ampulalarga qadoqlash apparatlarida olib boriladi.

Sublimatsion quritish. Moddalar bilan to'ldirilgan ampula va flakonlar sublimatsiyaga kelib tushadi.

Ampulalar ichidagi moddasi -40⁰S gacha muzlatiladi va shu haroratda 18-24 soat ushlab turiladi.

Qadoqlash.Quruq mikrob massali ampulalar gazli himoya yordamida qadoqlanadi. SHundan so'ng markirovkalanadi va qadoqlanadi.

Sog'lom organizmdan sog'lom shtammlari ajratib olinadi va qaysi turga mansubligi va ichak hujayralariga mazkur shtammning zararsizligi aniqlanadi. SHundan so'ng antagonistik-faol shtammlar ajratib olinadi.

Sun'iy ozuqa muhitlarida kultivatsiyalanadi.

SHtammlar muzlatish va quritishga turg'un bo'lishi kerak.

Liofil shtamm ishlab chiqarish laboratoriyasiga kelib tushadi, bu erda uni pasportga muvofiqligi tekishirib ko'riladi.

SHundan so'ng ozuqa muhitiga ekiladi (ozuqa muhiti sifatida sut, agar va b.q. bo'lishi mumkin) va kultivatsiyalanadi. Hujayralarni muzlashdan krioprotektorlar yordamida saqlash mumkin.

NORMOFLORA PREPARATLARI

Odamni mikroflorasi, uning mikroekologiyasini asosini tashkil qiladi. Odam organizmidan zamburug'lar viruslar eng soddalarini hisobga olmaganda, 500 turdan ko'proq bakteriyalar joy olganlar. Normal flora deganda, odam organizmini tashqi muhit bilan kontaktda bo'lgan har xil qismli mikrobiotsenozlarni to'plami tushuniladi.

Mikrobiotsenozlar to'plami- normabiotsenoz yoki eubioz deb ataladi. Sog'lom inson uchun, uning organizmining mikroekologiyasi holatining bir tekisda turishi xarakterlidir. Inson organizmida 10¹⁴-10¹⁶ dona bakteriyalar yashaydilar. Ko'rinib turibdiki bakteriyalar soni organizm to'qimalari sonidan ancha ko'proq.

Disbiotik holat inson mikroflorasini miqdori va sifatini o'zgarishiga olib keladi. Inson hayotida uchraydigan indigen (doimiy) va tranzitor (tasoddifan) mikroorganizmlarni shartli ravishda 4 guruhga ajratish mumkin:

1. inson organizmida uzoq muddatga yashay olmaydigan, ularni organizmda bo'lishi tasodifiy xarakterga ega bo'lgan mikroorganizmlar;
2. doimiy yashaydigan, insonga albatta foyda olib keladigan mikroorganizmlar(bifido-, lakto- va kolibakteriyalar);
3. norflorani shartli-patogen vakillari, bular ma'lum sharoitda patogenlarga aylanishlari mumkin (stafilokokklar);
4. yuqumli kasalliklarni chaqiruvchi mikroorganizmlar.

1.26-jadval

Ichak mikroflorasini me'yoriy tarkibi

Mikroorganizmlarni nomlari	1g holatda KOE soni
Bifidobakteriyalar	10^8 - 10^{10}
Laktobakteriyalar	10^6 - 10^9
Bakteroidlar	10^7 - 10^9
Peptokokk va peptostreptokokklar	10^5 — 10^e
Esherixilar	10^6 - 10^8
Gemolibik stafilokokklar	10^3 ko'p emas
nogemolibik stafilokokklar	10^4 - 10^5
Streptokoklar	10^5 - 10^7
Klostridiylar	10^3 - 10^5
Eubakteriyalar	10^{11} - 10^{10}
Achitqiga o'xshagan zamburug'lar	10^3 ko'p emas
SHartli-patogen enterobakteriyalar	10^3 - 10^4 ko'p emas

NORMOFLORA PREPARATLARI

Organizmni shartli-patogen va patogen bakteriyalarini kolonizatsiyadan himoya qiladigan mexanizmlardan eng muhimi, organizmni o'zini foydali mikroflorasini etarli miqdorda bo'lishi hisoblanadi. Foydali mikrofloraga birinchi navbatda lakto- va bifido- bakteriyalar kiradilar.

Sut achituvchi bakteriyalar (Lactobacteriadae) – grammusbat, dumaloq ko'rinishga ega bo'lgan haqiqiy bakteriyalar (Streptococcus, Diplococcus) yoki tayoqchasimon shakllarda uchraydilar.

SHakarni bijg'ish jarayonida bir xil sut achituvchi bakteriyalar asosiy mahsulot sifatida sut kislotasi hosil qiladilar. SHuning uchun ularni **gomoferment** (bir fermentli) deb ataladi. Xuddi shu jarayonda boshqa bir xil bakteriyalar sut kislotasi bilan bir qatorda sirka kislotasi, etanol, SO₂ efirga o'xshagan ba'zi bir uchuvchan moddalar hosil qiladilar. Bunday bakteriyalarni- **geteroferment** bakteriyalar deb ataladi. Gomoferment bakteriyalarga Streptococcus lactis, S.cremoris, Lactobakterium casei, L.lactis va boshqalar kirsalar, geterofermentlarga xushbo'y hid hosil qiluvchi bakteriyalar- S.citrovorus, S.acetonicus, shuningdek Betabacterium, Coliaerogenes va ba'zi bir boshqa bakteriyalar: S.faecalis, S.bovis va h.k. kiradilar.

Ichak normal mikroflorasini ijobiy funksiyalari:

kolonizatsiya rezistentligi;

bakteriyalarni har xil vitaminlar, gormonlar, antibiotiklar sintez qilish xususiyati;

lizotsim, immunomodulinlar, interferon kabi immunologik rezistentlik uchun muhim bo'lgan moddalarni yuqori darajada ushlab turishlari;

ekzogen va endogen sulfatlarni hamda metabolitlarni detoksikatsiyasi;

bakteriyalarni oqsil moddalar, uglevodlar lipidlar, nuklein kislotalar, safro kisllotasi tuzlari va boshqa hayotiy muhim blo'gan moddalr almashinuvida qatnashishi;

shilimshiq qavatga morfogenetik ta'siri, abiotik komponentlarni adsorbsiyasi, gaz tarkibini tranzitida ishtiroki, ichakni tonusini ushlab turishidagi, peristaltikasidagi, uni ichidagi mahsulotlarni evakuatsiyasida faol ishtiroki, bir so'z bilan aytganda-ovqat hazm bo'lishidagi faol ishtiroki.

Normaflora preparatlari bir necha xil ko'rinishda bo'ladi:

Probiotiklar (eubiotiklar)ni, tarkibida o'simlik yoki hayvonlardan ajratib olingan maxsus mikroorganizmlarni tirik hujayralari bo'ladi; ular ichak sharoitida tiriklashadilar, patogen emas, toksinlik xususiyatlari yo'q, uzoq vaqt davomida saqlanganda ham stabil holatda qoladilar. Bunday preparatlarga quyidagilar kiradi: bifidum bakterin, bifikol, laktobakterin, baktisubtil, lineks, enterol va boshqalar.

Prebiotiklar- insonga do'st bo'lgan bakteriyalarni ko'payishini tanlab ko'paytiruvchi (selektiv) ozuqa qo'shimchalaridir. Bular past molekulyar og'irlikka ega bo'lgan uglevodlar (frkutoza-oligosaxaridlar, insulin, laktuloza va boshqalar) bo'lib, ular ovqat hazm qilish sistemasini fermentlari yordamida parchalanmasliklari kerak.

Simbiotiklar- probiotik va prebiotik saqlovchi kompleks preparatlar.

Bulardan tashqari- disbakterozni yo'qotish uchun- patogen mikrofloraga qarshi, normal mikroorganizmlarni metabolitlaridan foydalaniladi. Bunday preparatlarga **xilak-forte** - ichakni normal mikroflorasining modda almashinuv mahsulotlarini steril konsentrat: sut kislotasi, laktoza, aminokislotalar va yog' kislotalari. Bu moddalar ichakda normal mikroflora yashashi uchun mos bo'lgan biologik muhitni qayta tiklanishiga yordam ko'rsatadilar va patogen bakteriyalarni o'sini to'xtatib qo'yadilar.

PROBIOTIKLAR TAYYORLASHNING UMUMIY TEXNOLOGIK CHIZMASI

1. Ishlab chiqarish maydonini (xonalarini), uskunalarni, idish, ventilyasion sistema va kadr tayyorlash. Bu ishlar maxsus instruksiya va steril dorivor moddalar bilan ishlash sharoitlari asosida olib boriladi;

2. Muhit tayyorlash va sterilizatsiya qilish (konsentrlangan, ishlab chiqarish va quritish uchun himoya muhiti). Tayyorgarlik shilari quyudagilardan iborat:

- muayyan struktura uchun kerakli bo'lgan moddalarni sifatli tayyorlash;
- alohida komponentlarni maqsadli mahsulotni chiqimiga ta'sirini baholash;
- ishlatiladigan muhit tarkibiga kiruvchi mahsulotlarni optimal nisbatini aniqlash;

3. Asosiy ekuv (matochniy) 6 passajgacha va ishlab chiqarish kulturalarini o'stirish. Dastlab maxsus shtamm asosida har xil ozuqa muhiti ishlatib ekuv materialini o'stirib olinadi (37°S da). Ishlab chiqarish kulturasini maxsus bokslarda o'rnatilgan reaktorlarda, suyuq ozuqa muhitida o'stirish orqali tayyorlanadi. Reaktorlar magnit aralashtirgich va rap o'tadigan rubashkalar bilan jihozlangan bo'ladi.

4. Suyuq polifabrikonlarni flakonlarga quyib chiqish. Mikrob suspenziyalarini ampulalarga va flakonlarga quyib chiqish. Maxsus quyish apparatlari va ampulani berkitish (zapayka) uskunalarida bajariladi. To'ldirilgan ampula va flakonlar quritish uchun sublimatsiyaga yuboriladi.

5. Sublimatsion quritish. Ampulalar sovutgich kameralariga 75°S qiyshaytirib joylashtiriladi, - 40°Sda muzlatiladi va shu haroratda 18-24s ushlab turiladi va sublimatsiya qilinadi (qurutiladi).

6. Berkitish. Quruq mikrob massasi saqlangan ampulalar gaz muhofazasi ostida past qilinadi (flakonlar esa mustahkam berkitiladi).

7. Markirovka, upakovka (joylashtirish). Ampulalar belgilanib (markirovka qilinib) har bir pachkaga 10tadan qadoqlanadi.

8. Tayyor dorivor moddani sifatini nazorat qilish.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Inson va mikrofloraning simbiozi va ularning klassifikatsiyasi.
2. Oshqozon ichak traktining rezident mikroflorasi va uning ahamiyati nimadan iborat.
3. Disbakterioz va uning klassifikatsiya va sabablarini sanab o'ting.
4. Normofloralar haqida ma'lumot bering.
5. Probiotiklar haqida ma'lumot bering.
6. Prebiotiklar haqida ma'lumot bering.
7. Sinbiotiklar haqida ma'lumot bering.
8. Probiotiklarni ishlab chiqarishning umumiy texnologik sxemasini chizing.

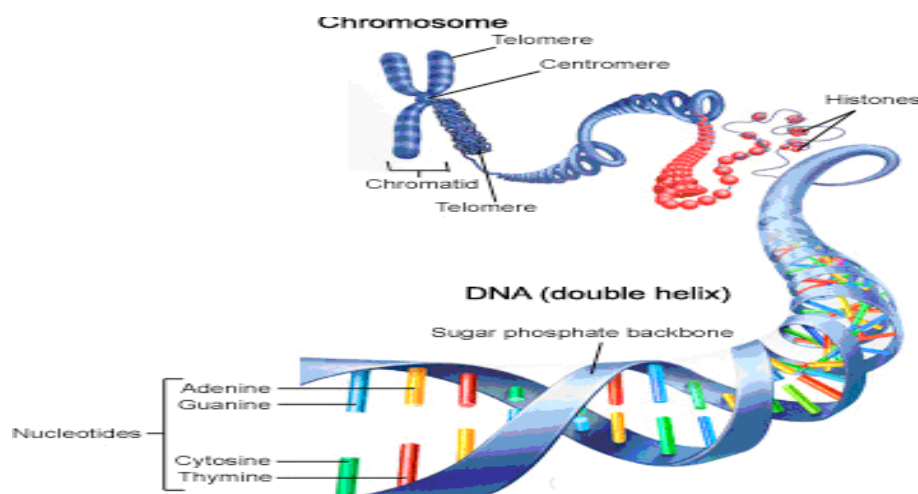
26-MA'RUZA

GENOMIKA VA PROTEOMIKA ASOSIDA DORI PREPARATLARINI YARATISH.

Ma'ruza rejasi

1. **Genomika va proteomikaning umumiy tavsifi. Ularning o'zaro bog'liqligi va farqlari.**
 - 1.1. Genomika. Vazifalari va genomika bo'limlari.
 - 1.2. Proteomika va uning maqsadi.
2. **Genomika va farmatsevtik preparatlar.**
3. **Molekulyar tibbiyotdagi klinik proteogenomikaning konsepsiyasi.**

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, genomika, proteomika,



1.49-rasm. DNK strukturasi

Genetika, molekulyar biologiya va biokimyo sohalarida erishilgan yutuqlar natijasida, o'tgan asrning 90-yillarda ikkita – genomika va proteomika kabi yangi fundamental yo'nalishlarni yuzaga kelishiga sabab bo'ldi.

Genomika nomi genom so'zidan kelib chiqib, organizmdagi barcha genlar to'plamini tashkil etadi.

Proteomika so'zi proteom so'zidan kelib chiqqan bo'lib – bu so'z ostida eukariot yoki prokariot hujayradagi barcha struktur va katalitik oqsillar to'plami tushuniladi.

Ikkala yo'nalishni ham genetika va oqsillar kimyosini rivojlanishini zamonaviy bosqichi deb atashimiz mumkin.

Genomika – genlar strukturasi va funksiyasini tuzilishini o'rganuvchi fandir (genom – organizmdagi barcha genlar to'plamidir).

Proteomika – bu tirik organizmlardagi barcha oqsillarni va ular o'rtasidagi o'zaro munosabatni o'rganuvchi fandir (proteom organizmdagi barcha oqsillar to'plamidir). Bioinformatika – matematik, statistik va kompyuter usullari yordamida biologik informatsiyani o'rganuvchi fandir⁶⁴.

- Genomika – kompleks fan bo'lib:
- genom tuzilishini;
- nukleotid ketmaketligini;
- genlar strukturasi va kod belgilari o'rtasidagi o'zaro aloqalarni;
- tirik organizmlarni ichki va turlararo drajasida genlar strukturasi taqqoslashni o'rganadi.
- Genomika vazifasi:
 - butun hujayrani to'liq genetik tavsifi;
 - hujayradagi genlarning miqdorini va ularning ketmaketligini aniqlash;
 - har bir gendagi nukleotidlar miqdorini aniqlash;

Organizm metabolizmiga qo'llagan xolda har bir genni funksiyasini aniqlash, ya'ni har bir genni inson hayotiy faoliyatidagi vazifasini aniqlash.

Boshqacha aytganda, genomika organizmni mohiyatini ochib berishga imkon beradi:

- har bir organizmni boshqa organizmlardan (xattoki individual) tur farqlarini ochib beradi;

⁶⁴ **B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotexnologiya. Printsipi i primeneniye.** Perevod s angliyskogo pod redakziyey doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

- har bir organizmni potensial imkoniyatlarini, tashqi omillarga nisbatan reaksiyasini ko'ra biladi, bu o'z navbatida har bir gendagi nukleotidlar ketma- ketligini va sonini bilgan xolda amalga oshiriladi.

GENOMIKA BO'LIMLARI

Strukturali genomika – genom ma'lumotini (informatsiyasini) tarkibi va tuzilishi (gen strukturasini aniqlash, o'rganilayotgan gen molekulyar massasi bo'yicha, genlar soni bo'yicha, har bir gendagi nukleotid ketma-ketligi bo'yicha aniqlanadi. Prokariotlarda genom xromosomasida, eukariotlarda xar bir xromasomasida aniqlanadi).

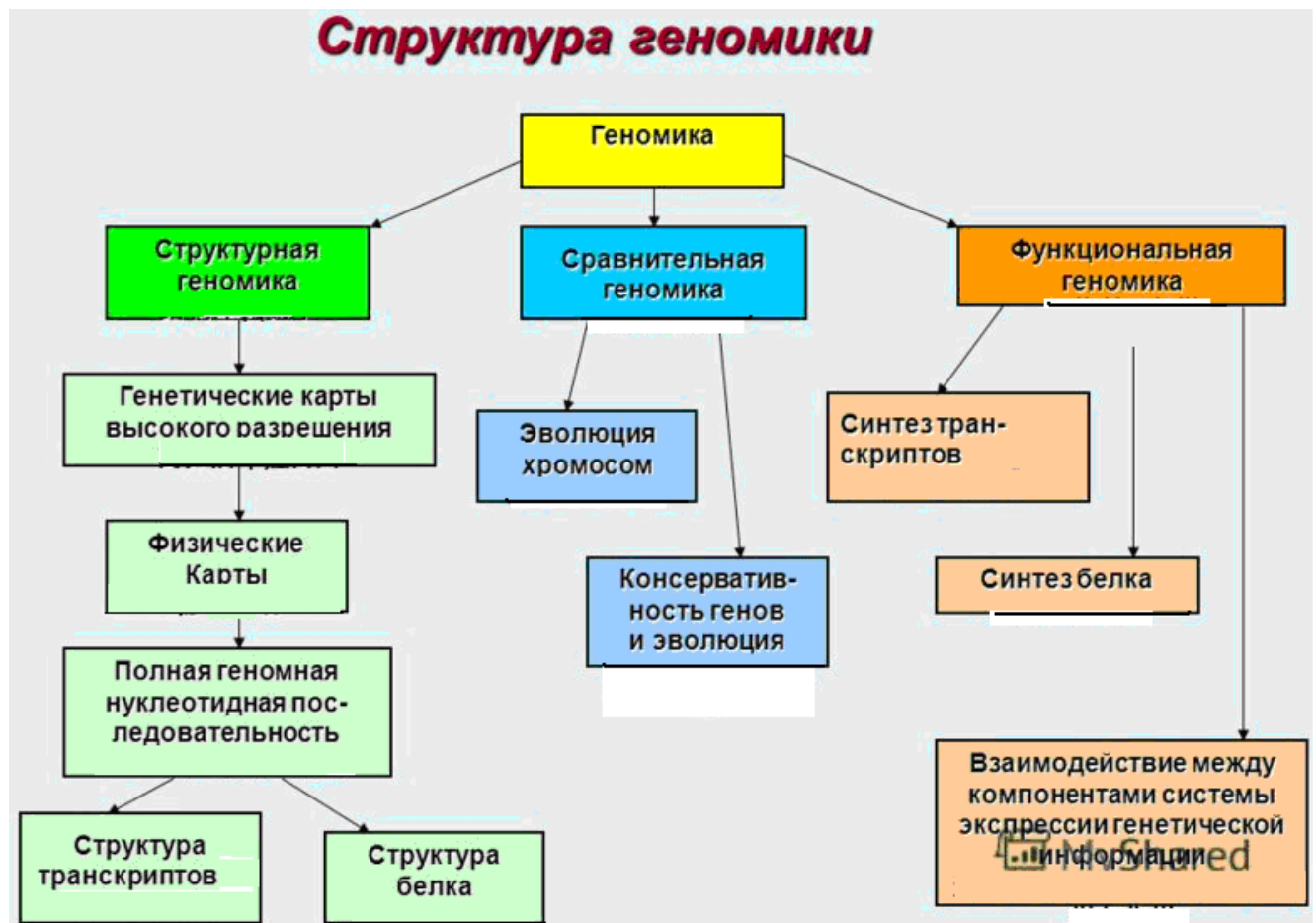
Solishtirma genomika – organizm genomini tarkibi va tuzilishini qiyosiy tadqiq etish bilan shug'ullanadi.

Genomikaning bu yo'nalishi genning nukleotid ketma- ketligi avval o'rganilganmi, ushbu gen unikal xususiyatlarga egami yoki avval bu gen aniqlanganmi yo'qmi shu haqida ma'lumot olishga imkon beradi;

Qarindosh genlar bilan o'xshashlik darajasi haqida ma'lumot olishga imkon beradi;

Bir organizmni ikkinchi organizm bilan evolyusion yaqinligi haqida ma'lumot olishga imkon beradi; patogen mikroorganizmning ma'lum gen ingibitorini topishda va ular asosida dori vositasini yaratishda muhimdir (ya'ni gen tomonidan ishlab chiqariladigan oqsil mahsulotni), chunki ho'jayin organizmida xuddi shunday yoki nukleotid ketma-ketligi bilan o'xshash bo'lgan genni boriligi bilish o'ta muhimdir. Bu o'z navbatida yaratilayotgan dori vositalarini zararsizlik darajasi haqida taxmin qilishga imkon beradi.

funksional yoki metabolik genomika genda yozilgan informatsiyani yuzaga chiqarish, gendan – belgi sari borish (genom va metaboliz o'rtasidagi, klaster va ko'p pog'onali metabolik jarayonlar, alohida genlar va konkret metabolik reaksiyalar o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash).



1.50-rasm. Genomika strukturasi

Proteomika – tirik organizmlardagi oqsillarni va ular oʻrtasidagi oʻzaro munosabatlarni oʻrganadigan fandır.

Proteomika sohasida ishlovchi olimlar oqsillarni «ishlab chiqarilishini», ularni dekompozitsiyasini va organizm ichidagi oqsillar almashinuvini tadqiq etadilar.

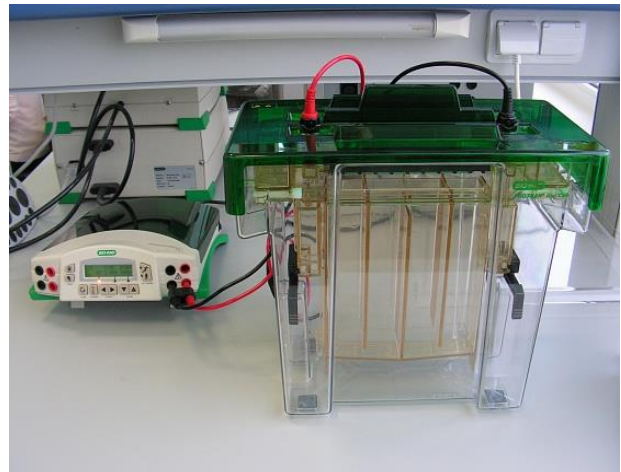
Genomikaning maqsadi - hujayraning potensial (yashirin) xususiyatlari haqida toʻliq maʼlumot olishdir (yaʼni, maʼlum vaqtlarda ishlamaydigan, misol uchun uchiq ganlar haqida), proteomikaning maqsadi esa oʻsha vaqtning oʻzida hujayradagi mavjud oqsillarni qayd etishdir.

Bu xuddi hujayrani funksional xolatida, yaʼnikim, uning proteoni darajasida suratga tushirishdir, yaʼni ishlab turgan barcha ferment va struktur oqsillarning barcha toʻplamini qayd etishdir.

Genomikaning rivojlanishida, avvalabor sekvenslash texnologiyasining rivojlanishi asos boʻlgan boʻlsa, proteomika rivojlanishi uchun xuddi shunday asosiy rolni ikki oʻlchamli elektroforez texnologiyasi oʻynagan – bu texnologiyada oqsillar bir yoʻnalishda molekulyar massasiga koʻra, ikkinchi yoʻnalishda esa izoelektrik nuqtasi asosida ajratiladi.



1.51-rasm.Zamonaviy DNK sekvinator



1.52-rasm Ikki o'lchamli elektroforezni
o'tkazish uskunasi

Proteomikaning eng muhim ish qurollaridan biri bu – oqsillarning mass-spektrometriya usulidir. Bu usul orqali tadqiq etilayotgan namunalarda u ajratil oqsil bo'ladimi yoki hujayra lizati bo'ladimi ular tarkibidagi oqsilning miqdoriy va sifat taxlinini amalga oshirish mumkin bo'ladi⁶⁵.

GENOMIKA VA FARMATSEVTIK PREPARATLAR

Hozirgi vaqtda proteomika, genomika va bioinformatika yangi dori vositalarini yaratishga qaratilgan bo'lib, bu dori vositalarning molekulyar nishonlari sifatida u yoki bu oqsillar hizmat qiladi.

Dori vositalarini ta'sir etish nishonini izlash bioinformatikaning yordamida xal etiladi, bunda taxlil ob'ekti sifatida genom xizmat qiladi.

Biroq, genom taxlil qilingandan so'ng shu oqsil intensiv ravishda ekspressiyalanishi va hujayrada faol ishlovchi xolatda bo'lishi haqida dalil olish zarur bo'ladi. Bu vazifani proteomika xal etadi.

SHu usul bilan dori vositasi uchun genetik nishon aniqlanadi.

Targetli skrining an'anaviy usullardan farqli o'laroq tanlangan genga muvofiq ravishda ma'lum xususiyatli yoki boshqa mexanizmga ega bo'lgan BFM larning tanlovini amalga oshirishga imkon beradi (hujayradan genga tomon usuli orqali).

Targatli skrining birinchi bosqichi ganomdan genni ajratib olishdan boshalanadi (muvofiq keluvchi DNK fragmentini ajratib olish).

⁶⁵ **B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotexnologiya. Prinzipi I primeneniye.** Pervod s angliyskogo pod redakziy doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

Patogen mikroorganizmlarning yashirin yoki “jim” turgan in vitro genlar ivi genlar deb nomlanadi (verulentlik genlari).

Bular qatoriga toksinlarni, adgezinlarni va boshqa verulentlik omillarni kodlovchi genlar kiradi, shu bilan birga patogen mikroob hujayrasini makroorganizm to'qimasida ba'zi organik va noorganik ionlarni tanqisligida yashashiga imkon beruvchi fermentlar va transport oqsillar genlari kiradi. Infeksiya paytida patogen hujayra tarkibida faqatgina ivi genlarigina ekspressiya bo'lmaydi.

Ko'pgina genlar ham in vivo ham in vitro ekspressiyalanadi. Bu gen mahsulotlari hujayra uchun doimo kerak bo'ladi. Bunday genlar ma'joriy ravishda "house keeping gens" genlari deb nomlangan, ya'ni uy ustuni bo'lgan genlar deb tarjima qilinadi.

Bu genlar har qanday sharoitda ekspressiyalanadi, chunki bu genlar hujayra mavjud bo'la olmaydi.

