



TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

BIOTEXNOLOGIYA KAFEDRASI

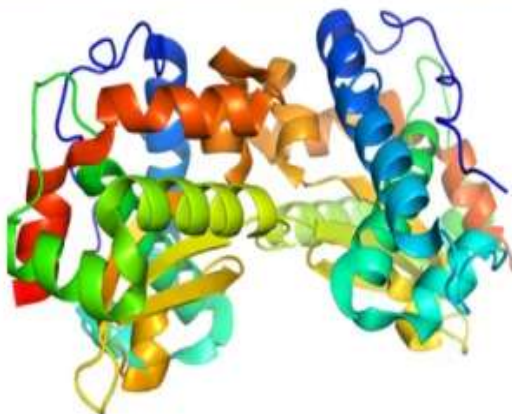
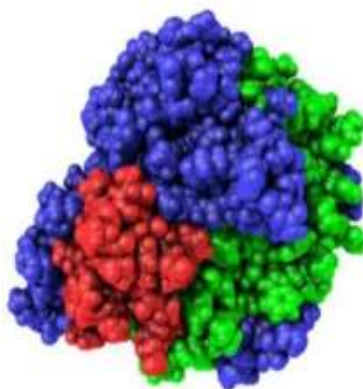
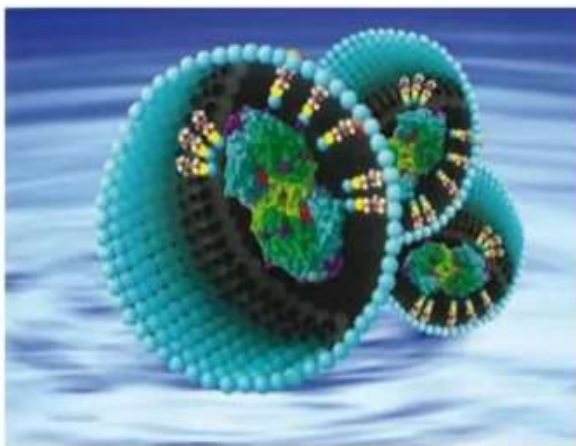
FERMENTLAR MUXANDISLIGI

FANIDAN O‘QUV-USLUBIY MAJMUA

Bilim sohasi: 900 000 Sog‘liqni saqlash va ijtimoiy ta’minot

Ta’lim sohasi: 910 000 Sog‘liqni saqlash

Mutaxassislik: 70910901 Farmasevtik biotexnologiya va bioinjeneriya





TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

BIOTEXNOLOGIYA KAFEDRASI

FERMENTLAR MUXANDISLIGI

FANIDAN O‘QUV-USLUBIY MAJMUA

Bilim sohasi: 900 000 Sog‘liqni saqlash va ijtimoiy ta’minot

Ta’lim sohasi: 910 000 Sog‘liqni saqlash

Mutaxassislik: 70910901 Farmasevtik biotexnologiya va bioinjeneriya

Toshkent 2021y

Fermentlar muxandisligi fanining o'quv-uslubiy majmuasi O'zbekiston respublikasi sog'liqni saqlash vazirligining 2021 yil "____" _____ dagi "____" -sonli buyrug'ining _____ - ilovasi bilan modul dasturi ro'yxati tasdiqlangan.

Tuzuvchi:

Zakirova M.R. –Toshkent farmatsevtika instituti, Biotexnologiya kafedrası dotsenti, t.f.n., dotsent

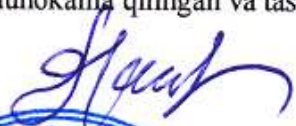
Taqrizchilar:

Normatov A.M. – Toshkent kimyo texnologiyasi instituti, Biotexnologiya kafedrası mudiri, t.f.b.(PhD) dotsent

Malikova G.Yu. – Toshkent farmatsevtika instituti, Organik va biologik kimyo kafedrası dotsenti, biologiyafanlarinomzodi, dotsent

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika institut soha-uslubiy kengashining 201____yil "_____" dagi "____"-sonli yiq'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya qilingan.

Soha uslubiy kengash raisi


Xaydarov V.R.

Fanning o'quv-uslubiy majmuasi Markaziy uslubiy kengashining 20____yil _____son yig'ilishidagi muxokama qilingan va tasdiqlangan tavsiya etilgan

Markaziy uslubiy kengash raisi


Z.A.Yuldashev

Fanning o'quv-uslubiy majmuasi institut Kengashining 20____yil _____dagi _____son yig'ilishida muxokama qilingan va tasdiqlangan tavsiya etilgan.

Kengash ilmiy kotibi


Xaydarov V.R.

MUNDARIJA

I. AMALIY MASHG‘ULOT MATERIALLARI.....	5
II. MUSTAQIL TA’LIM MASHG‘ULOTLARI.....	62
III. GLOSSARIY.....	63
IV. ILOVALAR.....	72
ADABIYOTLAR RO‘YXATI.....	116

AMALIY MASHG'ULOTLAR

AMALIY MASHG'ULOT № 1

Kirish. Fermentlar muxandisligi va uning ahamiyati

Fermentlar, ularning xossalari. Fermentlar oqsil tabiatli biologik katalizatorlardir. “Ferment” atamasi (lat. fermentum – achish) XVII asr boshlarida gollandiya olimi Van Gelmont tomonidan taklif etilgan bo'lib, u spirtli bijg'ish uchun qo'llanilgan edi. Dastlabki davrda ferment so'zi faqat achish jarayoni bilan bog'liq xolda qabul qilinib, achitqilarning o'zi achish fermenti deb qaralgan hamda ularning ta'siri tirik organizm bilan bog'liq, degan xulosaga kelingan. Hujayradan tashqarida ta'sir etadigan biokatalizator, ya'ni tashkil topmagan fermentlar 1878 yilda Kyune tomonidan fanga kiritilgan enzim (yunoncha enzym – “achitqi ichida” degan ma'noni bildiradi) nomi bilan yuritila boshlandi. 1897 yili Byuxner tomonidan hujayradan glyukozani tirik achitqilar singari etil spirt va karbonat angidridga parchalaydigan erkin achitqi ekstrakti olindi hamda ferment va enzim nomlari orasidagi farq yo'qoldi. Hozirgi vaqtda ferment va enzim so'zlari to'la sinonim bo'lib, bir ma'noda qo'llaniladi hamda adabiyotlarda har ikkala atamadan deyarli teng foydalaniladi.

Hozirgi vaqtda fermentologiya (enzimologiya) – bioximiyaning muhim sohasi bo'lib, uning yutuqlaridan amaliy tibbiyot, farmasiya, oziq-ovqat sanoati va xalq xo'jaligining boshqa sohalarida keng foydalaniladi.

Ma'lumki, kimyoviy reaksiyaning borishi boshlang'ich va oxirgi mahsulotlarning erkin energiyalari orasidagi farq bilan belgilanadi. Agar boshlang'ich moddada mahsulotga nisbatan erkin energiya yuqori bo'lsa, ya'ni ΔG manfiy, bunda reaksiya o'zi borishi mumkin (ekzergonik reaksiya). Erkin energiyaning aksincha bo'lgan qiymatlarida reaksiya endergonik reaksiya bo'lib, reaksiya borishi uchun energetik imkoniyat bo'lmaydi, u boshqa bir ekzergonik reaksiya bilan bog'langan xolda o'tadi va bunda reaksiyaning umumiy energetik balansi musbat bo'ladi. Lekin ekzergonik reaksiya borishining energetik imkoniyati bu reaksiyaning tezligi haqida hech qanday ma'no bermaydi. Masalan, benzinning kislorod ishtirokida yonishi keskin ekzergonik reaksiya hisoblanadi, ammo benzin uglevodorodlarining odatdagi haroratda kislorod ishtirokida oksidlanishi deyarli sezilmaydi.

Fermentlar faollanish energiyasini pasaytirish bilan ximiyaviy reaksiyalarni tezlatadilar. Kataliz haqidagi tushunchalarga binoan, molekulalar reaksiyaga kirishish oldidan “faollashgan holat” deb ataluvchi konfigurasiya davrini o'tishi lozim. Bunday holatda molekulalar normal sharoitdagiga nisbatan ortiqroq energiyaga ega bo'ladi. Bu energiya faollanish energiyasi deb atalib, ximiyaviy

reaksiya sur'atini aniqlovchi asosiy omildir. Reaksiyaning faollanish energiyasi qancha yuksak bo'lsa, uning sur'ati ham shuncha sekin va aksincha, faollanish energiyasi qanchalik kam bo'lsa, reaksiya ham shu qadar tez boradi. Faollanish energiyasi molekulalarning yaqinlashishi va reaksiyaga kirisuviga to'sqinlik qilib turadigan kuchlar (energetik to'siq) ni engish uchun zarur. Demak, reaksiyaga shu reaksiyaning energetik to'sig'idan ortiqroq energiyaga ega bo'lgan molekulalar kirishadi. Faollangan molekulalarning soni qancha ko'p bo'lsa, reaksiya sur'ati ham shuncha tez bo'ladi. Molekulalarni faollantirish uchun energiya (issiqlik, yorug'lik) sarf etish kerak, masalan, benzinni yoqish. Katalizatorlarning vazifasi faollanish energiyasini pasaytirishdan iborat. Katalizator bunday reaksiyani faollanish energiyasi past bo'lgan boshqa aylanma yo'nalish bilan bajaradi. Ferment ta'siri mexanizmining hozirgi zamon tushunchasiga muvofiq, katalitik reaksiyada enzim (E) avvalo u ta'sir etadigan, fermentativ kinetikada substrat nomi bilan yuritiladigan modda – S bilan qaytalama parchalanadigan ferment substrat kompleksini hosil qiladi. So'ngra bu kompleks reaksiya mahsulotlariga (M) parchalanib, ferment erkin xolda ajralib chiqadi:



Shuni ta'kidlab o'tish zarurki, bunday faollanish energiyasi qanday miqdorda kamaysa, reaksiya ham shu darajada tezlashadi, deb xulosa chiqarish kerak emas. Faollanish reaksiyasining bir qadar kamayishi reaksiya sur'atini ancha oshirib yuborishi mumkin. Har bir ferment har bir katalizator singari reaksiya tezlatishda ma'lum bir chegaraga ega.

Demak, ferment boshlang'ich modda va reaksiya mahsulotining erkin energiyasini o'zgartirishga ta'sir etmaydi.

Fermentlarning ferment bo'lmagan katalizatorlarga o'xshashlik va farqlari. Fermentlar va ferment bo'lmagan katalizatorlar katalizning umumiy qonuniyatlariga bo'ysungan xolda quyidagi o'xshashliklarga ega:

1. Fermentlar faqat energetik imkoniyati bor reaksiyalarni katalizlaydi.
2. Ular hech qachon reaksiya yo'nalishini o'zgartirmaydi.
3. Fermentlar qaytar reaksiya muvozanat holatini o'zgartirmasdan reaksiyani tezlatadi.

4. Ular reaksiya jarayonida sarf bo'lmaydilar. Shu sababli hujayradagi ferment biror bir ta'sirga uchramaguncha ishlayveradi.

Ammo ferment biologik bo'lmagan katalizatorlardan ba'zi jio'atlari bilan farq qiladi. Bunday farqlar fermentlarning murakkab oqsil molekulasini ekanligi va tuzilishining o'ziga xosligiga bog'liq.

1. Biologik bo'lmagan katalizatorlarga nisbatan fermentativ kataliz tezligi ancha yuqori. Bundan kelib chiqadiki, fermentlar oddiy katalizatorlarga nisbatan reaksiyaning faollanish energiyasini yuqori darajada kamaytiradi. Masalan,

vodorod peroksidning parchalanish reaksiyasida faollanish energiyasi 75,3 kJ/mol bo'lib, uning ixtiyoriy parchalanishi juda sekin borishi natijasida pufakcha holatida ajralib chiqayotgan kislorod umuman sezilmaydi. Reaksiyaga anorganik katalizator – temir yoki ‘latina qo’sxilsa, faollanish energiyasi 54,1 kJ/mol ga kamayadi, reaksiya 1000 marta tezlashadi va ‘ufakcha opolida ajralib chiqayotgan kislorod ko‘rinadi. Vodorod peroksidni parchalovchi katalaza fermenti esa faollanish energiyasini 4 marta pasaytirgan xolda peroksidning parchalanish reaksiyasini milliard marta tezlashtiradi. Reaksiya yuqori darajada jadallik bilan borishi natijasida ajralib chiqayotgan kislorod ‘ufakchalari “qaynayotgan”ga o‘xshaydi.

Fermentning bitta molekulasida odatdagi harorat (37°C) da bir daqiqada modda mingdan milliongacha molekulalarini katalizlashi mumkin. Bunday tezlikdagi kataliz anorganik katalizatorlar uchun imkoniyatsiz hisoblanadi.

2. Fermentlar yuqori darajadagi s‘esifiklikka ega, ya’ni ularning katalitik ta’siri ma’lum turdagi ximiyaviy reaksiya bilan chegaralanadi. Masalan, ‘latina turli xil reaksiyalarda katalizator sifatida ishlatiladi, ayrim fermentlar esa moddaning faqat bir stereoizomeriga ta’sir qiladi. Fermentlarning yuqori darajadagi s‘esifikligi moddalar almashinuvini qat’iy oqim bo‘yicha yo‘naltirishga imkon beradi.

3. Fermentlar ximiyaviy reaksiyalarni “yumshoq” [sharoitda](#), ya’ni odatdagi bosim, yuqori bo‘lmagan harorat (37°C atrofida) va muhit RNK i neytralga yaqin bo‘lgan sharoitda katalizlanadi. Bu esa ularni katta bosim, muhitning RNK i va harorat yuqori bo‘lgan sharoitlarda ta’sir qiladigan katalizatorlardan farq qiladi. Fermentlar oqsil tabiatli bo‘lganligi sababli harorat va muhit RNK ining o‘zgarishiga nisbatan juda sezgir.

4. Fermentlarning faolligi boshqarilish xususiyatiga ega bo‘lib, bunday xususiyat biologik bo‘lmagan katalizatorlar uchun xos emas. Fermentlarning bunday noyob xususiyati organizmdagi moddalar almashinuvi tezligini muhit sharoitiga qarab o‘zgartirish, ya’ni turli xil omillar ta’siriga moslashishga imkon beradi.

5. Fermentativ reaksiya tezligi ferment miqdoriga to‘g‘ri pro‘orsional, anorganik katalizatorlarda esa bunday qat’iy bog‘liqlik yo‘q. Shu sababli tirik organizmda ferment miqdorining kamayishi moddalar almashinuvi tezligining pasayishini bildiradi va aksincha, qo‘shimcha miqdor ferment hosil qilish organizm hujayralarining moslashish usullaridan biri hisoblanadi.

Oddiy va murakkab fermentlar. Fermentlarning faol va allosterik markazlari. Oqsillar struktura tuzilishining barcha xususiyatlari fermentlar uchun ham tegishlidir. Ular ham 4 ta tuzilish darajasiga ega: birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to‘rtlamchi. To‘rtlamchi strukturaga ega fermentlar protomer (subbirliklar) dan tuzilgan. Barcha oqsillar singari fermentlar ham oddiy (protein-

ferment) va murakkab (proteid-ferment) ga bo'linadi. Murakkab fermentlar a'oferment – oqsil qismi va oqsil bo'lmagan qism – kofaktorlardan iborat. Fermentlarning kofaktorlari bular – metall ionlari va kofermentlar(organik birikmalar)dir. A'oferment va kofaktorlar alohida bo'lganda katalizator sifatida faollikka ega bo'lmaydi. A'oferment va kofaktor alohida faol emasdir, ularning birikishi faol fermentni hosil qiladi va uni xoloferment deyiladi. Kofaktorlar termostabil moddalardir, ko'pchilik moddalar qizitilganda faolligini yo'qotadi.

Fermentativ katalizning juda nozik s'esifikligi va boshqa xususiyatlarini o'rganish oraliq kompleksning hosil bo'lishida fermentning bir emas, balki bir necha funksional guruhlari substrat molekulasining muvofiqlik, ya'ni ximiyaviy va fazoviy (to'ografik) komplementar guruhlari bilan munosabatga kirishi haqidagi xulosaga olib keldi. Bu fikr ferment molekulasini fermentativ reaksiyada qatnashadigan aksari substrat molekulasiga nisbatan ancha katta o'lchamli bo'lishidan ham kelib chiqadi. Binobarin, ferment – substrat kompleksining hosil bo'lishida substrat molekulasini bilan bevosita aloqaga fermentning peptid zanjiri chegaralangan qismigina kirishi kerak. Fermentning faol markazi deb oqsil ferment molekulasining substrat bilan birikishini, uning ximiyaviy o'zgarishini ta'minlaydigan qismlariga aytiladi. Bunday ma'lum bir vazifani bajaradigan bir qator qismlar oddiy va murakkab fermentlarning uchlamchi strukturasi bo'ladi. Murakkab fermentlarning faol markazi tarkibiga kofaktorlar kiradi. To'rtlamchi strukturaga ega oligomer fermentlarda faol markazlar soni subbirliliklar soniga teng bo'lishi mumkin.

Oddiy va murakkab fermentlarning uchlamchi qurilishida ma'lum bir funktsiyani bajaruvchi maxsus markazlar mavjud.

Faol markaz ko'pincha ferment molekulasining yuzasida botiq yoki tirqish ko'rinishidagi qismidir. Shakli bo'yicha faol markaz uning ichiga kiradigan substrat molekulasiga komplementar - mos keladi. Faol markaz fermentning s'esifikligini va katalitik faolligini ta'minlaydigan, fazoda ma'lum ravishda orientatsiyalangan bir qator funksional guruhlardan iborat. Ular orasida substratga yaqinlikni, ya'ni s'esifik bog'lanishni ta'minlaydigan kontakt yoki aloqa qismi hamda substratni ximiyaviy o'zgarishini ta'minlaydigan katalitik faol markaz farq qilinadi. Odatda fermentning faol markazini polipeptid zanjirning 12-16 ta aminokislota qoldiqlari tashkil qiladi. Faol markazni tashkil etadigan aminokislotalar polipeptid zanjirning fazoviy taxlanishida ular yaqinlashib, faol markazni tashkil etadi. Bundan fermentativ faollik uchun polipeptid zanjir qolgan qismining zarurligi yo'q, degan [xulosani chiqarish kerak emas](#), chunki molekulaning boshqa qismlari faol markazning fazoda uch o'lchovli konfiguratsiyasini belgilab, guruhlarning reaksiya qobiliyatini ta'minlaydi.

Oddiy fermentlarda faol markazning aloqa va katalitik qismlarining katalitik qismlarining funksional guruhlarini vazifasini aminokislotalarning faqat yon radikallari bajaradi. Murakkab fermentlarda esa bu jarayonlardagi asosiy vazifani kofaktorlar bajaradi.

Kataliz jarayonida fermentlarning quyidagi funksional guruhlarini ishtirok etadilar:

dikarbon aminokislotalarning COOH va polipeptid zanjirining uchki COOH guruhlarini;•

lizin va polipeptid zanjirining NH₂ guruhi;•

argininning guanidin guruhi;•

tryptofanning indol guruhi;•

gistidinning imidazol guruhi;•

serin va treoninning OH guruhi;•

sisteinning SH va sistinning disulfid guruhi;•

• [metioninning tiofir guruhi](#);

tirozinning fenol guruhi;•

alifatik aminokislotalarning gidrofob zanjiri va fenilalaninning aromatik halqasi.•

polipeptid zanjirining sanab o'tilgan aminokislota qoldiqlarini fizik-ximiyaviy xossalari mos keladigan substrat bilan aloqani belgilaydi. Aminokislotalarning gidrofob radikallari substratning qutbsiz qismlariga mos keladi. Qutbli guruhlar esa kislotali yoki ishqoriy xossalarga ega bo'ladi. Muhit RNK ining o'zgarishi ularning kislota-asosli xossalarini o'zgartiradi va substratning turli xil guruhlarini bilan aloqasiga olib keladi.

Murakkab fermentlarning faol markazidagi aminokislotalarning yon radikallari faol markazning to'g'ri konformatsiyasi uchun sharoit yaratadi va kofaktorlarga bog'lanishda, orientasiyada hamda o'z navbatida substratning o'zgarishida yordam beradi.

Ferment molekulasida faol markazdan tashqari allosterik (grekcha allos – boshqa, yot va steros – fazoga, strukturaga oid) markaz ham bo'lishi mumkin. U ferment molekulasida fazoviy jihatdan faol markazdan ajralgan xolda bo'ladi. Allosterik markaz bilan bog'lanuvchi molekulalar tuzilishiga ko'ra substratga o'xshamaydigan, lekin faol markazda uning konfiguratsiyasini o'zgartirgan xolda substratning bog'lanishi va o'zgarishiga ta'sir etadigan markaz tushuniladi. Ferment molekulasida bir nechta allosterik markazlarga ega bo'lishi mumkin. Allosterik markaz bilan bog'lanuvchi moddalar allosterik effektorlar deb ataladi. Allosterik markazga effektorlarning birikishi ferment molekulasining uchlamchi, ba'zan to'rtlamchi strukturasi va unga muvofiq ravishda faol markazning

konfiguratsiyasini o'zgartirib, enzimatik faollikni kuchayishi yoki pasayishiga olib keladi. Shunga mos ravishda allosterik effektorlar ijobiy (aktivatorlar) yoki salbiy (ingibitorlar) deb ataladi.

Allosterik fermentlar odatda oligomer tuzilishga ega bo'lib, bir-biridan ma'lum masofada joylashgan bir nechta faol markaz va bir nechta allosterik boshqaruvchi markazga ega bo'ladilar.

Nazorat savollari

1. Ferment va ferment bo'lmagan anorganik katalizatorlarning o'xshashlik va farqlari nimalardan iborat?
2. Oddiy va murakkab fermentlarning farqlari nimada?
3. Fermentlarning faol va organik qism markazlari qanday tuzilgan?
4. Kataliz jarayonida fermentlarning qaysi funktsional guruhlar ishtirok etadi?
5. Fermentlarning kofaktorlari deb nimaga aytiladi?
6. Vitaminli kofermentlarga qaysi kofermentlar kiradi?
7. Vitamin bo'lmagan kofermentlarga misollar keltiring.
8. Fermentlar ta'sir qilish mexanizmi nimaga asoslangan?
9. Fermentativ kataliz jarayoni necha bosqichdan iborat?
10. Fermentlar ta'sirining molekulyar mexanizmlari va ularning turlari.

AMALIY MASHG'ULOT № 2

Ferment manbalari

Fermentlar (enzimlar) – xilma-xil biokimyoviy va kimyoviy reaksiyalarni amalga oshiruvchi oqsil tabiatiga ega bo'lgan biokatalizatorlardir. Fermentlardan katalizator sifatida odamlar, turli xil sohadagi amaliy faoliyatlarida keng foydalanib kelishmoqda. Fermentlar manbai hayvon to'qimalari, o'simliklar hujayralari va mikroorganizmlar bo'lishi mumkin. Hozirgi zamonda ikki mingdan ortiq fermentlar borligi aniqlangan, ulardan bir necha yuztasi alohida modda sifatida toza holda ajratib olingan.

Mikroorganizmlar fermentlar ishlab chiqaruvchi manba sifatida alohida qiziqish uyg'otadi, chunki ular arzon muhitda tez o'sadilar. Ishlatiladigan ozuqa tarkibiga qarab, kerakli fermentni, xoxlagancha tayyorlash imkoniyatini beradilar. Buning ustiga ko'pgina mikroorganizmlar fermentlarni o'z hujayra qobiqlaridan tashqariga chiqaradilar, bu esa mikroorganizmlardan yanada faolroq foydalanish imkoniyatini yaratadi.

Metabolizmning intensivligidan tashqari mikroorganizmlar biomassasini o'sish tezligi juda kattadir. Bu qisqa vaqt oralig'ida ayrim vaqtlari 24-72 soat ichida ferment ajratish uchun juda ko'p miqdorda hom-ashyo olish mumkin, uni hayvon va o'simlik xom ashyolari bilan solishtirib bolmaydi.

Ko'plab mikroorganizmlarning muhim xususiyatlaridan yana biri ular ozuqa sifatida har xil chiqindilardan foydalanib o'sish qobiliyatiga egadirlar (sellyuloza, neft uglevodorodlari, metan va boshqalar). Mikroorganizmlar foydalana oladigan ayrim xom-ashyolar odam va hayvonlar uchun zaharlidir. Shunday ekan mikroorganizmlar fermentlar sintez qilish bilan bir qatorda, atrof-muhit muhofazasi uchun ham xizmat qiladilar.

Ayrim fermentlarning sintezlanish miqdori mikroorganizmlar hujayrasida juda yuqori bo'lishi mumkin. Masalan: ribulezobisfosfatkarboksilazaning miqdori ayrim vaqtlarda fototrof bakteriyalar sintez qiladigan suvda eriydigan oqsilning 40-60% ni tashkil etadi.

Yuqorida ta'kidlanganidek ko'p mikroorganizmlar ma'lum miqdorda kultural muhitga chiqadigan fermentlar hosil qiladilar. Bu fermentlar asosan oqsil, kraxmal, selluloza, yog'larni va boshqa suvda erimaydigan moddalarni parchalaydigan gidrolazalarga ta'luqlidir. Bir qancha fermentlar faqat mikroorganizmlardagina uchraydi. Molekula holidagi azotdan ammiak hosil qilishda ishtirok etadigan nitrogenaza fermenti azotni o'zlashtirish qobiliyatiga ega bo'lgan bakteriyalardagina uchrashi aniqlangan.

Ayrim bakteriyalarning harakterli xususiyatlaridan yana biri ularning anorganik substratlarni: ammiakni, nitritlarni, 92rganic va oltingugurti boshqa

birikmalarini, va shunga o'xshash ikki valentli temirni oksidlash qobiliyatidir. Bunday jarayonlarni amalga oshishi mikroorganizmlarda alohida fermentlarning mavjudligi bilan bog'liqdir. Bir qancha bakteriyalar va suv o'tlari molekula holdagi vodorod hosil qilishi hamda oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarini olib boruvchi dehidrogenaza fermentlari saqlashi aniqlangan.

Ko'pchilik bakteriyalar ularga metan, metillangan aminlarni, uglerod oksidini va boshqa bir xil uglerodli birikmalardan substrat sifatida foydalanib, o'sish va rivojlanishga yordam beradigan fermentlarni sintezlash qobiliyatiga ega. Atrof muhitni, uni ifloslantiruvchi bir qancha moddalardan tozalash mikroorganizmlar ishlab chiqaradigan fermentlar hisobiga amalga oshiriladi, ular plastmassa, pestisidlarni va boshqa zaharli murakkab birikmalarni oddiy tarkibiy qismga parchalab yuboradilar.

Ma'lumki fermentlar qabul qilingan klassifikasiya tizimiga binoan hamma fermentlar olti sinfga bo'linadi: oksidoreduktazalar; transferazalar; gidrolazalar; liazalar; izomerazalar; ligazalar (sintetazalar).

Keng miqdorda qo'llaniladigan mikroorganizmlar fermenti – gidrolazalar sinfiga kiruvchilardir (glikozidazalar, peptidazalar va boshqalar).

Bular glikozid, peptid, efir va ayrim boshqa bog'larga suv ishtirokida ta'sir qiladi. Gidrolazalar ko'pincha hujayra tashqarisidagi (ekzogen) fermentlardir. Hujayradan chiqib, ular kultural muhitda to'planadi. Bu fermentlarni olish hujayra ichidagi (endogen) fermentlarni ajratishga nisbatan qulay va arzonidir.

Glikozidazalar. Glikozidazalar –glikozid bog'larini gidroliz qiluvchi fermentlardir. Bular ko'p vaqtlardan beri o'rganiladi va ishlatiladi. Bu guruhga -kraxmalni gidroliz qiluvchi amilolitik fermentlar, β -amilaza va glikoamilazalar kiradi. Ko'p mikroorganizmlar α -amilaza sintez qiladi β -amilaza sintezi esa kam kuzatiladi. Amaliy maqsadlarda qo'llaniladigan α -amilazani ajratuvchi *Basillus lisheniformis*, *Bas.amyloliquefasciens*, *Aspergillus oryzae* va boshqa α -amilaza *Bas. Lisheniformis* dan olinadigan juda yuqori haroratga chidamli mikroorganizmlardir. va kraxmalni 100 °C atrofidagi haroratda gidroliz qilish qobiliyatiga egadir. Mikroorganizmlarning ekstremal sharoitda taraqqiy qilish qobiliyatini, ya'ni past va yuqori haroratda, molekulyar kislorod mavjud bo'lmaganda, ishqorli va kislotali muhitda, to'zni yuqori konsentrasiyasida o'sishi ko'pincha ularning fermentlari harakteri bilan aniqlanadi.

Shunday qilib, xulosa qilib shuni aytish mumkinki, mikroorganizmlarda juda yuqori faol reaksiya olib borish qobiliyati mavjud, mikroorganizmlar, boshqa yo'llar bilan amalga oshirib bo'lmaydigan juda ko'p jarayonlarni o'zlarining maxsus fermentlari tufayli amalga oshirish imkoniyatiga egalar.

Makro- va mikroorganizmlarda bir xil funksiyali fermentlar, o'zlarining xossa va xususiyatlari jihatidan har xil bo'lishi mumkin va mikroorganizmlarda o'zini faolligini yuzaga chiqarishi uchun alohida sharoitga muhtoj bo'ladi. Shuning uchun turli xil mikroorganizmlar fermentlarini o'rganish juda muhim vazifadir. α -D-glyukan-glyukanogidrolaza) asosan zamburug'larda

Glyukoamilaza- (1,4- keng o'rganilgan. *A.niger* zamburug'ida u molekulyar massasi 100 000 dalton atrofida bo'lgan ikkita glikoproteinlardan iborat. Demak, bu fermentni xususiyatlari bir-biridan farq qiladigan ikkita formasi (shakli) mavjud. 1,6-D-glyukan-glyukanogidrolaza) dekstrindagi 1,6- α

Dekstranaza – (glikozid bog'iga ta'sir qiladi. 1,6-D-galoktozid-galoktogidrolazalar) laktozani β -galoktozidaza (β Laktoza yoki glyukoza va galaktozaga aylantiradi. Bu ferment *E.coli*, *A.niger*, *Sassh.serevisiae*, *Survularia inaequalis*, *Alternaria tenuis* va ayrim boshqa mikroorganizmlarda sintez bo'ladi. - D-fruktofuranozid-fruktogidrolaza) saharozani glyukozaga va β Invertaza – (fruktozaga parchalaydi. Uni *Aspergillus* turkumi vakillari (*A.awamori*, *A.batatae*, *A.niger*), achitqi zamburug'i, *Basillus subtilis* va *Bas.diastatus* larning alohida shtammlari hosil qiladi. Sellyulolitik fermentlar (sellyulazalar) – faol oqsillarning murakkab kompleksidir, selluloza molekulasi har xil bog'lariga ta'sir qiladi, (ekzonukleaza) tabiiy holdagi sellulozaga (paxta, filtr qog'ozi) ta'sir qiladi. Sx – komponenti (endonukleaza) eriydigan shaklga o'tkazilgan kletchatkani (karbosimetil sellulozani) gidrolizlaydi.

Sellyuloza bilan bir β -glyukozidaza) hosil qiladi, bu qatorda mikroorganizmlar sellobiaza (ferment sellulozani va gemisellyulozani parchalaydi. Sellyulozani gidrolizining oxirgi bosqichi, glyukoza hosil bo'lishi bilan tugallanadi. Sanoatda ishlab chiqariladigan sellulolitik ferment preparatlari odatda S1 va Sx va shunga o'xshash sellobiaza va gemisellyulaza fermentlari bo'lib, bu preparatlarning pH ko'rsatkichi 3,0 dan 8,0 gacha. Mana shu pH lar oralig'ida ular turg'undirlar.

Sellyulazani hosil qiluvchilar ko'pincha miselliali zamburug'lardir, shulardan *Penisillium notatum*, *P.vuriabili*, *P.iriense*, *Trishoderma roseum*, *Vertisillium alboatrum* va boshqalardir. Pektinazalar – pektinni parchalovchi fermentlar sintez qiladi. Pektolitik fermentlar kompleks hosil qiladi, uni alohida komponentlari molekulasini har xil joylaridan parchalaydi. Pektinazalar (poligalakturonazalar) mikroorganizm-larda keng tarqalgan bo'lib o'simliklarda kam uchraydi.

Proteinazalar. Proteinazalar yoki proteazalar – (peptid-peptid-gidrolazalar) oqsil molekulasidagi peptid bog'larini uzish reaksiyasini kataliz qiladi, natijada erkin aminokislotalar di- va polipeptidlar hosil qiladi. Bunday fermentlar juda

ko‘p. Ulardan ayrimlari kristall holatda olingan. Mikroorganizmlar proteinazasi o‘zlarining xossalari bilan tubdan farq qilishi mumkin. Ular neytral bo‘lishi mumkin (*Basillus subtilis*, *A.terrisola*), kislotali (*Asp.foetidus*) va ishqorli, ya’ni pH ning har xil darajasida faoldirlar. Ayrim mikroorganizmlar bir qancha proteinazalar sintezlash qobiliyatiga egadirlar. Masalan: *Astinomyces fradiae* 6 ta proteinaza sintezlaydi.

Amilazalar – bakteriya va zamburug‘lardan olinadigan amilazalar kraxmalni kichik molekulyar shakarlar: dekistrinlar, glyukozalar, maltozalargacha parchalaydi. Bakterial proteazalar pishloq pishirishda va teri oshlashda oqsillarni buzishda qo‘llaniladi. *Basillus sp.* dan olinadigan glyukoizoizomeraza fermenti glyukozani fruktozaga aylantirishda yordamlashadi.

Keyingi vaqtlarda olimlar diqqat e’tiborini quyidagilar o‘ziga tortmoqda: siklodikstringlyukoziltransferaza (SDGT) ga moslashish, siklodekstrinlar birikmalarining ishlab chiqarilish: kimyoviy va farmakologik ishlab chiqarishda, oziq-ovqat mahsulotlari sifatini oshirishda, kosmetika va boshqalar ishlab chiqarishda zarurdir.

Lipazalar – (3.1.1.3-triasil gliseroloda gidrolazalar lipid (yog‘) almashinuvida ishtirok etadigan, amaliy qiziqish uyg‘otadigan fermentlar. Kultura o‘sadigan muhitga ajratadigan lipazalarni ishlab chiqaruvchilarning ko‘pi miseliali zamburug‘lardir. Ulardan *Aspergillus*, *Mucor*, *Geotrichum*, ayrim achitqi zamburug‘lar (*Candida*) va bakteriyalardir (*Pseudomonas*). Lipazalar triasilgliserollarni parchalab yog‘ kislotalari va gliserin hosil qiladi. Sanoat asosida ko‘p miqdorda ishlab chiqarilayotgan va keng miqyosda xalq xo‘jaligida qo‘llanilayotgan fermentlardan tashqari, kam miqdorda olinadigan va kam sohada qo‘llaniladigan bir qancha fermentlar ham bor, lekin bularning ayrimlari o‘ta darajada muhimdir. Bular qatoriga restriktazalar (endonukleazalar), nuklein kislotalarni parchalovchi fermentlar va ligazalar – ularni sintezida ishtirok qiladigan fermentlar kiradi. Bu fermentlar gen muxandisligi ilmiy ishlarini olib borishda zarurdir. Bularni ham har xil mikroorganizmlar ishlab chiqaradi.

AMALIY MASHG'ULOT № 3

Ekish materiallarini olish

Qattiq yoki suyuq oziqa muhitlarida o'stirilgan mikroorganizmlarning kulturasini va ularning kultural suyuqliklari tarkibida juda ko'p miqdorda ballast moddalar bo'ladi. Fermentlarni ajratish va tozalash - ko'p mehnat va xarajat talab qiluvchi jarayondir. Agarda ferment preparati mikroorganizm kulturasini ko'rinishida ishlatilsa u tozalanmaydi. Spirt va terini oshlash tarmoqlarida tozalanmagan mikroorganizmlar kulturasini ishlatish maqsadga muvofiqdir va xuddi shunday mikroorganizmlarni qishloq xo'jaligida em-xashak tayyorlashda yoki fermalarda emlarni qayta ishlashda qo'llash mumkin.

Toza ferment preparatlarini olishning boshlang'ich materiali bo'lib, filtrlangan kultural suyuqlik, produtsentning biomassasi yoki qattiq oziqa muhitda o'stirilgan kulturaning suvli ekstrakti xizmat qiladi. Ferment preparatlari kukun yoki suyuq konsentrat ko'rinishida olinishi mumkin. Ajratish jarayonida preparatning umumiy massasida faol oqsilning nisbiy ulushi ortadi, ya'ni uning ulushiy faolligi ortadi.

AMALIY MASHG'ULOT № 4

Mikroorganizmlarni sanoatda yetishtirish. Sanoatda yetishtirishda fermentlar biosinteziga ta'sir qiluvchi omillar.

Fermentlar produsentlarini o'stirish jarayoniga ta'sir etuvchi omillar Fermentlarning hosil bo'lish jarayoniga tashqi muhit sharoiti, ozuqa moddalari tarkibi, ularning miqdori, metabolitlarning chiqishi, muhitda faol kislotaning o'zgarishi, harorat, muhitning erigan kislorod bilan to'yinishi, produsent kulturasining holati va o'stirish muddatlari, shuningdek boshqa omillar ta'sir etadi.

Bu omillarning ahamiyati va ferment biosintezi jarayoniga bo'lgan ta'sir darajasi turlicha bo'lib, ular asosan mikroorganizmni o'stirish usuli va produsentlarning fiziologik xususiyatlariga bo'ysingan holda kechadi. Biroq ba'zi umumiy qonuniyatlarga e'tibor berib o'tish kerak.

Mikroorganizmlarni o'stirishda qattiq va quruq ozuqa muhitlarining namligi juda katta ahamiyatga ega. Agarda muhitning namligi 11-20% atrofida bo'lsa, mikroorganizmlar umuman o'smaydi. Birmuncha ko'proq o'sishni namlik 30% bo'lganda kuzatish mumkin. Namlikning 40-45% bo'lishi mikroorganizm kulturasining mo'tadil o'sishiga va spora hosil qilishiga juda qulay sharoit hisoblanadi. Bu holat spora hosil qiluvchi ferment produsentlarining ekish materiallarini olishda ishlatiladi. Muhitning namligi 53- 58% bo'lganda hosil qilingan fermentlarning to'planishi kuzatiladi. Namlik 60- 68% bo'lganda fermentlarning biosintezi pasaya boshlaydi va bu holat ozuqa muhiti ichiga kiradigan havoning yomon o'tishi bilan tushuntiriladi.

Kulturalarni qattiq ozuqa muhitida o'stirish natijasida uning tarkibida quruq moddalarning miqdori kamayib, CO₂ va suvga aylanadi. Shu sababli, agarda mikroorganizmni o'stirish yopiq idishlarda (kolba, maxsus kyuvetalar va h.k.) olib borilsa, bug'lanish natijasida namlikning ortishi kuzatiladi. Agarda o'stirish jarayoni ochiq idishlarda olib borilsa, kulturani va ozuqa muhitining qurib qolishi va hosil bo'lgan mahsulot faolligi kamayishi kuzatiladi. Namlikning darajasi va mo'tadilligi har bir o'stirilayotgan produsentning fiziologik xususiyatlariga, ozuqa muhit tarkibi va boshqa omillarga bog'liq bo'lib, har xil tadqiqot yo'li bilan aniqlanadi.

O'sayotgan kulturani havo bilan ta'minlash darajasi ko'pincha o'stirish usuli va ferment produsentlarining fiziologiyasi bilan belgilanadi. Bu jarayon asosan uch maqsadni o'z oldiga qo'yadi:

- O'sayotgan mikroorganizmlarni o'sish va rivojlanishi uchun zarur bo'lgan kislorod bilan ta'minlash;
- Gaz ko'rinishidagi moddalar bilan ifloslangan havoni chiqarib tashlash;

- Mikroorganizmlarning o'sish jarayonida hosil bo'ladigan issiqlikni qisman bartaraf qilish yoki chiqarib yuborish.

Mikroorganizmlarni qattiq ozuqa muhiti sirtida o'stirishda vujudga kelgan issiqlikni chiqarish masalasi katta ahamiyatga ega.

Shuning uchun mikroskopik zamburug'larni o'stirishda ularning o'sish bosqichlariga katta e'tibor berish kerak, chunki aynan shu guruh mikroorganizmlar qattiq ozuqa muhiti sirtida o'stiriladi.

Birinchi guruh – zamburug' sporasi yoki konidialarini bo'kishi va rivojlanishidir. Uning muddati 10-12 soatga cho'ziladi. Bu bosqich aytarli issiqlik ajralishi bilan kuzatilmaydi va ozuqa muhit komponentlari o'zgarmaydi.

Ozuqa muhiti sirtida po'panak hosil bo'lishi bilan ikkinchi bosqich (tropofaza) miseliyalarning faol o'sish bosqichi boshlanadi. U odatda 12-40 soat va shu bilan birga ozuqa muhitidagi moddalarni ko'p miqdorda iste'mol qilishi, issiqlik, is gazi va suv ajratishi bilan davom etadi. Bunda mikroorganizm ozuqani miseliyalari bilan to'liq o'rab oladi. Aynan mana shu bosqichda ko'p miqdorda issiqlik ajraladi va umumiy ajraladigan issiqlikning 75-80% ini tashkil qiladi.

1 tonna, kultura bir soat davomida faol o'sish bosqichida $7,6 \text{ m}^3$ ga yaqin kislorodni o'zlashtiradi yoki havoga bo'lgan nisbatda esa $36,5 \text{ m}^3$ ni o'zlashtiradi. Zamburug'larni mo'tadil o'sishi umumiy havoning sarfi o'rta hisobda 1 tonna kultura uchun 600-650 m^3 ni tashkil qiladi.

Uchinchi bosqich (idiofaza) kulturani morfologik va biokimyoviy ixtisoslashishi kuzatiladi, ya'ni bunda mikroorganizmlar konidialarni va ikkilamchi metabolitlarni hosil qiladilar. Ushbu bosqichda mikroorganizmlar hujayra tashqarisiga chiqariluvchi fermentlarni hosil qiladilar. Bunda o'stirish xonalarida haroratni 3-4 $^{\circ}\text{C}$ ga tushirish va havo almashtirishni 3-5 marta kamaytirish zarur.

Mikroorganizmlarni suyuq ozuqa muhitlarida o'stirish davomida ham havo bilan ta'minlashga va is gazi bilan ifloslangan havoni fermentyordan chiqib ketish rejimiga e'tibor berish kerak. Masalan, bir kultura har xil aerasiya sharoitlarida bir xil fermentni har xil xususiyati bilan hosil qilishi mumkin. Umuman olganda havo bilan ta'minlash mikroorganizmni o'stirish jarayonini va ferment hosil qilishini tezlashtiradi.

O'stirish davomiyligi ham muhim ko'rsatkichlardan biri bo'lib, u maksimum ferment ishlab chiqarish samaradorligini belgilaydi. U juda ko'p omillarga bog'liq: ozuqa muhiti tarkibi va uni produsentga uzatish usuli, muhitni havo bilan ta'minlanganlik darajasi, produsent turi, ferment xususiyati va boshqalardir. O'stirish davomiyligi ko'pincha produsentning fiziologik xususiyatlariga bog'liq bo'ladi. Masalan, *B.mesenterisus sp.* Uchun – 36 soat bo'lsa, *Asp.awamori* uchun esa 144 soatni tashkil etadi.

pH ko'rsatkichining ta'siri

Mikroorganizmlarni qattiq ozuqa muhiti sirtida o'stirishda muhitning pH ko'rsatkichi uning namligi kam va kuchli buferli bo'lganligi sababli fermentlarning hosil bo'lish jarayonlariga kam ta'sir qiladi. Lekin pH ko'rsatkichi suyuq ozuqa muhitida asosiy hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lib, ozuqani sterilizasiya qilishda va kulturani o'stirish davomida tez o'zgaradi.