Turli patogen bakteriyalaryalarda house keeping gens va ivi gens larning o'zaro nisbati turlichadir, biroq genlarning 90% birinchi gurux genlariga ta'luqlidir.

CHunki house keeping gens ingibitorlari in vitro ozuqa muhitlarida topilgan bo'lib, klinikada qo'llanadigan deyarli barcha antibiotiklar va sintetik antibakterial preparatlar ushbu genlarning ingibitorlar hisoblanadi.

Turli genlarning klassifikatsiyasi borgan sari ko'payib va xilma xil bo'lib bormoqda, bundan kelib chiqqan xolda genlardan boshlanadigan targetli skrining, aniq natijalarga olib borishi kerak bo'ladi, ya'ni aniq xususiyatli antimikrob agentlarni olishga erishilishi kerak.

MOLEKULAR TIBBIYOTDAGI KLINIK PROTEOGENOMIKANING KOTSEPSIYASI

SHifokorlar tomonidan ko'p yillik yig'ilgan nazariy va amaliy tajribalar klinik proteogenomikaning konsepsiyasining shakillantirishga imkon berdi, bu konsepsiya “to'g'ridan-to'g'ri genetika” ning funksional xaritalash strategiyasi (qayd etish) prinsiplariga asoslangan bo'lib, “oqsilda gen tomon” yo'nalishida faoliyat yuritadi va bu o'z navbatida “qaytar genetika” ga hosdir⁶⁶.

Agarda normal va patogen to'qimalarning proteom xaritalarini oladigan bo'lsak, ulardagi farqlarni solishtirgan xolda u yoki bu patologik xolatda qaysi oqsillar muhimligini bilib olishimiz mumkin bo'ladi, va ularni nishon sifatida tanlab olishimiz mumkin bo'ladi yoki tashxis qo'yishda foydalanishimiz mumkin bo'ladi.

Taxmin qilib aytishimiz mumkinki, kelajakda kon taxlillariga yana qonning proteom xaritalarini yaratish ham kiritiladi.

⁶⁶**B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotexnologiya. Prinzipi I primeneniye.** Perevod s angliyskogo pod redakziye doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

Buning uchun poliklinikalarda maxsus uskunalaridan foydalanish kerak bo'ladi, ular yordamida be'morlardan doimiy ravishda qon olish zarur bo'ladi. Kasal xolatlar yuzaga kelgan xolatda be'morning xaritasini uning sog'lom vaqtda tuzilgan proteom xaritasi bilan solishtirishni o'zi kifoya qiladi va oqsil tarkibida yuzaga kelgan o'zgarishlarni taqqoslab kasallik sababini aniqlab olishimiz mumkin bo'ladi.

SHish va normal hujayralarga ma'lum omillarning (masalan, fizik yoki kimyoviy) oldingi va keyingi ta'sirlaridan so'ng ularning proteomlarini bunday qiyosiy taxlili tibbiyot, veterinariya, farmakologiya va oziq-ovqat sanoati va boshqa amaliy sohalar uchun mutlaqo yangi marralarni ochib beradi. Kelajakda bizni juda ulkan va qiziqarli ishlar kutib turibdi.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Genomika va proteomikaning umumiy tavsifi. Ularning o'zaro bog'liqligi va farqlarini aytib o'ting.
2. Genomika vazifalari va bo'limlarini aytib o'ting.
3. Proteomika va uning maqsadi.
4. Genomika va farmatsevtik preparatlarni ishlab chiqarish.
5. Molekulyar tibbiyotdagi klinik proteogenomikaning konsepsiyasi nimadan iborat.

27-MA'RUZA

VAKSINALAR (IMMUNOBIOTEXNOLOGIYA). UMUMIY TASNIF VA KLASSIFIKATSIYASI. VAKSINALARNI ISHLAB CHIQARISH. PROFILAKTIK DORI PREPARATLARI. BAKTERIOFAGLAR.

Ma'ruza rejasi

1. Vaksina va zardoblar (Immunobiotexnologiya).

1.1. Vaksina va zardoblarning ta'rifi va klassifikatsiyasi.

1.1.1. Vaksina ta'rifi.

1.1.2. Vaksina komponentlari.

1.2. Zardoblarining umumiy tavsifi.

1.3. Vaksina va zardoblar o'rtasidagi farq.

2. Vaksinalar paydo bo'lish tarixi.

3. Vaksina va zardoblarni ishlab chiqarish.

3.1. Vaksinalarni olish.

3.2. Zardoblarni olish.

4. Profilaktik davolovchi preparatlar. Bakteriofaglar.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, vaksina, zardoblar, immunobiotexnologiya.

VAKSINALAR

Vaksinalar retsipientda patogen mikroorganizmlarga nisbatan immunitetni shakillanishiga olib keladi. Peroral yoki pariental kiritish orqali ho'jayin organizmida patogen mikroorganizmga nisbatan antitelolar hosil bo'ladi, keyingi infeksiyalanishda uning inaktivatsiyasi ro'y berib, uning proliferatsiyasi to'xtaydi.

Vaksinatsiya samarasi bundan 200 yil ilgari 1796 yil vrach Edvard Djenner tomonidan kashf etilgan.

Odatda zamonaviy vaksinalar jonsizlantirilgan (inaktivatsiyalangan) patogen mikroorganizmlar, yoki tirik biroq virulent bo'lmagan (attenuirlangan) shtammlar asosida yaratilgan⁶⁷.

Biroq, ko'pgina kasalliklarga nisbatan vaksinalar olinishi qiyin.

1. Ko'pgina patogen mikroorganizmlarni kultivatsiyalash imkoni yo'q.
2. Hayvon va inson viruslarining titri kulturada past va ko'payishi qiyin, natijada vaksina tannarxi oshadi.
3. Ishlovchi personalni viruslar bilan zararlanmaslik oldini olish choralarini ko'rish kerak.
4. Vaksina ishlab chiqarish jarayonida ishlab chiqarish texnologiyasini bo'zilishi natijasida vaksinaning ba'zi partiyalariga etarli darajada jonsizlanmagan viruslar tushib qolishi mumkin.
5. Attenuirlangan shtammlar reversiyalanishi mumkin va boshlang'ich shtamm xolatiga qaytadi.
6. Saqlash muddatini chegaralanganligi.

Immunobiotexnologiya – immunologiyaning yangi yo'nalishi bo'lib, biotexnologiya asosida yuqori samarali diagnostik va davolovchi vositalarning olinishini ishlab chiqadi.

Infeksion kasalliklar bilan kurashishda vaksina profilaktika katta o'rinni egallaydi.

Vaksina profilaktika tufayli suvchechak, poliomielit, diftiriya kabi kasalliklar bilan kasallanish kamaygan, qizamiq, ko'kyo'tal, sibir yazvasi, tulyaremiya va boshqa infeksiion kasalliklar hozirgi vaqtda juda kam uchraydi.

⁶⁷Давронов Қ. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008 й. 506б.

Vaksinoprofilaktikaning muvaffaqiyati vaksinaning sifatiga va kasallik tarqalgan kontinentning vaqtida privivkalarni etkazib berishga bog'liq bo'ladi.

Hozirgi vaqtda quyidagi kasalliklarga nisbatan vaksinalarni mukamallashtirish vazifasi yotadi:

- gripp;
- qutirish;
- ichak infeksiyalariva quyidagi kasalliklarga nisbatan vaksinalar ishlab chiqarish zarurdir:
- sifilis;
- VICH-infeksiyasi;
- legionerlar kasalliklari va b.q.



1.53-rasm. Vaksinalar

Zamonaviy immunologiya va vaksinoprofilaktika vaksinalar yaratishni nazariy asoslarni yaratib va tozalangan polivalent ad'yuvant sintetik vaksinalarni yaratishni va yangi zararsiz samarali tirik rekombinant vaksinalarni olishning yangi takomillashtirish yo'llarini aniqlab oldilar.

Vaksinalar (*Vaccines*) – vaksinatsiya o'tkazilgan odam yoki hayvonlarning organizmida faol immunitetni hosil qilishga qaratilgan preparatlardir.

Vaksinalarning boshlang'ich ta'sir etuvchisi **immunogen** hisoblanadi, ya'ni immunitetni ishlab chiqarishga javobgar bo'lgan kasallik qo'zg'atuvchisining o'xshash komponentini kimyoviy strukturasini o'zida tashib yuruvchi korpuskulyar yoki erigan substansiyadir.

Vaksinaning umumiy nomi ostida barcha patogen mikroorganizmlardan yoki ularning komponentlaridan yoki ularning hayotiy faoliyati mahsulotidan olinadigan preparatlar kiradi, bu preparatlar o'z navbatida hayvon va odamlar organizmida faol immunitetni hosil qilishda qo'llaniladi.

Vaksinalardeb inson organizmida ma'luminfeksion kasallikka nisbatan immunitetni shakillantirishga qaratilgan biopreparatlarga aytiladi.

Vaksinalar tarkibiga quyidagilar kiradi:

- o'ldirilgan yoki kuchsizlantirilgan mikroblar;
- ularning toksinlari yoki antigenlari, bu komponentlarga nisbatan inson immun tizimi antitelolar ishlab chiqara boshlaydi.

Vaksinalarning maqsadi – organizmda adaptiv immun javobni rag'batlantirib maxsus turdagi hujayralarni ishlab chiqarishga qaratiladi, ya'ni organizm kasallik qo'zg'atuvchisi bilan qayta to'qnashganda tezkor va kuchli immun javobni qaytara oladi.

Immunogenni tabiatiga qarab vaksinalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

-tirik yoki butun mikrobl yoki tirik virionli vaksinalar, o'zida kuchsizlantirilgan mikroorganizmlarni saqlab (bakteriya yoki viruslar), tayyorlanish jarayonida uzining butunligini saqlab qoladi;

-korpuskulyar vaksinalar (ularning tarkibiga ulik qo'zg'atuvchilar kiradi);

-kimyoviy yoki sintetik vaksinalar (tarkibida qo'zg'atuvchiga nisbatan antigenlarni saqlaydi), mikroorganizmlarning hayot faoliyati mahsulotlaridan (misol uchun - **anatoksinlar**) yoki integral komponentlaridan olinadi, ya'ni submikrob yoki subvirion vaksinalar;

-rekombinant yoki gen-muhandislik vaksinalari, mikroorganizmlarning alohida genlarining ekspressiya mahsulotlaridan olinadi, ular maxsus hujayra tizimlarida gen muhandisligi usullari yordamida olinadi, bunda mikroorganizm genlari achitqi hujayralariga joylashtiriladi, shundan so'ng antigenlar vaksina ishlab chiqarish uchun achitqilardan ajratib olinadi.

Monovaksinalar organizmda bitta qo'zg'atuvchiga nisbatan immunitetni ishlab chiqarishga qaratilgan bo'sa, **polivaksinalar** esa organizmni bir vaqtning o'zida bir necha kasalliklardan himoyalaydi.

Brutsellez, tulyaremiya, o'lat, sibir yazvasi, tuberkulyoz, chechak, gripp, qizamiq, qutirish, tepki va poliomiELITga qarshi vaksinatSiya o'tkazishda **tirik vaksinalardan** foydalaniladi, bu vaksinalar o'z tarkibida bakteriya va viruslarning kuchsizlantirilgan shtammlarini saqlaydi.

Mazkur vaksinalarning o'ziga xos jihatlaridan biri shundaki ular vaksina infeksiyasiga nisbatan kuchli immun javobni yuzaga keltiradi.

Bu o'z navbatida haroratni ko'tarilishi, shish va vaksina kiritilgan sohaning qizarishi va zichlashishiga olib keladi..

Bunday reaksiyadan so'ng immunitet uzoq vaqtgacha saqlanib qoladi.

Korpuskulyarvaksinalar aholini ko'kyo'tal, tif, dizenteriya, poliemiELIT, ensefalit, paratif va boshqa kasalliklardan himoyalash uchun qo'llaniladi.

Ular nisbatan kam reaktogen va allergen bo'lib, bunday vaksinalarga nisbatan immun javob nisbatan pastroq namoyon bo'ladi.

Kasalliklarga nisbatan immunitet qisqa vaqtgagina hosil bo'ladi (bir necha oydan bir necha yilgacha).

Kimyoviy vaksinalar korpuskulyar vaksinalarga nisbatan nisbatan samaraliroqdir.

Tayyor antigenli **kimyoviy vaksinalar** tif, ko'k yo'tal, tuberkulez, paratif A va paratifa V ning profilaktikasi uchun qo'llaniladi.

VAKSINA KOMPONENTLARI

Har bir vaksinaning asosini protektiv antigenlar tashkil etadi, bular bakterial hujayra yoki virusning uncha katta bo'lmagan qismini tashkil etib spetsifik immun javobni shakllanishiga hizmat qiladi.

Protektiv antigenlar – oqsillar, glikoproteidlar, lipopolisaxaridli oqsil komplekslari bo'lishi mumkin.

Ular mikroob hujayrasi bilan bog'langan bo'lishi mumkin (ko'k yo'tal tayoqchasi, streptokoklar va b.q.), yoki ular tomonidan sekretlanishi mumkin, viruslarda esa ko'pincha virionning superkapsidining yuza qatlamlarida joylashishi mumkin.

Asosiy ta'sir etuvchidan tashqari vaksina tarkibiga yana quyidagilar kirishi mumkin:

- sorbent,
- konservant (preparatlarning sterilligini ta'minlash uchun),
- to'ldiruvchi,
- stabilizatorva nospetsifik aralashmalar (virusli vaksinalarning kultivatsiyalanish substratining oqsillari, antibiotikning kam miqdori, hayvon zardobining oqsillari)

Vaksinalarni ishlab chiqarishda inson organizmiga kiritish mumkin bo'lgan mikroorganizmlardan foydalaniladi.

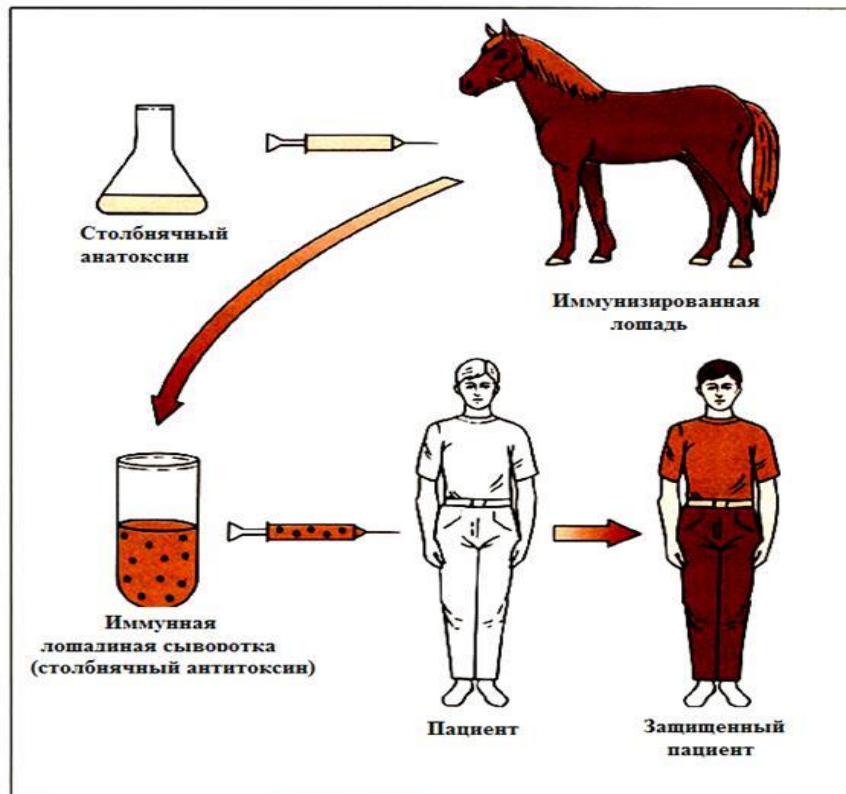
Immun zardob, antizardob (*antiserum*) – mikroorganizmlarning ma'lum turiga nisbatan antitelolarni saqlagan zardoblardir.

Zardob – hayvon qoni zardobidan olingan, ma'lum qo'zg'atuvchiga nisbatan tayyor antitelolar preparatidir.

Zardoblar odatda ot, cho'chqa, dengiz cho'chqasi va quyon qonidan olinadi. Asosiy sharti – hayvon vaksinatsiyalangan bo'lishi va mazkur kasallikka nisbatan immunitet hosil qilgan bo'lishi kerak bo'ladi.

Quyidagi zardoblar farqlanadi:

- antitoksik zardoblar**, bunday vaksinalar hayvonlarni anatoksinlar yoki mikroob toksinlari bilan immunizatsiyalash orqali olinadi;
- antimikrob zardoblar**, hayvonlarni bakteriyalar va endotoksinlar bilan bir necha bor qayta immunizatsiyalash orqali olinadi (nisbatan kam samarali, shuning uchun kam qo'llaniladi).



1.54-rasm. Baksina olish sxemasi

Zardob insonda **passiv immunitetni** ta'minlab beradi, uning ta'siri uzoq bo'lmagan vaqt davomida ta'sir etadi (muddati – bir oygacha).

Agarda zardob kasallik boshida kiritilsa, u xolda kasallik kechishi ancha engillashadi va uning og'ir asoratlari oldi olinadi.

Zardoblar yuqori allergenlikka ega bo'lganligi uchun, ularni kiritish vrachning doimiy nazorati ostida olib boriladi. SHunday zardoblar borki ularni qo'llash be'morning ilon, xasharotlar va zaxarli hayvonlarning tishlashlaridan saqlab qoladi⁶⁸.

Zardobli preparatlar quyidagi maqsadlarda qo'llaniladi:

-**davolash maqsadida** (organizmga antitelolarni kiritish qisqa muddatlarda mikroblarni va ularning toksinlarini zararsizlantirishga yordam beradi);

-**profilaktika maqsadida** (insonda kasal va infeksiyon material bilan kontaktda bo'landa qabulchanlikni pasaytiradi);

-**tadqiqotlar uchun**, mikroorganizm kasal organizmdan ajratib olinadi (mikroorganizmning turi va turkumini aniqlash maqsadida).

⁶⁸B.Glik, Dj.Pasternak. **Molekulyar biotexnologiya. Printsipi i primeneniye.** Perevod s angliyskogo pod redakziyey doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

Zardoblarni inson organizmiga kiritilganda **passiv immunitet** hosil bo'ladi.

Katta miqdorda immun zardoblarni tayyorlashda otlardan olingan biologik materialdan foydalaniladi.

VAKSINA VA ZARDOBLAR O'RTASIDAGI FARQ

-vaksinalar uzoq muddatli immunitetni hosil qilib – antitelolar organizm tomonidan ishlab chiqariladi.

Zardoblar o'z tarkibida tayyor antitelolarni saqlab, qo'zg'atuvchi bilan zararlangan organizmga qisqa muddatli ta'siri uchun kiritiladi.

Vaksina va zardoblar o'rtasidagi farq

- Vaksinalarning asosiy vazifasi – **kasallik profilaktikasi** hisoblanadi, bu vaqtda zardoblar kasallikni davlash maqsadida qo'llaniladi;

-vaksinalar ta'siri uzoq muddatga cho'zilgan bo'lib, zardoblar o'sha ondayoq ta'sir etadi (shuning uchun zardoblarni organizm zararlangandan so'ng qisqa muddat ichida kiritilish kerak);

Vaksina va zardoblar o'rtasidagi farq

-vaksinalar uzoq muddatga turg'un immunitetni hosil qiladi, zardoblar esa faqatgina qisqa vaqt davomida ta'sir etadi;

-vaksinalar yordamida oldini olish mumkin bo'lgan kasalliklar spektri ancha keng, zardoblar yordamida oldini olish mumkin bo'lgan kasalliklar esa u darajada ko'p emas.

VAKSINALAR PAYDO BO'LISH TARIXI

Vaksinalar (spetsifik profilaktika vositasi) paydo bo'lish tarixini uchta davrga bo'lish mumkin :

1.Ongsiz urinishlar. Ilmiy tibbiyotning ilk rivojlanish bosqichlarida sog'lom odamlar va hayvonlar sun'iy ravishda kasallikning engil shakli bilan kasallangan be'morlarning ajralmalari bilan yuqtirilgan.

2. O'ldirilgan bakteriyalardan vaksinalarni yaratish.

3.Tirik, o'ldirilgan va subbirlilik vaksinalarini yaratish va qo'llash.

VAKSINALARNI OLISH

Eng sodda tayyorlanish usuliga tirik vaksinalar egadir. Bunday vaksinalarni tayyorlash uchun attenuirlangan vaksina shtammi o'stiriladi, bu jarayonda shtammning toza kulturalarini olish uchun barcha sharoitlar ta'minlanadi va boshqa mikroorganizmlar bilan ifloslanishi oldi olinadi (mikoplazma, onkoviruslar bilan), keyingi bosqichlarda turg'unlashtiriladi va so'nggi mahsulot standartlanadi.

Bakteriyalarning vaksina shtammlari suyuq ozuqa muhitlarida (kazein gidrolizati yoki boshqa oqsil-uglevod muhitlari) hajmi 0,1 m³ dan 1-2 m³ gacha bo'lgan fermentator apparatlarida o'stiriladi.

Vaksina shtammidan olingan toza kultura liofil quritishga uchratiladi va protektorlar qo'shiladi.

Molekulyar vaksinalarning ishlab chiqarilishi – anchayin murakkab texnologik jarayon bo'lib, o'stirilgan mikroblar massasidan protektiv antigenlar yoki antigen komplekslarni ajratib olish, tozalash antigenlarni konsentrlash va preparatlarga ad'yuvantlarni kiritish zarur bo'ladi.

An'anaviy usullar yordamida (uch xlor sirka kislotasi bilan ekstraksiyalash, kislotali yoki ishqoriy gidroliz, fermentativ gidroliz, neytral tuzlar bilan tuzlash, spirt yoki atseton yordamida cho'ktirish) **antigenlarni ajratish** va **tozalash** zamonaviy usullarni qo'llagan xolda amalga oshiriladi (tezkor ultratsentrifugalash, membranali ultrafiltratsiya, xromatografik ajratish, affin xromatografiyasi, shu bilan birga monoklonal antitelolarda ham). Bunday usullarni qo'llagan xolda yuqori darajada toza va konsentrlangan antigenlarni olish mumkin.

Antigen birlik soni bo'yicha tozalangan antigenlarga, immunogenlik darajasini oshirish uchun gel-sorbentlari qo'shiladi (alyuminiy oksidi gidrati va b.q).

Antigenlar sorbsiyalangan xolda bo'lgan preparatlar **sorbsiyalangan** yoki **adsorbsiyalangan** preparatlar deyiladi (difteriya, qoqshol, botulinli sorbsiyalangan anatoksinlar).

Sorbent tashuvchi va ad'yuvant roli uynaydi. Sintetik vaksinalarda tashuvchi sifatida turli xil polimerlar taklif etiladi.

Bakteriya va virus antigenlarining protektiv oqsillarini olish uchun **gen-muhandislik** usullari jadallik bilan ishlab chiqilmoqda.

Produtsentlar sifatida protektiv antigenlar genlari kiritilgan eshirixiya, achitqilar va psevdomonadalardan foydalaniladi.

Gripp, ko'k yo'tal, qizamiq, geres, gepatit V, qutirish, oqsim, VICH-infeksiyasi va boshqa qo'zg'atuvchilarning antigenlarini ishlab chiqaruvchi bakteriyalarning rekombinant shtammlari olingan⁶⁹.

Gen muhandisligi va biotexnologiya yordamida olingan vaksinalar bir qator ustunliklarga egadir. Ularda ballast komponentlarning yo'qligi, to'liq zararsizligi, past tannarxga egaligi, bu jarayon o'z navbatida vaksina ishlab chiqarish sanoatining arzonligi bilan izohlanadi.

Vaksinatsiya o'tkazilgan hayvon xujayralarida ekspressiyalanayotgan oqsil nativ oqsil konformatsiyasiga yaqin bo'lib, yuqori antigen faolikka egadir.

⁶⁹**B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotexnologiya. Prinzipi I primeneniye.** Pervod s angliyskogo pod redakziye doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

ZARDOBLARNING OLINISHI

Davolash maqsadida qo'laniladigan spetsifik antitelolar sanoatda quyidagi turlarda ishlab chiqariladi:

-immunn zardoblar ;

-yoki immun jihatdan faol bo'lgan **immunoglobulinlar fraksiyasi.**

Davolovchi va profilaktik geterologik zardoblar eshak va otlarni immunizatsiyalash yo'li orqali olinadi, chunki bu hayvonlar boshqalarga nisbatan reaktogen bo'lib, antitelolarni ko'p miqdorda chiqishiga sabab bo'ladi.

Antitoksik zardoblarni olish uchun hayvonlar avval anatoksin bilan immunizatsiyalanadi, so'ng asosiy immunitet hosil qilish uchun toksinning oshib boruvchi dozlarini kiritiladi.

Ular odam (gomologik) yoki hayvonlar (geterologik) qonidan tayyorlanadi.

Gomologik immun preparatlari geterologik immun preparatlari oldida ma'lum ustunliklarga egadir, ular organizmda uzoq vaqt davomida aylanib yurishi (1-2 oygacha) va nojo'ya samaralarga ega emasligi bilan ajralib turadi. Ularni faqatgina organizmni ta'sirchanligi tekshirilgandan so'nggina qo'llash mumkin bo'ladi, buning uchun suyultirilgan preparat teri ostiga yuborib tekshirib ko'riladi.

Antibakterial zardoblar hayvon organizmiga o'ldirilgan yoki tirik mikroblarni kiritish orqali olinadi. Hayvon qonidan plazma ajratib olinadi, so'ng undan fibrin olib tashlanadi va zardobi ajratib olinadi.

Bu hayvonlardan qon, antitelolar miqdori maksimal bo'lgan vaqtda yig'ib olinadi, buning uchun doimiy ravishda qonning antitelolar titri ko'rsatkichi tekshirib turiladi.

Zardoblaryana, sun'iy ozuqa muhitlarida kultivatsiyalanadigan xayvon hujayralaridan ham olinadi.

Biroq, bu xolda asosiy muammo ularning genetik be'qarorligi, genetik ekspressiyaning doimiy emasligi va qariganligi uchun ularni turg'un o'sishini ta'minlab berish zarur bo'ladi.

Infeksion kasalliklarni davolash va profilaktikasi uchun sog'lom donorlarning hamda, kasallanib o'tgan ba'morlarning gomologik zardoblari yoki platsentar qon preparatlari qo'llaniladi.

Preparat zaxarliligini pasaytirish, allergik ta'sirni va immunoglobulinlarni konsentratsiyasini kamaytirish maqsadida zardob ballast moddalardan tozalaniladi. Bunda 0°S haroratda spirt-suvli aralashmalar yordamida fraksiyalash, ultratsentrifugalash, elektroforez, fermentativ gidroliz usullaridan foydalaniladi.