Qattiq ozuqa muhitlari sirtida produsentlarni o'stirish jarayonida ular suv bilan namlanadi va namlangan muhitning pH ko'rsatkichi 5,0-5,6 tashkil qiladi. Ko'pincha ozuqa muhiti sifatida ishlatilgan o'simlik bo'lakchalari xlorid, sulfat yoki sut kislotalarining kuchsiz eritmasi bilan namlanadi va ularning pH ko'rsatkichi 4,5-5,0 atrofida bo'ladi. Kislotalarni qo'shish natijasida ozuqa muhiti mikroskopik zamburug'larning o'sishi uchun selektiv sharoitga aylanadi. Bunda havo va ozuqani sterilizasiya qilish xarajatlari bir muncha kamayadi.

Suyuq ozuqa muhitlari pH ko'rsatkichi mikroorganizmlarni o'stirishda juda katta ahamiyatga egadir. Eng ko'p e'tiborni albatta, ozuqaning boshlang'ich va sterilizasiya hamda mikroorganizm o'sishi paytida kation va anionlarni iste'mol qilishi natijasida o'zgaradigan pH ko'rsatkichiga berish kerak. Shunday iste'mol natijasida kultural suyuqlik yo kislotali yoki ishqorli muhitga o'tib ketadi.

Muhitning mo'tadil pH ko'rsatkichi produsentning xususiyatiga bog'liq shunga qaramay ba'zi umumiy qonuniyatlarni ko'rish mumkin.

Zamburug' va achitqi mikroblariga o'xshash organizmlar pH ko'rsatkichi 3,8-5,6 bo'lgan sharoitda yaxshi o'sadi va ferment hosil qiladi. Bakteriyalar esa pH ko'rsatkichi neytral (6,2-7,4) qiymatlarda faol rivojlanadi. Yana shunday ma'lumotlar borki, agarda pH ko'rsatkichi faqat ma'lum bir qiymatda ushlab turilsa bunday sharoitda o'stirilgan produsent bitta kerakli fermentni hosil qilishi mumkin. Ko'pchilik mikroorganizmlar pH omili ta'siriga juda ta'sirchan bo'ladilar va bu ko'rsatkichning sezilarli darajada salbiy yoki ijobiy tomonga o'zgarishi, ularning ferment hosil qilish qobiliyatlariga birdaniga ta'sir qiladi.

Haroratning ta'siri

Ko'pgina fermentlarning produsentlari, xususan mikroskopik zamburug'lar, mezofil mikroorganizmlar hisoblanadi va ularning rivojlanishi uchun mo'tadil harorat 22-32°C atrofida bo'ladi.

Fermentlarni bakterial produsentlari orasida ko'pgina termofillari ham uchraydi va ularni mo'tadil o'stirish harorati 35-55°C dir. Masalan, *B.mesenterisus* PB bakteriyasi 37°C ni talab qilsa, *Bac.diastatus* 60-65°C ni, *Asp.oryzae* esa atigi 28-30°C ni talab qiladi. Hamda lipaza fermentining produsenti *Rhizopus microsporus* zamburug'ining faol rivojlanishi va ferment hosil qilishi uchun 40°C harorat mo'tadil hisoblanadi.

Sanoatda termofil mikroorganizmlardan foydalanishning bir qancha ijobiy tomonlari bor. Chunki ularni yuqori haroratda o'stirilganda jarayonning sterilligiga bo'lgan talabni o'z-o'zidan kamaytiradi. Bundan tashqari termofil mikroorganizmlar yuqori haroratga bardoshli bo'lgan fermentlarni hosil qiladi. Harorat hosil bo'layotgan ferment miqdorining o'zgarishida katta ahamiyatga egaligi bilan ham ajralib turuvchi omildir.

Mikro- va makroelementlar ta'siri

Mikroorganizmlarni o'stirish uchun ozuqa muhitlarini tayyorlashda ferment sanoati yoki qishloq xo'jaligi o'simliklari qoldiqlaridan keng ko'lamda foydalaniladi. Qattiq ozuqa muhitlari asosan qishloq xo'jaligi o'simliklarining qoldiqlarini maydalab, namligini ma'lum darajaga keltirib va unga boshqa makro va mikroelementlarning eritmalarini aralashtirib tayyorlanadi.

Suyuq ozuqa muhitlari tayyorlashda esa kam eruvchan komponentlardan miqdori cheklangan holda foydalanish mumkin. Aks holda uning erimagan qoldiqlari ozuqa muhiti va kultural suyuqlikni qayta ishlashda xalaqit beradi. Ozuqa muhiti tarkibiga har xil o'simlik va ferment sanoati qaynatmalari va gidrolizatlari dag'al filtratlarini hamdaa spirt bardasi, mikroblar biomassasi plazmolizatlari, aminokislotalar va boshqalarni qo'shib tayyorlash mumkin. Bularda yirik qoldiqlarning bo'lmasligi to'xtovsiz o'stirish jarayonida juda katta ahamiyatga ega. Suyuq ozuqa muhitlari tarkibida, odatda 2,5% dan 20% gacha quruq moddalar eritma holida bo'ladi. Muhitning pH ko'rsatkichi uni tayyorlash vaqtida va sterilizatsiyasidan keyin nazorat qilinadi.

Uglerod manbalari

Gidrolitik fermentlar asosan inducibel tabiatga ega bo'lganligi uchun ozuqa muhiti tarkibiga kerakli bo'lgan fermentni faol to'plash maqsadida uning induktorini qo'shish darkor.

Uglerod manbasi mikroorganizmlar uchun eng kerakli bo'lgan komponentdir, chunki barcha organizmlarda eng asosiy metabolik jarayonlar aynan shu element ishtirokida amalga oshiriladi. Uglerod manbasi vazifasini har xil organik birikmalar bajarishi mumkin va ular hujayra moddalarini boshlang'ich materiallari hamdaa energiya manbasi sifatida ishlatiladi.

Mikroorganizmlardan gidrolitik fermentlarni olishda uglerod manbasiga alohida e'tibor berish kerak, chunki ular shu kompleks fermentlarning stimulyatorlari bo'lib hisoblanadi. Agarda uglerod manbasi (kraxmal, pektin va h.k.) ozuqa muhitiga ko'p miqdorda qo'shilsa, ular harakatsiz bo'lib qoladilar va shuning uchun mikroorganizm talabiga qarab ularni qism-qism qilib qo'shish kerak.

Uglerod manbasini tanlash albatta, mikroorganizmning fiziologik xususiyatlariga va u hosil qiladigan fermentning turiga bog'liqdir hamda har bir mikroorganizm uchun tadqiqotlar yo'li bilan aniqlanadi.

Azot manbalari

Muhitda azot manbasi vazifasini mineral tuzlar yoki azotning organik birikmalari bajarishi mumkin. Masalan, proteinazalar hosil bo'lishida azot manbalari nafaqat ozuqa muhitining muhim komponent sifatida, balki, biosintez jarayonini faollashtiruvchi vazifasini ham bajaradi. Eng yaxshi natijalar muhitga oqsillar va ularning parchalanish mahsulotlarini qo'shish yo'li bilan olinadi.

Azotning organik manbalariga hayvonlarning har xil oqsillari (pepton, kazein, gemoglobin, jelatin, tuxum oqsili), o'simlik xom ashyolari oqsillari (yog'sizlantirilgan soya, makkajo'xori ekstrakti), mikroorganizmlarning biomassasi hamda oqsillarning kislotali, ishqorli va fermentativ gidrolizatlari, aminokislotalar va boshqa birikmalar kiradi.

Azotning noorganik manbalari sifatida asosan har xil azot kislotasi va ammoniyni tuzlaridan foydalaniladi. Noorganik azot manbalarini tanlashda kation va anionlarning fiziologik ta'siriga e'tibor berish kerak. Muhit pH ko'rsatkichini ishqoriy yoki kislotali tomonga o'zgarishi produsentning biosintetik xususiyatiga qattiq ta'sir qiladi.

Ko'p tadqiqotchilarning ma'lumotlariga qaraganda, azotning organik manbalaridan foydalanish noorganiklarga nisbatan ko'proq ijobiy hisoblanadi. Lekin ularni birgalikda ma'lum o'rganilgan miqdorda ishlatilsa, ularning ta'siri ko'p hollarda ijobiy tomonga buriladi.

Ozuqa muhitida azot va uglerodning nisbati shunday bo'lishi kerakki, mikroorganizm ikkala elementga ham muhtojlik sezmasligi kerak. Bir element tanqisligini ikkinchi element hisobiga to'g'irlash mumkin emas. Masalan, glyukozaoksidaza va katalaza fermentlarini *Penicillium vitale* zamburug'i azot va uglerodning o'zaro nisbatiga qarab hosil qiladi va ushbu nisbatni o'zgartirish yo'li bilan yoki glyukozaoksidaza, yo bo'lmasa katalaza olish mumkin.

Fosfor manbalari

Fosfor elementi ozuqa muhitiga fosfor kislotasi tuzi yoki organik birikma – fitin shaklida qo'shiladi. Fosfor muhit uchun eng zarur bo'lgan elementdir, chunki u hujayrada energiya almashinuvi jarayonida ATF, ADF va AMF tarkibiga kiradi.

Mikroorganizmlar logarifmik o'sish fazasida fosfor elementini juda ko'p miqdorda talab qiladi. Chunki bu bosqich hujayra moddalarini va biokimyoviy jarayonlarning intensiv o'tishiga to'g'ri keladi. Odatda bu davrda 83-91% gacha bo'lgan fosfor ozuqa muhitidan mikroorganizm biomassasiga o'tadi.

Fosfor proteaza, amilaza, pektolitik kabi fermentlarning biosintezini tezlashtiradi. Agar fosforni fosfor kislotalarining tuzi ko‘rinishida tabiiy qaynatmalari bor muhit tarkibiga qo‘shilsa eng yaxshi natijalarga erishish mumkin.

Vitaminlar va o‘stirish moddalar

Mikroelementlarsiz, vitaminlarsiz va o‘stirish moddalarisiz mikroorganizm hujayrasidagi moddalar almashinuvi jarayonini to‘liq o‘tishi ehtimoldan uzoqdir. Lekin hamma mikroorganizmlar ham o‘sinh va rivojlanishlari uchun bu birikmalarni qo‘shilishini talab qilavermaydi. Shu nuqtai nazardan nazardan kelib chiqib mikroorganizmlar ikki turga bo‘linadi:

- *Auksoavtotroflar* – vitaminlarni tashqaridan qo‘shilishni talab qilmaydigan mikroblar bo‘lib, ular o‘zlari ushbu moddalarni sintez qilish qobiliyatlariga ega;
- *Auksogeterotroflar* – vitaminlarni sintez qila olmaydigan mikroorganizmlar guruhi bo‘lib, ular uchun albatta, ozuqa muhiti tarkibiga vitaminlarni qo‘shish kerak.

Agarda auksoavtotrof mikroorganizm o‘stiriluvchi muhitga vitaminlar va o‘stiruvchi birikmalar qo‘shilsa, ular bu produsentning o‘sishi va rivojlanishiga hech qanday ta’sir ko‘rsatmaydi.

Agarda auksogeterotrof produsent ozuqasiga juda ham kam miqdorda yuqorida zikr etilgan moddalar qo‘shilsa, ularning o‘sinh va rivojlanishi sezilarli darajada tezlashadi. Afsuski juda ko‘p produsentlar auksogeterotrof organizmlar bo‘lib, ular fermentlar biosintezida qatnashuvchi B vitaminlar guruhi kompleksi (B1, B3, B5, B6, B8), ya’ni biotin, inozit, pantoten kislota, tiamin, piridoksin va boshqalarning ozuqada bo‘lishiga muhtojdirlar.

Biotin aminokislotalarning hosil bo‘lish reaksiyalarida qatnashadi, bir necha fermentlarning faol markaziga kiradi va yot kislotalarining karboksillanish va dekarboksillanish jarayonlarini katalizlaydi. Inozit esa fosfor kislotasining olti molekulasi bilan birikib achitqi mikroblarni o‘sinhini tezlashtiruvchi inozitfosfor kislotasini hosil qiladi. Pantoten kislota KoA tarkibiga kirib, hujayradagi eng muhim modda almashinuv jarayonlarida ishtirok etadi.

Makro va mikroelementlar ozuqa muhitlarining ajralmas qismi hisoblanadi. Ko‘p metall ionlari fermentlarning faol markazi tarkibiga kiradi yoki fermentlarning strukturasini tutib turishda va organizmdagi fermentativ faoliyatni ta’minlashda ishtirok etadi. Hozirgacha ma’lum bo‘lgan fermentlarning 1/4 qismi metallofermentlar hisoblanadi. Ular nafas olish jarayonini, oksidlanish-qaytarilish reaksiyasini, aminokislotalar, shakarlar, nukleotidlar, pirimidin asoslari sintezlarini faollashtiradi, bioqutbli oqsil molekullari, glikogenlar, nuklein kislotalari hosil bo‘lishini hamda ularning transformasiyasi va parchalanishini boshqaradilar.

Hamma metallofermentlar ikki guruhga bo‘linadi:

- Birinchi guruh haqiqiy metallofermentlardir, ya'ni ular metal ionlari va oqsil molekulalari o'rtasida buzilmas bog' hosil qilib, ionitlardan o'tkazilganda ham parchalanmaydi.
- Ikkinchi guruh metallofermentlari esa dializ jarayonida metall ionlari bilan bo'lgan bog'ni uzadilar yoki fermentga boshqacha ishlov berish jarayonida katalitik faolligini yo'qotadilar. Bu guruh fermentlariga yana tashqaridan metallar qo'shilsa ular faolligini tiklaydilar.

Oksidlanish-qaytarilish jarayonlarida temir, mis, marganes, rux, bor va molibden talab qiluvchi fermentlar ishtirok etadi. Umuman olganda mikroorganizmlarda boradigan barcha jarayonlar makroelementlardan tashqari mikroelementlarning ishtirokiga muhtojdir. Shuning uchun, ayniqsa sintetik ozuqa muhitlari tayyorlashda mikroelementlarning ulushiy miqdorini e'tiborga olish lozim.

AMALIY MASHG'ULOT № 5

Qattiq ozuqa muhitida o'stirish

Produsentlarni o'stirish jarayoni sovitilgan steril ozuqa muhitiga ekish materialini sepishdan boshlanadi. Davriy sterilizasiya sharoitida ekishni odatda sterilizatorning o'zida uzluksiz aralashtirish yo'li bilan o'tkaziladi. Uzluksiz sterilizasiya qilish sharoitida esa ozuqaga ekish sterilizatorning sovitish bo'limida amalga oshiriladi va ekilgan ozuqa muhiti kultura bilan birgalikda o'stirish sexiga yuboriladi. Kulturalarning qattiq ozuqa muhiti sirtida o'stirish jarayonini har xil usullar bilan bajarish mumkin. Kyuvetalarga ekib o'stirish an'anaviy usul hisoblanib, ko'p qo'l mehnatini va ko'p ishlab chiqarish maydonini talab qiladi. Produsentlarni mexanizasiyalashgan qurilmalarda o'stirish birmuncha yangi usul bo'lib hisoblanadi. Kyuvetali o'stirish usulining elementar yacheykasi bo'lib oddiy ruxlangan temir tunikadan yasalgan usti ochiq yoki yopiq va balandligi 20-50 mm li 0,25- 0,50 m² maydonga ega bo'lgan idish tashkil qiladi. Bu idishning tag qismi teshikli yoki teshiksiz bo'ladi. Kyuvetalarga 2-2,5 sm qalinlikda namlangan, ekilgan ozuqa muhiti solinadi va u o'stirish xonasiga yuboriladi. Bu erda kyuvetalar harakatlanuvchan yoki stasionar uskunalarda bir necha qavatli qilib teriladi. Har bir qavat orasi 10-11 sm bo'ladi. Odatda bu qavatlar soni 18 ta atrofida bo'lib, umumiy bo'yi 2 m dan oshmasligi kerak. Birinchi kyuveta 20-25 sm balandlikda o'rnatiladi. Hamma temir uskunalar karroziyaga qarshi material bilan qoplangan bo'lishi lozim. Kyuvetalarni o'stirish xonasiga bo'shatishda ular formalin bilan disenfeksiya qilinadi. O'stirish xonalari har xil shakl va ko'rinishda bo'lishi mumkin. Ko'pincha ular uzun ensiz ikki tomoniga eshik o'rnatilgan yo'lak shaklida bo'ladi. O'stirish xonasi tepasida havo haydash va havoni tozalash moslamalari o'rnatiladi. O'stirish xonalarida olib boriladigan butun texnologik jarayonlar 36-90 soat davom etadi. Mexanizasiyalashgan o'stirish qurilmalarini yaratishning imkoniyatlari ozuqa muhiti qavatlarining orasida havoning yaxshi aylanishi, zichlashib qolmasligi yoki tezda qurib qolmasligi kabi talablar bilan cheklangan. Shu bilan birga ularni shunday qurish kerakki, agarda o'stirilayotgan mikroorganizmlar ifloslanib qolsa, o'stirish tizimini to'xtatmasdan shu erdagi ifloslangan ozuqa muhitlarini bemalol almashtirish va sterilizasiya qilish imkoniyatlari bo'lishi kerak. Bunday nisbatan yaxshi qurilmalarga Djeffris, Xristensen, Anderkofler, Valershteyn, Xexoslovakiya va VNIIFS, VNII biotexnika va boshqalar ishlab chiqargan uskunalarni kiritish mumkin (2 – rasm).

Djeffris va Xristensen qurilmalari tuzilishi jihatidan bir-birlaridan sal farq qilsada, ishlash mexanizmi harakatlanuvchan tasma yoki transporterga asoslangan va har bir o'stirish jarayoni to'liq bajariladi. Lekin bu qurilmalarda ifloslanish

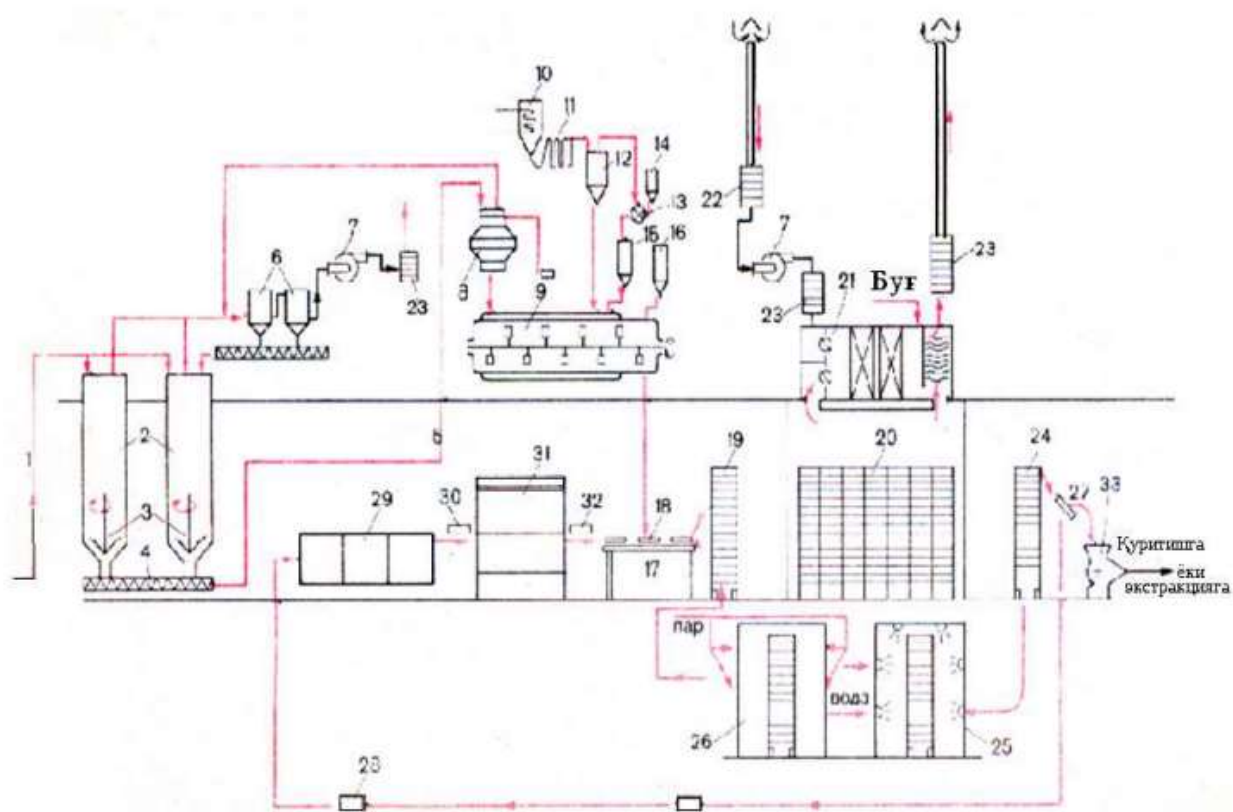
hodisasi ruy bersa butun boshli tizimni to'xtatish va hamma qismlarini sterilizasiya qilish kerak bo'ladi.

Mikroorganizmlarni mexanizasiyalashgan o'stirishning Anderkofler, Valershteyn va Chexoslovakiya qurilmalarida o'stirishni uzluksiz olib borish, har bir qism va jihozlarni alohida sterilizasiya qilish mumkin va ifloslanish jarayonida butun tizimni to'xtatish shart emas. Ularning samaradorligi sutkasiga 0,4 tonnadan 10 tonnagacha bo'lishi kuzatilgan.

AMALIY MASHG'ULOT № 6,7,8

Produsentlarni suyuq ozuqa muhitida o'stirish

Bu usul qattiq ozuqa muhiti sirtida o'stirish usuliga qaraganda bir qator, ya'ni ishlab chiqarish maydonini bir necha marotaba qisqartishga, og'ir qo'l mehnatini bartaraf qilishga, mehnat gigienasini yaxshilashga, ishlab chiqarishni avtomatik tizimini yaratishga va boshqa ustunliklarga egadir.



2-rasm. Mikroorganizmlarni yuza qismga ekish usulining texnologik chizmasi.

1-donador komponentlarning pnevmotransporti; 2- bunker; 3- voroshitel; 4- shnek; 5- kepak pnevmotransporti; 6- chiquvchi gazlarni tozalash uchun siklonlar; 7- ventilyator; 8-kepakni avtomatik me'yorlovchi uskuna; 9- donador komponentlar sterillizatori; 10-suv sterillizatori; 11-issiqlik almashtiruvchi; 12-steril suv o'lchagich; 13-me'yorlovchi (dozator); 14-xlorid kislotasi to'planuvchi idish; 15- suyultirilgan xlorid kislotani o'lchov uskunasi; 16-ekish suspenziyasi uchun idish; 17-stol; 18- kyuvetalarga joylash; 19-kyuvetalarni ketma-ket joylashtirish uchun javonlar; 20-o'stirish kamerasi; 21-sovutgich; 22-dastlabki tozalash uchun filtr; 23- mikrobiologik iflonishlarni tozalash uchun filtr. 24-tayyor kulturalar uchun javonlar; 25-javonlarni yuvish joyi; 26-javonlarni sterillash; 27-kyuvetalardan quyib olish; 28- ifloslangan kyuveta; 29-kyuvetalarni yuvish; 30-

toza kyuveta; 31-kyuvetalarni sterillash kamerasi; 32-steril kyuvetalar; 33-maydalagich uskuna.

Suyuq ozuqa muhiti ichida o‘stirishda ozuqani bir muncha iqtisod bilan ishlatishga va ferment preparatlarini tozaroq hamda yuqori faollik bilan olishga erishish mumkin.

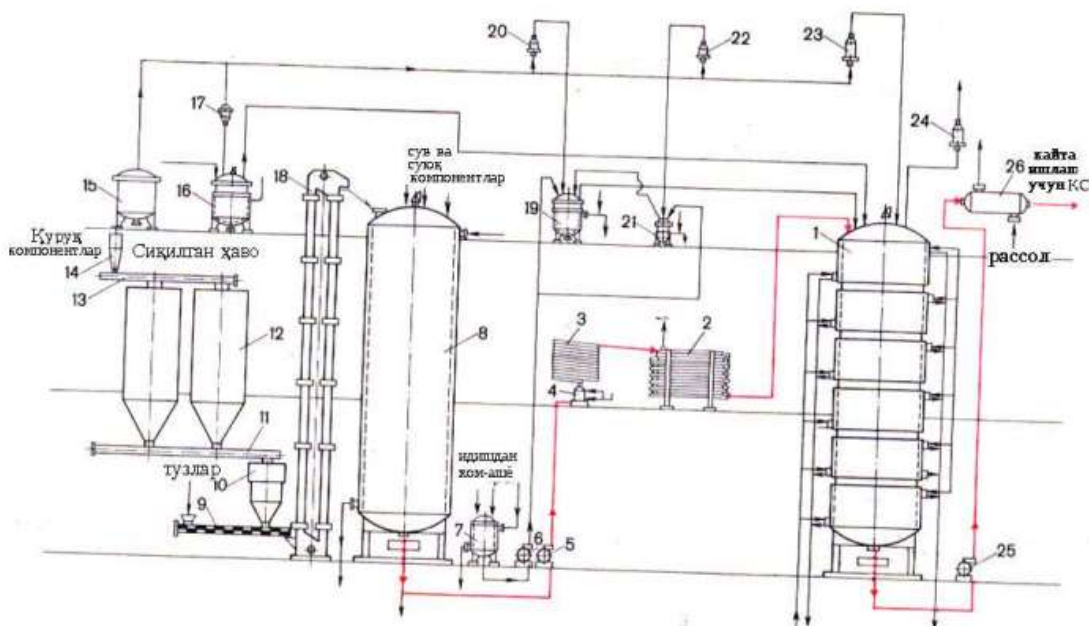
Mikroorganizmlarni suyuq ozuqa muhiti ichida o‘stirish vertikal holatda joylashgan fermentyorlarda olib boriladi. Fermentyorga qo‘yilgan eng asosiy 120 talab – produsentni o‘stirish jarayonida intensiv havo almashinuvi bilan birga aseptika sharoitlarini vujudga keltirish imkoniyatlaridir. O‘stirish jarayonida murakkab bo‘lgan uch fazali suyuqlik-qattiq, jism-gaz tizimi bilan ishlashga to‘g‘ri keladi. Bu tizimda massa almashinuv jarayonlari juda qiyin kechadi va uskunani o‘stirishning hamma bosqichlariga moslab yaratish ancha mushkuldir. Sanoatda ishlatilayotgan fermentyorlarni havo almashinuvi uchun energiya uzatishi va aralashtirish usullariga qarab uch guruhga bo‘lish mumkin:

- Mexanik aralashtirgichli va purkama uskunalar (birlashtirilgan);
 - Siqilgan havoni purkash tizimiga (energiyani suyuqlik ichiga purkovchi) asoslangan uskunalar;
 - Purkashga asoslangan (energiyani gaz fazasiga uzatuvchi) uskunalar.
- Ferment sanoati uchun birinchi guruh fermentyorlari aseptika talablariga javob berishlari bilan juda katta ahamiyatga ega.

Bu uskunalar asosan silindr shakligi ega bo‘lib, bir-birlaridan hajmi, ichki tizim konustruksiyasi, aylantirish tezligi va qurilmalari hamda issiqlik almashtirish moslamalari bilan farq qiladi. Fermentyorlarning eng yirigi mexanik aylantirgichlari va ko‘pik so‘ndirgichlari bilan birgalikda 2000 m³ hajmga ega.

“Xeman” firmasi 360-400 m³ li fermentyorlarni ishlab chiqarishni joriy qilish bilan shug‘illanadi. Mustaqil hamdao‘stlik davlatlarida (MHD) asosan Rossiyada ishlab chiqarilgan 50 m³ li va 100 m³ li germetik berk bo‘lgan va mexanik aralashtirgichli hamda havoni purkovchi fermentyorlardan keng miqyosda foydalaniladi. Bundan tashqari Germaniya mahsuloti bo‘lgan 63 m³ li fermentyorlar juda ko‘plab ferment korxonalarida ishlatiladi.

Fermentyorlar ko‘pi bilan 0,25 Mpa bosim va sterilizasiya vaqtida 130-140°C haroratda ishlashga mo‘ljallangan. Produsentni fermentyorda o‘stirish jarayonida aseptika nuqtai nazaridan eng muhim bo‘lgan omil – fermentyor qismlarini to‘g‘ri va o‘z qoidasiga binoan echib ulashdir. Agarda har bir qism fermentyorni ishlatib bo‘lgandan keyin alohida yuvib, tozalab, yaxshi sterilizasiya qilinmasa ifloslanishning manbasi bo‘lib qolishi mumkin.



3-rasm. Mikroorganizmlarni suyuqlikda oʻstirishning texnologik chizmasi

1-ishlab chiqarish fermentyori; 2-muzlatgich; 3-saqlagich; 4- qizituvchi kolonka; 5-6, 25- nasoslar; 7-inokulyantlarni uchun ozuqa muhiti payyorlash idishi; 8-aralashtirgich; 9-shnek; 10-avtomatik torozilar; 11-, 13-trubokonveyr; 12-bunker; 14-ozuqaning quruq elementlari pnevmotransporti sikloni; 15-bosh filtr; 16-koʻpiksizlantiruvchilarni saqlash sterillash idishi; 17, 20, 22, 23-alohida filtrlar; 18-soʻrib-koʻtargich; 19-ekish uskunasi; 21-inokulyator; 24-chiquvchi havoni tozalash filtri; 26-sovutilgan kultural suyuqlikning issiqlik almashtiruvchisi.

Oʻstirish jarayonida fermentyorda hosil boʻladigan koʻpikka va uni bartaraf qiluvchi moslamalarga ham katta eʼtibor berish kerak. Ferment sanoatida ishlatiladigan barcha fermentlar koʻpikni bartaraf qiluvchi moddalarni kirituvchi va koʻpik miqdorini nazorat qilib turuvchi alohida moslamalar bilan jihozlangan. Koʻpikni chiqarib tashlash maqsadga muvofiq emas, chunki bunda havo tozalovchi filtrlar namlanib qolishi va natijada uskunaning germetikligi hamda sterilligi buzilishi mumkin.

Mikroorganizmlarni fermentyorlarda oʻstirish jarayonida hosil boʻlayotgan fermentlarning toʻplanishi, produsent biomassasining holati, muhit pH koʻrsatkichi, ozuqani tashkil qiluvchi baʼzi komponentlarning kamayishi va boshqa bir qancha omillar doim nazorat qilib borilishi lozim. Oʻstirish jarayonining tugallanishi bilan kultural suyuqlik ishlab chiqarishga uzatiladi yoki suyuqlik fazasini biomassa va qattiq fazadan ajratish boʻlimiga uzatiladi. Baʼzi hollarda produsent biomassasi har xil tozalikdagi ferment preparatlarini olish uchun manba boʻlib xizmat qiladi.

AMALIY MASHG'ULOT № 9

Tozalanmagan ferment preparatlarining olinishi

Tozalanmagan ferment preparati degani, bu - mikroorganizm kulturasini mo'tadil sharoitda namligi 8-12% ga olib kelingan va butun oziqa muhiti qoldiqlari bilan birgalikdagi massasidir. Tozalanmagan ferment preparati kulturani qattiq yoki suyuq oziqa muhitida o'stirish yo'li bilan olinishi mumkin. Suyuq muhitda o'sgan kultura quritishdan oldin biomassasi va oziqa muhiti qoldiqlaridan qisman tozalangan yoki shundayligicha quritilgan bo'ladi. Qattiq oziqa muhitida o'stirilgan mikroorganizm kulturasida odatda 35 dan 58% gacha namlikka ega bo'ladi. Bunday maxsulot chidamsiz bo'lganligi sababli uni tezda ishlab chiqarishga joriy qilish yoki namligini 10-12% gacha quritib olish kerak. quritish jarayonidan oldin, o'stirish xonasidan olingan mikroorganizm maydalanadi va keyin quritiladi.

Mikroorganizm kulturalarini quritish uchun tasmali, tonnelli, shaxtali, barabanli, javonli (shkafli) va tebranuvchan quritgichlardan foydalanish mumkin. Ishlab chiqarishda, yuqorida qayd qilinganlariga nisbatan ko'proq to'g'ri yo'naltirilgan baraban tipidagi quritgichlar ishlatiladi. Bunda ho'l kultura issiqlik beruvchi qurilma bilan birgalikda 80-850S da quritgichga tushadi. Bunday yuqori haroratda quritiluvchi ho'l mikroorganizmning mayda bo'laklaridagi namning bug'lanishi hisobiga qattiq qizib ketish holati kuzatilmaydi va undagi fermentlarning faolligi to'liq saqlanadi. Ko'pchilik barabanli quritgichlarning ichki tomonida parraksimon kurakchalar mavjud bo'lib, baraban 3-8 min-1 tezlikda aylanishi hisobiga quritilayotgan materialning bir tekisda tarqalishini va quritilishini ta'minlaydi.

Shuning uchun bunday tipdagi quritgichda quritilgan maxsulot butun massasi bo'ylab bir xil namlikka ega bo'ladi. Ushbu quritgichda mikroorganizm bo'lakchalari 3-7 minut davomida quritiladi, berilayotgan issiqlik tezligi 2-3 m/s, 80-850S haroratda hamda chiqishda esa 60-65°C bo'ladi va quritilayotgan material harorati 40°C dir. quritish jarayonida atigi 3-10% gacha ferment yo'qotilishi mumkin.

Mikroorganizmlarni quritishda ishlatiladigan quritgichlarning yana bir turi - germetik berk bo'lgan lentali bug' konveyrli quritgichdir. Bunday qurilmalarda fermentning faolligi ko'p yo'qotiladi, lekin ular ixcham va yuqori samaradorlikka ega.

Qattiq oziqa muhitida o'stirilgan mikroorganizmlarni quritish uchun har xil konstruksiyali quritgichlardan foydalanish mumkin, qaysiki maxsulotning faolligi pasayishini minimumgacha tushirishni, uning quritgichda 5-8 minut davomida

bo'lishini va chiqishida 40-42°C dan pastda bo'lishini ta'minlaydi. Tayyor quruq mikroorganizmlar maxsus qadoqlash uskunalari 25-40 kg qilib qoplanadi va tayyor maxsulotlar omboriga yuboriladi.

Ko'pchilik produtsentlar sintez qilgan fermentlarning asosiy qismini suyuq oziqa muhitiga chiqaradilar va to'playdilar. Toza ferment preparatlarini produtsentning biomassasi bilan birgalikda filtrlarda, sentrifugalarda yoki separatorlarda ajratiladi.

Mikrobiotexnologiya sanoatida asosan tashqi tomoni bilan filtrlovchi yacheykali-barabanli to'xtovsiz ishlovchi vakuum filtrlar ishlatiladi. Bu filtrlar yuqori darajada mexanizatsiyalashtirilgan bo'lib, har xil suspenziyalarni bir xil tezlikda filtrlash imkonini beradi. Barabanning sirti to'ldirishsimon bo'lib, bo'z yoki filtrlovchi sun'iy gazlama bilan o'ralgan va u filtrlanuvchi suyuqlikka cho'ktirilgan bo'ladi. Filtrlovchi sirtida to'plangan har xil erimagan komponent va biomassa maxsus pichoq yordamida tozalanadi. Baraban filtrlar biomassani ajratish uchun juda qulay, lekin ular past samaradorligi, qo'polligi va aseptika sharoitlarini ta'minlay olmasligi bilan ajralib turadi. Ferment sanoatida ko'pincha ramali zich-filtr ham ishlatiladi. Mahsulot qo'l ishiga asoslangan holda olinadi. Ramali zich-filtrlarning filtrlovchi hajmi kichik bo'lganligi sababli barabanli vakuum-filtrga nisbatan ham kam samaradordir. Ramali filtrda filtrlash jarayoni 0,4-0,6 MPa bosim ostida olib boriladi. Odatda filtratning birinchi qismi tiniq bo'lmaydi va u qayta filtrlanadi.

Zich-filtrning kamchiliklari gorizontali kamerali tipdagi FPAKM da bir muncha bartaraf etilgan. U ustma-ust joylashgan filtrlovchi plitalar va filtrlovchi gazlamadan iborat. Ushbu uskunaning ishi avtomatlashtirilgan va ish yuzasi 2,5 dan 50 m² hajmga ega. Nisbiy samaradorligi boshqalariga nisbatan 6-8 marta yuqori va ferment faolligi 4-5% atrofida yo'qotiladi. Ularni ishlab chiqarishga joriy qilish juda istiqbolli va bakteriyalar kultural suyuqligini filtrlashda juda qo'l keladi.

Ferment sanoatida VSM tipidagi separatorlar ham keng qo'llaniladi. Ular ichiga baraban o'rnatilgan idish ko'rinishida bo'ladi. Barabanlarning ichida silindrik to'siqlar o'rnatilgan bo'lib, yuqori tezlikdagi markazdan qochma kuch hisobiga uning tagida cho'kma holda biomassa va boshqa komponentlar cho'kadi. Separatorning samaradorligi yuqori bo'lib 2000-5000 l/s gacha etadi. Bizda ASE-3, ASI, ASE-B tipidagi separatorlar hamda "Alfa-Leval" (Shvetsiya) firmasining sopolli separatorlari ishlatiladi.

Biomassani filtrlash samarasi ishlatilayotgan uskuna tipiga, oziqa muhiti tarkibiga, ajratilayotgan bo'lakchalar katta-kichikligiga, erimagan fraksiyalar miqdoriga, filtrlovchi materialning fizik-kimyoviy xususiyatlariga, harorat rejimiga va boshqa omillarga uzviy bog'liqdir. Filtrlash jarayonini yaxshilash maqsadida kultural suyuqlik kimyoviy qayta ishlanadi, ya'ni ishqoriyligi pH 8,85 ga keltirilib,

0,1% li CaCl_2 eritmasiga va har xil kizelgurlar (tiatomit, radiolit, mikroliz, klargel va h.k) qo'shiladi. Bu to'ldiruvchilar filtrlash samarasini oshiradi, lekin ferment faolligiga salbiy ta'sir qiladi. Olingan biomassa (bioshrot) sterilizatsiya qilinadi va quritilib chorva mollariga em sifatida ishlatiladi. Kultural suyuqlik filtrati esa toza ferment preparati olish uchun qayta ishlashga yuboriladi.

AMALIY MASHG'ULOT № 10

Qattiq oziqa muhitida o'stirilgan mikroorganizmlardan fermentlarni ekstraksiya qilish

Hamma fermentlar asosan suvda eruvchandir. Shuning uchun eng yaxshi ekstragent bo'lib suv hisoblanadi. Mikroorganizmlardan fermentlarni olish uchun ular maydalanib qilinib, hujayra devorlari mexanik yoki avtomatik holda buzilib, ekstraksiya jarayoniga jalb qilinadi. Bu usulda ham ho'l holdagi, ham quruq holdagi mikroorganizmdan ferment eritmasini olish mumkin.

Biomassadan ferment ekstraksiyasini to'liq amalga oshirish uchun: harorat, rN, jarayon davomiyligi, ekstraksiya uskunasi konstruktiv xususiyatlari, ajratilayotgan ferment tabiati va boshqa bir qancha omillarga bog'liq. Bu omillar har bir produtsent misolida alohida tadqiqotlar yordamida aniqlanadi va tavsiya etiladi. Masalan, harorat ekstraksiya jarayoniga katta ta'sir ko'rsatadi, ya'ni juda ko'p fermentlar termolabil bo'lib, hattoki, 35-400S da inaktivatsiyaga uchraydi.

Shuning uchun zavod sharoitida iloji boricha suvning harorati 22-250S da ushlab turiladi va har xil mikroflora o'smasligi uchun antiseptiklardan (formalin, benzol, toluol, xloroform va h.k) foydalaniladi. Ko'pchilik hollarda fermentlarni pH 5-7 ko'rsatkichida to'liq ajratib olish mumkin.

Bioshrot bilan fermentlarning kam isrofgarchiligi asosida quyuqlashtirilgan ekstraktlar olish uchun maxsus ekstraksiya uskunalarini ishlatish darkor. YAqingacha diffuziyali batareyalar keng ko'lamda ishlatilar edi. Bu qurilmada ekstraksiya qilingan mikroorganizm fermenti nisbatan ko'p faollikni yo'qotadi va qo'l ishiga asoslangan holda ko'p xarajat talab qiladi. SHu bilan birga kam samaradordir. SHuning uchun to'xtovsiz ishlovchi ekstraksiya uskunolari ustida tadqiqotlar olib borilmoqda. Bular jumlasiga ferment sanoatida bir muncha qiziqish uyg'otgan yuqori bosimda ishlovchi "Niro Atomayzer" (yaponiya) firmasi va rotor tipidagi "Rouns-Dauns" firmasi ekstraktorlaridir. Lekin hozirgi vaqtda press-diffuziya jarayoniga asoslangan uskunalariga qaytish an'anasi kuzatilmoqda. Uning mohiyati shundaki, suvda ushlab turilgan kultura presslanadi va yana suvda tindirilib presslanadi va h.k. larga asoslanadi. Ehtimol ekstraksiyaning bu usuli kelajakda o'z rivojini topishi mumkin.

Vakuum-bug'lantirish usulida ferment eritmalarini quyuqlashtirish

Qattiq va suyuq oziqa muhitlarida o'stirilgan mikroorganizmlarning ekstraktlari saqlash uchun chidamsizdir. Tayyor texnik preparat formalarini (P2x va G2x) olish uchun ularni quyuqlashtirish kerak. quruq texnik yoki toza ferment preparatlarini olishda vakuum-bug'lantirish usuli ham bir bosqich bo'lib hisoblanadi.

Odatda fermentlar bug'lantirish haroratiga juda ta'sirchan bo'ladi. SHuning uchun quyuqlashtirishning asosiy sharti past haroratda qaynatish va jarayonini qisqa muddat ichida olib borish bilan birga, bug'lantirilayotgan suyuqlikni qizib ketishni va fermentlarning inaktivatsiyaga uchrashini oldini olishdir.

Agarda quyuqlashtirilayotgan eritma qanchalik toza bo'lsa, shunchalik kam miqdorda har xil moddalarni kam tutadi va undagi fermentlar yuqori haroratga juda ham ta'sirchan bo'ladi. qattiq oziqa muhitida o'stirilgan organizm ekstraktida juda ko'p miqdorda himoyalovchi birikmalar bo'ladi va ular quyuqlashtirish jarayonida ferment inaktivatsiyasining oldini oladi, lekin kultural suyuqligini quyuqlashtirishda buning aksini kuzatish mumkin, ya'ni ferment ko'p miqdorda o'z faolligini yo'qotadi.

Quyuqlashtirish jarayonida ferment eritmalaridagi moddalarning miqdori va mineral tarkibi bir muncha o'zgaradi, quyuq modda hisobiga esa 11-20% gacha kamayadi va quyuqlashgan ekstraktning pH ko'rsatkichi ham o'zgaradi. Producerslarning turiga qarab ularning kultural suyuqliklari ham har xil kimyoviy tarkibga va fermentlar kompleksiga ega bo'lganligi uchun, vakuum-bug'lantirishning harorat rejimlari tadqiqot yo'li bilan aniqlanadi.

Ferment faolligini quyuqlashtirish jarayonida yo'qotilishi nafaqat uni olib borilish rejimiga, balki uskuna yoki qurilmaning konstruksiyasiga ham bog'liqdir. Keyingi yillarda vakuum-bug'lantirgich uskunolari ancha takomillashtirilmoqda. Ushbu uskunalar trubka shaklida (gorizontal, vertikal va qiya) bo'lib, jarayonning o'tish muddatini 10 marotabaga yaqin qisqartirdi va fermentning faolligi yo'qolishini bir muncha kamaytirdi. Bular jumlasiga "Alfa-Laval" (Shvetsiya), "Edinstvo" (Yugoslaviya), "Lyuva" (Shveysariya), "ARV" (Fransiya) va boshqa bir qancha firmalar uskunalarini kiritish mumkin va ularning samaradorligi 200 dan 20000 l/s ni tashkil qiladi hamda fermentning faolligi 10% atrofida yo'qotiladi.

Ushbu uskunalar yuqori samaradorligiga qaramay vakuum-bug'lantirish usuli bilan fermentlarni quyuqlashtirish ko'pgina kamchiliklardan xoli emas. Shuning uchun bu usul o'z o'rnini asta-sekin ultrafiltrlash usuliga berishi mumkinligi yaqqol isbotlanmoqda.