Zardob oqsillaridan ajratib olingan gamma-globulinli fraksiyalarining tozalangan va konsentrlangan preparatlari antitelolarning yuqori titrini o'zida saqlaydi va bunday preparatlar **immunoglobulinlar** deb ataladi, amaliyotda esa **gamma-globulinlar** deb nom olgan.

Inson gamma-globulinini tayyorlanishini zamonaviy texnologiyasi virus gepatitini to'liq o'lishini ta'minlab beradi.

PROFILAKTIK DAVOLOVCHI PREPARATLAR. BAKTERIOFAGLAR.

Bu kasalliklardan quyidagi dori vositalarni qo'llagan holda saqlanish mumkin:

- **spetsifik dori vositalar** (virusga qarshi vaksinalar);
- va **nospetsifi himoya vositalari**.

Zamonaviy dori preparatlari organizmning himoya kuchlarini sezilarli ravishda oshiradi va viruslarni organizmga kirish yo'lida to'siq bo'lishi mumkin.

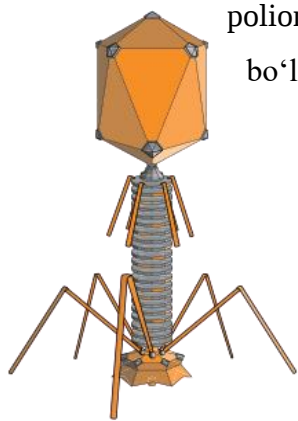
Virus infeksiyalarini profilaktikasi va davolashda uchta asosiy turdagi dori vositalari qo'llaniladi:

- **kimyoterapevtik vositalar**, virus ko'payishini to'xtatuvchi vositalar;
- organizmda **interferon sintezini rag'batlantiruvchi vositalar yoki organizmni boshqa noimmun himoya** turlarini rag'batlantiruvchi vositalar;
- immun reaksiyalarini chaqiruvchi **vaksinalar**

Virusga qarshi vaksinalarini qo'llash muvaffaqiyatli amalga oshirildi. Bunday vaksinalar chechak, poliomielit, qizamiq, qizilcha va x.k. generalizatsiyalangan infeksiyalarga qarshi bo'lgan vaksinalardir.

Viruslarga qarshi qo'llanadigan vaksinalar nisbatan kam samaralidir.

Virusga qarshi vaksinalarini qo'llash muvaffaqiyatli amalga oshirildi. Bunday vaksinalar chechak, poliomielit, qizamiq, qizilcha va x.k. generalizatsiyalangan infeksiyalarga qarshi bo'lgan vaksinalardir.



1.55-rasm. Virus

Viruslarga qarshi qo'llanadigan vaksinalar nisbatan kam samaralidir.

Bakteriofaglar yoki **faglar** (boshq.-yunonchadan. φᾱγω - «eyman») – bakterial hujayrani tanlovchan zararlaydigan viruslardir. Ko'pincha bakteriofaglar bakteriyalar ichida rivojlanib hujayra lizisini yuzaga keltiradi.

Odatda, bakteriofaglar oqsil qobiqdan va bir yoki ikki zanjirli genetik material nuklein kislotalardan iborat bo'ladi (DNK yoki, ayrim xollarda, RNK). So'nggi 10 yil ichida rekombinant DNK texnologiyasi rivojlanishi natijasida, yangi avlod vaksinalarini yaratish imkoni tug'ildi. Bunda ananaviy vaksinalarning kamchiliklari qaytarilmaydi, ularni ishlab chiqarish uchun gen-muhandisligi usullari qo'llaniladi.

1. Patogen mikroorganizmlar modifikatsiyasi.

Bunda virulentlikka javob beruvchi genlar olib tashlanadi. Bunda immun javob xosil qilish hususiyati saqlanib qoladi. Bunday mikroorganizmlarni qo'rqmay vaksina sifatida qo'llash mumkin, chunki toza kulturada o'stirish natijasida butun bir gen tiklanish xavfi yo'q.

2. Tirik patogen tizimlar.

Bunda alohida determinant antigen o'xshash bo'lmagan patogen organizmga ko'chirib o'tkaziladi.

3. "Subbirlik" vaksinalari. Agar patogen mikroorganizmlar toza kulturada o'smasa, u holda ularni ajratib olib, klonlab alternativ ho'jayin organizmda ekspressiyalash (masalan E.coli) orqali asosiy antigen determinant saqlagan oqsil genlarini klonlash mumkin, va bu oqsillarni "subbirlik" vaksinalar sifatida qo'llash mumkin⁷⁰. Odatda, vaksinalar zararlamagan patogen mikroorganizmlarni saqlaydi, biroq ular jansiz yoki attenuirlangan xolda bo'ladi. Javob reaksiyasi sifatida hosil bo'lgan antitelolar, patogen organizm yuzasidagi oqsillar bilan birikib immun javobni ishga tushuradilar. Bundan kelib chiqqan holda shunday savol yuzaga keladi: vaksina butun hujayralarni saqlashi kerakmi yoki faqatgina ma'lum spetsifik yuza komponentlarini saqlashini o'zi kifoya etadimi? Viruslarga to'xtaladigan bo'lsak, ho'jayin organizmda virus infeksiyasiga nisbatan antitelolarni ishlab chiqarishi uchun virusnin tozalangan yuza oqsillarini (kapsid va tashqi membrana oqsillari) o'zi etarli bo'lgan. Patogen mikroorganizmning alohida komponentlarini saqlagan vaksinalar "subbirlik" vaksinalari deb ataladi.

Bunday vaksinalarning o'ziga yarasha ustunligi va kamchiliklari mavjud bo'lib, ustunligi bunday vaksinalar tozalangan immunoglobulinlarni saqlaydi, bunday oqsillar turg'un boshqa qo'shimchalardan xoli bo'lib, xo'jayin organizmda nojo'ya ta'sirlarni yuzaga keltirmaydi. Kamchiligi, spetsifik oqsilni tozalash ancha qimmatga tushib, ajratib olingan oqsil konformatsiyasi virus kapsididagi konformatsiyasiga o'xshash bo'lmashligi mumkin.

GERPESGA QARSHI VAKSINLAR.

Oddiy herpes virusi (HSV, herpes simplex virus), generatsiyalangan yoki maxalliy xarakterdagi infeksiyon kasalliklarni keltirib chiqaradi. Bundan tashqari u onkogen virus sanalib, shuning uchun jonsizlantirilgan yoki attenuirlangan viruslar bn vaksinatsiyalanish, rak hujayralarini qo'zg'alishiga ham olib kelishi mumkin. HSV-infeksiyasidan himoyalaniish uchun onkogen bo'lmagan subbirlik vaksinasini qo'llash mumkin.

⁷⁰ **B.Glik, Dj.Pasternak. Molekulyar biotexnologiya. Prinzipi I primeneniye.** Perevod s angliyskogo pod redakziyey doktora biol. nauk N.K.Yankovskogo. Moskva «Mir», 2002.

❖ Subbirlik vaksinalarini yaratish uchun avvalambor patogen mikroorganizmning antitelo hosil qiladigan komponentlarini aniqlash zarur bo'ladi. HSV-I infeksiyasi tipida bunday komponent sifatida qobiqning D glikoproteidi sanaladi (gD). Ushbu glikoproteinni sichqonlarga kiritish natijasida ular da antitelolar ishlab chiqarilgan. HSV- I infeksiyasining gD geni ajratib olinib ekpressiyalanuvchi vektorlarda klonlanib xitoy xomyagining tuxum xujayrasiga kiritilgan. E.coli dan farqli o'laroq bunday bunday vetorlarda begona oqsillar glikolizlanishi amalga oshgan⁶⁹.

Salmonellezga qarshi vaksinalar.

- ✚ YAsurgaga qarshi vaksinasi.
- ✚ Tuberkulezga qarshi vaksinalar.
- ✚ Vaboga qarshi vaksinalar.
- ✚ Leyshmaniozga qarshi vaksinalar.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Vaksina va zardoblar haqida maxlumot bering.
2. Vaksina va zardoblarning ta'rifi va klassifikatsiyasi.
3. Vaksina komponentlari.
4. Zardoblarining umumiy tavsifi.
5. Vaksina va zardoblar o'rtasidagi farq nimalardan iborat.
6. Vaksinalar paydo bo'lish tarixi.
7. Vaksina va zardoblarni ishlab chiqarish texnologiyasining o'ziga xos jixatlari.
8. Vaksinalarni olish.
9. Zardoblarni olish.
10. Profilaktik davolovchi preparatlar. Bakteriofaglar.

28-MA'RUZA

EKOLOGIK VA IQTISODIY SAMARALI SANOAT TEXNOLOGIYALARINI YARATISHNING USTIVORLIGI.

Ma'ruza rejasi

1. Texnologik progressning ekologik muammolari.

- 1.1. Sanoat chiqindilarini qayta ishlashni paydo bo'lish manbalari va usullari.
- 1.2. Texnologik progressning ekologik muammolari va ularni xal qilishni texnologik usullari.

2. Ekologik toza texnologiyalarni qo'llanishi.

3. Ishlab chiqilgan texnologiyalar namunalari.

- 3.1. «Plantaglyusid» preparatini ishlab chiqarish texnologiyalarini ishlab chiqish.
- 3.2. «Alkaxin» ekstraktini ishlab chiqarish texnologiyalarini ishlab chiqish.

Tayanch iboralar: Biotexnologiya, biologik faol moddalar, sanoat chiqindilarini qayta ishlash, ekologik toza texnologiyalar.

SANOAT CHIQINDILARINI QAYTA ISHLASHNI PAYDO BO'LISH MANBALARI VA USULLARI.

Atrof muhitni ifloslanishining asosiy manbalaridan biri bu ishlab chiqarish sanoatidir, bu soha tabiiy resurslarning sezilarli miqdorlari o'z ichiga qamrab oladi.

Ekologik muammolar echimini topish tajribasi shuni ko'rsatadiki, atrof muhitning tozaligini saqlab qolishni, faqatgina foydalanilayotgan texnologiyalarni yaxshilash hisobiga amalga oshirish mumkin bo'ladi.

Sanoat ishlab chiqarish jarayonlarining jadal faoliyati natijasida chiqindilar – zararli mahsulotlar yoki asosiy ishlab chiqarish jarayonlarining yarim mahsulotlari hosil bo'ladi, ular xozirgi vaqtga qadar ratsional ravishda o'z tadbirini topmagan.

Sanoat chiqindilari quyidagi sabablarga ko'ra hosil bo'ladi:

1. Boshlang'ich hom ashyoda boshqa aralashmalarni bo'lishi, ya'ni tayyor mahsulotni olishda qo'llanadigan texnologik jarayonda qo'llanmaydigan xom ashyo komponentlarini bo'lishi.
2. Texnologik jarayonlarda qo'shimcha moddalarni qo'llanishi, ular jarayon davomida hosil bo'ladi va keyingi qo'llanish uchun yaroqsiz bo'lib qoladi (katalizatorlar, erituvchilar, sorbentlar, filtrlovchi materiallar va h.k.);
3. Nojo'ya kimyoviy reaksiyalar natijasida ko'llab bo'lmaydigan moddalarni hosil bo'lishi.

4. Texnologik jarayon davomida boshlang'ich xom ashyodan qimmatli komponentni to'liq ajratib olmaslik.

5. Uskuna va kommunkatsiyalarni nogermetikligi natijasida mahsulotni mexanik yo'qotishlar natijasida.

Barcha chiqindi mahsulotlar, odatda qimmatli komponentlarni saqlaydi, ular maqsadga muvofiq ravishda qo'shimcha qayta ishlash texnologiyasidan so'ng foydali mahsulot sifatida ishlatish uchun yaroqli xolga keladi. Hozirgi vaqtda o'simlik xom ashyosi chiqindilari ozuqa, ekologik va energetik muammolarni xal qilishda katta rol o'ynamoqda. Ularga tabiiy qimmatli qo'shimcha manbalar sifatida qarash zarur bo'ladi. Chiqindilar transportirovka, saqlash va qayta ishlash jarayonida xosil bo'lishi mumkin.

Chiqindi mahsulotlar hosil bo'ladigan quyidagi asosiy sohalar:

- qishloq ho'jaligi;
- oziq-ovqat va qayta ishlash sanoati;
- umumiy ovqatlanish joylarida.

O'simlik chiqindilarini inson organizmiga zararsizligi va kimyoviy tarkibini hisobga olgan xolda ularni ikki kategoriyaga bo'lish mumkin:

- ❖ oziq-ovqat maqsadlarida qo'llash mumkin bo'lgan va
- ❖ oziq-ovqat maqsadlarida qo'llash mumkin bo'lmaganlar chiqindilar.

Oziq-ovqat chiqindilaridan oqsil, aminokislotalar, vitaminlar, fermentlar, mineral elementlar va boshqa turdagi qator mahsulotlarni ishlab chiqarish (tabiiy bo'yoqlar, pektin, organik kislotalar, etil spirti) va hayvonlarni oziqlantirishda qo'llash mumkin.

Oziq-ovqat maqsadadi qayta ishlash uchun yaroqli bo'lmagan chiqindilardan ozuqa oqsili, tabiiy ekologik xavfsiz o'g'itlar va biogaz olish mumkin bo'ladi.

Vino ishlab chiqarish sohasi. Uzumdan olinadigan vino mahsulotlarini ishlab chiqarishdagi chiqindilarga quyidagilar kiradi: uzum qoldiqlar (po'sti, urug'i), achitqi cho'kmalari, uzum shroti.

Uzum qoldiqlari, qayta ishlanayotgan uzum massasining umumiy miqdoridan 14% ni tashkil etadi, o'z tarkibida 45-50% gacha quruq moddalarni saqlashi mumkin, ular o'z navbatida uglevodlar, mineral moddalar, organik kislotalar, vitamin boshqa organik moddalar sifatida taqdim etilishi mumkin.

Uzum ekstrakti uzum kislotasi, spirt, sirka kislotasi, vitamin R olishda qo'llaniladi. Uzum urug'i uzum moyi olishda qo'llaniladi. Qovurib olingan uzum urug'lari maydalangandan so'ng kofe saqlagan ichimliklar tarkibiga qo'shimchalar sifatida qo'shiladi. Ekstraksiyalangan uzum qoldiqlari ozuqa unini olishda qo'llaniladi⁷¹.

⁷¹Давронов К. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008 й. 506б.

SHAKAR ISHLAB CHIQARISH SANOATI.

SHakar ishlab chiqarish sanoatida shakar lavlagisidan chiqindilar hosil bo'ladi: jom (shakarsizlantirilgan lavlagi qipiqalar) – 80%, melassa – 4-4,5% ga yaqin va filtrlangan cho'kma. Jomning quruq moddalari pektin, kletchatka, oqsil, zol va shakardan iborat bo'ladi. Bu chiqindilar suyladigan hayvonlarning ozuqasiga qo'shimcha sifatida qo'shib beriladi, hamda lavlagi ozuqa pektinini olishda xom ashyo sifatida qo'llaniladi. Pektin o'z navbatida qandolat, non yopish va konservalash sanoatida qo'llaniladi. Melassa cho'ziluvchan, qora-jigarrang rangli, o'tkir xidli suyuqlikdir. Spirt, non achitqilarini, sut va limon kislotasini, glitserin olishda, hamda mollar uchun kombinatsiyalangan turli ozuqalarni tayyorlashda qo'llaniladi. Filtratsion cho'kma nordon torfli tuproqlarga o'g'itlar sifatida qo'llaniladi.

PIVO ISHLAB CHIQARISH SANOATI

Pivo olish sanoatining chiqindilari: pivo qulmoq (solod) sochmalari – pivo atalasining so'nggi qoldiqlari, qulmoq o'simalari – yangi unib chiqqan solodning po'stlog'i, pivo achitqilari.

Pivo qulmoq (undirib yanchilgan bug'doy) sochmalari mikrobiologik ishlab chiqarish sanoatida ozuqa muhit komponentlari sifatida qo'llaniladi.

Undirib yanchilgan bug'doy o'simalari vitaminlarga, aminokislotalarga, qandlarga juda boy. Ularning suvli ekstrakti ferment va antibiotiklarning biosintezini rag'batlantiruvchilari sifatida qo'llaniladi.

Pivo achitqilari davolovchi va oziqlantiruvchi preparatlari sifatida, hamda oqsil preparatlarini va vitamina V₂ olishda hom ashyo sifatida qo'llaniladi.

Konservalash sanoati. Meva va sabzavotlarni qayta ishlash texnologiyasida hosil bo'ladigan chiqindilarni shartli ravishda quyidagi guruxlarga bo'lish mumkin:

1. Pishmagan, mexanik zararlangan, o'lchami bo'yicha nostandart, mikrobiologik zararsizlanishsiz bo'lgan meva va sabzavotlar.

2. Qayta ishlash jarayonida hosil bo'ladigan po'choqlar, kunjaralari, mezgalar (kraxmal ishlab chiqarish chiqindilari yoki uzum mevalarining ezilgan aralashmasi).

3. Urug'lar, danaklar, meva poyalari;

4. Suyuq chiqindilar (maydalash, ezish, blansirovkadan so'ng va qaynatishdan so'ng hosil bo'ladigan suyuqliklar);

5. Inson organizmi uchun zararli va xavfli moddalarning (oziqlanish uchun yaroqsiz bo'lgan) normadan ortiq miqdorini saqlagan maxsulotlar, meva va sabzavotlar va ularning qayta ishlash maxsulotlari;

6. Mikroorganizmlar bilan zararlangan (oziqlanish uchun yaroqsiz bo'lgan) mevalar, sabzavotlar va ularning qayta ishlash maxsulotlari.

Yaroqsiz deb topilgan (nostandart) sabzavotlar tuzlash uchun, mevalar esa – pyure va povidla olish uchun ishlatilishi mumkin. Sabzi chiqindilaridan vitamin konsentratlari, karotin, lavlagi chiqindilaridan – kisel va alkogolsiz ichimliklar tayyorlashda qo'llaniladigan oziqa bo'yoqlari olinadi. Olma koldiqlaridan pektin olishda foydalaniladi. Olmalarni qayta ishlash jarayonida sharbatni qayta ishlash sanoati chiqindilaridan etil spirti va olma kukuni olinadi.

Texnologik progressning ekologik muammolari va ularni xal qilishni texnologik usullari. NTP ning yutuqlari, bir tomondan aholini o'sib borayotgan ehtiyojlarini qondirsa, ikkinchi tomondan esa – biosferada kechayotgan jarayonlarga ta'sir etib uning turg'unligiga ta'sir etmoqda.

Butun dunyoda tashqi muhitga xo'jalik faoliyatining zararli ta'sirini oldini olish va ilmiy-texnik asoslarini yaratishga qaratilgan jadal tadqiqotlar va ishlab chiqarish texnologiyalarini mukammallashtirishga qaratilgan kompleks tadbirlar olib borilmoqda.

Ishlab chiqarishni ekologiyalashtirish – bu tabiiy resurslarni qo'llanishini samaradorligini oshirishga qaratilgan jarayon bo'lib, bunda jarayon tabiiy muhitni sifatini yaxshilash yoki saqlab qolishga qaratilgan bo'ladi.

Texnologiyalarni ekologiyalashtirish deganda – ishlab chiqarish jarayonida, maksimal miqdorda yuqori sifatli mahsulot olinganda ekologik va tabiatdagi moddalarni va energiyani almashinuvidagi muvozanatini saqab qoladigan va atrof muhitni ifloslanishiga yo'l qo'ymaydigan texnologiyalar joriy etilishi tushuniladi.

Ekologiyalashtirish asosida:

- ✚ kam chiqindili;
- ✚ energo- va resurslarni saqlovchi texnologiyalar;
- ✚ ishlatilgan havoni va suvni tozalovchi texnologiyalarni ishlab chiqish va joriy etish yotadi.

Zamonaviy ishlab chiqarish sanoati jarayoni ochiq texnologik tizimni tashkil etib, bu jarayonga uzluksiz ravishda tabiiy resurslar kelib tushadi (ruda, neft, suv, havo va h.k.), natijada esa ikki chiquvchi oqim hosil bo'ladi: tayyor mahsulot va chiqindilar (chang, aerezollar, parlar, oqava suvlar, shlaklar va h.k.) oqimi.

CHiqindi va ifloslanishlarni izolyasiyalash inson faoliyat yuritadigan soxalardan uzoqlashgan joylarda ko'mish orqali amalga oshiriladi: tashlandiq shaxtalarda, quvurlarda, Jaxon okeani tubida va h.k.

Tabiatda xich nimani yashirib bo'lmaydi. Vaqti kelib ko'milgan chiqindilar moddalarning tabiiy almashinuviga qo'shilishi mumkin, faqat buning natijasi qanday salbiy oqibatlarga olib kelishini aytish qiyin.

SHuning uchun bu usulni sodda va qo'llanishi oson bo'lishiga qaramay, uni qo'llanishini keskin chegaralash kerak, keyinalik esa umuman to'xtatish zarur bo'ladi.

Zararli chiqindilarni nisbatan zararsiz yoki umuman zararsiz chiqindilarga aylanishi tabiiy xolatda amalga oshishi ham mumkin.

Bunday yo'l, atrof muhitni ifloslantiruvchi zararli chiqindilarni zararsizlantirishga imkon beradi, biroq uni amalga oshirish katta mablag' va tabiiy resurslarni yo'qotish bilan amalga oshiriladi (faqatgina xom ashyo emas, balki energetik resurslarni ham yo'qotish kuzatiladi).

IFLOSLANISHLARNI IKKILAMCHI XOM ASHYOGA YOKI QO'SHIMCHA ISTE'MOL MAXSULOTLARGA O'ZGARISHI.

Bunday yondashuv natijasida tozalovchi uskunalarning qurilishi va qo'llashi uchun ketadigan sarf xarajatning bir qismi olinadigan iste'mol maxsulotining va ikkilamchi xom ashyoning qimmatli tannarxi bilan qoplanadi. Bir vaqtning o'zida tabiiy resurslarning tejallishi ham amalga oshiriladi.

Ekologik muammolarni echimini topishning ikki prinsipial yo'lini taklif etish mumkin:

- birinchisi, nisbatan keskin, lekin har doim ham texnik jihatdan amalga oshirish imkoni yo'qdir. Bu usulda atrof muhitga chiqindilarni chiqishini maksimal ravishda kamaytirish, ya'ni chiqindisiz yoki kam chiqindili texnologiyalar yaratish kiradi.
- ikkinchi usul, tashqi muhitga tushgan zararli chiqindilarni oqibatlari bilan kurashish.

Bu yo'l muammoni keskin ravishda xal etmasada, texnologiyalar rivojlanishning zamonaviy sharoitida nisbatan amalga oshirish imkoni bo'lgan yo'ldir.

Bu o'z navbatida sanoat korxonalaridan chiqayotgan chiqindilarni tazalashni nazarda tutadi.

Ushbu kompleks tadbirlardan maksimal samarani olish uchun fanning eng yangi yutuqlaridan keng foydalanish zarur bo'ladi. Bunda xar bir soha, rayon, tuman va ho'jalikning uziga xosliklarini inobatga olish zarur bo'ladi. Ekologik toza texnologiyalarni qo'llash atrof muhitni muhofazalashga imkon beradi.

Bu texnologiyalar:

- kam ifloslantiruvchi;
- barcha resurslarni ratsional qo'llashga imkon beradi;
- chiqindilarni va maxsulotlarni qayta serkulyasiyasiga imkon beradi;
- va natijada qoldiq chiqindilarni qulay qayta ishlash imkonini beradi⁷².

Ekologik toza texnologiyalar faqatgina alohida texnologiyalar bo'libgina qolmay, balki kompleks tizimlarni tashkil etadi va quyidagilarni nazarda tutadi:

- maxsus ilmiy-texnik ma'lumotga ega bo'lishi kerak;
- maxsus amallarga ega bo'lishi kerak;
- tovar va xizmatlarga ega bo'lishi kerak;

⁷²Давронов К. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008 й. 506б.

- maxsus uskunalariga ega bo'lishi kerak;
- tashkiliy va boshqaruv faoliyatiga mos keluvchi uskunalariga ega bo'lishi kerak.

ISHLAB CHIQILGAN TEXNOLOGIYALARNING NAMUNALARI

«Plantaglyusid» preparatini olinishini ishlab chiqilgan ratsional texnologiyasi quyidagilarga imkon berdi:

- ❖ texnologik jarayondan ekstraktni termik konsentrlash jarayonini yo'qligi;
- ❖ portillovchi va yonuvchi texnologik jarayonlarni chiqarib tashlash, natijada ishlab chiqarish jarayonining apparatura sxemasi soddalashtiriladi;
- ❖ ishlab chiqarish umumiy sarf xarajati 46% ga kamaygan.

Tozalash bosqichlarida qyunli ekstraktorlardan va membranali filtrlardan foydalanish natijasida umumiy texnologik jarayonni 7 soatgacha qisqartirishga muvaffaq bo'lingan; hamda ishlab chiqarish siklidan spirtli tozalash bosqichlari olib tashlangan.