AMALIY MASHG'ULOT № 12

Ferment eritmalarini membranalar yordamida tozalash

Membranali tozalash usuliga dializ va elektrodializ, biromembranali usulga ega qaytariluvchan osmos, ultrafiltratsiya, mikrofiltratsiya va nozik filtratsiya kabilar kiradi. Eritmadagi moddalarni dializ usulida ajratish membranani modda massasiga qarab tanlab o'tkazuvchanlik xususiyatiga asoslangan. Bu jarayon uchun yarim o'tkazgich membrananing har ikki tomonida eritmalar miqdorining farqi vujudga kelishi kerak. Dializ jarayoni ushbu tenglik bilan ifodalash mumkin:

$$Q + DdS\Delta C$$

bunda, **Q** - ma'lum vaqt ichida membranadan o'tgan modda miqdori; **Dd** - dializ koeffitsienti; **S** - membrana sirtining yuzasi; **ΔC** - membrananing har ikki tomonidagi moddalar miqdorining farqi.

Dializdan ferment preparatlarini kichik molekulali moddalardan tozalashda foydalaniladi. Masalan, ferment eritmalarini shakar, aminokislotalar, mineral tuzlar va boshqalardan 60-100% gacha bo'lgan miqdorda tozalashga erishish mumkin. Ayniqsa fermentlar yuqori miqdorli tuzlar bilan cho'ktirilganda dializdan va elektrolizdan unumli foydalanish kerak. Lekin to'rtlamchi strukturaga ega bo'lgan fermentlarni va metallofermentlarni ajratishda elektrodializdan foydalanish mumkin emas, ya'ni ferment ushbu jarayonda o'z faolligini yo'qotadi. Dializ jarayoni juda sekin o'tuvchi jarayondir hamda eritmaning miqdori ko'p bo'lganda, juda ko'p miqdorda membrana sarflanadi. Dializda quyidagi har xil ko'rinishdagi yarim o'tkazgich membranalar ishlatiladi: pergament, selofanning har xil turlari, ultrafiltratsiyada ishlatiladigan membranalar va boshqalaridir. Dializ usuli bir qancha kamchiliklarga ega bo'lganligi sababli hozirgi kunda ishlab chiqarishda ishlatilmaydi. Ba'zi ilmiy laboratoriyalarda fermentlarni yuqori tozalikda olish uchun ishlatilishi mumkin.

Baromembrana usuli ishlatiladigan membranalar tirqishlarining katta-kichikligiga qarab tabaqalanadi. Masalan, qaytariluvchan osmos (F310-4 mkm); ultrafiltratsiya (1510-5 mkm); mikrofiltratsiya (0,2 mkm) va nozik filtratsiya (10 mkm) dir. quyuqlashtirish va tozalashning osmos va ultrafiltratsiya usullari kimyo, neftni qayta ishlash, oziq-ovqat, farmatsevtika va ferment sanoatlarida juda keng tarqalgan. Eng asosiy jarayonni juda ham kam xarajatlar va energiya hisobiga olib borilishidir.

Ultrafiltratsiya jarayonida fermentlarni harorat ta'siridagi inaktivatsiyasi umuman bartaraf qilingan bo'lib, birvarakayiga eritma bir qancha ballast birikmalardan xona haroratida tozalanadi. Ushbu jarayon yuqori bosim ostida

o'tganligi uchun samaradorligi ham yuqoridir. Bu usulning ham asosiy elementi bo'lib membranalar hisoblanadi. hozirgi kunda selofanlardan, kauchik, polietilen, polistirol, sellyuloza va boshqa bir necha xil materiallardan tayyorlangan membranalar ishlatilmoqda.

Membranalar xususiyatiga ko'ra 0,05-2 mkm li bir qavatli - izotrop va ikki qavatli - anizotrop turlariga bo'linadi. "Amikon" firmasining (AQSh) "Millipor" va "Diaffo" membranalar juda ham mashhurdir va ular har xil sharoitlarga moslab ishlab chiqariladi, ya'ni ulardan foydalanish tarmoqlari juda ko'pdir.

Ultrafiltratsiya jarayoni ko'p jihatdan uskunaning tuzilishiga va membranalarining texnik xususiyatlariga bog'liqdir. hozirgi kunda membranalar bir qancha rivojlangan davlatlarda, ya'ni AQSh (Akbor, Dyupon, Dorr-Oliver, Amikon, Xavenz), Fransiya (Ramikon, Dedremo) va boshqalarda ishlab chiqariladi.

Fermentlarni cho'ktirish

1) Cho'ktirish usullari va uning nazariyasi

Sanoat uchun zarur bo'lgan ko'pchilik fermentlar suvda eruvchan oqsillardir. Ferment eritmalari olinish manbalariga qarab mikroorganizmlar lizatlari, ekstraktlari, kultural suyuqlik filtratlari, o'simlik yoki hayvon to'qimalari gomogenatlari bo'lishi mumkin. Bu ferment eritmalari tarkibi juda murakkab tizimga ega. Unda fermentlardan tashqari kolloid tabiatiga ega bo'lgan har xil birikma va moddalar ham uchraydi. Bunday murakkab tizimlardan fermentlarni ajratib olish mushkul vazifadir.

Fermentni ko'proq va faol holda ajratib olishni ta'minlash uchun barcha ehtiyotkorlik choralarini ko'rish darkor. Ma'lumki, oqsilning gidrofob guruhlari oqsil molekulasida ichida to'planishga harakat qiladi, lekin ularning etarlicha miqdori molekula sirtida joylashadi. Oqsilni har xil erituvchilarda erish darajasi molekula sirtida gidrofob va gidrofil qoldiqlarning tarkalishi bilan belgilanadi.

Oqsillarni asosiy erituvchisi bo'lib hisoblanmish suvning ba'zi xususiyatlarini (harorat, pH, ion kuchi, neytral tuzlar, organik erituvchilar yoki inert birikmalarni qo'shish yo'li bilan) o'zgartirish hisobiga, oqsil molekulasining gidrat yoki solvat qatlamiga ta'sir qilib agergatsiyaga uchratish va cho'kmaga tushirish mumkin. Sanoatda asosan organik erituvchilar yoki tuzlar bilan cho'ktirishdan foydalaniladi. Bu usullar bir-biridan cho'ktirish mexanizmi bilan farq qiladi.

2) Neytral tuzlar yordamida cho'ktirish

Fermentlarni tuzlar yordamida cho'ktirish jarayoni asosan oqsil molekulasini gidrofobligi darajasiga bog'liq. Tipik oqsil molekulasida sirtida bir qancha aminokislotalar (tirozin, triptofan, leysin, izoleysin, metionin, valin va fenilalanin) zanjiri shaklida yopishgan gidrofob qismlarga ega. Oqsil molekulasining gidrofob qismi suv bilan to'qnashganda suv molekulalari bilan mo'ljallangan qavat hosil bo'ladi va shu joylar 'muzlatilgan' holatda bo'ladi. Bunday tartibli strukturalar termodinamik jihatdan chidamli emasdir. Agarda suv molekulalarini oqsil tabiatiga o'xshagan moddalar bilan immobilizatsiya qilinsa, oqsil molekulalari o'zaro ta'sirga kirib agregatlar hosil qila boshlaydi.

Ma'lumki tuzlarning ionlari gidratlanadi, agarda oqsil eritmasiga ma'lum miqdorda tuz qo'shilsa u suv bilan bog'lanadi va suvdan bo'shagan oqsil molekulalari agregatlar hosil qiladi. Tuz ionlari qancha ko'p bo'lsa, oqsillarning agregatlanishi ham shuncha kuchayadi va cho'kmaga tushishi ortadi. Tuzlar bilan cho'ktirish jarayoni ta'siriga ko'ra har xil oqsillarda har xil bo'ladi. Bu birinchidan,

oqsil molekulasi sirtidagi gidrofob qismlarning miqdori va o'lchamiga bog'liq, qancha shunday qismlar ko'p bo'lsa shuncha oqsil tez cho'kmaga tushadi. Ba'zi oqsillar borki tuzlarning eng yuqori miqdorida ham cho'kmaga tushmaydi. cho'ktirish jarayonida oqsillar yonida turgan boshqa oqsillar bilan ham agregat hosil qilib cho'kmaga tushishi mumkin. Bunda bir qancha fermentlar kompleksini olish mumkin. Lekin fraksiyalarga bo'lib cho'ktirilsa, bir muncha yuqori natijaga erishish mumkin.

Oqsillarni tuzli eritmalarda eruvchanligi Konning empirik tenglamasiga bo'ysunadi:

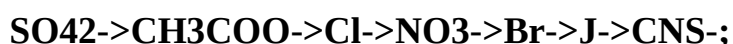
$$\lg S + \lg S_0 - k_s \mu,$$

bunda, **S**, **S₀** - oqsilning tuzli eritma va toza suvdagi eruvchanligi; **k_s** - tuzlash konstantasi; **μ** - eritmaning ion kuchi.

Tuzlar bilan cho'ktirish jarayonini unumli o'tkazish uchun $k_s \mu$ ko'rsatkichi iloji boricha katta bo'lishi kerak. k_s ko'rsatkichi tuzning tabiatiga bog'liq bo'lib, vodorod ionlari miqdoriga bog'liq emas.

Ushbu jarayon gidrofob o'zaro ta'sirga asoslangan bo'lsada uning borishiga ta'sir qiluvchi boshqa omillar ham mavjuddir. Ular: muhit rN ko'rsatkichi, harorat, ferment eritmasi tozaligi darajasi, jarayonni o'tkazish muddati va boshqalardir. Tuz bilan cho'ktirishda asosan ishqoriy metallarning neytral tuzlari ishlatiladi. har xil ionlarning cho'ktirish samaradorligi ularning ion kuchiga bog'liq.

Natriy tuzlari anionlarini tuzlash ta'siri kuchiga qarab quyidagicha joylashtirish mumkin:



kationlarni esa quyidagicha joylashtirish mumkin:



Ferment preparatlarini tuz yordamida cho'ktirilganda ularning tarkibida 60-85% gacha har xil ballast qo'shimcha moddalar uchrashi mumkin. Ushbu jarayonning eng qiyin bosqichi, bu - tuzni qo'shish va uni eritishdir. Eritmada tuzning lokal miqdorini oshirib yubormaslik uchun u avval maydalanib, sekin astalik bilan ma'lum bir qismdan qo'shib boriladi va tinimsiz aralashtirib turiladi. Aralashtirish davomida ko'pik hosil bo'lishiga yo'l qo'ymaslik kerak. Jarayon erigan va agregatlangan oqsillarning muvozanati hosil bo'lguncha 20-40 min, ba'zida bir necha soat davom etadi.

Tuz bilan cho'ktirish juda ham ko'p omillarga bog'liq bo'lgan murakkab texnologik jarayondir. SHuni esda tutish kerakki, tuz xech qachon fermentni butunlay cho'ktirmaydi, balki uning eruvchanligini pasaytiradi xolos. Agarda

eritmada 1 mg/ml oqsil bo'lsa, uning 90% i cho'kmaga tushishi mumkin, lekin eritmada bor-yo'g'i 0,1 mg/ml oqsil bo'lsa hech qanday ferment preparatini olishning iloji bo'lmaydi.

Neytral tuzlar bilan oqsillarni cho'ktirib ferment preparatlarini olish usullari asosan chet ellarda keng tarqalgan.

3) Organik erituvchilar yordamida cho'ktirish

Fermentlarni suvda eruvchan organik erituvchilar bilan cho'ktirish usullari sanoat miqyosida keng ko'lamda qo'llaniladi. Oqsillarni cho'ktirish samarasi organik erituvchilar ta'sirida suvning faolligini kamayishi bilan uzviy bog'liqdir.

Erituvchining miqdori ortishi bilan fermentning zaryadlangan gidrofil molekulalarini suv ta'sirida solvatlanish qobiliyati pasayadi. Oqsilning gidrofob qismidagi suv molekulalari organik erituvchi tomoniga o'ta boshlaydi va natijada fermentning eruvchanligi pasayadi. Oqibatda oqsil molekulalari agregatlanadi va cho'kmaga tushadi. Oqsillarni agregatlanishi elektrostatik va Van-der-Vaals kuchlari ta'sirida, alohida joylashgan oqsil molekulalari o'rtasida yuzaga keladi. Oqsillarni agregatlanishi jarayoni va cho'kma hosil bo'lishi cho'ktirishning bir qancha omillariga bog'liqdir. Shulardan biri oqsil molekulasining o'lchamidir. cho'ktirish jarayonida oqsil molekulasining o'lchami qanchalik katta bo'lsa, erituvchining salbiy ta'sir qiluvchi miqdori shunchalik past bo'ladi. Bu bog'liqlikka molekulaning gidrofoblik darajasi, solvat qavatiga chidamliligi va boshqa omillar ta'sir qilishi mumkin.

Cho'ktirish uchun ishlatiladigan organik erituvchi suv bilan to'liq aralashishi va ferment bilan esa aloqada bo'lmasligi kerak. Asosan bu jarayon uchun etil spirti, atseton va izopropil spirti keng qo'llanilsa, metanol, n-propanol, dioksan, 2-metoksietanol va boshqa spirtlar, ketonlar, efirlar va ularning aralashmalari kamroq ishlatiladi. Erituvchilarni tanlashda ularning toksikligiga, portlash xavfidan xolisligiga va regeneratsiya bo'lish qobiliyatiga e'tibor berish kerak. Ishlab chiqarish uchun etil spirti va izopropanol eng yaroqli bo'lib hisoblansa, atsetonning ko'rsatkichlari esa sal pastroqdir. Bular orasida eng istiqbollisi izopropanoldir. Bu erituvchilar yordamida fermentlarni komplekslarga ajratish yoki fraksiyalar holida cho'ktirib olish mumkin.

Ferment preparatlarini cho'ktirish uchun nafaqat erituvchining tabiati va miqdori, balki elektrolitlarning ishtiroki, cho'ktirish harorati, muhit pH ko'rsatkichi, quruq moddalarning tarkibi va miqdori kabi bir qancha omillarga e'tibor berish kerak.

Cho'ktirish eritmasida ba'zi ionlarning uchrashi ferment mo'tadilligiga ta'sir qilishi mumkin. Masalan, Ca^{2+} ionlari α -amilaza, proteinaza, glyukoamilaza fermentlari faolligiga ijobiy ta'sir qilsa, magniy, marganets, kobalt kabi metal ionlari himoya vazifasini bajaradi. Shular bilan birgalikda ba'zi metallarning

(Fe²⁺, Pb²⁺, Cu²⁺, Ag²⁺, Ni²⁺, Al³⁺, Hg⁺ va x.k.) ionlari salbiy ta'sir ko'rsatadi va ularning eritmada bo'lishi maqsadga muvofiq emasdir. Eritmada elektrolitlarning bo'lishi erituvchi sarfini kamaytirishga va cho'kma strukturasi yaxshilashga xizmat qiladi.

Ferment eritmasi va erituvchining harorati ferment cho'ktirish jarayonida past bo'lishiga harakat qilish kerak. Spirt va fermentning suvli eritmasi aralashtirilganda issiqlik ajralib chiqadi va aralashma harorati 5-100S ga ko'tariladi. Agarda spirt oldindan sovutilgan bo'lmasa fermentlarning inaktivatsiyasini kuzatish mumkin. Bu hodisa nafaqat termoinaktivatsiyaga, hattoki ferment molekulasi denaturatsiyagacha olib keladi. Ferment preparatlarini cho'ktirishda pH ko'rsatkichi juda katta ahamiyatga ega. Bir xil ferment eritmasidan har xil pH ko'rsatkichi ta'sirida bir-biridan cho'kmasi miqdori va ferment faolligi bilan farq qiluvchi preparatlar olish mumkin.

Ma'lumki fermentlar o'zlarining izoelektrik nuqtalarida oqsil agregatlari hosil qilib to'liq cho'kmaga tushadilar. Oqsillarni izoelektrik nuqtalarida cho'ktiruvchi reagentlar ishlatmay cho'ktirish jarayoni izoelektrik cho'ktirish deyiladi.

Organik cho'ktiruvchilarni izoelektrik nuqta pH iga yaqin pH da qo'llash fermentlarni oson cho'ktirish va erituvchini kam miqdorda sarflash uchun xizmat qiladi. pH ko'rsatkichi ieoelektrik nuqtadan chetga chiqsa, cho'kma unumi va ferment faolligi 30-50% gacha yo'qotiladi. Faol fermentni preparat yoki mo'tadil strukturali cho'kma holida olish uchun eritmada 10-12% atrofida quruq modda miqdori bo'lishi kerak. Ko'p tadqiqotlardan ma'lumki, fermentlarni cho'ktirishda, ayniqsa proteolitik fermentlarni, quruq moddaning eng mo'tadil miqdori 10% bo'lishi kerak. Yuqorida qayd qilingan omillar qatorida ferment eritmalarini erituvchi bilan aloqada bo'lish muddati ham katta ahamiyatga ega. Ferment sanoatida to'xtovsiz ishlaydigan cho'ktiruvchilarda ushbu vaqtni juda ham qisqartirishga erishilgandir, bu albatta ferment faolligini kamayishini oldini oladi.

Separatorada cho'kmaga tushgan oqsil moddalari ajratib olinadi. Bunday qurilmada ferment bilan erituvchining aloqa muddati o'n marotabagacha qisqartiriladi va fermentning cho'kmaga tushish unumi 15-20% gacha ortadi. Separatorada ajratilgan cho'kma har xil usullar bilan mo'tadil sharoitda quritib olinadi. Cho'kma tepasida qolgan suyuqlik tarkibida 50-75% gacha erituvchi ulushi bo'ladi va rektifikatsiya bo'limida regeneratsiya qilishga yuboriladi. Organik erituvchilar bilan cho'ktirish unumi produtsent o'stirilgan oziqa muhiti tarkibiga va ferment birikmalar sintez qilish mumkin¹.

1. ¹Satoshi Omura. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms.
© 2012 Spring-Verlag New York, Inc. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 2012.

MIKROORGANIZMLARNI O‘STIRISH. OZUQA MUHITLARI

Mikroorganizmlarni ozuqa muhitlarida o‘stirish, *kultivatsiya qilish* (lotingcha *cultus* – o‘stirish) deb ataladi. Bu jarayonda rivojlangan mikroblar esa – *kultura* deb ataladi. Uning quyidagi turlari bor: faqat bir turdagi hujayraning avlodi bo‘lgan *tozakultura*; bir turdagi hujayralar yoki bir biriga yaqin mikroorganizmlar hujayralari ko‘p bo‘lgan *yig‘ilgan kultura* va bir necha organizmlar to‘planmasidan iborat *aralash kulturalar* mavjud;

Qandaydir tekshirilayotgan material (suv, mahsulot, tuproq namunalari va boshq.)ning steril oziqlantiruvchi muhitga kiritilishi *ekish* deb ataladi. O‘stirib bo‘lingan kulturani steril muhitga olinishi *qayta ekish* deb, ko‘p marotaba qayta ekishlarda – *passirlash* (lotincha *passis* – qaytalanish) deb ataladi.

Mikroorganizmlarni kultivatsiya qilishda ularning o‘shishi uchun optimal sharoitlar yaratib berish muhimdir. O‘shish tezligiga ta’sir etuvchi asosiy omillar bu – harorat, muhit pH miqdori, kislorodning mavjudligi yoki bo‘lmasligi, muhitning tarkibi va xossalaridir.

Mikroorganizmlar o‘zlari uchun qulay bo‘lgan haroratda termostatlar yoki termostat xonalarda o‘stiriladi. Bu jarayon *inkubatsiya* yoki *inkubirlash* (lot. *incubatio* – qushlarni o‘stirish) deb ataladi. Xususan, mezofil mikroorganizmlar 25 dan 30 °C gacha, termofil mikroorganizmlar – 40 dan 45 °C gacha, ichak tayoqchasi bakteriyalari guruhi – 37 °C haroratda o‘stiriladi.

Mikroorganizmlar muhit o‘zgarishiga juda sezgirdirlar. Shuning uchun sterillashgacha muhitning pH kattaligini to‘g‘rilab qo‘yish kerak. Bunda pH miqdori sterillashdan so‘ng bir muncha kamayib qolishini inobatga olish kerak.

Laboratoriya sharoitlarida mikroorganizmlar shisha idishlarda kultivatsiya qilinadi. Bular: kolbalar, probirkalar, Petri likopchalari, matraslar (tekis shisha idishlar). Kultivatsiya jarayoni suyuq muhitda (bulonlar), sutda yoki zich ozuqa muhitlarida amalga oshiriladi.

Odatda mikroorganizmlarning toza namunalari agarda yoki suyuq muhitda probirkalarda o‘stiriladi. Agar probirkalarda o‘stirish uchun zich muhit kerak bo‘lsa, sterillashga tayyorlashda esa erigan muhitni probirka hajmining $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{4}$ qismga solinadi.

Sterillashdan so‘ng qotmagan muhitli probirkalarni yon boshlagan holda taxlanadi. Qotgan muhitli probirkalar *kosyaklar* deb ataladi.

Suyuq muhitlarda aerob bakteriyalarni o‘stirish uchun probirkalarning $\frac{1}{3}$ qismi suyuq ozuqa bilan to‘ldiriladi, anaeroblar uchun esa $\frac{2}{3}$ qismi to‘ldiriladi. Mikroorganizmlar suyuq muhitda o‘shishining o‘ziga xos belgilari bir jinsli

xiralashish, yuzasida pardaning hosil bo'lishi, ma'lum xildagi cho'kindining hosil bo'lishi va boshqalardir.

$\frac{1}{2}$ hajmi zich muhit bilan to'ldirilgan probirkalar *ustunchalar* deb ataladi. Ular namunani *ukol* bilan ekishda ishlatiladi.

Mikroorganizmlarni kolbalarda o'stirish uchun faqat suyuq ozuqa muhitlari, Petri likopchalarida o'stirish uchun zich muhitlar qo'llaniladi.

Petri likopchalarida ko'pincha aerob va fakultativ-anaerob mikroorganizmlar kultivatsiya qilinadi. Ular zich ozuqa muhiti yuzasidan ma'lum xildagi koloniyalarni hosil qiladi.

Anaerob bakteriyalarni kultivatsiya qilish uchun maxsus asbob – anaerostatlar (4.1- rasm) qo'llaniladi.



2.1 rasm. Anaerostat

Anaerostat vakuumli rezina gardishga ega qopqoq bilan yopiladigan silindrdan iborat. Anaerostat qopqog'ida vakuummetr va 2 ta kran mavjud. Bitta kran havo tortadigan nasosga, boshqasi gazli (N_2 , CO_2 , H_2) ballonlarga ulangan. Likopcha va probirkalar joylanganidan keyin vakuumli nasos yordamida anaerostatdagi havo chiqarib yuboriladi. Keyin kran maxsus vint bilan berkitilib, anaerostat vakuumli nasosdan ajratilib, termostatga olinadi.

2.1. Ozuqa muhitlari

Oziq-ovqat mahsulotlaridagi mikroorganizmlarni aniqlash, miqdorini sanash, ajratish va xossalarini o'rganish uchun tarkibi va vazifasi jihatdan turlicha bo'lgan ozuqa muhitlari ishlatiladi. Har bir ozuqa muhitlari quyidagi talablarga javob berishi kerak: tarkibida mikroorganizmlarni oziqlantirish uchun barcha kerakli moddalar yengil birikadigan shaklda bo'lishi, optimal namlik, qovushqoq

va pH ga ega bo'lishi, izotonik va iloji boricha shaffof bo'lishi kerak. Har bir ozuqa muhiti o'zining tarkibiga qarab ma'lum bir usulda sterillanadi.

Tarkibiga ko'ra **sintetik** va **tabiiy** ozuqa muhitlari farqlanadi.

Sintetik muhitlar ma'lum kimyoviy toza birikmalarning ma'lum dozasiining suvdagi eritmalaridan iborat, ya'ni, ularning tarkibi avvaldan ma'lum. Lekin faqat oz miqdordagi ozuqaga talabchan bo'lmagan mikroorganizmlargagina sintetik ozuqa muhitlari ishlatiladi.

Natural yoki *tabiiy* muhitlar o'simlik yoki hayvonot kelib chiqishiga ega bo'lgan mahsulotlardan iborat bo'lib, murakkab noaniq kimyoviy tarkibga ega. Ularga go'sht peptonli bulon va agar, solod suslosi va solod-agar, yog'sizlantirilgan va gidrolizlangan sut, turli sabzavotlar qaynatmalari va boshqalar kiradi.

Maqsadiga ko'ra ozuqa muhitlari asosiy, effektiv va differensial-dagnostik xillarga bo'linadi.

Asosiy muhitlar deb ko'p bakteriyalarni o'stirish uchun qo'llaniladigan muhitlarga aytiladi. Ularga go'sht-peptonliagar (GPA), go'sht, baliq mahsulotlari, kazeinning triptik gidrolizatlari kiradi. Bunday muhitlar murakkab ozuqa muhitlarini tayyorlash uchun asos bo'lib xizmat qiladi. Ularga don, shakar, sut va boshqa ingradientlar kiradi.

Elektiv yoki *tanlangan* muhitlar mikrobiologik amaliyotga S.N.Vinogradskiy va M.Beyerink tomonidan kiritilgan. Bu muhitlar ma'lum turdagi (yoki ma'lum guruhdagi) mikroorganizmlarni turli mikroflorali ob'ektlardan olish va yig'ish uchun mo'ljallangan. Yondosh mikroorganizmlar bunday muhitlarda o'smaydi yoki ular juda sekin rivojlanadi. Elektiv muhitlar bilan ishlash ushbu mikroorganizmlarning ko'pgina boshqa turlaridan farqlanuvchi biologik xususiyatlarga asoslangan.

Differensial-dagnostik muhitlar bir turdagi yoki guruhdagi mikroorganizmlarni aniqlab, boshqalaridan ajratish (differensiallashtirish)ga imkon beradi. Ularning tarkibi berilgan turdagi mikroorganizmlarning xarakterli xususiyatlarini aniq topishga imkon berishi kerak. Bunga erishish uchun muhitlarga mahsus bo'yoq-indikatorlar kiritilib, ular aniqlanayotgan mikroorganizmlar koloniyasini ma'lum rangga bo'yaydi. Xususan, ichak tayoqchasi guruhi bakteriyalarini aniqlash uchun Endo, Kessler, Eykmana, Ploskirev, Levin va boshqalarning differensiallaydigan muhitlari ishlatiladi.

Fizikaviy hossalari ko'ra muhitlar suyuq, yarim suyuq, zich va quruq muhitlarga bo'linadi.

Suyuq muhitlar (bulonlar) mikroorganizmlarning biomassasi yoki ular metabolizmi mahsulotlarini yig'ish, shuningdek, mikroorganizmlarning fiziologik-biokimyoviy xususiyatlarini aniqlash uchun ishlatiladi.

Yarimsuyuq muhitlar tarkibida 0,08 dan 0,7% gacha agar mavjud.

Zich muhitlar suyuq muhitlarga jelatin yoki agar (1,5-2%) qo'shib tayyorlanadi. Bu ikki modda issiq suvda eriganida kolloid eritma hosil qilib, u soviganida zich gel hosil bo'ladi. Gelsimon muhitlarni isitib, yana eritsa bo'ladi. Zich muhitlar mikroorganizmlarining toza namunalarini aniqlashda diagnostik maqsadlarda (muhitda o'sgan koloniyalarning ta'rifini berish), mikroorganizmlarni miqdoriy aniqlashda, antagonistik, proteolitik faollikni aniqlashda ishlatiladi.

Quruq ozuqa muhitlari maxsus korxonalar tomonidan ishlab chiqariladi va mikrobiologik maqsadlarda suv qo'shib, sterillab ishlatiladi.

Mikroorganizmlarni ozuqa muhitlariga ekish texnikasi

Mikroorganizmlar bilan ishlashda maxsus bakteriologik ilgaklar, ignalar, shpatellar, pipetkalar qo'llaniladi. Ekish doim spirt lampasi olovi zonasida amalga oshiriladi. Toza namuna bilan ishlayotgan kishi yonida keskin harakat qilishi, yurish, yo'talish mumkin emas. Chunki havoning harakati namunali probirkaga begona mikroorganizmlarning tushishiga sababchi bo'ladi. Shuning uchun mikroorganizmlarni ekish va qayta ekish boksda bajariladi. Boksning asosiy xonasiga faqat boksda ishlaganda kiyiladigan xalatlar mavjud bo'lgan tambur orqali kiritiladi. Boksning barcha jihozlari, devorlari va poli doimiy ravishda dezinfeksialovchi vositalar bilan artib turiladi. Ish boshlashdan avval boks bakteritsid lampalar vositasida 1,0-1,5 soat davomida sterillanadi.

Suyuq ozuqa muhitga ekish – ekish ilgak yoki gradiurovkalangan pipetka yordamida amalga oshiriladi. Ekiladigan material bakteriologik ilgak bilan probirkaga solinadi va ozuqa muhitining yuqori qatlamida yengil silkitiladi. Yoki ekish materiali suyuq muhit bilan yuvilib, probirka devorlariga surtiladi.

Steril pipetka namuna solingan probirkaga solinib, ma'lum miqdor material olinib, yangi ozuqa muhiti solingan probirkaga o'tkaziladi. Bunda suyuqlik probirka devorlariga surtiladi, yoki pipetka muhit ichiga kiritilib, ichidagi material chiqariladi.

Agarqiyaqilibsolingan probirkaga shtrix usuli bilan ekish. Kultura hamda ozuqa agari solingan probirkalar chap qo'lda egilgan holatda ushlanadi. O'ng qo'lga bakteriologik igna olinib, u spirt lampasi olovida qizargunicha ushlanadi, keyin igna ushlagich olov orqali olib o'tiladi. O'ng qo'lning beshinchi barmog'i bilan ikkita probirkadagi tiqinlar olib tashlanadi, probirkalarning chetlari kuydiriladi. Ilgak kulturali probirkaga kiritiladi, chetlariga tekkizilib, sovitiladi va mikroblar namunasidan ozgina miqdori olinadi. Ekish materiali surtilgan ilgak steril muhitga solinib, deyarli tubigacha tushiriladi. U yerda kondensatsion namlikning ozgina miqdori yig'ilib qoladi. Agarga yengil tegib, zigzagsimon chiziq o'tkaziladi. Bunda ilgak ozuqa muhiti yuzasidan uzilmaydi. Ekishdan so'ng

ilgak probirkadan olinadi va ekish materiali qoldiqlari bilan birga kuydiriladi. Keyin probirkalarning chetlari va tiqinlarning ichki taraflari kuydiriladi. Shundan so'ng probirkalar yopiladi. Probirkalarning tashqi yuzasida ekish sanasi va kulturaning nomi yoziladi.

Ukol bilan ekish. Flambirlangan bakteriologik igna bilan tekshiriluvchi namuna olinadi. Ozuqa muhitining ustunchasi solingan probirkani o'ng qo'lga olinadi. Teskari o'giriladi, uning tiqini 5-barmoq bilan kaftga tekkizilib olinadi. Probirkani ko'z darajasiga ko'tarib, zich muhitning tagigacha ignada teshiladi. Keyin igna olinadi, probirka tiqin bilan yopilib, ustiga yoziladi. So'ng uni termostatga o'stirish uchun joylanadi.

Petri likopchasida muhit yuzasiga ekish. Petri likopchasiga erigan agar quyiladi, u qotgunicha kutiladi va termostatda quritiladi. Ekish bakteriologik ilgak yoki Drigalskiy shpateli (uchburchak ko'rinishidagi shisha tayoqcha) yordamida amalga oshiriladi. Petri likopchasining qopqog'i ilgakqa kiradigan darajada ochiladi. Ilgak ozuqa muhitini timdalab yubormasligi uchun gorizontal holda tushirilib, mikroblar namuna agarining butun yuzasi bo'ylab zigzagsimon harakat bilan (shtrix) muhitdan uzmasdan suriladi. Bu izolyatsiyalangan agarni olishga imkon beradi.

"Gazon" usuli bilan ekish shpatel bilan amalga oshiriladi. Buning uchun chap qo'l bilan Petri likopchasi ozgina ochiladi, ilgak yoki pipetka bilan ekiluvchi material ozuqa agar yuzasiga surtiladi. Keyin shpatel spirt lampasi olovidan o'tkaziladi, qopqoqning ichki tarafiga tekkizilib sovutiladi va material muhitning butun yuzasiga surtiladi. Ekuvchi materialning inkubatsiyasidan so'ng likopchada bir tekis o'sgan namuna "gazoni" paydo bo'ladi.

Petri likopchasiga chuqur ekish. Ekishga tayyorlangan tekshiriluvchi materialning ma'lum miqdorini (1,0 yoki 0,1 sm³) pipetka bilan bo'sh Petri likopchasiga solinadi. Erigan va 45 °C gacha sovigan ozuqa muhiti solingan probirka yoki kolbaning tiqini olinadi, chetlari spirt lampasi olovida kuydiriladi va qopqoqni ozgina ochib, likopcha tubiga quyiladi

Ekilgan materialli probirka va likopchalar berilgan mikroorganizm uchun optimal haroratli termostatga quyiladi. Qoidaga ko'ra mezofil bakteriyalar 37±1°C da, termofil bakteriyalar 40-55 °Cda, achitqi va mog'or bakteriyalar 30±1°C da o'stiriladi.

Nazorat savollari

1. Toza, yig'ilgan va aralash kulturalar deb nimaga aytiladi?
2. Ozuqa muhitlar komponentalari va tarkibiga ko'ra qanday klassifikatsiya qilinadi?

3. Qanday muhitlar ba'zi mikroblarning o'sishini orttirib, ba'zilarining kamaytirish imkonini beradi.
4. Mikroorganizmlar ozuqa muhitlariga ekilishi qanday usul bilan amalga oshiriladi?
5. Petri likopchasida muhit yuzasiga ekishqandayamalga oshiriladi?
6. Petri likopchasiga chuqur ekishqandayamalga oshiriladi?
7. Agarqiyaqilibsolingan probirkaga shtrix usuli bilan ekishqandayamalga oshiriladi?
8. Aerob va anaerob bakteriyalarni kultivatsiya qilish qanday amalga oshiriladi?

AMALIY MASHG'ULOT № 14

Fermentlarni ajratish va tozalash usullari

Fermentlar va boshqa oqsil moddalari har xil erimaydigan birikmalarga adsorbsiyalanish (so'rilish) qobiliyatiga ega. Bu xususiyat oqsil aralashmalarini ajratishda va ayniqsa fermentlarni laboratoriya sharoitida tozalashda hamda gomogen bo'lgan ferment preparatlarini olishda ishlatiladi. Adsorbsiya usuli, shu bilan birga kolonkali xromatografiya usullari fermentlarni yuqori darajada toza va ko'p mikdorda olish imkonini beradi.

Oqsillarning muhim adsorbentlari bo'lib har xil ionalmashuvchilar, ya'ni kalsiy fosfat, alyuminiy gidroksid gellari va ma'lum tipdagi fermentlar uchun maxsus bo'lgan har xil affin adsorbentlar hisoblanadi. Fermentlarni tozalash va oqsillarni ajratish texnologiyasi qanday tipdagi usulligiga qaramay quyidagilarga asoslanadi.

Ferment mahsulotini o'z tarkibiga olgan oqsillar aralashmasi ma'qul bo'lgan erituvchida (buferda) eritiladi va shu erituvchi bilan muvozanatlangan kolonkaga yuboriladi. Keyin shu kolonkadan ma'lum tarkibga ega bo'lgan buferni yoki miqdori o'sib boruvchi gradientli yuvish eritmasi, yoki bo'lmasa ushbu ferment uchun maxsus bo'lgan bog'lovchi (ligand) yordamida oqsil bosqichma-bosqich yuvib olinadi. Kolonkadan yuvib olingan ferment preparatlari fraksiyalar to'plamida yig'iladi va fermentning toza preparatini olish uchun boshlang'ich material bo'lib xizmat qiladi.

Ionalmashuv xromatografiya usuli

Bu usulda oqsillar elektrostatik kuch yordamida bog'lanadilar, ya'ni bu hodisa zaryadlangan oqsil sirtlari va zaryadlangan ionalmashuv birikma guruhlarining zich qatlami o'rtasida yuzaga keladi. Tipik ionalmashuvchi sifatida bo'ktirilgan dietilaminoetilni (DEAE-) yoki karboksimetil (KM-) sellyulozani ko'rsatish mumkin. Ular bo'ktirilgan holatda zaryadli guruxlarning 0,5M miqdoriga ega bo'ladi. Bu zaryadlar kolonkada qarama-qarshi bo'lgan ionlarni (metal ionlari, xlor ionlari, bufer va x.k.) neytrallaydi. Odatda oqsilning umumiy zaryad belgisi ion almashuvchiga o'tirgan ion belgisi bilan bir xil bo'ladi va kolonkadan o'tish jarayonida aynan uni siqib chiqaradi. Shuning uchun ham bu jarayon xususiyatiga qarab "ion almashuv" jumlasini qo'llaniladi.

Kolonkada adsorblangan kerakli oqsilni yuvish uchun affin usulidan tashqari ikki usuldan foydalaniladi.

Birinchi usul – buferning pH ko'rsatkichini ma'lum darajaga o'zgartirish bilan ion kuchini oshirib, adsorbent va oqsil urtasidagi elektrostatik o'zaro ta'sirni kamaytirishdir. Bu usul umuman yaxshi natija bermaydi. Chunki bufer hajmini

kichik bo'lganligi uchun pH ko'rsatkichini birdaniga o'zgartirish oqsil aralashmalari va boshqa birikmalarning yomon ajralishiga sabab bo'ladi.

Keyingi yillarda bu usul xromatofokus usuliga o'tkazish yo'li bilan takomillashtirilmoqda. Bunda yuvish jarayonida amfolit tipidagi 137rgani hajmi yuqori bo'lgan buferlardan foydalaniladi va shu usul keyinchalik sanoat miqyosida o'z o'rnini topishi mumkin.

Ikkinchi usul – keng miqyosda foydalanilayotgan kaliy yoki natriy xlorid tuzlari yordamida gradient tuzishga asoslangan. Tuz ionlari ishtirokida mustaqil oqsil va adsorbentlar o'rtasidagi o'zaro tortish kuchi kamayadi. Tuz ionlari miqdorining oshishi bilan adsorbentga bog'langan oqsillar o'z o'rinlarini ularga bo'shatadilar va o'zlari kolonkadan yuvilib chiqib boshlaydilar. Shu bilan birga tuz ionlari ta'sirida adsorbentlar o'zaro yaqinlashib oqsil harakati uchun tor yo'lkalar hosil qiladi va bu hodisa fermentlarni kolonkadan chiqishida fraksiyalarga ajratib olish imkonini beradi.

Ionalmashuvchiga bog'langan fermentni affinli yuvish yordamida ajratish mumkin. Buning uchun kolonkaga oqsil bilan bog'lanadigan maxsus ligand yuboriladi. Bunda oqsil ligand bilan birgalikda tezda kolonkadan yuvilib chiqadi. Lekin kerakli oqsilni taniydigan va uni sorbentdan ajratib oladigan ligandni organik juda mushkul vazifadir. Shu bilan birga ligandning qanday zaryadlanganligi va miqdoriga alohida e'tibor berish kerak. Aks holda qaramaqarshi holatda ligand o'zi ionalmashuvchiga bog'lanib qolishi mumkin.

Affinli (biospesifik) xromatografiya usuli

Bu usul oqsil va fermentlarni tozalash va ajratishning adsorbsiya hodisasiga asoslangan usullari ichida alohida o'rinni egallaydi. Ko'pincha uni affinli xromatografiya yoki bioaffinli, yoki biospesifik xromatografiya deyiladi.

Ma'lumki barcha organik faol birikmalar, xususan fermentlar ham ligandlar yoki affinli ligandlar deb nomlanadigan birikmalarga maxsus bog'lanish xususiyatlariga egadir. Agarda shunday ligandlarni inert matrisaga kovalent bog'lansa faqat kerakli fermentni ushlovchi va qolgan oqsil va moddalarni o'tkazib yuboruvchi maxsus adsorbentni olish mumkin.

Maxsus yuvuvchilardan yoki jarayon sharoitlari farqi asosida ligandni fermentga bo'lgan xususiyatini o'zgartirish yo'li bilan oqsilni desorbsiyaga uchratib, tozalash natijasida bitta yuqori tozalikka ega bo'lgan fermentni olish mumkindir. Lekin ligand va uni ushlab turuvchini tanlash juda qiyin vazifadir. Ko'pchilik hollarda affinli adsorbentlarni sintez qilishda tozalanayotgan fermentning xususiyatlarini e'tiborga olish kerak.

Bu jarayon boshqa qiyinchiliklarga ham ega. Masalan, sorbent yuqori spesifiklikka ega bo'lmay kerak bo'lmagan boshqa fermentlarni ham ushlab qolishi

va natijada fermentni bu murakkab kompleksdan ajratib olishni qiyinlashtirishi ham mumkin.

Affinli xromatografiya uchun har xil turdagi erimaydigan sorbentlardan foydalaniladi, lekin eng ko'p tarqalgani ko'ndalang qilib ulangan agaroz donachalaridir. Ular yuqori bosimda o'z shaklini saqlaydi va buferlarni hamda erituvchilarni almashtirishga bardoshlidir.

Ligandlarga bo'lgan talablar esa juda qattiqligi bilan ajralib turadi, ya'ni ular matrisaga shunday bog'langan bo'lishi kerakki, oqsillar hech qiyinchiliksiz ularga kelib bog'lanishi va buning uchun matrisa bilan ligand o'rtasida ko'priqcha bo'lishi kerak. Bulardan tashqari ligand boshqa birikmalar bilan o'zaro bog'lanmasligi, faqat matrisaga bog'langan va yuvish, regenerasiya jarayonlariga chidamli bo'lishi shartdir.

Bu qo'yilgan shartlarning oddiy ro'yxati ham ushbu jarayonning murakkab va ko'p mehnat sarf qilinishidan darak beradi. Shunga qaramay bu usul bilan o'nlab fermentlar tozalangan, lekin ular hali ferment sanoatida keng tarqalmagan.

Gel xromatografiya usuli

Preparativ enzimologiyada chidamli bo'lmagan fermentlarni «yumshoq» (past haroratli) sharoitlarda ajratishdan ko'p foydalaniladi, ya'ni bunda ferment butun tozalash jarayoni davomida eritma holda bo'ladi. Bu usullar orasida eng keng tarqalgani gelfiltrasiya, elektroforez, izoelektrik fokuslash va boshqalardir. Ferment preparatlari texnologiyasida eng amaliy ahamiyatga ega bo'lgani – gelfiltrasiyadir.

“Gelfiltrasiya” jumlası ancha qo'polroq, lekin u ilmiy adabiyotda juda keng tarqalgan. Bu jarayonni amalga oshirish uchun destran asosida olingan gellardan foydalaniladi va ular yordamida o'lchamiga qarab har xil makromolekulalarni tez ajratish mumkin. Gel ochiq holdagi ko'ndalang tikilgan uch o'lchamli molekula turi bo'lib, kolonkalarni oson to'ldirish uchun yumaloq donachalar (granula) ko'rinishida bo'ladi. Donachalarda kichik teshikchalari bo'lib ularga faqat juda kichik molekulali birikmalar kirib, yirik molekulalar esa kirmaydi.

Bu usul gellarning aynan ana shu xususiyatiga asoslangandir. Bu usul fermentlarni tozalash va ajratishda nafaqat laboratoriya, balki sanoat miqyosida ham qo'llaniladi. Gelfiltrasiya uchun ko'ndalang tikilgan dekstran (sefadekslar va sefakrillar) gellaridan, ko'ndalang tikilgan poliakrilamid gellaridan (biogellar), akrilamid polimer zanjiri yopishtirilgan agaroz gellardan (ultragellar) va boshqa qattiq ko'ndalang tikilgan (SLsefaroza va S-sefakrillar) agaroz gellardan foydalaniladi. Kolonkada ferment eritmasining bir qismi gel donachalar orasida va bir qismi esa donachalarning teshikchalari ichida joylashadi.

Gelfiltrasiya – bu tarqaluvchan xromatografiyaning bir shakli bo'lib, eritilgan moddalar eritmaning bir muncha yuzada joylashgan harakatchan va ichki

tomonida joylashgan kam harakatli qismlarida tarqalgan bo'ladi. Kolonkada eritilgan moddaning ushlab qolinish darajasi uning gel teshikchalariga kira olish qobiliyatiga bog'liqdir. Shuningdek, gelfiltrasiya jarayonida kolonkadan avval yuqori molekulali moddalar va keyin esa kichik molekulalilari birin-ketin chiqa boshlaydi, bunda gel molekulyar to'r vazifasini bajaradi. Bu jarayon mukammal ravishda olib borilishi uchun, gel tayyorlangan material erigan birikmalar ta'siriga juda ham inert bo'lishi kerak.