Biz tomondan yaratilgan texnologiyalar va «Alkaxin» olinishini texnologik sxemasini solishtirma ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki:

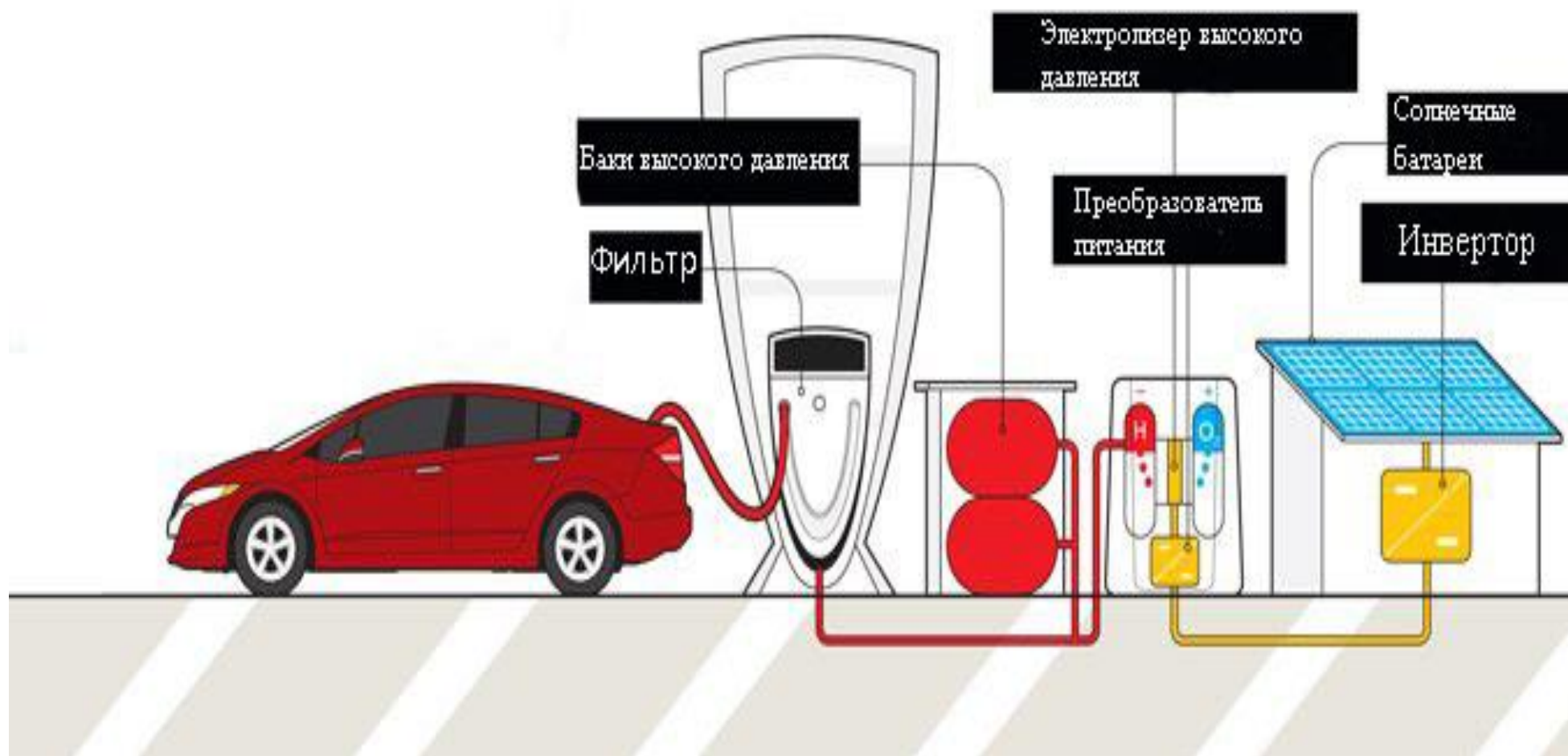
–«Alkaxin» olish jarayonida membranali tozalash usulidan foydalanish, umumiy jarayonni 70 soatdan ortiq vaqtga qisqartirgan;

–Ishlab chiqarish siklida suyuqlik-suyuqlik va xromatografik tozalash bosqichlari olib tashlangan.

Natijada, ishlab chiqarishda etilatsetat va butil spirti, sellyuloza va LH-20 lar qo'llanilmaydi.

Табл. 22. Сравнительные данные продолжительности процесса производства «Алкахин»

№ п/п	Наименование стадии процесса	Продолжительность, час	
		прототипу	разработан.
1.	Сортировка и измельчение сырья	1,0	1,0
2.	Экстракция и подготовительные операции	40,0	40,0
3.	Упаривание экстракта	8,0	8,0
4.	Обработка органическими растворителями	40,0	-
5.	Хроматографическая очистка	35,0	-
6.	Мембранная фильтрация и обработка активированным углем	-	4,5
7.	Купажирование	1,0	1,0
	Всего:	125,0	54,5
	Использование:	+	-
	Этилацетата	+	-
	Бутилового спирта		



1.56-rasm. Vadoradli avtomobil.

► Faqat suv qo'shing. Honda kompaniyasining quyosh vodorod stansiyalari quyosh energiyasidan va N_2O dan «N» va «O» ajratish uchun elektrolizerlardan foydalanishadi. Vodorodni ajratgandan so'ng vodorod baklarda 34.47 MPa (megapaskal) bosim ostida saqlanadi. Faqatgina quyosh energiyasini qo'llagan xolda stansiya yiliga 5 700 litrga yaqin vodorodni ishlab chiqarishi mumkin (bu energiya bitta avtomodilni yillik ehtiyojini qoplaydi).

► Elektr manbasiga ulangan xolda, stansiya yiliga 26 ming lirt vodorod ishlab chiqarishi mumkin.

► Kislorod va vodorodni platinali katalizatorga ulangan katod va anod orqali o'tkazish natijasida kimyoviy reaksiya ro'y berib, natijada biz suv elektr tokini olishga muvoffaq bo'lamiz. Bir nechta elementdan (yacheykadan) iborat yacheykalarda, zaryadni 0,7 voltgacha ko'tarib yuqori kuchlanishni olishimiz mumkin. YOqilg'i elementlari odiy benzindan 80 foizgacha samarali bo'lishi mumkin. Bundan tashqari yoqilg'i sifatida o'simlik moyidan va gazdan foydalanishmoqda. Lekin ular vodorod yoqilg'isiga nisbatan samaraliligi pastdir, chunki ulani qayta ishlatish imkoni yo'q.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Texnologik progressning ekologik muammolari.
2. Sanoat chiqindilarini qayta ishlashni paydo bo'lish manbalari va usullari.
3. Texnologik progressning ekologik muammolari va ularni xal qilishni texnologik usullari.
4. Ekologik toza texnologiyalarni qo'llanishi.
5. Ishlab chiqilgan texnologiyalar namunalari.
6. «Plantaglyusid» preparatini ishlab chiqarish texnologiyalarini ishlab chiqish.
7. «Alkaxin» ekstraktini ishlab chiqarish texnologiyalarini ishlab chiqish.
8. Yangi ekologik texnologiyalar xaqida gapirib bering.

9. Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms. © 2012 Spring-Verlag New York, Inc. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 2012.
10. Komilov X.M., Maxmudov A.A., Tuxtaev F.X. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan elektron darslik. Toshkent 2007 y.
11. X.M.Komilov, B.T. Isaeva, Maxmudov A.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan uslubiy qoʻllanma. Toshkent 2013 y.
12. Gary Walsh «Pharmaceutical Biotechnology» Concepts and Applications. John Wiley & Sons, Ltd. 2007.
13. B. Glik, J. Pasternak «Molekulyarnaya biotexnologiya» Per. s angl. pod red. N.K. Yankovskogo. M.Mir. 2002 g.
14. Sasson A. «Biotexnologiya: Sversheniya i nadejdi» Per. s angl. pod red. V.G. Debabova. M.Mir. 1987g.
15. Biotexnologiya: printsipi i primeneniye/ Per. s angl. pod red. I. Higgins, D. Best, J. Jones. M.Mir 2002g.
16. Hardy K.G., Bacterial Plasmids, Van Nostrand Reinhold, London. 2011.
17. British Pharmacopeia 2013. EXE IMAGE TXT.
18. Davronov Q. Mikroblar dunyosi. Toshkent. ToshDAU. 2001.
19. Davronov Q., Xoʻjamshukurov N. Umumiy va texnik mikrobiologiya. Toshkent. ToshDAU. 2004.
20. A.A. Abzalov, M.A. Xoshimova va boshqalar «Molekulyar biologiyadan amaliy mashgʻulotlar» oʻquv qoʻllanma Toshkent 2009 y.
21. Ismailova M.G., Sagdullaev B.T., Turaeva D.T., Abzalova N.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan oʻquv-uslubiy qoʻllanma (1-qism). Toshkent 2015 y.
22. Ismailova M.G., Sagdullaev B.T., Turaeva D.T., Abzalova N.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan oʻquv-uslubiy qoʻllanma (2-qism). Toshkent 2015 y.

INTERNET SAYTLARI

1. www.google.uz
2. www.google.ru
3. www.biotechnolog.ru



English	Russian	Uzbek
Abortive infections A viral infection in which viral replication does not occur or does not produce viral progeny that are capable of infecting other host cells.	Вирусное заражение, в котором не происходит репликации вирусной ДНК и не продуцирует заражать другие клетки-хозяина	Replikatsiyalanmasdan boshqa ho'jayin hujayralarini zararlay oladigan virusli infeksiya.
Abrasion An area denuded of skin, mucous membrane, or superficial epithelium by rubbing or scraping.	Оголенный участок кожи, слизистой мембраны и поверхностного эпителия образуемый посредством натирания или царапания.	Teri, organlar shilliq qavati va ustki epiteliy qavatlarining shikastlanishidan qolgan joy.
Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) An infectious disease syndrome caused by HIV retrovirus, characterized by the loss of normal immun response system functions, followed by various opportunistic infections.	Синдром иммунодефицита человека (СПИД) Синдром заразного заболевания причиненного ВИЧ ретровирусомб которой характеризуется снижением функции иммунораспознавания, следующим за этим заражением различными инфекциями.	Ortirilgan immun tanqisligi sindromi (OITS) HIV retroviruslari orqali yuqadigan infesion sindrom bo'lib, immun sistemaning pasayishi bilan haracterlanadi.
Actin Protein of the muscles' fibres. It forms part of an actin-myosin construction complex.	Актин Белок мышечных волокон. Входит в состав актомиозина- основного сократительного мышечного белка.	Actin Muscul tolasi oqsili bo'lib, o'z tarkibiga muscullarni qisqartiruvchi oqsil aktinomizinni oladi.
Actinomyces Members of an order bacteria in which species are characterized by formation of branching and/or true filaments	Actinomyces . Представители рода бактерий, которые характеризуется формированием разветвленному и/или истинных филаментов.	Aktinomitsetlar Bacteriyalarga mansub bo'lib, hivchinlarini tarmoqlanishi yoki haqiqiyiligi bilan haracterlanadi.

Adaptor 1) Synthesised double-stranded oligonukleotid with one «blunt» and one «sticky» ends. After joining an adaptor with its blunt end on a target DNA, the last one can be inserted to a suitable vector using acquired «sticky» end.

2) Synthesised single-stranded oligonukleotid, by which after self hybridization are appearing a «sticky» ends and internal site for restricting endonuklease. As an adaptor is being inserted into cloning vector, by a last one appears a new site of restriction.

Adenine A purin base component of nucleotides that complementary to thymine and uracil.

Adenosin A mononucleoside consisting of adenin and D-ribose

Adenosin diphosphate (ADP) A high energy derivative of adenosin containing two phosphate groups, one less ATP; formed on the hydrolysis of ATP

Адаптор 1) Синтетический двухцепочечный олигонуклеотид с одним тупым концом и одним липким. После прешивание адаптора тупым концом к ДНК- мишени последнюю можно встраивать в подходящий вектор, используя приобретенный ею липкий конец. 2) Синтетический одноцепочечный олигонуклеотид, у которого после самогибридизации появляется липкие концы и внутренний сайт для рестрикующей эндонуклеазы. Когда адаптор встраивают в клонирующий вектор, у последнего появляется новый сайт рестрикции.

Аденин Пуриновое основание, комплементарное тимину и урацилу. Одно из азотистых оснований, входящих состав ДНК

Аденозин Мононуклеозид содержащий аденин и Д-рибозу.

АДФ Высокоэнергичная производное аденозина содержащего две фосфатные группы, на одну меньше чем АТФ образуется при гидролиза АТФ.

Adaptor 1) Bir ohirli va yopishqoq uchli polinucleotid. DNK nishonga adaptor bog'langandan so'ng yopishqoq uchlar yordamida mos keluvchi vectorni o'rnatish mumkin. 2) Bir zanjirli oligonucleotid bo'lib, o'z-o'zini gibridlashdan so'ng yopishqoq uchlar va restrictsion endonucleasalar uchun ichki sayt hosil qiladi. Adaptor clonlanadigan vectorga o'rnatilganda yangi restrictsion sayt hosil bo'ladi.

Adenin Timin va Uracilga komplementar bo'lgan DNK va RNK tarkibiga kiruvchi azotli purin asoslaridan biridir.

Adenosin Adenin va DNA-ribosadan iborat mononucleotid.

Adenosin difosfat (ADF) ATF moleculasi gidrolizidan hosil bo'luchi va bitta fosfat guruhining kamligi bilan farqlanuvchi yuqori energiyaga ega bo'lgan ATF qoldig'i.

VI.TESTLAR

1.Tabiiy birikmalar tabiatda uchraydigan biologik faol moddalar bo'lib, ular quyidagilar tarkibida buladi?

- + mikroorganizm, o'simlik, hayvon
- mikroorganizm, xujayra, to'qima.
- oshkozon, o'simlik, poyasi.
- xayvon, oksil, kon.

2.Tabiiy birikmalar necha xil usul bilan olinadi?

- + 4
- 2
- 6
- 5

3.Tabiiy birikmalarni olishda eng qulay usul?

- + mikroblar ishtirokida
- kimyoviy
- o'simliklar dunyosidan
- hayvon to'qimalaridan

4. BFM xom-ashyosi, o'simlik dunyosiga kiradi?

- + urug beruvchi, dorivor, dukkakli, mevalar, danaklar.
- dorivor, poyali, gulli, mevalar urug'li.
- danaklar, barglar, dukkakli poyali.
- urug' beruvchi, gullaydigan, dorivor.

5. BFM xom ashyosi, xayvon to'qimalaridan olinadi?

- +parranda, dengiz, xayvonlari, mavjudod.
- tirik mavjudod, yirtqich hayvon, baliq.
- yovvoyi hayvon, qushlar
- uy hayvonlari, yovvoyi hayvon, qushlar.

6. BFM xom-ashyosi, mikroblar ishtirokida?

- + bakteriya, zaburug', viruslar.
- zaburug', vaksina
- infeksiya, viruslar, mikroorganizmlar.
- infeksiya, akteriya, viruslar.

7.Tabiiy birikmalarni sintez usuli, biologik ob'ekt ishtirokida ketadigan jarayonlar?

- + biotexnologiya, mikrobiologiya, biokimyo
- biologiya, zoologiya, texnologiya
- biokimyo, anatomiya, zoologiya
- gen muhandisligi, mikrobiologiya, texnologiya

8. Sintez kiluvchi produtsentni toping?

- +mikrob
- ferment
- oqsil
- vitamin

9. Dori tarkibini qaysi usul bilan aniqlash mumkin?

- +adsorbsion xromotografiya usuli orqali
- gel xromotografiyasi usuli orqali
- ion almashinuv xromotografiyasi usuli orqali
- gazli xromotografiya analizator usuli orqali

10.Fermentatsiya usulining uzluksiz jarayonlari qaysi qatorda to'g'ri ko'rsatilgan?

- + xemostat, rN stat, turbostat fermentyorlari va immobillangan xujayra
- rN stat, kuritgich shkafi, mufel pechi
- turbostat, avtoklav, xujayrani immobillash
- xomostat, termostat, sentrifuga

11. Mikroorganizmlar qaysi rN muhitda yaxshi rivojlanadi?

- + pH 5
- pH 4
- pH 2
- pH 3

12. Qaysi javobda fermentlar formulasini nomlanishi tug'ri kursatilgan?

- + D_s substart, D_x biomassa, D_r mahsulot
- D_x biomassa, D_s substart, D_r mahsulot
- D_s substart, D_r mahsulot, D_x biomassa
- D_r mahsulot, D_x biomassa, D_s substart

13. Nutch filtrining ishlash prinsipi:

- + vakuum ostida
- bosim ostida
- markazdan qochma kuchlar asosida
- girdob usulida

14. Tabiiy birikmalar sintezini fazalarini ko'rsating?

- + o'sish, sintez
- sintez, avtoliz
- o'sish, ko'payish
- kamayish, o'sish

15. Necha xil fermentatsiya turlari bor?

- + yuza qatlamda o'stirish, uzlukli va uzluksiz.
- uzlukli va uzluksiz, Petri kosachasida
- sirtki, probirkada, pipetkada
- uzluksiz, probirkada, tashqi

16. Mikroorganizmlar assotsiatsiyasiga kiradi?

- + bakteriya, zamburug
- aralashma, bakteriya
- zamburug, xujayra
- aralashma, xujayra

17. Mikroorganizmlarni ozuqa muhitiga kiradi?

- + agar-agar, go'sht peptonli bulon
- go'sht peptonli bulon, tirik mavjudod
- agar-agar, kraxmal
- xammasi kiradi

18. Mikroorganizmlarni termostatda o'stirish harorati:

- + 36-37⁰S
- 37-40⁰S
- 37-39⁰S
- 35-36⁰S

19. O'simliklar assotsiatsiyasini o'stirish uchun ozuqa muhitini ko'rsating?

- + kraxmal
- bulon
- agar-agar
- dengiz xayvonlari

20. Hayvon assotsiatsiyasi nimalarni o'z ichiga oladi?

- + dengiz xayvonlari, tirik mavjudod
- cho'l hayvonlari, o'simliklar
- mikroorganizm, o'simliklar
- dengiz hayvonlari, mikroorganizmlar

21. Aralashma assotsiatsiyasi jamlangan holda, nima olinadi?

+immobilizatsiya hujayra

-agar-agar

-bulon

-kraxmal

22. Qaysi qatorda filtrlash apparatlarining nomlari to'g'ri berilgan

+ nutch filtr, konev, druk filtrlar

- dismembrator bolgachali, zuldirli filtrlar

- rotorli, vakuumli, dismembratorli yakorsimon filtrlar

- dismembratorli yakorsimon filtrlar

23. Produktsentlarni olish necha yo'l bilan amalga oshiriladi?

+4 ta

-3 ta

-2 ta

-5 ta

24. Produktsentlarni olish yullari?

+seleksiya usuli, chatishtirish orqali, transgen usul

-shtamm, dis. suv, faktor

-metabolit, faktor, shtamm, distr, suv

-mutagenez, antibiotik, dis. suv

25. Antibiotikdan faktor orqali produktsent olish?

+mishyak, og'ir metallar

-mishyak, kanamitsin

-metabolitlar

-kanamitsin

26. Mikroorganizmlarni eng chidamlisini ajratib olish uchun antibiotik kanamitsinni asta-sekin oshib borish dozasi belgilang?

+0,01-1,0-10,0

-0,01-5,0-30,0

-0,1-1,0-10,0

-1,0-10,0-100

27. Tabiiy mikroorganizmlarni olish necha guruxga bulinadi?

+4

-5

-3

-2

28. Tabiiy mikroorganizmlarni olish usullari?

+mutatsiya, metabolitlarni ingibitori, antibiotik, genetik

-mutatsiya, o'simlik assotsiatsiyasi

-metabolitlar ingibitori, immobilizatsiya, hujayra

-hamma javob to'g'ri

29. Mikroorganizmlarni o'stirishda, pasportlash sxemasi buyicha quyidagilar aniqlanadi?

+produktsent qaysi maqsadda olingan, patent, muallif, olish texnologiyasi tavsifi, fiziologiyasi, ishlatilish sharoitlari

-patent, produktsent olish texnologiyasi, fermenter, qayta o'stirish

-produktsent tavsifi, fiziologiyasi, purkash, muzlash.

-saqlash, sublimatsiya, patent, fiziologiya

30. Produktsentlarni saqlash sharoitlari qo'rsating:

+qayta o'stirish, sublimatsiya, purkab quritish, muzlatish, saqlash

-sublimatsiya, fiziologiya, patent, qayta o'stirish, fermentyor

-purkab kiritish, muzlatish, avlod, patent, sublimatsiya.

-qayta o'stirish, produktsent tavsifi, fermentyor

31. Produtsentlarni muzlatish darajasi?

+quruq -O₂-50⁰ S, suyuq kislorod-100⁰ S, suyuq azot-150⁰ S

-quruq -O₂-78⁰ S, suyuq kislorod-160⁰ S, suyuq azot 196⁰ S

-quruq -O₂-40⁰ S, suyuq kislorod - 80⁰ S, suyuq azot-100⁰ S

-quruq-O₂ -100⁰ S, suyuq kislorod-200⁰ S, suyuq azot-250⁰ S

32. Produtsentlarni o'stirishda kerak bo'ladigan jarayonlar?

+fiziologiya, oziqlanish, tashqi omil ta'siri, optimizatsiyalash, o'stirishni boshkarish.

-fiziologiya, sublimatsiya, patent, avlod, muzlatish.

-oziqlanish, tashqi omil ta'siri, pasportlash, sublimatsiya

-optimizatsiyalash, o'stirishni boshkarish, purkab quritish, avlod, patent

33.Nechanchi yil qaysi olim tomonidan antibiotik-penitsillin kashf kilgan?

+ A.Fleming 1928 yil

- Flori 1924 yil

- CHeyning 1932 yil

- A.Fleming 1926 yil

34. Qaysi olimlar nechanchi yil tozalangan pensillini ajratib olishgan?

+Flori, CHeyn 1940 yil

- Flori , Flemin 1946 yil

-CHeyn, Fleming 1937 yil

-Vaksman, CHeyn 1940 yil

35. Qaysi olim nechanchi yil eritromitsin va streptomitsin antibiotiklarini olish texnologiyasini yaratdi?

+Vaksman 1942 yil

-Flori 1929 yil

-CHeyn 1940 yil

-Fleming

36. Antibiotiklar asosan qaysi biologik ob'ektlardan biologik yul bilan ajratib olinadi?

+mikroorganizmlar, hayvonlar, o'simliklar.

-o'simliklar, suv osti xayvonlari, polisaxaridlar

-mikroorganizmlar, vitaminlar, oqsil

-hayvonlar, mineral moddalar, uglevodlar

37. Mikroorganizmlarga qarshi ta'si ko'rsatadigan antibiotik?

+pensillin

-levomitsitin

-tetrotsiklin

- gentomitsin

38.Stafilakokklarga qarshi antibiotiklar?

+vankomitsin, linkomitsin, gistomitsin

-linkomitsin, penitsillin, levomitsitin

-tetratsiklin,levomitsitin, penitsillin

-hammasi

39.Ta'sir doirasi keng antibiotiklarni ko'rsating:

+tetratsiklin, levomitsitin

-sefalosporinlar, penitsillin

-aminoglikozidlar, gistomitsin

-vankomilin, gistomitsin

40.O'tkir zaxarli, asosan sirtga qo'llaniladigan antibiotiklar?

+grammitsin, neomitsin

-vankomilitsin, tetratsiklin

-levomitsin, penitsillin

-linkomitsin, eritromitsin

41. Antibiotiklar necha foiz (1) mikroba sintezi (2) o'simlik va kimeviy sintez yuli bilan olinadi?
 +1. 95 % 2. 5%
 -1. 5% 2. 95 %
 -1. 85 % 2. 15 %
 -1. 90% 2. 10%
42. Hozirga qadar necha xil antibiotiklar sintezi o'rganilgan?
 +3000 ta
 -5000 ta
 -6000 ta
 -8000 ta
43. Xozirda nechta antibiotiklar sintezi yaxshi o'rganilgan?
 +600 ta
 -2000 ta
 -500 ta
 -3000 ta
44. Antibiotiklar ta'sir mexanizmiga ko'ra necha turga bo'linadi?
 +6 ga
 -8 ga
 -4 ga
 -5ga
45. Muhit suyukligidan antibiotikni ajratib olish uchun qaysi jarayonlar amalga oshirilishi kerak?
 +ekstraksiyalanadi, tozalanadi, kuritiladi
 -bug'latiladi, maydalaniladi, filtrlanadi
 -filtrlanadi, maydalanadi, elanadi
 -ekstraksiyalanadi, elanadi, maydalanadi
46. Muhit suyug'ligidan antibiotikni ajratib olishda qaysi apparatlardan foydalaniladi?
 +fermenter, ekstraktor, filtr-press, setrifuga, pech
 -quritish shkafi, spektrofotometr
 -poxomer, fotoelektorokolorimetr – FEK, K.F.K.
 -sentrifuga, quritish shkafi, ionlar, elektr plita
47. Tabletkalar tarkibida antibiotiklarni konsentratsiyasini oshirish uchun qaysi kuritish jihozidan foydalaniladi?
 +vakuum quritish shkafigidan
 -pechda qo'ritish
 -bug'da quritish
 -quritgich shkafiga quritish
48. Antibiotiklar texnologiyasi yo'lga qo'yilgandan so'ng qaysi kasalliklarni pasayishi aniqlanadi?
 +o'lat, xolera, tif, brutsellyoz, rak
 -ko'k yutal, saraton
 -qichima, tif, dizenteriya
 -buyrak, o'pka, yurak kasalliklari, tif
49. Odam organizimida energiya beruvchi moddalarni ko'rsating?
 +yog', uglevod, oqsil
 -uglevod, suv, klechatka
 -lipid, inert moddalar, spirt
 -suv, insulin, alkaloidlar
50. Inson organizimi uchun kerak bo'lgan 1: yog', 2: oqsil, 3: uglevod sutkalik normasi, gr?
 +1. 80-110, 2. 80-100, 3. 320-440
 - 1. 50-60, 2. 40-50, 3. 100-150
 - 1. 90-150, 2. 90-120, 3. 300-400
 - 1. 10-20, 2. 30-50, 3. 100-110

51. 1gr. 1. uglevod , 2. oqsil, 3. yog‘ parchalanganda necha kilokaloriya energiya ajraladi?

+1. 4,1, 2.4,1, 3.9,3 kkal

- 1.4,6, 2-. 4,6, 3.10,5 kkal

- 1.3,9, 2.3,9, 3.6,1 kkal

-1.5,2, 2.5,2, 3.15 kkal

52. Monosaxaridlargakiradi:

+glyukoza, furuktoza

-sellyuloza, polisaxarid

-qand, kraxmal

-kraxmal, ferment

53. Sut qandi?

+laktoza

-maltoza

-glikoza

-fruktoza

54. Disaxaridlarga kiradi?

+saxaroza, maltoza, laktoza

-glyukoza, furuktoza, saxaroza

-maltoza, glyukoza

-fruktoza, mannoza, arabinoza

55. Polisaxaridlarga nimalar kiradi?

+kraxmal, selluloza

-glyukoza, laktoza

-saxaroza, laktoza

-furuktoza, saxaroza

56. Monosaxaridlarga nimalar kiradi?

+mannoza, galaktoza

-glyukoza, fruktoza

-saxaroza, maltoza

-kraxmal, selluloza

57. Galaktoza tarkibiga nima kiradi?

+glyukoza, laktoza

-glyukoza, furuktoza

-glyukoza, maltoza, glyukoza, saxaroza

-kraxmal, selluloza

58. Organizmlarda galaktoza almashinuvini buzulganda qaysi irsiy kasallika sabab bo‘ladi?

+galaktozomiya

-animiya

-jigar serrozi

-gipertoniya

59. Kraxmal qaysi polisaxariddan tarkib topgan?

+amiloza va amilopektin

-amiloza va glyukoza

-sellyuloza va kraxmal

-amilopektin va saxaroza

60. Vitaminlar manbai bo‘lgan tabiiy hom ashyolarni ko‘rsating?

+o‘simlik va mikroorganizmlar

-hayvonlar va dengiz hayvonlari

-fermentlar va don mahsulotlari

-tirik mavjudot va o‘simliklar

61. Karotinoidlarni qaysi bioob'ektlar sintez qiladi?

+mog'or zamburug'i va achitqilar

- viruslar

-faglar

-mikroorganizmlar

62. Fototrof mikroorganizmlarda karotinoidlarning sintezi asosan qaysi omillarga bog'liq bo'ladi?

+yorug'lik oqimi, tarkibidagi kislorodga

-mikroorganizmlarga

-quyosh nuri va bosim

-organik birikmalar soniga va rN muhitiga

63. Qorong'i sharoitda karotinodlar qanday sintezlanadi?

+faqat rangsiz

-faqat kizil

-faqat rangi

-faqat qo'ng'ir tusli

64. Mikroorganizmlar karotinoidlarni hosil qilish uchun qaysi kimyoviy element kerak buladi?

+molekulyar kislorod

-vodorod

-uglerod

-azot

65. Kimyoviy yo'l bilan qanday karotinoidlar olinadi?

+ β -karotin, vitamin A

- α -karotin, vitamin S

- β -karotin, vitamin D

- β -karotin, vitamin E

66. β -karotinoidlar qaysi xom ashyo manbasidan olinadi?