Afsuski bugungi kunda ishlatilayotgan barcha organi inert emas ma'lum pH ko'rsatkichida ular so'rish qobiliyatini namoyon qilishi mumkin. Masalan, shunday gellarga sefakrillarni kiritish mumkin. Gelfiltrasiya usuli bilan mayda gel donachalarida yuqori bosim ostida juda ko'p har xil moddalarning, shu jumladan oqsillarning aralashmalari ajratilmoqda. Bu yangi yuqori bosim ostida suyuq xromatografiya uslubi qisqa vaqt ichida yuqori darajali ajratish imkonini beradi va u fermentlarni tozalashning oxirgi bosqichlarida juda ham unumlidir.

Nazorat savollari

1. Mikroorganizmlarning ferment sintezi haqida ma'lumot bering?
2. Fermentlar ishlab chiqarish texnologiyasi?
3. Fermentlar produsentlarini o'stirish jarayoniga ta'sir etuvchi omillar?
4. Fermentlar produsentlarini o'stirish jarayoniga pH ko'rsatkichi va haroratning ta'siri?
5. Fermentativ produsentlarni o'stirish usullari?
6. Produsentlarni suyuq ozuqa muhitida o'stirish?
7. Mikroorganizmlardan ferment preparatlarini ajratib olish usullari?
8. Tozalanmagan, kompleks ferment preparatlarining olinishi?
9. Qattiq ozuqa muhitida o'stirilgan mikroblardan fermentlarni ekstraksiya qilish?
10. Vakuum-bug'lantirish usulida ferment eritmalarini quyuqlashtirish?
11. Ferment eritmalarini membranalar yordamida tozalash?
12. Fermentlarni neytral tuzlar yordamida cho'ktirish?
13. Fermentlarni organik erituvchilar yordamida cho'ktirish?
14. Fermentlarni tozalash usullari?
15. Fermentlarni gel xromatografiya usulida tozalash?

AMALIY MASHG'ULOT № 15,16,17

Immobilangan ferment preparatlarini olish

Immobilizasiya qilish usullari Oxirgi 25-30 yilda ikki fan kimyo va biologiya orasida yangi bir fan yo'nalishi bo'lmish kimyoviy enzimologiya tashkil topdi. Fanning o'rganilishini tashkil topishini asosiy sababchilari – bu fermentlar va ferment hosil qiluvchi mikroorganizmlarni yoki alohida hujayra va to'qimalarini immobilizasiya holatida olish bo'ldi.

Immobilizasiya qilingan fermentlarni sanoat miqyosida olish va ularni ishlatish muammosi juda ko'p guruh mutaxassislarini hamkorlikda ishlashlarini taqazo etadi. Bu muammoni hal qilishni dolzarbligi esa, oliy ta'lim oldida bunday mutaxassislarni tayyorlashdek o'ta muhim muammoni qo'yadi. Bugungi kunga kelib bu muammoga bag'ishlangan yuzlab monografiyalar, ilmiy maqolalar to'planmalari hamda minglab ilmiy – eksperimental maqolalar chop etilgan.

Yuqorida keltirilgan manbalardan keltirilganidek, fermentlar tizimi xalq xo'jaligini har xil tarmoqlarda: oziq-ovqat, farmasevtika, to'qimachilik, chorvachilik va boshqa bir qator sohalarda keng qo'llanilib kelinmoqda. Shunday bo'lishiga qaramasdan fermentlarni qo'llash masalasi uzoq vaqtlardan beri rivoj topmasdan kelgan. Bunga asosiy sabab fermentlar va fermentlar tizimining iqtisodiy qimmatligi edi. Ishlatilgan fermentlar tashlab yuborilavergan, buning ustiga ularni ishlab chiqarishni o'zi ham juda qimmat bo'lgan.

Albatta, mikrobiologiya sanoatini rivojlantirish hisobidan kerakli fermentlarni, kerakli miqdorda ishlab chiqarishni yo'lga qo'yish mumkin. Ammo bu ham unchalik arzonga tushadigan mahsulot emas. Bundan tashqari fermentlarni ishlatishni to'xtatib turadigan eng kamida ikkita sababi bor:

- fermentlar saqlashda, ayniqsa tashqi muhit ta'siriga (haroratga) o'ta-chidamsiz;

- fermentlarni qayta ishlatish juda murakkab masala, chunki ularni- reaksiya sharoitidan ajratish imkoniyati yo'q.

Mana shu sabablarga ko'ra fermentlardan foydalanish o'zini oqlamay qo'ygan edi. Ammo, bugungi kunda bu muammo butunlay hal qilingan.

Immobilizasiya qilingan fermentlarni olish texnologiyasining yaratilishi bu muammoga chek qo'ydi.

1916 yilda D.J.Nilson va E.Griffin invertaza fermentini ko'mir maydasiga adsorbsiya qilinganda (immobilizasiya qilinganda), uni faolligi saqlanib qolganligini kuzatdilar. 20-30 yillarda oqsil va fermentlarni adsorbsiya qilish muammosi bo'yicha qator maqolalar e'lon qilingan. Ammo bu maqolalarni mohiyati ilmiy muammolarga bag'ishlangan bo'lib, ishlab-chiqarish bilan bog'liq bo'lmagan. 1939 yilda D.J.Pfanmyuller va G.Shleyxlar proteolitik fermentlarni

yog‘och qipig‘iga adsorbsiya qilish bo‘yicha birinchi patentni olishga muvofiq bo‘ldilar va olingan fermentni teriga ishlov berishda ishlatish mumkinligini isbotlab berdilar.

Fermentlar va sorbentlar orasida mustaxkam kon' yugatlar (bog‘lar) hosil qilish mumkinligini birinchilardan bo‘lib 1953 yilda N.Grubxover va D.Shleyglar ko‘rsatib berdilar. Bu olimlar ferment bilan sorbentni kovalent bog‘lar bilan bog‘lash mumkinligini va bu holatda ferment faoliyatini saqlab qolajagini isbotlab berdilar. 1950-60 yillarga kelib, bu sohadagi ilmiy yo‘nalishlar ishlab chiqarishga uzviy bog‘lash asosida olib borildi. Bu sohani rivojlanishda G.Maneke va E.Kachalskiylarni xizmatlari beqiyosdir.

Fermentlarni adsorbentlarga bog‘lash natijasida geterogen katalizatorlar hosil bo‘lishi o‘z isbotini topgach, 1971 yilda Xeniker (AQSH) tomonidan 144 fermentlar muxandisligi bo‘yicha o‘tkazilgan birinchi umumjahon konferensiyasida “Immobilizasiya qilingan fermentlar” qonunga kiritildi. Ilmiy adabiyotlarda ba’zi vaqtlarda “erimaydigan fermentlar”, “matrisaga kiritilgan fermentlar” degan iboralar ham uchrab turadi. Ularning asosiy mohiyati suvda erimaydigan sorbentlarga yopishtirilgan (tarmashtirilgan, ulangan va x.k.) degan ma’no bilan bog‘liq.

Ammo “immobilizasiya” so‘zining kengroq tushinish lozim, xususan oqsil molekulasiining maydonda harakatdan to‘xtatish bilan bog‘liq bo‘lgan har qanday tadbir oqsilni immobilizasiya qilish deb qaralmog‘i lozim. Yuqorida bayon etilgan usullardan tashqari, molekulalar ichidagi yoki molekulalar aro “Bog‘lash”, oqsilni kichik molekulali ikki funksiyalik molekulalar orqali boshqa oqsilga, yuqori molekulali polimerlarga, jumladan adsorbentlarga ham “bog‘lash” yoki “ulash” usullari ham immobilizasiya usullariga kiradi.

Immobilizasiya qilingan fermentlar, oddiy suvda eruvchi fermentlar oldida bir qator ustunlikka ega bo‘ladilar.

Birinchidan, ularni reaksiyon muhitidan ajratib olish juda ham oson, bu esa:

- a) reaksiyani hohlagan vaqtda to‘xtatish;
- b) biokatalizatorni (fermentni) qayta ishlatish;
- v) kerakli mahsulotni toza holda olish (ferment bilan aralashtirilmaslik) imkoniyatini beradi.

Oxirgi badda (v) ko‘rsatilgan ustunlik oziq-ovqat va farmasevtika sanoatida juda katta rol o‘ynaydi.

Ikkinchidan, immobilizasiya qilingan fermentlarni ishlatish sharoitida to‘xtovsiz olib borishga imkon beradi, masalan, oqib o‘tadigan maxsus ustunlarda (kolonkalarda) va fermentativ reaksiyaning tozaligini boshqarish, demak, kerakli mahsulotni miqdorini oshirish (oqish tezligini o‘zgartirish hisobidan) imkoniyatini beradi.

Uchinchidan, fermentni immobilizasiya yoki modifikasiya qilish uni xossa va xususiyatlarini kerakli tomonga o'zgarish jarayonlarini tashkil qilish mumkin. Immobilizasiya qilingan fermentlarni olinishi, fermentlarni hayotga tadbqiq qilishni yangi, avvallari imkoniyati bo'lmagan yo'llarini ochib berdi.

Immobilizasiya qilish usullari

Immobilizasiya qilish usullari ikkiga bo'linadi:

Fizikaviy yo'llar bilan immobilizasiya qilish;

Kimyoviy yo'llar bilan immobilizasiya qilish.

Har qaysi usulda immobilizasiya qilishda quyidagilarga e'tibor berish kerak; "tashuvchilar" (sorbentlar) ning tabiati va fizik-kimyoviy xususiyati organik va noorganik tabiatga ega bo'lishlari mumkin.

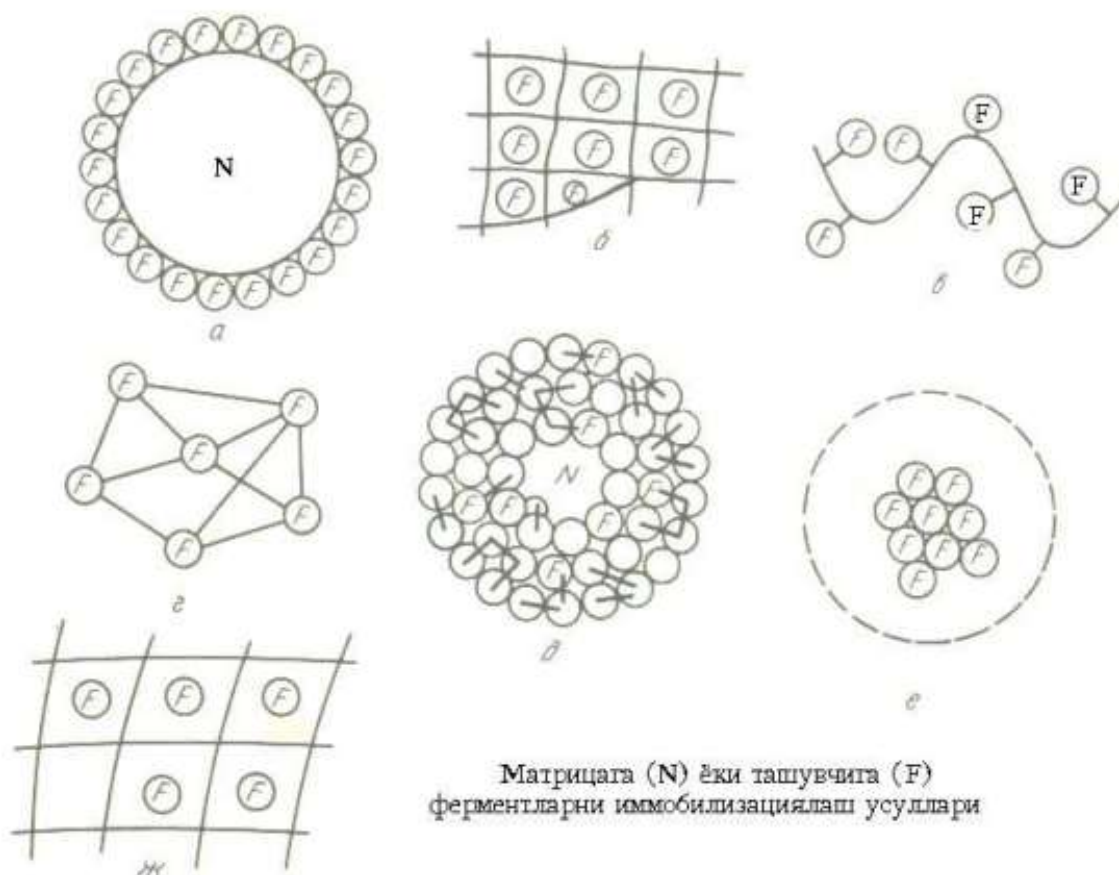
Immobilizasiya qilishga mo'ljallangan "tashuvchi"larga quyidagi talablar qo'yiladi:

- kimyoviy va bioogik mo'tadillik;
- mexanik nuqtai nazardan mustaxkamlik;
- ferment va uni substrati uchun o'tkazuvchanlik;
- texnologik jaroyonlar uchun zarur bo'lgan shaklda olinishi-ostonligi (granula, varak va xokazo holatda).
- reaksiyon shaklda tez kirishi;
- yuqori gidrofilligi (immobilizasiya jarayonini suvli muhitga o'tkazish-uchun);
- arzonligi.

Tabiiyki, bu talablarni barchasiga javob beraoladigan tashuvchilar yo'q. Shu sababli ham immobilizasiya uchun juda ham ko'p materillardan foydalanishga to'g'ri keladi.

Organik polimerli tashuvchilar

Bunday polimerlarni ikki sinfga bo'lish mumkin: tabiiy polimerlar va sun'iy polimerlar. O'z navbatida tabiiy polimerlarni ham biokimyoviy xossalariga qarab guruhlarga bo'lish mumkin; polisaxaridlar; oqsil, lipid tabiatli tashuvchilar. Sun'iy, ya'ni sintez yo'li bilan olingan polimerlar ham guruhlarga bo'linadi, masalan, makromolekularni asosiy zanjirni kimyoviy tuzilishiga qarab, polimetilenlik, poliamidlik, poliefirlik tashuvchilar va x.k.



Иммобилизасия qilish usulli, fermentni xususiyatini va ishlatilishiga qarab, “tashuvchi”larga bir qator qo‘shimcha talablar quyiladi: kovalent immobilyazasiya qilinganda “tashuvchi” fermentni faolligini belgilovchi qismi bilan bog‘lanmasligi lozim; (fermenti faollik markazi o‘z organik bo‘lishi shart), ferment faolligini pasaytirish xususiyatlari bo‘lmasligi shart.

Иммобилизасия qilish jarayonida quyidagilarni bilish lozim; “Tashuvchi” va ferment har xil zaryadlarga ega bo‘lsalar, immobilyazasiya jarayoni tez va mustaxkam kechadi, aksincha bir xil zaryadga ega bo‘lsalar jarayon qiyin kechadi; “tashuvchini” zarrachalari qancha kichik bo‘lsa, sorbsiya qilish xususiyati shuncha baland bo‘ladi. Иммобилизасия jarayonida ko‘proq polimetilen tipidagi “tashuvchi” lar boshqalarga nisbatan kengroq ishlatiladi.

Fizik usullarda immobilyazasiya qilish

Yuqori ko‘rsatib o‘tilganidek, fermentni immobilyazasiyasi deyilganda, uni (fermentni) qanday bir alohida fazaga kiritilishi suv fazasidan ajralib turadigan va shunday vaziyatda o‘zini asosiy xususiyati – substrat yoki effektorlar bilan aloqada bo‘lish imkoniyatidan judo bo‘lmasligini tushiniladi.

Shu aniqlikdan kelib chiqqan holda, fizikaviy immobilyazasiya qilish usullarini to‘rt guruhga bo‘lish mumkin:

- Suvda erimaydigan “tashuvchi” larga adsorbsiya qilish;
- Gel teshikchalariga kiritish;
- Yarim o‘tkazgich membranalar yordamida fermentni reaksiya tizimini boshqa qismidan ajratish;
- Fermentni ikki fazalik reaksiya muhitga kiritish, bunday sharoitda ferment suvda eruvchan bo‘ladi va ikkinchi fazaga kira olmaydi.

Keltirilgan klassifikatsiya shartlidir, chunki bu usullar orasida aniq ajrimlarni o‘rnatish mumkin emas. Masalan, gel teshikchalariga kiritish usuli bilan immobilizatsiya qilishni, yarim o‘tkazgich membranalar orqali ajratib turish deb ham qarash mumkin. Shunga qaramasdan bu klassifikatsiya fizikaviy usullar bilan immobilizatsiya qilishni bir tizimga solishda yordam bera oladi.

Adsorbsiya qilish orqali immobilizatsiya qilish, eng ko‘hna usullaridan hisoblanadi. Yuqorida aytib o‘tilganidek, 1916 yilda Dj.Nilson va E.Griffin invertaza fermentini foallashtirilgan ko‘mir va alyuminiy gidroksidi gelida immobilizatsiya qilganlar. Xuddi shu usuldan keyinroq, 1969 yilda I.Shibata Laminoasilaza fermentini immobilizatsiya qilishda foydalangan. L-aminoasilaza fermenti N-asetil-DL- aminokislotalarni bir birlaridan ajratishda sanoat 148 miqyosida hozirgacha ishlatilib kelinmoqda. Umuman adsorbsiya usulida immobilizatsiya qilish boshqa usullardan osonligi, vazifani tez bajarish mumkinligi, tashuvchilarni arzonligi va boshqa bir qator ustunliklarga ega bo‘lganligi uchun fermentlar muxandisligida keng qo‘llanilib kelinmoqda.

Adsorbsion immobilizatsiya qilish uchun “tashuvchi” lar

Adsorbsion immobilizatsiya uchun ishlatiladigan “tashuvchi” larni ikki sinfga – organik va noorganik tashuvchilarga bo‘lib o‘rganish mumkin.

Noorganik tashuvchilar sifatida kremnezem, alyumin, titan va boshqa elementlar oksidlari, alyumosilikatlar (loylar), shisha, 148rgan, faollashtirilgan ko‘mir va boshqalar keng ishlatiladi. Organik tashuvchilar orasida keng tarqalganlari har xil polisaxaridlar polimerli ionalmashuv smolalari, kollagen, tovuq suyaklari va boshqalardir.

Tashuvchilar kukun, kichik sharchalar, granulalar sifatida ishlatiladi. Ba’zi bir holatlarda, gidrodinamik qarshilikni pasaytirish maqsadida, tor parallel kanallar saqllovchi monolitlar sifatida ham chiqariladi.

Tashuvchilarni eng asosiy xususiyati sorbsiya qilish qobiliyati, teshikchalarini o‘lchami, mexanik va kimyoviy barqarorligidir.

Adsorbsion immobilizatsiya qilish usullari

Adsorbsiya qilish yo‘li bilan immobilizatsiya qilish eng oxirgi usullardan bo‘lib, ferment eritmasini “tashuvchi” bilan aralashtirish yo‘li bilan amalga

oshriladi. Yopishmasdan fermentni yuvib tashlagach, immobilizasiya qilingan ferment ishlatilishga tayyor bo'ladi. Adsorbsion immobilizasiya qilingan fermentlarni olish uchun quyidagi uslubiy ko'rsatmalardan foydalanadi.

Statistik usul eng oson yo'l bo'lib "tashuvchi" ferment eritmasiga tashlanib (solinib) hosil bo'lgan aralashma, ma'lum vaqtga tashlab qo'yiladi. Immobilizasiya fermentni o'z o'zidan diffuziyasi tufayli boshlanib, adsorbsiya bilan tugallanadi. Bu usulni kamchiligi, ferment eritmasi bilan "tashuvchi" aralashmasi uzoq vaqt (bir necha kunga) tashlab qo'yilishi lozim. Laboratoriya sharoitida ko'proq aralashtirish usuli ishlatiladi. Bu usulda 149rganic149s usuldan farqli o'laroq ferment eritmasi bilan "tashuvchi" doimiy ravishda aralashtirib turiladi.

Aralashtirish uchun magnit aralashtirgich, mexanik aralashtirgich yoki mikrobiologik tebratgichdan foydalanish mumkin. Bu usul oldingisidan ancha ustun turib "tashuvchi" satxida fermentni bir tekis joylanishini belgilab beradi. Ba'zida adsorbsion immobilizasiya qilish uchun elektrocho'ktirish usulidan foydalaniladi. Buning uchun ferment eritmasiga ikkita elektrod tushiriladi, ulardan bittasini satxida bir qatlam "tashuvchi" surtilgan bo'ladi. Elektrodlar tokka ulanganda ferment satxidagi faol guruhlar ($-NH_2$; $-COOH$ va x.k.) hisobidan "tashuvchi" saqlanayotgan elektrod tomonidan harakat qiladi va uni satxida cho'kadi.

Texnologiyada foydalanish uchun eng qulay usul – kolonkalardan o'tkazish usulidir.

Bu usulni ikki modifikatsiyasi bor, ulardan biridan "tashuvchi" to'ldirilgan kolonkadan tepadan pastga qarab, mikronasoslar yordamida ferment eritmasi haydaladi, ikkinchisida esa teskarisi, ferment pastdan tepaga qarab yo'naltiradi. Bu usulni afzallik tomoni, fermentni haydash, yuvish, va hamma jarayonlar, hech qanday manipulyasiyasiz bir kolonkani o'zida olib boriladi.

Ferment va "tashuvchi" orasidagi adsorbsion o'zaro ta'sirning tabiati

"Tashuvchi" satxida adsorbsiya bo'lgan ferment molekulalari har xil kuchlar hisobiga, xususan nospesifik Van-der-Vaals, elektrostatik, o'zaro ta'sirlar, vodorod bog'lari va gidrofob bog'lar hisobiga amalga oshiriladi. Sanab o'tilgan bog'larni nisbiy ishtiroki ferment molekulasidagi faollik guruhlari yoki "tashuvchi"ning kimyoviy tabiatiga bog'liq bo'ladi. Ko'pchilik hollarda asosiy vazifani elektrostatik o'zaro ta'sirlar va vodorod bog'lari tashkil etadi.

Ba'zi vaqtlarda o'zaro ta'sir kuchi oqibatida "tashuvchi"ning tuzilishi buzilishigacha o'zgarishi mumkin. Masalan, ba'zi o'simlik hujayralarini sitodeks granulariga adsorbsiya qilinganda hujayra tuzilishi deformasiyaga uchragani kuzatilgan.