+sabzi, qovoq, na'matak, chakanda

-tarvuz, qovun, qovoq, ko'kat

-sholg'om, bodiring, sabzi, o't

-meva, uzum, chakanda

67. Alkoloidlar nimadan ajratib olinadi?

+o'simliklardan

-fermentlardan

-mog'or zamurug'idan

-mikroorganizmlardan

68. Aminokislotalar organizimida qaysi jarayonda ishtirok etadi?

+oqsil sintezida

-yurak faoliyatini yaxshilashda

-ovqat xazm bo'lishida

-uglevod sintezini yaxshilashda

69. L-treonin aminokislotasi qaysi usul bilan olinadi?

+ mikrobiologik sintezi

-kimeviy sintezi

-o'simlik xom ashyosidan, oqsil gidrolizatlaridan ekstraksiyalab olish

-uglevod manbalaridan

70. Aminokislotalar qaysi usul bilan ajratib olinadi?

+mikrobiologik sintez orqali

-kimeviy sintez

-o'simlik xom-ashyosidan oqsil gidrolizatlardan ekstraksiyalab olish

-viruslarni o'stirish orqali

71. Aminokislotalarni mikrobiologik sintezi uchun produtsetlarni o‘stirishda qaysi antibiotik muhit komponentlari sifatida ishlatiladi?
- +biotin
 - ampitsillin
 - penitsillin
 - analgin
72. Biosintez jarayonida mikroorganizmlar biotinning kichik konsentratsiyalarida qaysi aminokislotani yig‘ish mumkin?
- +glutamin kislota
 - serin
 - amilin
 - valin
73. Biosintez jarayonida mikroorganizmlar biotinning yuqori konsentratsiyalarida qaysi aminokislotani yig‘ish mumkin?
- +lizinni
 - triptofan
 - glitsin
 - arginin
74. Lipidlar qaysi organizmlar to‘qimalari tarkibidagi organik birikmalar hisoblanadi?
- +hayvon, o‘simlik va mikroorganizmlar
 - fermentlar
 - vitaminlar
 - oqsillar
75. Lipidlar hayvon va o‘simlik to‘qimalari tarkibida qaysi yog‘ kislotalaridan iborat?
- +triglitsidlar
 - stearinlar
 - vitaminlar
 - fosfotidlar
76. Odam va hayvonlarda yog‘ning ko‘p qismi qaysi a‘zolarida to‘planadi?
- +xammasi
 - charvi, ichak tutqich
 - qorin parda osti
 - teri osti
77. O‘simliklarda yog‘ asosan qaerga to‘planadi?
- +urug‘ida
 - bargida
 - ildizida
 - poyasida
78. YOg‘ nima bilan birga organizmda energiya manbai hisoblanadi?
- +uglevod, oqsil
 - azot, kislorod
 - suv, to‘qima
 - qon, teri
79. Odam organizmining energiya manbayi?
- +xammasi tugri
 - yog‘
 - uglevod
 - lipid
 - oqsil
80. Kalloriya jihatidan ikki barobar ko‘proq issiklik beradigan modda?
- +yog‘
 - oqsil

-uglevod

-vitamin

81. Qaysi modda organizmda kup yig'lsa oteroskleroz kasaligini keltirib chikaradi?

+xolesterin

-uglevod

-oqsil

-vitamin

82. Organizda yog' almashinuvi qaysi a'zoda parchalanishdan boshlanadi?

+me'da-ichak

-oshqozon-jigar

-qonda

-qora taloq

83. Suyuq fazadagi aralashtirish jarayonlari qanday usullarda olib boriladi?

+mexanik, pnevmatik

-o'tkazish

-o'tkazuvchanlik

-kinetik

84. Sanoatda qanday aralashtirgichlar ishlatiladi?

+parrakli, propellerli, turbinali

-parrakli, mexanik

-turbinali, pnevmatik

-erliftli, parrakli

85. Propellerli aralashtirgichlarni nima maqsadda ishlatiladi?

+suyuqliklarni diametrini hisoblash uchun, qovushqoqligi kichik bo'lgan suyuqliklarni o'lchash uchun

-qovushqoqligi katta bo'lgan suyuqliklarni aralashtirish uchun

-xammasi

-to'g'ri javob yuk.

86. Siqilgan gazni aralashtirish usuli qanday amalga oshiriladi?

+mexanik

-sirkulyasion

-statik

-pnevmatik

87. Siqilgan havo yordamida aralashtirish uchun nima ishlatiladi?

+markaziy sirkulyasiya

-kanektorlar

-barbotyorlar

-erlift prinsipi.

88. Sirkulyasiyali aralashtirish nima yordamida amalga oshiriladi?

+parrakli aralashtirish

-vintsimon aralashtirish

-statik aralashtirish

-nasosli aralashtirish

89. Sochiluvchi materiallarni qanday apparatlar bilan o'lchanadi?

+davriy, uzluksiz

-propellerli

-kaskadli

-parrakli

90. Noturg'un xarakat davrida tezlik, bosim va oqim chuqurligi nimaga bog'lik?

+kordinataga, suyuqlik oqimiga

-suyuqlik oqimiga

-uzluksiz xarakatga

-vaqtga

91. Turg'un harakat necha xil bo'ladi?

+3

-2

-1

-4

92. Truba ichida suyuqlik oqimchalarining parrallel yo'nalishi bu...?

+turbulent rejim

-chegaraviy qatlam

-hammasi to'g'ri

-o'tish rejim

93. Suyuqlikning to'liqsimon tartibsiz harakati bu....?

+laminar rejim

-tish rejim

-chegaraviy qatlam

-turbulent rejim

-tug'ri javob yo'q

94. (Fr) okimdagi qanday kuchlanish nisbatini bildiradi?

+inersiya, og'irlik

-og'irlik

-tok

-bosim

95. (Eu) oqimdagi qaysi kuchlarning nisbatini bildiradi?

+bosim

-inersiya

-tok

-og'irlik

96. Suyuqlikni sarfini va tezligini aniqlash asboblari qanday nomlanadi?

+drosil asboblari, texnika asboblari

-texnika asboblari

-oqim o'tkazadigan asboblari

-to'g'ri javob yuk

97. Drosil asboblarning sifatida o'lchovchi qanday trubalar ishlatiladi?

+diafragma, saplo, venturli

-venturi

-hammasi tug'ri

- saplo

98. Agar xamma yo'nalish bo'yicha o'rtacha pulsatsiyalash tezligi bir xil bo'lsa?

+laminar rejim

-turbulent rejim

-laminar izotrop

-turbulent izotrop

-suyuklik qovushqoqligi

99. To'yinmagan yog' kislotalari tarkibida ikkita, uchta va undan ortiq qush bog'i bo'lgan yog' kislotalari qaysilar?

+linol, linolen, olein

-semichka eg'i, paxta eg'i

-sterin, fosfatid

-vitamin A, D, E

100. O'ta to'yinmagan yog' kislotalari qaysi organda ko'proq?

+jigar, miya, yurak, jinsiy bezlar

-ichak, qora taloq

-o'pka, miya, qora taloq

-buyrak, oshqozon, miya.

101. O'ta to'yinmagan yog' kislotalari qaysi moddani organizmda oson eruvchi birikmaga aylantiradi?

+xolestrinni

-fermentlarni

-yog'ni

-vitaminlarni

-uglevodni

102. Ko'pgina mikroorganizmlar hosil kiladigan ferment?

+ α -amilaza

-sellyuloza

-lipaza

-pektinaza

103. Amiloza va amilopektin orasidagi α -1,4 glikozid bog'i gidrolizlanganda qaysi moddalar hosil bo'ladi?

+maltoza, dekstrin

-laktoza

-fruktoza

-galaktoza

104. Dekstrinaza ta'sir ko'rsatadi?

+dekstranlardagi α -1,6 glikozid bog'iga

- α -1,4 glikozid bog'iga

- α -1,2 glikozid bog'iga

- α -1,6 glikozid bog'iga

105. T.Esheriya tomonidan tayokchasimon mikroba qaysi organda topilgan?

+yug'on ichakda

-ingichka ichakda

-oshqozonda

-to'g'ri ichakda

106. Polyak olimi Kozimir Funk tomonidan ochilgan birinchi vitaminni kursating?

+V₁

-S

-RR

-V₆

107. Organizmida vitamin A-ni uzlashtirilishi qaysi moddaga bog'liq?

+mikroelementlarga

-glyukozaga

-bog'lanmagan o't kislatalariga

-oqsillarga

-xolesteringa

108. O'sish vitaminini toping?

+Vitamin V₂

- Vitamin V₆

- Vitamin V₁

- Vitamin V₃

109. Yod etishmaganida qanday kasallik kelib chiqadi?

+endemik buqoq

-raxit

-karies

-osteoporoza

110. Vitamin K-ni toping?

+filloxinon

-retinol

-niotsin

-riboflavin

111. YOg'da eruvchi (1) va suvda eruvchi (2) vitaminlarni guruxlang?

a. vit A; b. vit D; v. vit E; g. V₁; d.vit RR;

+1.a, b, v. 2.g,d.

-1.b,v 2.a g,d

-1.g,d 2.a,b,v.

-1.a,d 2.b,v,a

-1.a,b,g 2.v,d.

112. Suvda (1) va yog'da (2) eruvchi vitaminlarni ajrating.

a.vit K; b,vit D; v. vit V₂; g.vit V; d.vit RR

+1.v,g,d 2.a,b

-1.a,b,v 2.g,d

-1.a,g 2.b,v,d

-1.b,v,g 2.a,d

-1.a,v,d 2.b,g

113. Vitamin D-ni toping.

+kalsiferol

-retinol

-nikotinamid

-tiamin

114. Vitamin S – ni toping.

+askorbin kislotasi

-paraaminobenzoy kislotasi

-pangamat kislota

-folat kislotasi

115. Qaysi haroratda, oqsil uz tabiiy hususiyatini yo'qotadi?

+60⁰s

-37⁰s

-42⁰s

-45⁰s

116. Oqsillar denaturatsiyasi deganda nima tushuniladi?

+ oqsillarning fazoviy tuzilishi o'zgarib, biologik xossalari yo'qoladi

-hech qanday o'zgarish sodir bo'lmaydi

-gidrofil hossalarga ega bo'lib koladi

-oqsil tabiiy xolatiga qaytadi

117. Fermentativ reaksiyalar tezligi nimaga bog'lik emas?

+substrat mikdoriga

-rN muhitga

-harorat

-ferment mikdoriga

118. Ferment faolligi qanday o'lchanadi?

+hosil bo'lgan mahsulotni miqdorini o'lchash bilan

-reaksiya mahsuloti to'planishiga binoan

-substrat kamayishi va reaksiya mahsuloti kupayishiga binoan

-komplementarlik prinsipiga binoan

119. Fenol xosilasini tutgan aminokislotalarni tanlang?

+tirozin

-serin

-leysin

-valin

120. Asosli aminokislotani tanglang?

+arginin

-leysin

-tirozin

-sistein

121. Kislotali aminokislotani toping?

+glutamin

-lizin

-metionin

-valin

122. Benzol xalqali aminokislotani tanlang?

+fenilalanin

-trionin

-arginin

-serin

123. Proteazalar oksilning peptid bog'larini qanday parchalanishini tezlashtiradi?

+di-va polipeptid, erkin aminokislotalarigacha

-di- va peptid, oksillariga

-peptid, aminokislotalarigacha

-proteinazalarigacha

124. Lipid almashinuvida qatnashuvchi fermentlar?

+lipazalar

-proteazalar

-amilazalar

-dekstrinazalar

125. Lipaza fermentining produtsentlarini ko'rsating?

+ mog'or zamburug'i, achitqi, bakteriyalar

-kraxmal, achitqilar

-bakteriyalar, bulon

- mog'or zamburug'i

126. Lipazalar tratsilglitserollarni gidrolizlaganda qaysi moddalar hosil bo'ladi?

+glitserin va yog' kislotasi

-aminokislotalar

-yog' kislotalari va aminokislotalar

-yog'larni va oksillarni

127. Pektolitik fermentlar ishlab chikarishda qaysi xom ashyolar qo'llaniladi?

+sellyulozalar

-kraxmal

-tarkibida pektin bo'lgan

-somon

128. Mikrob ekzofermentlarini (pektinaza, sellyulaza) olishda arzon mahsulot xom ashyosi ko'rsating:

+ xammasi tugri

-pishloq

-suzma

-sut mahsulotlari

-sutli zardoblar

129. Sutli zardoblarni ozuqa muhiti sifatida qo'llash kuyidagilarni beto'xtov olinishiga olib keladi?

+ekzofermentlarni

-fruktozani

- maltozani

-glyulozani

130. Kishlok xo‘jaligi va oziq-ovkat sanoati uchun qaysi fermentlar kukun holida ishlatiladi?

+amilazalar, proteazalar, sellyulazalar

-oqsil, proteazalar, sellyulazalar

-lipaza, vitaminlar, amilazalar

-uglevod, amilazalar, proteazalar

131. Ferment preparatlarini chidamliligini oshirish uchun kaysi moddalar bilan aralashtiriladi?

+kraxmal, dekstrin

-dekstrin, oksil

-kraxmal, vitamin

-yog‘, uglevod, vitamin

132. Tozalangan fermentlar nimadan so‘ng stabillanadi?

+immobillangandan so‘ng

-quritlgandan so‘ng

-aralashtirilmaydi

-maydalangandan so‘ng

133. Oziq-ovqat va piva ishlab chikarish sanoatida qaysi ferment qo‘llaniladi?

+amilaza

-prateaza

-lipaza

-dekstrinaza

134. Qandolat mahsulotlarini ishlab chikarishda saharozani glyukozaga va fruktozaga aylantirishda qaysi fermentlar qo‘llaniladi?

+invertaza (saxaraza)

-malatoza

-laktoza

-fruktoza

135. Terini oshlash sanoatida, terini yumshatish uchun qaysi ferment qo‘llaniladi?

+ mikrobl proteaza

- amilaza

-lipaza

-sellyuloza

136. Qishlok xo‘jaligida fermentlarni qo‘llanilishi?

+hayvon ratsionida, xazm darajasini oshirish uchun

-tarkibini boyitish uchun

-sifatini oshirish uchun

-xom ashyoni yumshatish uchun

137. Tibbiyotda mikrobl fermentlarni qaysi maqsadlarda ko‘llaniladi?

+klinik analizlar o‘tkazish uchun

-boshqa fermentlar bilan solishtirish uchun

-organizimga yuborish uchun

-ratsionda qo‘llash uchun

138. Oshqozon osti bezi funksiyasi buzilganda qaysi kompleks ferment preparatlari qo‘llaniladi?

+lipaza, amilaza, proteaza

-selyulaza, dekstrinaza, lipaza

-selyulaza, amilaza, dekstrinaza

-amilaza, proteaza, selyulaza

139. Vaksinalarni ta’siri nimadan iborat?

+ inson va hayvon organizmida aktiv immunitetni hosil kiladi

- inson va hayvon organizmida passiv immunitetni hosil kiladi

-ma’lum bir kasallikni oldini olishda qo‘llaniladi

-inson va hayvonni davolashda qo‘llaniladi

140. Tabiiy birikmalar tabiatda uchraydigan biologik faol moddalar bo'lib, ular quyidagilar tarkibida bo'ladi?

+ mikroorganizmlar, o'simliklar, xayvonlar

- oshqozon, o'simlik, poyasi

- mikroorganizm, hujayra, to'qima

- hayvon, oqsil, qon.

141. Tabiiy birikmalar necha xil usul bilan olinadi?

+4

-6

-5

-2

-8

142. Tabiiy birikmalarni olishda eng kulay usulni ko'rsating?

+ mikroblar ishtirokidagi biosintez

- o'simliklar dunyosidan

- hayvon to'qimalaridan

- kimyoviy sintez

143. O'simliklar assotsiatsiyasida ozuqa muxit

+ kraxmal

- agar-agar

- dengiz xayvonlari

- bulon

144. Xayvon assotsiatsiyasi nimalarni o'z ichiga oladi

+ dengiz xayvonlari, tirik mavjudot

- cho'l xayvonlar, o'simliklar

- mikroorganizm, o'simliklar

- dengiz xayvonlari, mikroorganizmlar

145. Aralashma assotsiatsiyasi xammasini jamlab, nima olinadi?

+ immobillangan xujayra

- bulon

- agar-agar

- kraxmal

146. Gelhromatografiya usulida qo'llaniladigan sorbentlar:

+ Al_2O_3 , SiO_2 , zelluloza, poliakrilamid gellar, borosilikatlar

- Fe_2O_3 , CaO , NaCl

- $\text{Na}_2(\text{COO})_2$, $\text{COOH}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$

- CaO , $\text{Na}_2(\text{COO})_2$, NaCl

147. Tabiiy birikmalar sintezini fazasi:

+ o'sish, sintez

- o'sish, ko'payish

- sintez, avtoliz

- tenglik, parallel

148. Gelhromatografiya usulining mohiyati nimadan iborat:

+ modda molekulalarining shakli va o'lchamiga ko'ra ajratish

- modda molekulalarining eruvchanligi va o'lchamiga ko'ra ajratish

- modda molekulalarining eruvchanligi va qutblanganligiga ko'ra ajratish

- moddaning molekulalariningshakli va qutblanishiga ko'ra ajratish

149. Ion almashinuv hromatografiya usulida qo'llaniladigan sorbentlar

+ anionit va kationitlar

- zelluloza va poliakrilamid gellar

- kationitlar va zelluloza

-Fe₂O₃, CaO, NaCl

150. Ion almashinuv hromatografiya usulining mohiyati nimadan iborat ?

+moddalarni zaryad kuchiga ko'ra ajralishi

-moddalarni eruvchanligiga ko'ra ajralishi

-moddalarni molekulariningshakliga ko'ra ajralishi

-moddaning molekulariningshakli va qutblanishiga ko'ra ajratish

151. Biospezifik hromatografiya usulining mohiyati nimadan iborat ?

+modda (ferment) va ligand (fosfolipid) o'rtasida kompleks hosil qilishga asoslangan

-modda (ferment) va erituvchi o'rtasida kompleks hosil qilishga asoslangan

-sorbent sorbat o'rtasida kompleks hosil qilishga asoslangan

-sorbent va ligand (fosfolipid) o'rtasida kompleks hosil qilishga asoslangan

152. Qaysi javobda fermentlar formulasini nomlanishi to'g'ri ko'rsatilgan?

+Ds substart, Dx biomassa, Dr maxsulot

-Dx biomassa, Ds substart, Dr maxsulot

-Ds substart, Dr maxsulot, Dx biomassa

-Dr maxsulot, Dx biomassa, Ds substart

153. Biogen stimulyatorlar deb nimaga aytiladi?

+Tashqi muhit sharoitiga moslashuv natijasida hosil bo'lgan biofaol moddalar

-Evolyusiya natijasida o'zgarishsiz qolgan tabiiy xom ashyo turlari

-Biotexnologik usullar yordamida olingan moddalar

-Gen muxandisligi yo'li bilan olingan moddalar

154. Tripsin olinishida yog'sizlantirish jarayoni qaysi erituvchilar yordamida amalga oshiriladi

+atseton va dietil efiri

-geksan

-benzol

-benzin

155. Tripsin olinishida oqsil ekstraksiyasi qaysi kislota va uning tuzi yordamida amalga oshiriladi?

+HCl va NaCl

-H₂SO₄ va Na₂SO₄

-HCl va Na₂SO₄

-HNO₃ va NaCl

156. Tripsin olinishida dializ jarayonining davomiyligi va harorati?

+24 soat, 4°C

-36 soat, 40°C

-72 soat, 50°C

-12 soat, 60°C

157. Tripsin olinishida quritish jarayoni qanday haroratda olib boriladi?

+30°C

-40°C

-50°C

-80°C

158. Tripsin olinishida dastlabki jarayon:

+defrostaziya

-dekontaziya

-gomogenlash

-filtrlash

159. Pepsin ajratib olinishida avtoliz jarayoni davomiyligi va harorati?

+43-45°C, 1 soat 40 daqiqa

-45-50°C, 2 soat 40 daqiqa

-40-60°C, 4 soat 40 daqiqa

-30-35°C, 3 soat 40 daqiqa

160. Pepsin ajratib olinishida tuzlash jarayonida qo'llaniladigan modda

+NaCl

-Na₂SO₄

-(NH₄)₂SO₄

-Na₂(COO)₂

161. Oziq-ovqat pepsinini olishda qaysi jarayoni o'tkazilmaydi

+dializ

-defrostaziya

-dekontaziya

-gomogenlash

162. Pepsin ajratib olinish jarayonida fermentni nafaol holatdan faol holatga o'tkazish uchun qo'llaniladigan modda?

+HCl

-H₂SO₄

-HNO₃

-CH₃COOH

163. Yoqori sifatli pepsin ajratib olinishda o'tkaziladigan qo'shimcha jarayonlar:

+dializ, tuzlash, yog'sizlantirish

-defrostaziya, tuzlash, yog'sizlantirish tuzlash

-yog'sizlantirish, gomogenlash

-defrostaziya, dekontaziya, dializ

164. Ekstraktdagi pepsinni cho'ktirishda ishlatiladigan moddalar ?

+NaCl yoki (NH₄)₂SO₄

-Na₂(COO)₂ yoki CH₃COONa

-Na₂SO₄ yoki Na₂(COO)₂

-CH₃COONa yoki CuSO₄

165. Mog'or zamburug'larining proteolitik fermentlarini sintez qilish xususiyatini pasayturuvchi moddalar

+HCl va H₂SO₄

-HNO₃ va CH₃COONa

-CH₃COOH va Na₂(COO)₂

-CH₃COONa yoki CuSO₄

166. Lipidlar qaysi erituvchilarda yahshi erish xususiyatuga ega?

+efirda, xloroformda, benzolda

-xloroformda

-benzolda

-efirda

167. Texnik pankreatin olishning asosiy jarajonlari:

+maydalash, ekstraktsiyalash, ekstraktni quritish

-maydalash, ekstraktsiyalash, ekstraktni quritish, filtrlash

-maydalash, ekstraktsiyalash, setrifugalash

-ekstraktsiyalash, setrifugalash, quritish

168. Farmatsevtik pankreatin olishning asosiy jarajonlari:

+eritish, maydalash, gomogenlash, ekstraktsiyalash, supertsentrifugalash, yog'sizlantirish, standartlash

-eritish, ekstraktsiyalash, supertsentrifugalash, yog'sizlantirish, standartlash

-eritish, maydalash, gomogenlash, ekstraktsiyalash, supertsentrifugalash

-eritish, maydalash, gomogenlash, yog'sizlantirish, standartlash

169. Texnik pankreatin olishning farmatsevtik pankreatin olishdan asosiy farqi:

+yog'sizlantirish jarayonining yoqlig'i

-ekstraktsiyalash jarayonining yoqlig'i

-supertsentrifugalash jarayonining yoqlig'i

-standartlash jarayonining yoqlig'i

170.Fosfolipaza D fermentini ajratishning texnologik jarayonlarini ko'rsating:

+gomogenizatsiyalas, tindirish, filtrlash, sentrifugalash, ajratish, ekstraktsiya, dekantasiya, liofilizatsiya

-gomogenizatsiyalash, tindirish, ekstraktsiyalash

-dekantasiya, ekstraktsiya, ajratish, sentrifugalash

-ekstraktsiya, ajratish, sentrifugalash, liofilizatsiya

171.Fosfolipaza D faolligini aniqlash usullarining mohiyati:

+etanolamin yoki xolin miqdorini o'lchashga asoslangan

-gliserin yoki yog' kislotasi miqdorini o'lchashga asoslangan

-fosfor kislotasi yoki yog' kislotasi miqdorini o'lchashga asoslangan

-fosfor kislotasi yoki uchlamchi amin miqdorini o'lchashga asoslangan

172.O'simliklarning aminokislotalarini sintez qilishda azot birikmalari sifatida nimalar qo'llaniladi

+azot, ammiak, nitrat, nitrit

-suv, ammiak

-selitra, suv

-suv, go'ng

173.Gormonlar olish texnologiyasining dastlabki bosqichi

+plazmidani tanlash va kanomitsin ishtorokida muhitga moslashtirish

-plazmidani ekstraktsiyalash va sentrifugalash

-plazmidani ekstraktsiyalas

-plazmidani sentrifugalash

174.Plazmidani sayti nima vazifani bajaradi:

+gen qabul qilib oladi

-gen ko'payadi

-genlar rekombinantlanadi

-gen tanlanadi

175.Insulin olishning asosiy usullari:

+mikroorganizmlar ishtirokida va genetik yol bilan

-kimyoviy sintez

-hujayralarni ko'paytirish asosida

-kodlovchi DNK orqali

176.Biologik faol moddalarning asosiy tabiiy manbalarining turlari:

+mikroorganizm, o'simlik, hayvon

-mikroorganizm, xujayra, to'qima

-oshqozon, o'simlik, poyasi

-xayvon, oqsil, qon

177.Tabiiy birikmalar necha xil usul bilan olinadi?

+to'rtta

-ikkita

-oltita

-beshta

178.Tabiiy birikmalarni olishda eng qulay usul:

+mikrobiologik usul

-kimyoviy usul

-o'simliklardan olish usuli

-xayvon to'qimalaridan olish usuli

179.Biologik faol moddalarining o'simlik xom ashyolari:

+ urug' beruvchi, dorivor, dukkakli o'simliklar, mevalar, danaklar

-dorivor, poyali, gulli, mevalar urug'li

-danaklar, barglar, dukkakli poyali

-urug' beruvchi, gullaydigan, dorivor

180. Biologik faol moddalarining xayvon xom ashyolari:

+parranda, dengiz xayvonlari, chorvadorlik hayvonlari

-yovvoyi xayvon, qushlar

-tirik mavjudot, yirtqich xayvon, baliq

-yirtqich xayvon, baliq, dengiz xayvoni

181. Biostimulyatorlarni hosil bo'lishini ta'minlaydigan asosiy omillarni sanab o'ting.

+Past harorat (+2, +4 °S), qorong'i joyda saqlash, rentgen nurlanish.

-Yuqori harorat, rentgen nurlanish;

-Past harorat (+2, +4 °S), qorong'i joyda saqlash, mexanik ta'sir;

-Past harorat (-2, -4 °S), ekstraksiya jarayoni, rentgen nurlanish;

182. Biofaol moddalarning asosiy xom ashyo manbalari.

+ O'simlik, hayvon to'qimalari va mikroorganizmlar

-Sintetik usulda olingan moddalar;

-Zamburug'lar, viruslar, bakteriyalar;

-O'simlik, hayvon to'qimalari, mutatsiya hosilalari.

183. Ekstraksiya jarayonining tavsifini bering.

+G'ovaksimon qattiq jism tarkibidan bir yoki bir necha komponentlarni ajratib olish jarayoni.

-Turli jinsli sistemalarni o'zaro aralashish jarayoni;

-Cho'kma ustidagi suyuqlikni ajratib olish jarayoni;

-Dispers fazalarni ajratish jarayoni;

184. Filtrlash jarayonining tavsifini bering:

+Turli jinsli sistemalarni g'ovak filtr to'siqlar yordamida fazalarga ajratish

-Turli xil qovushqoqlikka ega bo'lgan fazalarni ajratish;

-Dispers fazaning cho'kma hosil qilish xususiyati;

-Qattiq fazaning mayda bo'laklarga parchalanishi;

185. Dekantatsiya jarayonining tavsifini bering.

+Eritma tindirilgandan so'ng hosil bo'lgan cho'kma ustidagi suyuqlikni ajratib olish jarayoni.

-Diffuziya yo'li orqali kerakli komponentning qattiq fazadan suyuq fazaga o'tishi;

-Biogen stimulyatorlarning fizik-imyoviy xususiyatlaridan biri;

-Aralashmaning cho'kma hosil qilish xususiyati;

186. Tabiiy birikmalar asosida dori olishning hom ashyo bilan bog'loq bo'lgan asosiy qiyinchiliklari:

+olingan dorining qimmatliligi, mahsulot unumdorligining pastligi, mavsumga bog'liqligi, tozalash usullarining murakkabligi

-olingan dorining qimmatliligi

-tozalash usullarining murakkabligi

-mavsumga bog'liqligi

187. Tabiiy birikmalar olinishining asosiy usullari:

+kimyoviy usul, o'simliklar dunyosida sintez qilish, hayvon to'qimalaridan olinadigan faol moddalar, mikroblar ishtirokidagi usul

-kimyoviy usul, o'simliklar dunyosida sintez qilish o'simliklar dunyosida sintez qilish, hayvon - to'qimalaridan olinadigan faol moddalar

-kimyoviy usul, mikroblar ishtirokidagi usul

188. Tabiiy birikmalar olinishida kimyoviy usulning afzalliklari va kamchiliklari:

+jarayonni avtomatlashtirish mumkinligi, lekin xavfli jihati jarayon yuqori bosim ostida borishi tufayli natijalarga erishish qiyin

-jarayonni ko'p bosqichliligi

-iqtisodiy jihatdan qimmatliligi

-mahsulot unumdorligining pastligi

189. Tabiiy birikmalar olinishida o'simliklar dunyosida sintez qilish usulining kamchiligi?

+mavsumiyliigi

-mahsulot unumdorligining pastligi

- aniq natijalarga erishishning qiyinligi
- iqtisodiy jihatdan qimmatliligi
- 190.Tabiiy birikmalar olinishida hayvon to'qimalaridan foydalanishdagi asosiy kamchiligi?
- +iqtisodiy jihatdan qimmatliligi
- aniq natijalarga erishishning qiyinligi
- mahsulot unumdorligining pastligi
- mavsumiyligi
- 191.Tabiiy birikmalar olinishida mikroblar ishtirokidagi usulning afzalligi:
- +usulning afzalligi mavsumga bog'liq emas
- xom ashyo arzon, salbiy tomoni toza (steril) ishlash kerak, aks holda ko'payotgan moddani tashqari zararli moddalar ham qo'shilishi mumkin
- iqtisodiy jihatdan qimmatliligi, mavsumiyligi
- mahsulot unumdorligining pastligi
- 192.Tabiiy birikmalarni biologik ob'ekt ishtirokida sintez qilish usulidagi jarayonlar:
- +dekorbooksillash, dozalash, amidinlash, metillash, atsetillash, kondensatsiyalash, gidrolizlash, degidrotatsiyalash va xok
- oksidlash, degradasiya, ishqoriy suyuqlantirish
- katalitik qaytarish, kislotali muhitda oksidlash
- neytral muhitda oksidlash, degradasiya
- 193. Xromatografiya jarayonining mohiyati:
- +qo'zg'almas va qo'zg'aluvchan fazalarning o'zaro ta'sirlashuvi natijasida muayyan biofaol moddani ajratib olish va uning miqdorini aniqlash
- 2ta qo'zg'almas fazalarning o'zaro ta'sirlashuvi
- 2ta qo'zg'almas fazalar orasidagi statik ta'sirlanish
- qo'zg'almas va qo'zg'aluvchan fazalarning m-muhitini aniqlash
- 194.Affin xromatografiyasi nimaga asoslangan?
- +adsorber va polimer o'rtasidagi biologik o'xshashlikka
- biopolimer molekularining gel g'ovaklariga tutilishiga;
- xromatografik kolonkaning tuzilishiga;
- moddalarning qog'ozda taqsimlanish xususiyatiga;
- 195.Gel xromatografiyasi nimaga asoslangan
- +turli molekulyar og'irlikka ega bo'lgan moddalarning ajralishiga
- moddalarning qog'ozda turli masofada xarakatlanish xususiyatiga
- turli zaryadga ega bo'lgan ionlarning elektrostatik ta'siriga
- bir xil kimyoviy tarkibga ega bo'lgan moddalarning o'zaro ta'siriga
- 196.Uzlukli fermentatsiya jarayoninig kamchiliklari:
- +ko'p mablag' talab qiladigan, hamda ortiqcha harajat talab qiladigan jarayondir
- arzonliliga, soddaligi
- kam bosqichliligi
- mahsulot unumdorligining pastligi
- 197.Uzlukli fermentatsiya jarayoninig ustunligi:
- +jarayon uzoq vaqt davom etadigan, elektroenergiya tejladigan, kam ishchi kuchi sarf qiladigan jarayon hisoblanadi
- ko'p mablag' talab qiladigan, hamda ortiqcha harajat talab qiladigan jarayondir
- arzonliliga, soddaligi
- kam bosqichliligi
- 198.Mikroorganizmlar o'sishi va rivojlanishini boshqarish qanday qurilmalarda olib boriladi
- +xemostat va pH stat
- turbostat
- termostat
- ayrostat

199. Prodyutsentlardan antibiotiklar qaysi faktor orqali olinadi?

+mishyak, og'ir metallar, kanamitsin

-metabolitlar

-mo'shyak,

-kanamitsin

200. Produtsentlarni saqlash sharoitlari o'z ichga oladi:

+qayta o'stirish, sublimatsiya, liofillash, purkab quritish, muzlatish

-saqlash sublimatsiya, fiziologiya, patent, qayta o'stirish, fermentyor

-purkab quritish, muzlatish, avlod, patent, sublimatsiya

-qayta o'stirish, liofillash, produtsent tavsifi, fermentyor

201. Produtsentlarni muzlatish darajasi

+ quruq SO_2 -78 $^{\circ}\text{C}$, suyuq kislorod-160 $^{\circ}\text{C}$, suyuq azot 196- $^{\circ}\text{C}$

- quruq SO_2 -50 $^{\circ}\text{C}$, suyuq kislorod-100 $^{\circ}\text{C}$, suyuq azot-150 $^{\circ}\text{C}$

- quruq SO_2 -40 $^{\circ}\text{C}$, suyuq kislorod - 80 $^{\circ}\text{C}$, suyuq azot-100 $^{\circ}\text{C}$

- quruq SO_2 -100 $^{\circ}\text{C}$, suyuq kislorod-200 $^{\circ}\text{C}$, suyuq azot-250 $^{\circ}\text{C}$

202. Ion almashinuv xromatografiyasi nimaga asoslangan?

+ turli zaryadga ega bo'lgan ionlarning elektrostatik ta'siriga

-turli o'lchamga ega bo'lgan ionlarning o'zaro ta'siriga

-bir xil zaryadga ega bo'lgan ionlarning bir biriga tortilishiga

-biopolimer molekularining biologik o'xshashligiga

203. R_f ko'rsatkich nimani anglatadi?

+muayyan moddaning qog'ozdagi harakatlanish masofasining erituvchining harakatlanish masofasiga nisbati.

-sorbentning kimyoviy-fizikaviy xususiyatlarini;

-elyuentning xromatografik kolonka orqali harakatlanish tezligini;

-xromatografik kolonkaning uzunligini;

204. Gel filtratsiyadagi asosiy omillardan biri bu...

+gel donachalarining suyuqlikni turli xajmda shimdirish xususiyati.

-gel donachalarining kattaligi

- elyuatsiya jarayonining tezligi

- xromatografik kolonkadagi elektrostatik maydon

205. Xromatografiyaning qo'llanilish soxalari:

+klinik taxlillar;

-xom ashyoni ekstraksiyalash jarayonlari;

-biofaol moddalarni xossalarini o'zgartirish;

-xom ashyoni tayyorlash bosqichi;

206. Yupqa qavatli xromatografiyada suyuq fazaning harakati nima hisobiga amalga oshiriladi?

+kapillyar kuchlar hisobiga;

-elektrostatik tortishuv hisobiga;

-vander-vaals bog'lari hisobiga;

-yuqori kritik nuqta qiymati hisobiga;

207. Qalin qatlamli xromatografiyada harakatchan faza nima hisobiga harakatlanadi?

+ o'z og'irligi hisobiga

-osmotik bosim ostida

- elektrostatik tortishuv hisobiga

-kapillyar kuchlar hisobiga

-yuqori harorat ta'sirida

208. «Suyuqlik-suyuqlik» sistemasini tutgan xromatografik kolonkada sorbent vazifasini nima bajaradi?

+organik erituvchi

- suv

- organik erituvchi va suv aralashmasi

- tarkibida yuqori konsentratsiyada eleyuent molekulalarini saqlagan eritma;
- 209. Syornsen usuli nimaga asoslangan?
 - + oqsil tarkibidagi aminokislotalar miqdoriga
 - oqsil tarkibidagi prostetik guruhga
 - reaksiyaga kirishayotgan fomaldegid miqdoriga
 - oqsil tarkibidagi azotning doimiy mikdoriga
- 210. Murakkab oqsillar nimadan tashkil topgan ?
 - + uglerod, vodorod, kislorod, azot hamda oltingugurtdan tashkil topgan
 - oqsil bo'lgan va oqsil bo'lmagan qismlardan tashkil topgan
 - faqat prostetik guruhdan tashkil topgan
 - aminokislotalardan tashkil topgan
- 211. Oqsilning ikkilamchi strukturasi deb nimaga aytiladi?
 - + polipeptid zanjirning spirallanishi
 - oqsillarning fazoviy shakllanishi
 - protomerlarning bir nechitasi yagona oligomerni hosil qilishi
 - aminokislotalarning tartib bilan bir tekisda polipeptid zanjirda joylashishi
- 212. Oqsilning birlamchi strukturasi deb nimaga aytiladi?
 - + aminokislotalarning tartib bilan bir tekisda polipeptid zanjirda joylashishi
 - polipeptid zanjirning spirallanishi, (al'fa) yoki (beta) - o'ramni hosil qilishi
 - oqsillarning fazoviy shakllanishi
 - protomerlarning bir nechitasi yagona oligomerni hosil qilishiga
- 213. Oqsilning uchlamchi strukturasi deb nimaga aytiladi?
 - + polipeptid zanjirning spirallanishi
 - oqsillarning fazoviy shakllanishi
 - protomerlarning bir nechitasi yagona oligomerni hosil qilishiga
 - aminokislotalarning tartib bilan bir tekisda polipeptid zanjirda joylashishi
- 214. Oqsilning to'rtlamchi strukturasi deb nimaga aytiladi?
 - + oqsillarning fazoviy shakllanishi
 - polipeptid zanjirning spirallanishi
 - protomerlarning bir nechitasi yagona oligomerni hosil qilishi
 - aminokislotalarning tartib bilan bir tekisda polipeptid zanjirda joylashishi
 - aminokislotalarning muayyan ketma-ketligiga
- 215. Oqsilning to'rtlamchi strukturasi deb nimaga aytiladi?
 - + protomerlarning bir nechitasi yagona oligomerni hosil qilishi
 - oqsillarning fazoviy shakllanishi
 - aminokislotalarning tartib bilan bir tekisda polipeptid zanjirda joylashishi
 - aminokislotalarning muayyan ketma-ketligiga
- 216. Oqsillarni denaturatsiyasini vujudga keltiruvchi omillar.
 - + barcha javoblar to'g'ri
 - yuqori yoki past harorat
 - nurlanish
 - og'ir metallar tuzlarining ta'siri
- 217. Izoelektrik nuqta holatida oqsillarda qanday o'zgarish ro'y beradi?
 - + oqsilning turg'unligi yo'qoladi va oqsil cho'kmaga tushadi
 - oqsillar kolloid holatda bo'lib, amfoter xossalarni namoyon qiladi
 - polipeptid zanjirning spirallanishi ro'y beradi
 - oligomerlar oqsilning faol yoki faol bo'lmagan holatga o'tishi kuzatiladi
- 218. Quritilgan donni ekstraksiyalashda qo'llaniladigan erituvchini tanlang.
 - + 1% NaCl
 - 1% HCl
 - 5% NaOH
 - 2% kraxmal eritmasi

219. Sentrifugalangan ekstrakt qanday nisbatda suv bilan suyultiriladi?
 +1:10.
 -1:1.
 - 1:2.
 - 1:5.
220. Ekstraktdagi fermentning faolligini to'xtatish uchun nima qo'shiladi?
 + 1n HCl
 - 0.3 n yod
 - 1% NaCl
 - 2% kraxmal eritmasi
221. α -amilaza qaysi sinf fermentlariga mansub?
 +gidrolaza
 - oksidreduktaza;
 - izomeraza;
 - transferaza;
222. Unayotgan bug'doy amilazasining optimal pH ko'rsatkichini ko'rsating.
 +7-7,8
 - 4,4-4,5;
 - 6,8-7;
 - 6,2;
223. Ferment faolligiga ta'sir etuvchi aktivatorlarga misol keltiring
 + metallarning ionlari;
 - mikroelementlar;
 - suvda eruvchi vitaminlar;
 - organik moddalar;
224. Ferment faolligini pasaytiruvchi ingibitorlarga misol keltiring
 +og'ir metallar
 -gerbitsidlar
 -insektitsidlar
 -antibiotiklar
225. Suyuqlikdagi antibiotikni ajratib olishda qaysii apparatlar ishlatiladi?
 +fermentyor, ekstraktor, filtr press, sentrifuga, pech
 -quritish shkaf, spektrofotometr-SF
 -poxometr, fetoelektorokolorimetr
 - FEK. K.F.K.
 -sentrifuga sushilniy shkaf, ionlar, elektr plita
226. Ekstraksiya jarayonida erituvchi sifatida qaysi moddalar ishlatiladi?
 +NaCl, limon kislotasi
 - N₂O, limon kilotasi
 - H₂ SO₄, N₂ SO₃, limon kislotasi
 - NSI, N₂O, limon kislotasi
227. α -amilaza ta'sirida kraxmalning so'nggi parchalanish mahsulotini ko'rsating.
 + α -d-glyukoza;
 - dekstrin;
 - maltoza;
 - glyukoza;
228. Mog'or zamburug'i va achitqilar qaysi turdagi moddalarni sintez qiladi:
 +karotinoidlarni
 -uglevodlarni
 -fermentlarni
 -aminokislotalarni

229. Bir atomli spirtlar necha usul bilan olinadi?

- +sintez va biokimyoviy usullar
- mikrobiologik va biokimyoviy usullar
- biokimyoviy va ekstrakziya usullari
- xromotografiya usullari bilan

230. Spirtlar olinishining gidroliz usulida qaysi modda asosiy modda sifatida ishtirok etadi?

- +murakkab efir
- monogalogenli birikmalar
- karbonil guruhli birikmalar
- aminlar

231. Spirtlar olinishining qaytarilish usulida qanday moddalar asosiy modda sifatida ishtiroketadi?

- +aldegid, keton, organik kislota, murakkab efirlar
- monogalogenli birikmalar, aminlar
- nitro birikmlar, galogen birikmlar
- metalloorganik birikmalr

232. Yuqori molekulyar spirtlar olinishida qaysi birikmalardan foydalaniladi:

- +bir atomli spirt va melaloorganik birikmalar
- nitro birikmlar, galogen birikmlar
- aldegid, keton, organik kislota, murakkab efirlar
- metalloorganik birikmalr

233. To'yimagan uglevodorodlar qanday muhitda bir atomli spirtga aylanadi?

- +kislotali muhitda suv birikishi bilan
- ishqoriy muhitda suv birikishi bilan
- suvsiz muhitda
- kislorodsiz muhitda

234. Krahmalli xom ashyoni spirtga aylantirishdagi birinchi jarayon qaysi modda hosil bo'lishi bilan tugaydi?

- +maltoza
- glyukoza
- saxaroza
- fruktoza

235. Kraxmalni maltozaga aylantirish jarayoni qaysi ferment yordamida amalga oshadi?

- +diastaza
- lipaza
- oksidoreduktaza
- esteraza

236. Glukozani achitish jarayonida qaysi fermentlar ishtirok etadi?

- +mikroorganizmlar ishtirokida hosil bo'ladigan fosforli fermentlar
- oksidoreduktazalar
- izomerazalar
- amilaza

237. Glukozani spirtga aylanish jarayonining oraliq mahsuloti sirka aldegidi qanday sharoitda spirtga aylana oladi?

- +kislorodsiz muhitda
- kislorodli muhitda
- kislotali sharoitda
- ishqoriy sharoitda

238. Fototrof mikroorganizmlarda karotinoidlar sintezi asosan qaysi omillarga bog'liq?

- +yorug'lik oqimi, tarkibidagikislorodga
- organik birikmalar soniga va pH muxitiga
- mikroorganizmlarga

-kuyosh nuri va bosimga

239. Qorong'i muhitda karotinoidlar qanday sintezlanadi?

+faqat rangsiz

-faqat rangi

-faqat kizil

-faqat sarg'ich tusli

240. Mikroorganizmlarga karotinoidlarni xosil qilish uchun kerak bo'ladi?

+molekulyar kislorod

-vodorod

-uglerod

-azot

241. Kimyoviy yo'l bilan qanday karotinoidlar olishadi:

+ β -karotin, vitamin A

- β -karotin, vitamin C

- β -karotin, vitamin D

- β -karotin, vitamin -V

242. β -karotinoidlarni olinishni oddiy manbasi:

+sabzi, kovok, namatak, oblipexa

-sholgom, bodirin, sabzi

-tarvuz, qovun, qovoq, ko'kat

-xo'l meva, uzum, oblepixa

243. Alkoloidlar nimadan ajiratib olinadi?

+o'simliklardan

-mikroorganizmlardan

-fermentlardan

-mo'g'or zamurug'idan,

244. L-treonin aminokislotalari qaysi usul bilan olinadi

+mikrobiologik sintez

-kimyoviy sintez

-gidrolizatlaridan

-ekstraksiyalab olinadi

245. Aminokislotalar qaysi usul bilan ajiratib olinadi?

+barcha javoblar to'g'ri

-o'simlik xom-ashyosidan,

-oqsilgidrolizatlaridan ekstraksiyalab olish

-mikrobiologik sintez orqali olish,

-mikroorganizmlardan ajiratib olish

246. Aminokislotalarni mikrobiologik sintezi uchun produsentlarni o'stirishda qaysi antibiotik muxit komponentlari sifatida ishlatiladi?

+biotin

-pentsilin

-ampitsillin

-analgin

247. Biosintez jarayonida bir mikroorganizm kichik konsentratsiyada qaysi aminokislotalarni yigish mumkin?

+glutamin kislotalari

-serin

-alanin

-valin

248. Biosintez jarayonida birmikroorganizm yuqori konsentratsiyada qaysi aminokislotalarni yig'ishi mumkin?

+lizin

-triptofan

-metionin

-glitsin

249. Tirik vaksinalarning o'lik vaksinalardan farqi?

+o'lik vaksinalar tiriklaridan qizdirish yo'li bilan olinadi

-o'lik vaksinalar tiriklaridan muzlatish yo'li bilan olinadi

-o'lik vaksinalar tiriklaridan kimyoviy ishlov yo'li bilan olinadi

-o'lik vaksinalar tiriklaridan kislota bilan ishlov berish orqali olinadi

250. Organizmda oqsil sintezlanishida aminokislotalarning birlamchi va asosiy manbai bo'lib nima xizmat qiladi?

+ovqat oqsillari

- fermentlar

-uglevodlar

-yog'lar

251. Protopektin olinishida ishtirok etuvchi moddalar:

+eruvchan pektin, suyultirilgan kislota va protopektinaza fermenti

-zeluloza, Ca, Mg, suyultirilgan kislota

-arabinoza, fruktoza, ramnoza, protopektinaza fermenti

-fruktoza, ramnoza protopektinaza fermenti, Ca, Mg,

252. Kanopni qayta islashda pektin moddalarining roli?

+kanop poyasining po'stidan ajralishini va tolalarning bir-biridan ajralishini ta'minlaydi

-tolalarning bir-biriaga birlashishini ta'minlaydi

-kanop poyasining po'stiga birlashishini ta'minlaydi

-tolalarni parchalanishini ta'minlaydi

253. Biokimyoviy reaktorlarning asosiy turlari:

+davriy reaktorlar, uzluksiz ishlovchi reaktorlar, yarim uzluksiz ishlovchi reaktorlar

-pH-stat, termostat

-turbostat, hemostat

- turbostat, termostat

254. Davriy reaktorlarda boradigan jarayon bosqichlari qanday kechadi?

+ketma-ket va har xil vaqtda

-ketma-ket va bir xil vaqtda

-jarayonlar uzluksiz va bir xil vaqtda

-jarayonlar uzlukli va bir xil vaqtda

255. Uzluksiz ishlovchi reaktorlarda boradigan jarayon bosqichlari qanday kechadi?

+jarayon bosqichlari bir vaqtning o'zida bajariladi

-ketma-ket va har xil vaqtda

-ketma-ket va bir xil vaqtda

-jarayonlar uzluksiz va bir xil vaqtda

256. Yarim uzluksiz boradigan jarayon bosqichlari qanday kechadi?

+ish sharoitida reaktorga reagentlar uzluksiz, boshqasiga esa uzlukli kelib turadi

-ketma-ket va bir xil vaqtda kechadi

-jarayonlar uzluksiz va bir xil vaqtda kechadi

-jarayon bosqichlari bir vaqtning o'zida bajariladi

257. Yarim uzluksiz ishlovchi reaktorlarda jarayon tezligini qanday boshqarish mumkin?

+reagentlar kirib kelish tezligini o'zgartirish hisobiga

-bosim o'zgarishi hisobiga

-ph o'zgarishi hisobiga

-harorat pasaytirish hisobiga

258. Texnologik jarayon parametrlari qaysi reaktorlarda vaqt davomida o'zgarib qolmaydi?

+davriy reaktorlarda

-yarim uzluksiz ishlovchi reaktorlarda

-uzluksiz ishlovchi reaktorlarda

-termostatda

259. Biokimyoviy reaktorlarda issiqlik almashinishining asosiy turlari:

+uzluksiz yoki ko'p pog'onali

-ekzotermik va endotermik

-sirkulyasion va konveksion

-ayrodinamik usul bilan

260. Biokimyoviy reaktorlarda kislorod oqimini yuborilishini qanday tashkil etish mumkin?

+suyuqlikka gazni barbotaj orqali o'tkazib mexanik aralashtirish orqali

-haroratni o'zgartirish o'rqali

-muhitdagi CO₂ ni chiqarib yuborish yuli bilan kiritish

-muhitdagi NH₃ ni chiqarib yuborish yuli bilan kiritish

261. Fosfolipidlarning tirik organizmlardagi asosiy funksiyasi nimadan iborat?

+ strukturaviy;

- ozuqa zahirasi;

- energiya manbai;

- transport vazifasi.

262. Necha xil fermentatsiya turlari bor?

+sirtki idish ichida o'stirish, uzlukli va uzluksiz

-sirtki, probirkada, pipetkada

-uzlukli va uzluksiz, chashka petrida

-uzluksiz, probirkada, tashki

263. Biotexnologiya iborasi 1- bo'lib kim tomonidan kiritilgan?

+ Karl Ereki

- Miller Svet

- Robert Guk

- Maykl Jon

264. Sovunlanadigan lipidlarga nimalar kiradi?

+ glitserofosfolipidlar va sfingofosfolipidlar.

- mumlar, terpenlar

- steroidlar, xolinlar, kefalinar;

- fosfolipidlar, mumlar, triatsilglitserin.

265. Biotexnologik jarayonlarning afzalliklarini ko'rsating?

+ Barcha javoblar to'g'ri

- Atrof-muhitni oz ifloslaydi

- Ob-havoga kam bog'liq

- Katta yer maydoni talab etmaydi

266. Biotexnologiya qachon paydo bo'lgan?

+ 1000 yillar avval

- 500 yillar oldin

- 700 yillar oldin

- 1500 yillar oldin

267. Har yili biotexnologik mahsulotlar jahon bozorini qanch mlrd dollorni tashkil etadi?

+ 150 mlrd

- 300 mlrd

- 50 mlrd

- 100 mlrd

268. Dori ishlab chiqarishda biotexnologiyada qayi obyektlardan foydalaniladi?

+ transgen hayvon, o'simlik

- gen to'qimalari

- vitamin b₁₂

- antibiotiklar

269. Virusli vaksinalarhi olishda qaysi hayvonlardan foydalaniladi?
- + ot, bug`u
 - kalamush, it
 - quyon, it
 - sichqon, ot
270. Insulin ishlab chiqarishda qaysi hayvonlardan foydalaniladi?
- + cho`chqa, quyon
 - cho`chqa, it
 - sigr, kalamush
 - sichqon, ot
271. Skipidan qaysi o`simlikdan olinadi?
- + qarag`ay
 - terak
 - gunafsha
 - lola
272. Prostaglandinlar qaysi o`simlikdan olinadi?
- + terak
 - olma
 - gilos
 - archa
273. Balzamlar qaysi o`simlikdan olinadi?
- + oqqarag`ay
 - archa
 - gulsafsar
 - chinor
274. Kamfora qaysi o`simlikdan olinadi?
- + kamfora
 - qarag`ay
 - olcha
 - chinor
275. Ergosterin qaysi zamburug`dan olinadi?
- + achitqi
 - mog`or
 - oq palak
 - qara kuya
276. β -karotin qaysi zamburug`dan olinadi?
- + achitqi
 - qora kuya
 - mog`or
 - oq palak
277. Qaysi guruh bakteriyalardan vitamin B₁₂ olinadi?
- + prokariotlar
 - eukariotlar
 - aukariotlar
 - parazitlar
278. Ko`k – yashil suv o`tlar qaysi oilaga mansub?
- + prokariotlar
 - eukariotlar
 - mikrobiotizmlar
 - hayvonlar
279. Protoplastlar qaysi guruhga mansub?

- + mikrobiotizmlar
 - prokariotlar
 - zamburug`lar
 - o`simliklar
280. Transgen hayvonlarni yaratish qaysi fanning maqsadi?
- + Biotexnologiya
 - Zoologiya
 - Biologik ximiya
 - Umumiy biologiya
281. Biotexnologiyaniing vazifalari?
- + Barcha javoblar to`g`ri
 - Hayon, o`simliklarning hangi navlarini yaratish
 - Zararsiz dori yaratish
 - Atrof-muhitni himoyalash
282. Biotexnologiyaniing rivojlanish bosqichi necha davrga o`tdi?
- + 4 davr
 - 5 davr
 - 6 davr
 - 7 davr
283. Emperik davr o`z ichiga necha yilni oladi?
- + 8000 yil
 - 7000 yil
 - 1000 yil
 - 1200 yil
284. Emperik so`zining ma`nosi?
- + Tajriba
 - San`at
 - Sabab
 - Muhim
285. Emperik davr qachongacha davom etgan?
- + 19 asrgacha
 - 20 asrgacha
 - 17 asrgacha
 - 18 asrgacha
286. Etiologik davr necha yilni o`z ichiga oladi?
- + 19-20 asr
 - 17-18 asr
 - 18-19 asr
 - 100 yil
287. Etiologik so`zining ma`nosi?
- + sabab
 - muhim
 - san`at
 - tajriba
288. Biotexnik davr nechinchi yillarda yuzaga kelgan?
- + 1933-1972
 - 1941-1984
 - 1955-1981
 - 1961-1967
289. Gennotexnik davr nechanchi yillarda yuzaga keldi?
- + 1972 yil
 - 1986 yil

- 1989 yil
- 1991 yil

290. Genesis soʻzining maʼnosi?

- + kelib chiqish
- rivojlanish
- tajriba
- sanʼat

291. Pivo, vino, sut mahsulotlarini achitish qaysi davrda paydo boʻlgan?

- + emperik
- gennotexnik
- etiologik
- biotexnik

292. Mikrobiologiya fanining asosini yaratgan olim kim?

- + Lui Paster
- Robert Guk
- Miller Lyuk
- Jon Vatsin

293. O₂ siz sharoitda ham hayot mavjudligini kim aniqlagan?

- + Lui Paster
- Xvan Jon
- Steven Chek
- Maykl Bot

294. Pasterizatsiya metodini kim taklif qilgan?

- + Lui Paster
- Jon Batsen
- Miller Steven
- Jon Bob

295. Suyuq Ozuqa muhitni 1959 yillarda kim tayyorladi?

- + Lui Paster
- Steven Chek
- Miller Steven
- Robert Guk

296. Sibir yazvasi batsillalarini 1- boʻlib kim oʻstirgan?

- + R. Kox
- M. Jon
- S. Steven
- M. Maykl

297. Qachon R. Kox sibir yazvasi barsillalarni oʻstirgan?

- + 1876 yil
- 1859 yil
- 1844 yil
- 1880 yil

298. Kim leykositlardan “nuklein kislotalarni” ajratib olgan?

- + F. Misher
- M. Jon
- S. Steven
- M. Maykl

299. Oʻsimlik hujayrasini kultivatsiyalashni kim koʻrsatib berdi?

- + G. Xaberland
- L. Paster
- I. Sino

- F. Misher
300. Achish jarayonini ochib bergan olim kim?
- + S. Geyberg
 - E. Dyuklo
 - Sh. Kitanato
 - D. Lister
301. 1913 yilda M. L. Menten qaysi jarayonni ishlab chiqishdi?
- + fermentlar kinetikasini
 - oqsillar duragayi
 - dnk va rnk tuzilishi
 - kimyoviy reaksiyalar
302. E. Dyuklo va Sh. Kitazato qaysi davrda faoliyat yuritgan?
- + II davr
 - I davr
 - III davr
 - IV davr
303. Karbon kislota siklini ochgan olim kim?
- + Krebs
 - Paster
 - Miller
 - Farobiy
304. “Mog`or zamburug`larida modda imashinuvini o`rganish usullari”
bu kimning ilmiy ishi?
- + A. Klyuver
 - D. Krebs
 - A. Miller
 - X. Dyunk
305. Germetik steril uskunalar qaysi davrdan joriy etila boshlandi?
- + III davr
 - IV davr
 - II davr
 - I davr
306. Qaysi dori vositalari II davrda olinib boshlandi?
- + Pentsillin
 - Narkoz vositalari
 - Garmonlar
 - Vitaminlar
307. DNK strukturasi ochgan olimlar?
- + Uotson va Krik
 - Maykl va Jon
 - Steven va Dyuk
 - Shanvel va Shanl
308. Mikroblarni kultivatsiyalashni nazariy asosini kim yaratdi?
- + J. Mono
 - X. Lyi
 - B. Dorn
 - Z. Gyul
309. In vitro sharoitda uzluksiz kultivatsiyalash usulini taklif etgan olim kim?

- + R. Gorte
 - F. Krib
 - D. Votson
 - M. Kyul
310. Qaysi davrda hayvon yetishtirish jarayonlari takomillasgdi?
- + III davr
 - II davr
 - IV davr
 - I davr
311. Qachon fitogarmonlarning yangi sinfi ochildi?
- + 1955 yil
 - 1943 yil
 - 1978 yil
 - 1984 yil
312. 1972 yilda rekombinat DNK yaratgan olim kim?
- + P. Berg
 - V. Chrog
 - L. Paster
 - D. Etveb
313. E. colini transformatsiyasi qachon topilgan?
- + 1973 yil
 - 1978 yi
 - 1988 yil
 - 1964 yil
314. Rekombinant plazmidalarni olgan olimni ko`rsating?
- + S. Koen
 - M. Geyel
 - S. Chek
 - M. Stovn
315. Insulin va o`lish garmoni nechanchi davrda ishlab chiqilgan?
- + IV davr
 - III davr
 - II davr
 - I davr
316. Somatotropik garmonining genini sintez qilgan olim kim?
- + Itokura
 - Stenli
 - Gerberg
 - Boyer
317. Inson insulini geni qachon sintezlandi?
- + 1979 yil
 - 1977 yil
 - 1984 yil
 - 1990 yil
318. 1982 yilda insulin qaysi moddadan olingan?
- + ichak tayoqchasi
 - zamburug`
 - terak smolasi
 - bioreaktorlar orqali

319. Transgen sichqonlarni olgan olimlarni ko'rsating?

- + Palmiter
- Xyuluks
- Steven
- Edvend

320. 1985 yilda K. Mulis qilgan ishi nimadan iborat edi?

- + genlar sintezi
- r-dnk
- fermentlar sintezi
- bijg'ish jarayonlari

321. K. Mulis genlar sintezini qaysi modda yordamida olinadi?

- + polimeraza
- fosfolipid
- xromogen
- geyukoprotein

322. Keller va Milishtaynlar qaysi usulni ishlab chiqishadi?

- + antitelolarni
- antigenlarni
- immunogestinlar
- garmonlarni

323. Mahsulotlarni gen muhandisligi yordamida olish qaysi davrga to'g'ri keladi?

- + IV davr
- III davr
- II davr
- I davr

324. Uglevodlar, oqsillar, antibiotiklar umumiy qaysi bir guruhga kiradi?

- + biofaol moddalar
- antibiotiklar
- radiatsion moddalar
- fermentlar

325. Biofaol moddalar ajratib olish manbasiga ko'ra necha guruhga bo'linadi?

- + 2 ta
- 3 ta
- 5 ta
- 8 ta

326. Organopreparatlar asosi nimadan olinadi?

- + hayvon hom ashyosidan
- fermentlardan
- oqsillardan
- aminokislotlardan

327. O'simliklar o'ziga xos hid taratuvchi modda bu ... ?

- + efir
- smola
- fermentlar
- mumlar aralashmasi

328. Efir moylari qanday ta'siriga ega?

- + bakteratsid
 - tinchlantiruvchi
 - og`riq qoldiruvchi
 - burishtiruvchi
329. Qaysi o`simliklar tarkibida azulin saqlaydi?

- + dalachoy
- shvit
- atirgul
- qizilmiya

330. Azulenning farmokologik ta`siri qanday?

- + terini moylovchi
- terini oqartiruvchi
- mikroblarga qarshi
- allergiyag qarshi

331. Qaysi o`simlik soch va teri parvarishida qo`llaniladi?

- + moychechak
- ilonsimon toron
- chuchukmiya
- gunafsha

332. O`simlik ishlab chiqaradigan uchuvchan moddalar bu ... ?

- + fitonsid
- efir moyi
- gul change
- moylar

333. Fitonsidlar qanday faollikka ega?

- + antimikrob
- simbiotik
- parchalovchi
- garmonlar

334. Fitonsidlar qanday ta`sir ko`rsatadi?

- + dezinfeksiyalovchi
- antimikrob
- garmonlar
- fermentative

335. Qaysi o`simliklardan fitonsidlar olinadi?

- + kalendula
- lola
- angishvonagul
- achchiq toron

336. Piyoz, hren o'simliklaridan qaysi modda olinadi?

- + fitonsid
- smola
- mum
- efir

337. Teri tonusini oshiruvchi modda bu ... ?

- + oshlovchi moddalar
- fitonsidlar
- garmonlar
- mumlar

338. Oshlovchi moddalar qanday xususiyati ega?

- + tirishtiruvchi

- tinchlantiruvchi
- og`riq qoldiruvchi
- tonusni oshiruvchi

339. Sochni mustahkamlovchi modda saqllovchi o`simlik bu ?

- + rovoch
- moychechak
- toron
- gulsafsan

340. Eman, shuvoq, dalachoy lar kishida qaysi moddani saqlaydi?

- + oshlovchi modda
- kumarinlar
- aldigidlar
- Smolalar

341. Retinol bu .. ?

- + vitamin A
- vitamin PP
- vitamin B₁₂
- vitamin B₆

342. Vitamin A yetishmasa qanday o`zgarishlar kuzatiladi?

- + teri quruqlanadi
- qon bosimi ortadi
- qichishish
- bosh aylanadi

343. Vitamin A qaysi o`simliklarda ko`proq bo`ladi?

- + qovun
- malina
- dalachay
- barcha javoblar

344. Mikroelementlarning soni qancha?

- + 60 ta
- 100 ta
- 50 ta
- 40 ta

345. Qon tarkibida nechta mikroelementlar uchraydi?

- + 24 ta
- 55 ta
- 20 ta
- 34 ta

346. Mikroelementlarning 30 tasini qaysi modda tarkibida bo`ladi?

- + sut
- qon
- limfa
- ko`zyosh
-

347. Organik kislotalarni erkin turgan holida qayerda bo`ladi?

- + mevalar
- sutda
- jigarga
- taloqda

348. Baketeriya hujayrasi necha minutda bo`linadi?

- + 20-60 min

- 50-30 min
 - 80-100 min
 - 40-70 min
349. Achitqi zamburug`i qancha vaqtda bo`linadi?
- + 1,5-2 soatda
 - 3-4 soatda
 - 2,5-3 soatda
 - 1-1,5 soatda
350. 1 m³ ozuqa muhitida 30 kg oqsil to`playdigan organism bu .. ?
- + achitqi zamburug`i
 - ko`k-yashil suv o`tlari
 - batsillalar
 - koklar
351. Shulali zamburug`lar yoki ... ?
- + aktinomitsetlar
 - mikromitsetlar
 - zamburug`lar
 - bakteriyalar
352. Ovqat hazm qilish tizimiga mikroorganizmlar kamaysa bu ... deyiladi?
- + disbakterioz
 - kolit
 - enterit
 - zinit
353. Dunyoda oqsil tanqisligi qanchani tashkil etadi?
- + 12-15 mln
 - 18-20 mln
 - 40-50 mln
 - 35-45 mln
354. Oqsil muammosini hal qilishda qaysi olimlar ish olib brogan?
- + Tauson
 - Miller
 - Paster
 - Beruniy
355. Achitqilarni o`stirishda Tausonni qaysi moddadan foydalangan?
- + paraffin
 - mum
 - moy
 - asal
356. Qaysi mamlakatlar neftdan oqsil olish bo`yicha ilmiy ish olib bordi?
- + Fransiya
 - Italiya
 - Yaponiya
 - Hindiston
357. Vitamin B₁₂ ning afzalliklari?
- + qon hosil bo`lishida
 - terini qurishini oldini oladi
 - sochni o`shishi
 - limfa tugunini hosil qilishda
358. Interferonni sintez qilishda gen qaysi hujayra xromasomasiga kiritiladi?
- + achitqi hujayrasi
 - mog`or hujayrasi
 - qon hujayrasi

- ot zardasida
359. Oqsil qaysi ferment yordamida parchalanadi?
- + Proteaza
 - Lipaza
 - Kartiogidraza
 - Sulfanidlar
360. Viroidlar qaysi organizmda uchraydi?
- + o'simliklarda
 - hayvonlarda
 - molyuskalarda
 - zamburug'larda
361. NAD– kofermentini kompleksini tayyorlash texnologiyasi tuzgan olim?
- + A. G. Xolmurodov
 - D. B. Mavlonov
 - Z. Ch. Umarov
 - M. X. Zufarov
362. Z. Tashpo'latov yaratgan somonda shakar miqdori qancha?
- + 6-7 %
 - 15 – 18 %
 - 36-44 %
 - 70-50 %
363. Fermentatsiya bosqichi bu ?
- + ishlab chiqarish sanoatining markaziy bosqichlaridan biri hisoblanadi.
 - fermentatsiya maxsus fermentyor yoki bioreaktor deb ataladigan sig'imlarda olib boriladi.
 - fermentatsiya deganda shu jarayonga kiruvchi barcha jarayonlar ketma – ketligi tushuniladi
 - fermentatsiya jarayoni tugagandan so'ng – produtsent xujayralaridan, ishlatilmagan ozuqa komponentlarining eritmasidan va muhitda to'plangan biosintez mahsulotlaridan iborat bo'lgan murakkab aralashma hosil bo'ladi.
364. Bioreaktorlar qanday qismlarga ega?
- + steril korpus; jo'mrak, rn boshqaruvchi tizim, xaroratni boshqaruvchi tizim; elektrodvigatel;
 - steril xavoni uzatgich (anaeroblar uchun, pilotli, sanoat bioreaktorlari);
 - filtr, steril korpus
 - steril korpus
365. Mikroorganizmlarni o'sishi va rivojlanishi fazalari necha bosqichdan iborat?
- +6
 - 7
 - 8
 - 4
366. Mikroorganizmlarni o'sishi va rivojlanishi fazalari?
- +moslashuv, adaptatsiya yoki lag-faza. tez o'sish (o'tish) fazasi.logarifmik faza (eksponensial faza). hujayrani o'sishini sekinlashuvchi fazasi. statsionar faza hujayrani nobud bo'lish fazasi.
 - fermentatsiya jarayoni tugagandan so'ng – produtsent xujayralaridan, ishlatilmagan ozuqa komponentlarining eritmasidan va muhitda to'plangan biosintez
 - fermentatsiya jarayoni
 - hujayrani o'sishini sekinlashuvchi fazasi.
367.appartda jadal ravishda aralashtirish amalga oshirilib, barcha ko'rsatkichlar doimiy ravishda ushlab turiladi bu kanday jarayon?
- + gomogen-uzluksiz
 - geterogen-uzluksiz
 - o'zluksiz usulning steril sharoitlarida,
 - o'zluksiz usulning steril sharoitlarida, uzluksiz geterogen

368. Qo'llanilayotgan usuldan kelib chiqqan xolda, kultura doimiy ravishda kanda muvozanatda bo'ladi?

+ dinamik muvozanatda

- turbidostat usulda

- xemostat usulda

- gomogen-uzluksiz usulda

369. Uzluksiz kultivatsiyalash kanda jarayon?

+ davomiy, uzoq vaqt, bir necha xaftalar davom etuvchi jarayon

- gomogen-uzluksiz

- geterogen-uzluksiz

-doimiy

370. Mezofil bakteriyalar uchun xos bo'lgan harorat?

+ 25-45 °S

- 60-65 °S

- 70-75 °S

-10-16 °S

371. Termofil bakteriyalar uchun xos bo'lgan harorat?

+ 45-65 °S

- 18-20 °S

- 25-45 °S

- 70-75 °S

372. Bioreaktorlarni qo'llagan xolda qaysi yoqilg'i turlari olinadi?

+ biogaz metan, gazoxol – etanol va benzin aralshmasini olish

- neft destruktorlar

- qog'ozli, neftli, zaxarli chiqindilarni

-fermentlar, oziqa qo'shimchalari, glyukoza siroplarini, ichimliklarni olishda;

373. Fermentatsiya deganda.....:

+ shu jarayonga kiruvchi barcha jarayonlar ketma – ketligi tushuniladi

- ishlab chiqarish sanoatining markaziy bosqichlaridan biri hisoblanadi

- fermentatsiya maxsus fermentyor yoki bioreaktor deb ataladigan sig'implarda olib boriladi

- produtsent xujayralaridan, ishlatilmagan ozuqa

374. Ozuqa muhiti bevosita qachon sterillanadi?

+ inokulyasiyadan oldin

- inokulyasiyada

- inokulyasiyadan keyin

- inokulyasiya tugashida

375. Havo kanda sterillanadi?

+ filtratsiya yo'li bilan

- inokulyasiyadan keyin

- inokulyasiya tugashida

- bevosita inokulyasiyadan oldin

376. Uskuna bosim ostida kanda sterillanadi?

+ bo'g' bilan sterillanadi

- filtratsiya yo'li bilan sterillanadi

- inokulyasiyadan keyin sterillanadi

- inokulyasiya tugashida sterillanadi

377. Odatda fermenter qanda metallndan yasaladi?

+ sifatli zanglamaydigan po'latdan

- sifatli temirdan

- sifatli kumushdan

- sifatli zanglamaydigan platinadan

378. Eksploatatsion turg'un bo'lish bu.....?

- +bioreaktorning komponentlari va materiallari bosim ostida bug' bilan sterillanganda chidamli bo'lishi
- ekstraktor, bioreaktor va boshqa texnologik jixozlar materiallarining inert va korroziyaga nisbatan turg'un bo'lishi;
- muhit va kulturani kuzatib turish uchun sharoit yaratilgan bo'lishi kerak
- texnik jixozlanish prinsiplariga to'liq javob berishi kerak

379. Filtrlovchi apparatlarni nomini ayting:

- + nutch filtr
- filtrpress
- vakuum filtr
- juvali quritgich

380. Bioreaktorlar klassifikatsiyasi qo'llanish masshtabiga ko'ra qaysi turlarga farqlanadi?

- +laborator, sinov–ishlab chiqarish yoki pilotli, sanoat bioreaktorlari
- davriy va uzluksiz ishlovchi
- yuza va chuqur qatlamda kultivatsiyalash uchun
- anaerob, mezofil va termofil

381. Davriy fermentatsiya bu qanday tizim?

- + yopiq tizim
- ochiq tizim
- uzlukli tizim
- uzluksiz tizim

382. Mikroorganizmlarni uzluksiz kultivatsiyalashda tizimdan kulturani oqib chiqib ketishini oldini olish zarurmi?

- + olish zarurdir
- yo'q
- mumkin
- shart emas

383. Davriy usulning ustunliklaridan biri bu?

- + o'sish tezligini boshqarish imkonining mavjudligidir
- muhitini qo'shilishi
- mikroorganizmlar o'sish davri
- achitqi hujayralarini ishlab chiqarishda qo'llaniladi

384. Chuqur qatlamli kultivatsiyalashni necha usuli bor ?

- + 2
- 3
- 4
- 6

385. Mikroorganizmlarni o'stirishda nimalarga e'tibor berish kerak?

- + apparatura germetikligi, fermenter va o'tkazuvchi trubalarni apparat materialiga nisbatan inert bo'lgan maxsus moddalar bilan domiy ravishda sterilizatsiya etishga
- sterilizatsiya etishga
- qattiq chiqindilarga
- gazli chiqindilarga

386. Antibiotiklar ekologik jihatdan qanaqa mahsulotlar turiga kiradi?

- + zararli
- foydali
- ahamiyatsiz
- zaxarli

387. Biotexnologik ishlab chiqarish chiqindilari turlari?

- + qattiq, suyuq, gazsimon
- amorf, kristall
- suyuq, ko'pik

-organik, anorganik

388. Nitratlar qanday bakteriyalar yordamida zararsizlantiriladi

+ nitrifikatorlar bilan

- i.coli bakteriyasi bilan

-organik azot bilan

- achitqilar bilan

389. Tozalash jarayoni katalizatori mavjud bo'lgan kolonkalarida necha haroratda olib boriladi?

+ 3000⁰s

- 5000⁰s

- 2300⁰s

-4500⁰s

390. Gazsimon moddalar qanday jarayonlarda hosil bo'ladi?

+ uglevodlarni achish jarayonida va bioob'ektlarni nafas olishi natijasida

- gazlarni siqilishida

- sterilizatsiya jarayonida

- qattiq chiqindilardan

391. Fermentatsiya uchun xom ashyo sifatida biotexnologik jarayonlarda eng keng qo'llanadigan chiqindilar turi bu?

+ melassa (qora patoka) va sut zardobidir

- nitrifikatorlar

-organik azot

- achitqilar

392. Melassa qanday moddadan olinadi?

+shakardan

-achitqidan

-organik moddalardan

- anorganik moddalardan

393. Biotexnologik sanoat chiqindilari nimaga qarab analiz qilinadi?

+ patogen mikroblar mavjudligiga

-potogen bulmagan mikroblarga

-maxsulotga karab

- sifatga qarab

394. Texnologik yo'l nechta bosqichda amalga oshiriladi?

+ 5

- 4

-6

-3

395. Ikkinchi bosqichda biotsenoz qanday amalga oshadi?

+o'z-o'zidan

-kamchilik bilan

-sekin asta

-uzokq muddatda

396. Rseudamonas avlodiga mansub bakteriyalar necha % ni tashkil etadi?

+ 70%

- 78%

- 80%

- 50%

397. Bacterium avlodiga mansub bakteriyalar necha % ni tashkil etadi?

- + 20%
- 55%
- 60%
- 45%

398. Bacillus avlodiga mansub bakteriyalar necha % ni tashkil etadi?

- + 10%
- 5%
- 15%
- 25%

399. Biotexnologik yo'l bilan dori vositalarini olishda bioob'ekt sifatida qaysilaridan foydalanishimiz mumkin?

- + barchasidan
- inson-donor
- hayvonlar
- o'simliklar

400. Vitamin v12 (sianokobalamin)

ishlab chiqarishda qo'llaniladigan bakteriyalar?

- + prokariot – bakteriyalaridan
- inson-donor, bakteriyalardan
- hayvonlar, bakteriyalardan
- o'simliklar, bakteriyalardan

401. Mikrobiotizimlar bu:

- + fermentlar, protoplastlar
- prokariotlar
- bakteriyalar
- hayvonlar

402. Achitqilarni bo'linishi qancha vaqt davomida amalga oshadi?

- + 90 -120 daqiqada 1 marta amalga oshadi
- 10-120 daqiqada 1 marta amalga oshadi
- 30-120 daqiqada 1 marta amalga oshadi
- 40-45 daqiqada 1 marta amalga oshadi

403. Bakteriyalarni bo'linishi amalga oshish vaqti?

- + 20 - 60 daqiqada 1 marta amalga oshadi
- 10-120 daqiqada 1 marta amalga oshadi
- 30-120 daqiqada 1 marta amalga oshadi
- 40-45 daqiqada 1 marta amalga oshadi

404. Immobilizatsiya texnologiyasi qanday jarayonlarni o'z ichiga oladi?

- + mexanik, fizik yoki kimyoviy ishlovni o'z ichiga oladi
- fizik va biologik ishlovni o'z ichiga oladi
- kimyoviy va fizik ishlovni o'z ichiga oladi
- texnik va fizik ishlovni o'z ichiga oladi

405. Immobilizatsiya uchun nimalar qo'llaniladi?

- + gellar, membranalar, tolalar, inert mikro zarrachalar qo'llaniladi
- fermentlar, protoplastlar qo'llaniladi
- prokariotlar va protoplastlar qo'llaniladi
- bakteriyalar va inert mikro zarrachalar qo'llaniladi

406. Producers sifatida mikroorganizmni ishlab chiqarish samaradoriligini oshirish nimaga borib taqaladi?

- + seleksiya va mutagenezga
- mikroorganizmga

- mutagenezga

- bioobektga

407. Biokimyoviy reaksiyalar tezligini o'zgartirish necha yo'l bilan amalga oshiriladi?

+ 2

-3

-5

-6

408. Gibridlar – bu?

+ turli ota-ona formalarining genetik chatishtirish orqali olingan avloddir.

- yaqin qarindoshlar orasidagi chitisttirishdir, b unda bitta ota onadan kelib chiqqan organizmlar chatishtiriladi.

– gaploidlarning bir karra ko'payishi bo'yicha xromosomalar sonining oshishi

-bir turdagi qarindosh bo'lmagan shakllarni chatishtirish yoki chatishtirish tizimidir

409. Inbriding bu?

+ yaqin qarindoshlar orasidagi chitisttirishdir, bunda bitta ota onadan kelib chiqqan organizmlar chatishtiriladi.

– gaploidlarning bir karra ko'payishi bo'yicha xromosomalar sonining oshishi

– gaploidlarning bir karra ko'payishi bo'yicha xromosomalar sonining oshishi

-bir turdagi qarindosh bo'lmagan shakllarni chatishtirish yoki chatishtirish tizimidir

410. Autbriding bu?

+ bir turdagi qarindosh bo'lmagan shakllarni chatishtirish yoki chatishtirish tizimidir

- yaqin qarindoshlar orasidagi chitisttirishdir, b unda bitta ota onadan kelib chiqqan organizmlar chatishtiriladi.

– gaploidlarning bir karra ko'payishi bo'yicha xromosomalar sonining oshishi

-turli ota-ona formalarining genetik chatishtirish orqali olingan avloddir

411. Mutagen omillar qanday buladi?

+ fizik, kimyoviy va biologik

- mexanik va fizik

- mexanik va kimyoviy

-termik va fermentativ

412. Biotexnologiyaning zamonaviy usullarini ko'rsating:

+ mikrobiologik sintez, xujayra va gen muxandisligi

- fizik, kimyoviy va biologik

- mexanik va fizik

- mexanik va fermentativ

413. Hujayra muhandisligi bu?

+ alohida olingan hujayralardan butun bir xujayralarni yaratish

- mikrobiologik sintez xujayra injeneriyasi gen muxandisligi

- genlar ustida turli manipulyasiyalar o'tkazish

- preparatlarni sintez qilish

414. Bakteriyalardan protoplastlarni olish bu..... ?

+ hujayra devorini normal sintezini buzuvchi fizik va kimyoviy omillar yordamida hujayra devorini fermentativ lizis qilish

- alohida olingan hujayralardan butun bir xujayralarni yaratish

- mikrobiologik sintez, xujayra va gen muxandisligi

- genlar ustida turli manipulyasiyalar o'tkazish

415. Zamburug'lardan protoplast olishda qaysi fermentlar kompleksidan foydalaniladi?

+ asosan tok qurti sokini ishlatish yo'li bilan olinadi

- alohida olingan hujayralardan butun bir xujayralarni yaratish.

- mikrobiologik sintez xujayra injeneriyasi gen muxandisligi

- genlar ustida turli manipulyasiyalar o'tkazish

416. Klonal mikroko'paytirish jarayonini bosqichlari ?

+4

-6

-8

-2

417. Klonal mikroko'paytirish jarayonini birinchi bosqichda.....?

+ donor o'simlikni tanlash, eksplantlarni ajratish va yaxshi o'sadigan steril kultura olish

- mikroko'paytirishni o'zi, meriklonlarning eng ko'p (maksimal) miqdorini olishga erishilgan davrni va sharoitni tanlash

- ko'paytirilgan navdaning ildiz olishi va ularni tuproq sharoitiga moslashtirish, kerak bo'lganda regenerant - o'simliklarni sovuq haroratda (+2⁰, +10⁰) saqlash

- o'simlikni issiqxona sharoitida o'stirish va ularni maydonga chiqarib ekish yoki sotishga tayyorlash

418. Tabiatda o'simlik ko'payishining necha usuli mavjud?

+ 2

- 3

- 4

- 5

419. Klonal mikro ko'payish usuli bu qaysi sharoitda olib boriladi?

+ in vitro

- in vivo

- mikroko'paytirishni o'zi, mikroklonlarning eng ko'p (maksimal) miqdorini olishga erishilgan davrni va sharoitni tanlash

- ko'paytirilgan navdaning ildiz olishi va ularni tuproq sharoitiga moslashtirish, kerak bo'lganda regenerant - o'simliklarni sovuq haroratda (+2⁰, +10⁰) saqlash

420. «Klon» iborasi birinchi bo'lib kachon kiritildi?

+1903 yilda

-1902 yilda

-1904 yilda

1909 yilda

421. Vegetativ ko'payishdagi prinsipial yangi usul nomi?

+ klonal mikro ko'payish

- in vitro

- in vivo

- ko'paytirilgan navdaning ildiz olishi va ularni tuproq sharoitiga moslashtirish

422. Har bir organizm o'zining nimasiga ega?

+ genotipi va fenotipiga

- nasl orqali o'tadigan nasliy fenotip o'zgarishlari;

-genotipning nasliy o'zgarishlari

- klonal mikro ko'payishga

423. Genomdagi nasliy o'zgarishlar nima deb ataladi ?

+ mutatsiyalar

- klonal

-genotip

- genotipi va fenotip

424. Makroob'ektlar bu?

+ inson, sut emizuvchilar, reptiyalar, baliqlar, hasharotlar, o'simliklar

- eukariotlar (tuban zamburug'lar, suv o'tlari, ipsimonlardan tashqari)

- prokariotlar - aktinomitsetlar, bakteriyalar, ko'k-yashil suv o'tlari

- mikrobiosistemalar - fermentlar, protoplastlar

425. YAngi texnologiyalarni qo'llash orqali biologik faol moddalarni o'simlik xom ashyosidan olishni, yovvoy holda o'suvchi o'simliklari yig'ib olish yoki plantatsiyalarda o'stirish orqali olish bilan solishtirganda qanday xususiyatga ega ?

- + xom ashyo sifatini nazorati ajratish (ekstraksiya) va mahsulotni tozalash konsentrlash ishlab chiqarishni turg'unligi; tibbiyot preparatini tayyor shaklini tayyorlash imkoni
 - klonal mikro ko'payishga va xom ashyo sifatini nazorat etish
 - tozalash va konsentrlash imkoniyati
 - tibbiyot preparatini tayyor shaklini tayyorlash imkoni
426. In situ sharoitida olib boriladigan tajribalar bu?
- + biologiyada bu tushuncha voqeilikni mahsus sharoitlarda olib bormasdan o'z joyida va o'z xolicha kuzatishdan iborat. Tirik xayvonlarni kuzatish yoki rasmga tushirish, organizmni tabiiy sharoitda kuzatilganligi (yoki rasmga tushirilganligi) aniq qanday va qaerdaligini bildiradi
 - eksperimentlarni bajarishning shunday texnologiyasiki, bunda tajribalar «probirka ichida», ya'ni tirik organizmdan tashqarida bajariladi.
 - termini ko'p xollarda biologik eksperimentlarni kompyuterli modelashtirishda ishlatiladi.
 - tibbiyot preparatini tayyor shaklini tayyorlash imkoni
427. Ex vivo bu?
- +hayotdan olingan degani, bu «organizmdan tashqarida ro'y berishini», ya'ni organizmdan ajratib olingan tirik to'qima bilan sun'iy tashqi sharoitda tajriba o'tkazishdan iboratdir
 - eksperimentlarni bajarishning shunday texnologiyasiki, bunda tajribalar «probirka ichida», ya'ni tirik organizmdan tashqarida bajariladi.
 - termini ko'p xollarda biologik eksperimentlarni kompyuterli modelashtirishda ishlatiladi.
 - tajribalar tirik organizmda olib boriladi
428. In silico bu?
- +termini ko'p xollarda biologik eksperimentlarni kompyuterli modelashtirishda ishlatiladi
 - hayotdan olingan degani, bu «organizmdan tashqarida ro'y berishini», ya'ni organizmdan ajratib olingan tirik to'qima bilan sun'iy tashqi sharoitda tajriba o'tkazishdan iboratdir
 - lotinchadan – «shisha ichida» – eksperimentlarni bajarishning shunday texnologiyasiki, bunda tajribalar «probirka ichida», ya'ni tirik organizmdan tashqarida bajariladi
 - tajribalar tirik organizmda tashqarida olib boriladi
429. Bioob'ektlarni qo'llashni uchinchi varianti bu?
- + immobillash
 - klonal mikro ko'paytirish
 - tozalash, konsentrlash
 - tibbiyot preparatini tayyor shaklini tayyorlash imkoni
430. Imobillash usuli qanday ustunliklarga ega?
- + mikroorganizmlarga nisbatan turg'unlikni va chidamlilikni oshishi jarayonni avtomatizatsiyalash, reaksiya natijasida olinadigan mahsulotlarni ajratish va tozalashga ketadigan sarf harajatni pasayishi
 - nasl orqali o'tadigan nasliy fenotip o'zgarishlarini kamaytiradi
 - genotipning nasliy o'zgarishlarini boshqarish
 - tibbiyot preparatini tayyor shaklini tayyorlash imkoni
431. Hayotchan va zararlangan bioob'ektlarni immobillash mumkinmi?
- +xa
 - o'z-o'zidan
 - kamchilik bilan
 - sekin asta
432. Bioob'ektlarni mukammallashtirish uchun ular qanday xususiyatlarga ega bo'lishi kerak?
- + zararsizligi, fag va viruslarga qarshi turg'un bo'lishi, biosintez faolligi, o'sish tezligi va biomassani to'planishi ishlab chiqarish samaradorligi, turg'unligi, kultivatsiyalash sharoitlariga ta'sirchanligi, aeratsiya, rn, xarorat, uglevod va azot manbaiga nisbatan talab arzon ozuqa muhitlarini qo'llanishi sanoat ishlab chiqarish sharoitlariga muvofiq kelishi, yomon xidga ega bo'lmasligi, muhitning qovushqoqoligi juda katta bo'lmasligi kerak
 - mikroorganizmlarga nisbatan turg'unlikni va chidamlilikni oshishi jarayonni avtomatizatsiyalash, reaksiya natijasida olinadigan mahsulotlarni ajratish va tozalashga ketadigan sarf harajatni pasayishi
 - nasl orqali o'tadigan nasliy fenotip o'zgarishlariga ega bo'lmasligi

- genotipning nasliy o'zgarishlariga ega bo'lmashligi
- 433. Ishlab chiqaruvchi shtamm qanday xususiyatlarni namoyon qiladi?
 - + toza kultura bo'lib o'sishi va irsiy turg'unlikni, patogenlik va toksik xususiyatni, qisqa muddat ichida (3 sutkagacha) ko'p miqdorda mahsulot sintez qilishi va katta masshtabda o'stirilganda juda tez o'sishni, ifloslanishga (kontaminatsiyaga) chidamlilikni, yoki antibiotiklar sinteziga arzon va oddiy oziqa muxitlarida o'sishi
 - mikroorganizmlarga nisbatan turg'unlikni va chidamlilikni, reaksiya natijasida olinadigan maxsulotlarni ajratish va tozalashga ketadigan sarf harajatni pasayishi
 - zararsizligi fag va viruslarga qarshi turg'unlikni
 - mikroorganizmlarga nisbatan turg'unlikni va chidamlilikni oshishi jarayonni avtomatizatsiyalash, reaksiya natijasida olinadigan maxsulotlarni ajratish va tozalashga ketadigan sarf harajatni pasayishi
- 434. Pog'onali seleksiya usuli bu?
 - + seleksiyaning har bir bosqichda mikroorganizmlar populyasiyasidan eng faol variantlar (spontan mutantlar), ulardan keyingi bosqichlarda yana yangilari, nisbatan faol shtammlar ajratib olish usuli
 - genlarni ongli qayta tuzish usuli
 - nasl orqali o'tadigan nasliy fenotip o'zgarishlaridir
 - genotipning nasliy o'zgarishlaridir
- 435. Gen muhandisligiga berilgan qisqacha ta'rifni belgilang?
 - + genlar ustida turli manipulyasiyalar o'tkazish
 - genlarni ongli qayta tuzishdir.
 - nasl orqali o'tadigan nasliy fenotip o'zgarishlaridir
 - genotipning nasliy o'zgarishlaridir
- 436. Vegetativ ko'payishda qanday xodisa ro'y beradi?
 - + ona o'simligining genotipi saqlanib qoladi
 - urug' materialining xilma xilligi va yuvenil davrning uzunligidir
 - ko'pgina turdagi o'simliklar vegetativ usul bilan qiyin ko'payadi
 - genlar ustida turli manipulyasiyalar o'tkazish
- 437. Mutatsiyalarning qanday turlari farqlanadi?
 - + sitoplazmatik (xromosomadan tashqari) va yadroli (xromosomal)
 - nasl orqali o'tadigan nasliy fenotip o'zgarishlari
 - genotipning nasliy o'zgarishlari
 - spontan va rag'batlantirilgan
- 438. Biotexnologiyaning asosiy bo'limlari?
 - +hujayra va gen muhandisligi
 - mexanika va gidrodinamika
 - genetika va seleksiya
 - gidrodinamika va seleksiya
- ng biosintetik reaksiyalari uchun zarur bo'ladigan elementlarni ko'rsating ?
- + barchasi to'g'ri
- magniy
- kaliy
- kalsiy

VII.BAHOLASH MEZONI

«Biofaol moddalar texnologiyasi» fani bo'yicha reyting jadvallari, nazorat turi, shakli, soni hamda har bir nazoratga ajratilgan maksimal ball, shuningdek joriy va oraliq nazoratlarining saralash ballari haqidagi ma'lumotlar fan bo'yicha birinchi mashg'ulotda talabalarga e'lon qilinadi.

Fan bo'yicha talabalarining bilim saviyasi va o'zlashtirish darajasining Davlat ta'lim standartlariga muvofiqligini ta'minlash uchun quyidagi nazorat turlari o'tkaziladi:

joriy nazorat (JN) – talabaning fan mavzulari bo'yicha bilim va amaliy ko'nikma darajasini aniqlash va baholash usuli. Joriy nazorat fanning xususiyatidan kelib chiqqan holda laboratoriya mashg'ulotlarda og'zaki so'rov, test o'tkazish, suhbat, nazorat ishi, kollektivum, uy vazifalarini tekshirish va shu kabi boshqa shakllarda o'tkazilishi mumkin;

oralik nazorat (ON) – semestr davomida o'quv dasturining tegishli (fanlarning bir necha mavzularini o'z ichiga olgan) bo'limi tugallangandan keyin talabaning nazariy bilim va amaliy ko'nikma darajasini aniqlash va baholash usuli. Oralik nazorat bir semestrda ikki marta o'tkaziladi va shakli (yozma, og'zaki, test va hokazo) o'quv faniga ajratilgan umumiy soatlar hajmidan kelib chiqqan holda belgilanadi;

yakuniy nazorat (YN) – semestr yakunida muayyn fan bo'yicha nazariy bilim va amaliy ko'nikmalarni talabalar tomonidan o'zlashtirish darajasini baholash usuli. Yakuniy nazorat asosan ta'Ynch tushuncha va iboralarga asoslangan "Yozma ish" shaklida o'tkaziladi.

ON o'tkazish jarayoni kafedra mudiri tomonidan tuzilgan komissiya ishtirokida muntazam ravishda o'rganib boriladi va uni o'tkazish tartiblari buzilgan hollarda, **ON** natijalari bekor qilinishi mumkin. Bunday hollarda **ON** qayta o'tkaziladi.

Oliy ta'lim muassasasi rahbarining buyrug'i bilan ichki nazorat va monitoring bo'limi rahbarligida tuzilgan komissiya ishtirokida **YN** ni o'tkazish jarayoni muntazam ravishda o'rganib boriladi va uni o'tkazish tartiblari buzilgan hollarda, **YN** natijalari bekor qilinishi mumkin. Bunday hollarda **YN** qayta o'tkaziladi.

Talabaning bilim saviyasi, ko'nikma va malakalarini nazorat qilishning reyting tizimi asosida talabaning fan bo'yicha o'zlashtirish darajasi ballar orqali ifodalanadi.

Talabalarining "Biofaol moddalar texnologiyasi" fanidan o'zlashtirish ko'rsatkichi 100 ballik tizim bo'yicha olib boriladi.

100 balli nazorat sistemasi talabalar bilimini nazoratning barcha turlarida qo'llaniladi:

1. Laboratoriyada o'quv mashg'ulotlarini nazorat ya'ni JN (TMI ham JN ni ichida)
2. Oralik nazorat.
3. Yakuniy nazorat.

t/r	Nazorat turi	Maksimal ball	Saralash bali
1.	Joriy nazorat	50	28
2.	Oralik nazorat	20	11
3.	Yakuniy nazorat	30	17
	Jami	100	56

Joriy nazorat

Joriy nazorat bo'yicha nazorat 50 balli reyting tizimidagi aniq mezonlarga muvofiq gurux jurnaliga xar bir mashg'ulot uchun olgan ballari qo'yib boriladi. Talabalarining xar bir mashg'ulotda olgan maksimal ballari quyidagilardan tashkil topgan bo'ladi.

1. Mavzu bo'yicha talabani amaliy va nazariy tayyorgarlik natijasini yangi zamonaviy axborot va pedagogik texnologiyalar bo'yicha tekshirish 3 ball.
 2. Talabani laboratoriya ishni bajarish darajasi, hosil qilgan ko'nikmasi 1 ball.
 3. Daftarni rasmiylashtirilishi va ma'ruza matnining mavjudligi 1 ball.
- Jami: 5 ball.

JN da talabalarining mashg'ulotga tayyorgarlik darajasi darsni olib borishda foydalanilgan pedagogik texnologiya orqali tekshiriladi. Laboratoriya ishini bajarganligi tayyor mahsulotni o'qituvchiga topshirganligidan keyin baholanadi. Ko'nikma esa talabani ishni qanday bajarganligini so'rash orqali baholanadi. Agar talabada ma'ruza matni bo'lmasa yoki ma'ruzaga qatnashmagan bo'lsa, shu ma'ruzani yozish talab qilinadi va daftar to'g'ri va to'liq rasmiylashtirilgandan so'ng 1,0 ball beriladi. Agar talaba biron-bir sabab bilan laboratoriya mashg'ulotida qatnasha olmasa, bu mavzuni mustaqil ravishda topshiradi va tegishli ballni qo'lga kiritadi.

Mavzu bo'yicha JN quyidagicha amalga oshiriladi:

- | | | |
|-----------|---|------------|
| 3 dan kam | - | qoniqarsiz |
| 3 | - | qoniqarli |
| 4 | - | yaxshi |
| 5 | - | a'lo |

Fan bo'yicha JN quyidagicha amalga oshiriladi:

- | | | |
|------------|---|--------------------|
| 28 dan kam | - | qoniqarsiz |
| 28 dan | - | 36 gacha qoniqarli |

36 dan - 43 gacha yaxshi

43 dan - 50 gacha a'lo

Talabalarning JN bo'yicha ballarda ifodalangan o'zlashtirishi quyidagicha baxolanadi:

№	O'zlashtirish %	Ballar	Baho	Talabani bilim darajasi
1	86-100	5	a'lo	- mavzu bo'yicha berilgan pedagogik texnologiya savollariga to'liq javob bersa; - amalda bajariladigan ish daftarga yozib kelingan bo'lsa; - laboratoriya ish natijasi, ya'ni tayyorlangan dori shakli talabga javob bersa; - ma'ruza matni yozilgan bo'lsa.
2	71-85	4	yaxshi	- mavzu bo'yicha berilgan pedagogik texnologiya savollariga yaxshi javob bersa; - laboratoriya ish natijasi, ya'ni tayyorlangan dori shakli talabga javob bersa; - ma'ruza matni yozilgan bo'lsa; - amalda bajariladigan ish daftarga yozib kelingan bo'lsa.
3	56-70	3	o'rta	- mavzu bo'yicha pedagogik texnologiya savollarining muxokamasida to'liq qatnashmasa; - laboratoriya ish natijasi, ya'ni tayyorlangan dori shakli talabga javob bersa; - ma'ruza matni yozilgan bo'lsa; - amalda bajariladigan ish daftarga yozib kelingan bo'lsa.
4	55 dan kam	2	Qoniqar siz	Talaba uy vazifasini daftarga yozib kelgan, lekin mavzu bo'yicha savollarga javob bera olmaydi. Mohiyatini tushunmaydi.

Mavzular bo'yicha joriy baholash YNgi zamonaviy axborot va pedagogik texnologiyalar asosida olib boriladi. Bu fan bo'yicha tayyorlangan o'quv-uslubiy majmuada o'z aksini topgan.

Talabani musataqil ishi (TMI)

Talabani mustaqil ishi O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta mahsus ta'lim vazirligining 21.02.2005 yildagi 34-sonli buyrug'i va institut rektori tomonidan 2013 yil 27 fevralda tasdiqlangan "Talaba mustaqil ishini tashkil etish, nazorat qilish va nazorat tartibi to'g'risidagi Nizom" asosida tashkil etiladi."

TMI "Tayyor dori turlari texnologiyasi" fani dasturiga muvofiq taklif etiladi: talabalarni o'quv izlanish ishlarini alohida keltirilgan mavzular bo'yicha; javdollar, slaydlar, vaziyatli masalalar, testlar tuzish bilan. O'quv jurnalida har bir semestr laboratoriya mashg'ulotdan keyin alohida ustuncha ajratilib, unga talabani mustaqil bajargan ishiga ball qo'yiladi.

TMI kafedra arxivida ro'yhatga olinadi va 6 oy mobaynida saqlanadi.

TMI ning hajmini kafedra xodimlari har bir talaba uchun quyidagi hajmda belgilaydi.

I. Agar talaba tanlagan mavzusi bo'yicha vaziyatli masala tuzadigan bo'lsa;

10 va undan yuqori masala uchun 5 ball;

5 tadan 10 tagacha 4 ball;

3 tadan 5 tagacha 3 ball bilan baholanadi.

3 tadan kam bo'lsa baxolanmaydi.

II. Agar talaba tanlagan mavzusi bo'yicha test tuzadigan bo'lsa: (testlarning har birini 5 tadan javobi bo'lishi shart);

50 va undan yuqori test tuzilsa 5 ball;

30 tadan 50 tagacha 4 ball;

10 tadan 30 tagacha 3 ball bilan baholanadi.

10 tadan kam testlar baxolanmaydi.

III. Agar talaba tanlagan mavzusi bo'yicha adabiyotlar taxlilini bergan bo'lsa;

5 yillik adabiyotlarni ko'rib chiqib, internet ma'lumotlaridan foydalanib, qo'lyozma tipida 10 bet referat tayyorlasa 5 ball;

5 yillik adabiyotlarni ko'rib chiqib, internet ma'lumotlaridan foydalanib, qo'lyozma tipida 8 bet referat tayyorlasa 4 ball

5 yillik adabiyotlarni ko'rib chiqib, internet ma'lumotlaridan foydalanib, qo'lyozma tipida 3 bet referat tayyorlasa 3 ball bilan baholanadi.

3 betdan kam tayyorlangan referat baxolanmaydi.

IV. Talaba tanlagan mavzu bo'yicha asbob uskunalarini rangli tasvirini tayyorlasa 5 ball bilan baholanadi. Agar tuzilgan tasvir ko'rimsiz, sifatsiz va talabga javob bermasa, mustaqil ish qabul qilinmaydi.

Oraliq nazorat

Talabani ON 10 balli reyting tizimi bo'yicha bir semestrda ikki marta o'tkaziladi. ON kafedra majlisining qaroriga muvofiq har semestrda 2 martadan (o'quv yilida 4 marta) yozma(test, og'zaki) shaklida o'tkaziladi

Har bir oraliq nazorat quyidagicha baholanadi:

6 dan kam	-	qoniqarsiz
6 dan	- 7 gacha	qoniqarli
7 dan	- 8 gacha	yaxshi
8 dan	- 10 gacha	a'lo

Talabalar ON dan to'playdigan ballarning namunaviy mezonlari

№	Ko'rsatkichlar	ON ballari		
		maks	1-ON	2-ON
1	Darslarga qatnashganlik darajasi. Ma'ruza darslaridagi faolligi, konspekt daftarlarining yuritilishi va to'liqligi.	4	0-2	0-2
2	Test, yozma va og'zaki savol-javoblar va boshqa nazorat turlari natijalari bo'yicha	16	0-8	0-8
	Jami ON ballari	20	10	10

ON ga laboratoriya mashg'ulotlaridan qarzi bo'lmagan talabalar qo'yiladi.

Yakuniy nazorat

YN ga mazkur kursni muvoffaqiyatli yakunlagan, kurs ishini topshirgan hamda JN va ON dan 56% dan yuqori ball to'plagan talabalar qo'yiladi. Institut ilmiy kengashining qaroriga muvofiq YN "yozma" shaklida o'tkaziladi va 30 ball asosida baholanadi.

17 dan kam	-	qoniqarsiz
17 dan	- 21 gacha	qoniqarli
22 dan	- 25 gacha	yaxshi
26 dan	- 30 gacha	a'lo

Talabani fan bo'yicha Attestatsiyadan o'tkazish tartibi

JN (9 ta dars)	JN o'rtacha qiymati – $5+5+5+5+5+5+5+5+5=45$ JN bali = $45 + 5$ (TMI) = 50 ball (a'lo)
ON	1ON =10 ball (a'lo) 2ON =10 ball (a'lo) ON bali =1ON +2ON = 20 ball(a'lo)
YN	YN = 30 ball (a'lo)
Fandan olingan baho	JN + ON + YN = $50 + 20 + 30 = 100$ ball (a'lo)

ADABIYOTLAR RO'YXATI



Asosiy adabiyotlar

Komilov X.M., Maxmudov A.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan darslik. Toshkent 2010 y

Qo'shimcha adabiyotlar

23. Mirziyoev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
24. Mirziyoev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
25. Mirziyoev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
26. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida" gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
27. Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms. © 2012 Spring-Verlag New York, Inc. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 2012.
28. Komilov X.M., Maxmudov A.A., Tuxtaev F.X. «Biologik faol moddalar texnologiyasi » fanidan elektron darslik. Toshkent 2007 y.
29. X.M.Komilov, B.T. Isaeva, Maxmudov A.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan uslubiy qo'llanma. Toshkent 2013 y.
30. Gary Walsh «Pharmaceutical Biotechnology» Concepts and Applications. John Wiley & Sons, Ltd. 2007.
31. B. Glik, J. Pasternak «Molekulyarnaya biotexnologiya» Per. s angl. pod red. N.K. Yankovskogo. M. Mir. 2002 g.
32. Sasson A. «Biotexnologiya: Sversheniya i nadejdi» Per. s angl. pod red. V.G. Debabova. M. Mir. 1987g.
33. Biotexnologiya: printsipi i primeneniye/ Per. s angl. pod red. I. Higgins, D. Best, J. Jons. M. Mir 2002g.
34. Hardy K.G., Bacterial Plasmids, Van Nostrand Reinhold, London. 2011.
35. British Pharmacopeia 2013. EXE IMAGE TXT.
36. Davronov Q. Mikroblar dunyosi. Toshkent. ToshDAU. 2001.
37. Davronov Q., Xo'jamshukurov N. Umumiy va texnik mikrobiologiya. Toshkent. ToshDAU. 2004.
38. A.A. Abzalov, M.A. Xoshimova va boshqalar «Molekulyar biologiyadan amaliy mashg'ulotlar» o'quv qo'llanma Toshkent 2009 y.
39. Ismailova M.G., Sagdullaev B.T., Turaeva D.T., Abzalova N.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidano'quv-uslubiy qo'llanma. (1-qism). Toshkent 2015 y.
40. Ismailova M.G., Sagdullaev B.T., Turaeva D.T., Abzalova N.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan o'quv-uslubiy qo'llanma. (2-qism). Toshkent 2015 y.

INTERNET SAYTLARI

4. www.google.uz
5. www.google.ru
6. www.biotehnolog.ru