Fermentlar adsorbsiyasiga ta'sir etuvchi omillar

Adsorbsiya o'tish jarayoni va ferment bilan "tashuvchi" orasidagi bog'ni mustaxkamligi, ko'pchilik hollarda immobilizasiya qilish sharoitiga bog'liq bo'ladi.

Ferment adsorbsiyasiga ta'sir etuvchi omillarga quyidagilar kiradi: tashuvchini g'ovakligi va sirtini faolligidir.

Tashuvchini sorbsiya qilish hajmi uning sirtini faolligiga to'g'ri proporsional oqsil yoki fermentga kelganda bu qonuniyat faqatgina tashuvchini g'ovakligi oqsil molekulasidan anchagina kichik bo'lgandagina o'z kuchini saqlaydi. Tashuvchini g'ovakligi juda kichik bo'lganda, fermentlar g'ovaklarga sig'masalar, fermentlar uchun tashuvchilar satxining ma'lum bir qismigina foydali bo'ladi xolos.

Bunday paytlarda tashuvchining sorbsiya qilish imkoniyatlari juda kam bo'ladi, boshqacha qilib aytganda, g'ovaklar qancha kichik bo'lsa, tashuvchining adsorbsiya qilish imkoniyatlari shuncha kam bo'ladi. g'ovaklarni mo'tadil hajmini hisoblashni birinchilardan bo'lib buni 1976 yilda R.Messing taklif etgan.

U shisha va boshqa materiallardan tashuvchi sifatida foydalana turib, ularni g'ovaklarini kattaligini (hajmini) o'lchab chiqdi va g'ovaklarni kattaligi ferment bo'yidan taxminan 2 marotaba kichik bo'lgan hollarda tashuvchini adsorbsion imkoniyatlari maksimum bo'lishini tajribalardan isbotlab berdi.

Bunday holda substratni molekulyar o'lchami fermentdan ancha kichik bo'lmog'i va sorbsiya qilingan ferment g'ovaklariga bemaol kirib turishlari lozim, albatta.

Substrat molekulasining hajmi fermentnikidan katta bo'lgan hollarda tashuvchining g'ovakligi substrat molekulasini bilan belgilanadi. Ba'zi bir hollarda substratni o'zi tashuvchi vazifasini bajarishi ham mumkin. Masalan, sellyulaza fermentini immobilizasiya qilish uchun uning substrati bo'lgan sellyulozadan keng foydalaniladi.

pH belgilari

Reaksiya muhiti immobilizasiya qilish jarayonida juda katta ahamiyatga ega, ayniqsa sorbsiya, elektrostatik o'zaro ta'sir yordamida amalga oshirilgan holatlarda.

Bunga asosiy sabab pH o'zgarishi bilan oqsil yoki tashuvchining sorbsiya uchun javobgar bo'lgan ionogen guruhlarni ionizasiyasi o'zgaradi. Ionalmashuv xossalariga ega bo'lmagan tashuvchilardan foydalanganda, sorbsiya oqsil yoki fermentni izoelektrik nuqtasida amalga oshirilsa yaxshi natija beradi.

Ammo bu qonuniyatni chetlab o'tish hollari ham uchrab turadi. Masalan, albuminni lateksga sorbsiya bo'lishini har xil pH da o'rganib chiqilganda bu jarayonni pH ga aloqadorligi W simon bo'lganligi, ko'mirda adsorbsiya qilinganda

esa mo'tadil pH 3 dan 6 gacha o'zgarishi, bu o'zgarish ko'mirni tabiatiga bog'liqligi isbotlangan.

Ion kuchi

Ferment bilan tashuvchi orasidagi bog'lanishni kuchiga ta'sir ko'rsatuvchi omildir. Tuzlarni yuqori miqdorda tashuvchi sirtidan elektrostatik yo'l bilan bog'langan fermentni siqib chiqaradi.

Boshqacha qilib aytganda, ion kuchini oshishi bilan fermentni desorbsiyasi oshib boradi. Ba'zi hollarda bunga aksincha ta'sir ham uchrab turadi, buni oqsilni "tuzlanishi" deb ataladi.

Fermentning miqdori

Eritmada fermentni miqdori oshib borgani sari, uni sorbsiya bo'lishi va immobilizasiya bo'lgan fermentni katalitik faolligi oshib boradi.

Immobilizasiya bo'lgan ferment faolligini, eritmadagi ferment miqdoriga nisbatan taqqoslab o'rganganda shu narsa ma'lum bo'ldiki, fermentni eritmadagi miqdorini oshib borishi bilan ma'lum nuqtagacha fermentni katalitik faolligi oshib boradi va undan keyin o'zgarmasdan qoladi va hatto kamayishi ham mumkin.

Tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, fermentni faolligi tashuvchi satxini butunlay qoplab olgunga qadar faollik oshib boradi, keyin esa ferment 2-chi, 3-chi qavat hosil qiladi va x.k. Oxirida, tashuvchining eng tepa qismida yopishgan fermentlar faollik ko'rsatadi, tagida qolganlari esa substrat bilan aloqa qila olmaydilar va o'z-o'zidan "ishsiz" qoladilar. Shuning uchun ham immobilizasiya bo'lgan fermentni faolligi kamayadi.

Harorat

Haroratni oshishi adsorbsiya jarayoniga ikki xil ta'sir qiladi. Birinchidan, haroratni oshishi fermentni inaktivasiyasiga (denaturasiya) olib keladi, ikkinchi tomondan esa haroratni oshishi fermentni tashuvchi g'ovaklariga diffuziyasini kuchaytirish hisobidan, ferment faolligini oshishiga olib keladi. Demak, adsorbsiya yo'li bilan immobilizasiya qilishni mo'tadil sharoiti bo'lish kerak. Bunday harorat adsorbsiya qilinadigan fermentni tabiati va tashuvchi satxiga bog'liq bo'lib, har bir ferment yoki tashuvchi uchun qator tajribalar orqali topiladi. Shunday qilib, fermentlarni adsorbsiya yo'li bilan immobilizasiya qilish bir qator omillarga bog'liq bo'lib, faqat tajribalar asosida aniq topiladi. Quyida ferment bilan tashuvchi orasidagi bog'ni kuchaytirishga xizmat qiluvchi omillar haqida fikr yuritamiz.

Oldindan modifikasiya qilingan tashuvchilarga immobilizasiya qilish

Tashuvchining oldindan modifikasiya qilish adsorbsiya kuchini keskin oshirishga olib keladi. Bundan tashqari, ferment molekulasi atrofida maxsus sharoitlar yasash hisobidan, oldindan modifikasiya qilingan tashuvchida immobilizasiya qilingan fermentni katalitik xususiyati ham ortib boradi.

Buning ustiga, oldindan modifikasiya qilmaslik adsorbsiya qilingan fermentni faolligini butunlay yo'qolishigacha olib kelish mumkin. Masalan, agar fermentni mo'tadilligi nordon sharoitda past bo'lsa, silikagelga sorbsiya qilingan fermentni faolligi butunlay yo'qoladi, chunki, silikagelni satxi nordon muhitga ega ($\text{pH}=4,0$).

Bunday sharoitda, immobilizasiyadan oldin silikagelni ma'lum pH ga ega bo'lgan buferda fermentni mo'tadil pH ga to'g'ri kelgan pH da saqlab turish lozim bo'ladi. Xuddi shunday muammo, faol markazida saqlaydigan fermentlar bilan ishlaganda kelib chiqadi. Bunga sabab, ba'zi bir tashuvchilar o'zlariga ionlarini tortib olish qobiliyatiga egalar. Bunday tashuvchilarda adsorbsiya qilingan fermentlar, o'z faol markazidagi metalni chiqib ketishi hisobidan faoliyatlarini yo'qotishlari mumkin. Bu holni bartaraf etish uchun, tashuvchini maxsus bo'lgan ionlari saqlagan eritmalarda uzoq vaqt ushlab turish va shu tufayli uni 153rgan ioniga nisbatan bo'lgan ehtiyojini qondirish mumkin bo'ladi.

Tashuvchilarni ionlari bilan to'yintirish adsorbsiya yo'li bilan immobilizasiya qilishni mo'tadillashtirishda ham ishlatiladi. Tashuvchi sirti modifikatsiyalangan ionlari bilan to'yintirilganda (buning uchun Ti, Sn, Zr, V va Fe ishlatiladi), fermentni sorbsiya qilish xususiyati ortadi, bunga sabab 153rgan ioni ferment bilan tashuvchi orasida ko'prik bo'lib xizmat qilishidir. Immobilizasiyaning bu usuli, selluloza, neylon shisha filtr qog'oz kabi tashuvchilardan foydalanganda yaxshi natijalar berishi isbotlangan.

Oldindan modifikasiya qilingan fermentlarni immobilizasiya qilish

Ionalmashtiruvchi tashuvchilarga adsorbsiya yo'li bilan immobilizasiya qilishda izoelektrik nuqtasi va pH -mo'tadilligi bir-biriga yaqin bo'lgan fermentlar bilan ishlanganda qator muammolar paydo bo'ladi. Ferment bilan tashuvchi orasidagi mustaxkam bog'lanish faqatgina, izoelektrik nuqtadan uzoqroq bo'lgan pH da, ya'ni fermentni katalitik xususiyati past bo'lgan sharoitda amalga oshiriladi.

Shuning uchun, ham fermentni oldindan modifikasiya qilish, ya'ni ferment molekulasiga yangi ionogen guruhlar (polikislotalar, karboksimetil, selluloza, yantar kislotasi va x.k.) kiritish maqsadga muvofiq bo'ladi. Masalan, Lximotripsin xlortriazinli rang bilan aralashtirilganda, uni izoelektrik nuqtasi ishqoriy tomonga siljishi, va shu tufayli ferment ko'pgina tashuvchilarga adsorbsiya bo'lishi, oqibat natijada esa katalitik faolligi saqlanib qolishi isbotlangan.

Boshqa bir misol, L-ximotripsinni KM-sellyuloza bilan modifikatsiya qilinganda, ferment neytral pH muhitida DEAE-sellyulozada yoki DEAEsefadesga faolligi saqlangan holda immobilizatsiya bo‘ladi.

Ferment tashuvchi bog‘ini mustaxkamligiga ta’sir etuvchi boshqa omillar
Immobilizatsiya bo‘lgan fermentni tashuvchi satxidan oson yuvilib ketmasligi uchun adsorbsiya qilingan ferment qatlami bifunksional agentlar bilan ishlov beriladi. Natijada, tashuvchi satxida fermentlarni bir-birlariga bog‘langan holatidan iborat yupqa plenka hosil bo‘ladi. Bifunksional agent sifatida glutaraldegid va boshqalarni ishlatish mumkin.

Immobilizatsiya qilishni original yo‘li professor K.Martinek tomonidan namoyish etilgan. Buning uchun qisman kimyoviy destruksiya uchragan neylon iplaridan foydalaniladi. Tashuvchi, ferment eritmasiga solinadi va mexanik tortiladi, natijada neylonni g‘ovaklari yiriklashib, unga fermentning joylashishi osonlashadi.

Ma’lum vaqtdan keyin tortib turgan kuch olinadi va neylon yana o‘z holatiga keladi, ferment esa g‘ovaklarda siqilib qoladi. Elektr toki yordamida ushlab usuli, immobilizatsiyaning yangi usullaridan bo‘lib, membranalar yordamida ajratilgan elektrodlar bilan kollektorlarda elektr maydoni hosil qilinadi. Kollektor qilib silikagel, ion almashuv smolalari, minerallar ishlatilishi mumkin.

Ferment kollektorlarda elektrostatik va dipol-dipollik o‘zaro ta’sir kuchlari orqali ushlanib qoladi. Bu usulni yomon tomoni shundan iboratki, immobilizatsiya tizimi hamisha elektr toki ta’ sirida bo‘lishi shart. Tok uzilsa yoki o‘chsa ferment tashuvchidan yuvilib ketadi.

Adsorbsiya yo‘li bilan immobilizatsiya qilishning afzalligi va kamchiliklari

Afzalligi: Sorbentning arzonligi;

Eksperimentlarni osonligi;

Bir vaqtni o‘zida fermentni tozalash mumkinligi.

Kamchiligi: Ferment va tashuvchi orasidagi bog‘ni mustaxkam emasligi;

Umumiy yagona yo‘riqnomani yo‘qligi.

Gel ichiga kiritish yo‘li bilan immobilizatsiya qilish.

Bu usulni mohiyati shundan iboratki, ferment molekulasini, qattiq to‘qilgan polimer zanjirlaridan iborat bo‘lgan gel hosil qiluvchi uchlamchi elaklarga o‘rnatiladi. Zanjir bog‘lari orasidagi masofa ferment molekulasidan kichik bo‘lgani uchun, u maxkam siqilib turadi va polimerdan chiqib keta olmaydi. Ferment bilan tashuvchi orasidagi bog‘ni mustaxkamligini oshiruvchi omil rolini ferment va tashuvchi gel orasida paydo bo‘lgan vodorod bog‘lari ham o‘ynashi mumkin.

Polimer zanjirlari orasidagi bo'shliq suv bilan to'ldirilgan bo'ladi. Masalan, akril kislotasi hosilalari asosida paydo bo'lgan gelda, uning miqdoriga qarab, 50 dan 90% gacha suv bo'lishi mumkin.

Fermentlarni gelda immobilizasiya qilishning ikki usuli bor.

Birinchisi, ferment monomer eritmasida eritiladi so'ngra polimerizasiya qilinadi. Bunday eritmaga ko'pchilik hollarda bifunksional agentlar ham qo'shiladi.

Ikkinchisi, P.Bertfeld va Dj.Uenlar ishlatgan N-N' metilen-bisakrilamidni polimerizasiya qilish asosida olinadigan immobilizasiyalangan fermentlar.

Gelga kiritish yo'li bilan immobilizasiya qilish usuli o'zining soddaligi bilan ajralib turadi. Bu usul bilan fermentni xoxlagan geometrik konformasiyada (sferik zarrachalar va x.k.) olish va fermentni tashuvchi ichida bir tekis tarqalishiga erishish mumkin.

Ko'pchilik polimer gellar o'zlarining mexanik va kimyoviy issiqqa chidamliligi bilan ajralib turadi. Bu xususiyatlar esa fermentlarni bir necha marotabalab ishlatish imkonini beradi. Bu usul universal usul bo'lib nafaqat barcha xildagi fermentlar, balki poli ferment tizimlar, hujayra va hujayra fragmentlarini immobilizasiya qilish uchun ham to'g'ri keladi. Bu usulni ijobiy tomonlaridan yana biri – uni fermentga mo'tadillik berish imkoniyatidir. Va nihoyat bu usulda immobilizasiya qilingan ferment, bakteriologik zararlanishdan qo'rqmaydi chunki, ferment molekulasidan katta bo'lgan bakteriyalar gelni ichiga kira olmaydilar.

Usulning eng katta kamchiligi ba'zi bir holatda polimer matrikslari substratni diffuziyasigi xalaqit beradi va shu tufayli fermentni faolligi past bo'lishi mumkin. Shunday ekan, substrat sifatida yuqori molekulali moddalar ishlatilganda bu usuldan butunlay foydalanish mumkin emas.

Yarim o'tkazgich membranalar yordamida immobilizasiya qilish

Bu usul kichik molekulali substratni suvdagi eritmasi, katta molekulaga ega bo'lgan ferment eritmasidan yarim o'tkazgich membrana yordamida ajralib turishiga asoslangan. Yarim o'tkazgich membrana substratni oson o'tkazadi, ferment esa membranadan o'ta olmaydi. Bu usulni har xil modifikasiyasi, yarim o'tkazgich membranalarni olish va ularni tabiati asosida yaratilgandir.

Mikrokapsulalash – usuli birinchi bo'lib, 1964 yilda T.Chang tomonidan yaratilgan. Bu usul – fermentni suvdagi eritmasini mikrokapsulalar ichiga joylashtirishdan iborat. Mayda teshikli polimer plyonkalardan tashkil topgan kichik ko'ptokchalar ichidagi fermentlarni tashqariga chiqishi belgilab qo'yilgan. Kapsulalarni olish usuliga qarab, ularni o'lchami hal xil bo'ladi (10 dan 100 mikrometrgacha).

Mikrokapsulalar olishning ikki usuli mavjud bo'lib, birinchisida fermentni suvdagi eritmasi PAV (sirt faol moddalar) saqlovchi dietilefiri bilan kuchli aralashtirish natijasida dispers holatga o'tkaziladi. PAV – bu erda emulgator vazifasini bajaradi. Hosil bo'lgan emulsiyaga, to'xtatmasdan polimerning efirdagi eritmasi qo'shib boriladi.

Polimer (nitrat sellyuloza), suvda erimasligi sababli emulsiyaga tekkan joyda yupqa membrana mikrokapsula hosil qiladi. Tayyor bo'lgan mikrokapsula sentrifuga yordamida yoki filtrlash yo'li bilan ajratib olinadi.

Mikrokapsula hosil qilishning ikkinchi yo'li – ikki moddaning fazalararo polikondensasiya qilishiga asoslangan. Moddalardan biri suvning mayda emulsiyalarida ikkinchisi esa organik fazada erigan bo'ladi. Ko'p tarqalganlardan biri poliamid mikrokapsulasi.

Bu mikrokapsula 1,6-geksametilendiamin (suv fazasi) va sebasin kislotasining xlor gidridi (organik faza) asosida olinadi. Bu usul faqatgina yuqori pH ga chidamli bo'lgan (diamin eritmasi) fermentlar uchun ishlatilishi mumkin. Mikrokapsula hosil qilish uchun ishlatiladigan ferment eritmasi 10% 158 atrofida inert oqsil moddasi (gemoglobin) saqlashi lozim. Bu oqsil kapsula ichida kerakli bosim bo'lishini hamda fermentni mo'tadilligini ta'minlaydi. Fermentni mo'tadilligini oshirishi uchun glutaraldegid bilan ishlov beradi, ba'zida esa adsorbsiya yoki gelga kiritish yo'li bilan immobilizasiya qilinadi.

Ba'zi holatlarda immobilizasiya qilish uchun molekulalari kovalent bog'langan oqsillardan tashkil topgan membranalardan ham foydalaniladi.

Ikkilamchi emulgirlash. Bu yo'l bilan immobilizasiya qilganda, avvalo fermentni suvdagi eritmasini organik polimerdagi emulsiyasi tayyorlanadi. Tayyor emulsiyani yana bir bor suvda dispersiya qilinadi. Natijada, fermentni suvdagi eritmasini saqlagan organik moddani (polimerni) emulsiyasi hosil bo'ladi. Vaqt o'tishi bilan organik eritma qotadi, va immobillashgan ferment saqlovchi polimer zarrachalari hosil bo'ladi. 1972 yilda S.Mey va N.Li lar bu usulni modifikasiya qildilar va membrana hosil qiluvchi materialar sifatida suvda erimaydigan polimer o'rniga katta molekulyar massaga ega bo'lgan suyuq uglevodorodlardan foydalanishni tavsiya qildilar. Bu usul suyuq membranalarda immobilizasiya qilish deb ataldi. Bundan tashqari tolaga kiritish, liposomaga kiritish, mikroemulsiya hosil qilish kabi bir qator usullar mavjud.

Fermentlarni immobilizasiya qilishinig kimyoviy usullari

Kimyoviy usullarni boshqa usullardan asosiy farqi kimyoviy ta'sir natijasida ferment bilan tashuvchi orasida qo'shimcha kovalent bog'i paydo bo'ladi. Bu usulda immobilizasiya qilingan fermentlarni kamida ikkita ustunligi bor. Birinchidan, ferment va tashuvchi orasidagi kovalent bog', hosil bo'lgan kon'

yugatni yuqori mustaxkam qiladi. Boshqacha qilib aytganda ferment ishtirokida oʻtadigan reaksiyalarni pH, harorati va boshqa koʻrsatkichlarini oʻzgartirish, fermentni desorbsiyasiga, shu tufayli olinadigan mahsulotni ifloslanishiga olib kelmaydi.

Bu esa ayniqsa medisina, oziq-ovqat mahsulotlari, analitik ishlar uchun reaktivlar olishda oʻta muhim ahamiyat kasb etadi. Ikkinchidan, kimyoviy modifikasiya fermentni faolligini va moʻʼtadilligini oshirishiga olib keladi. Faqatgina kimyoviy yoʻl bilan, koʻp nuqtalik bogʻlanishlar natijasida fermentni moʻʼtadilligini oshirish mumkin. Bu usulni kamchiligi, baʼzi-bir fermentlar kimyoviy modifikasiya jarayonida oʻz faolligini yoʻqotib qoʻyadilar.

Nazorat savollari

1. Fermentlar immobilizatsiyasi?
2. Fizikaviy yoʻllar bilan immobilizatsiya qilish?
3. Kimyoviy yoʻllar bilan immobilizatsiya qilish?
4. Organik polimerli tashuvchilar?
5. Fizik usullarda immobilizatsiya qilish?
6. Adsorbsion immobilizatsiya qilish uchun “tashuvchi” lar?
7. Adsorbsion immobilizatsiya qilish usullari?
8. Ferment va “tashuvchi” orasidagi adsorbsion oʻzaro taʼsirning tabiati?
9. Fermentni tashuvchi bilan bogʻlanish kuchini oshiruvchi usullar?
10. Yarim oʻtkazgich membranalar yordamida immobilizatsiya qilish?
11. Ikkilamchi emulgirlash?
12. Fermentlarni immobilizatsiya qilishinig kimyoviy usullari?
13. Gel ichiga kiritish yoʻli bilan immobilizatsiya qilish?
14. Oldindan modifikasiya qilingan fermentlarni immobilizatsiya qilish?
15. Fermentlar adsorbsiyasiga taʼsir etuvchi omillar

MUSTAQIL TA'LIM VA MUSTAQIL ISHLAR

1. Mutagenez usullaridan foydalanib faol ferment produtsentlarini yaratish.
2. Fermentlar yordamida organik moddalar sintezi.
3. Fermentlarni immoblizatsiyalash.
4. Mikroorganizmlar yordamida transgen oqsil olish mexanizmi.
5. Gen muxandisligida ishlatiladigan fermentlar.
6. Kam chiqindili va chiqindisiz texnologiyada fermentlarning roli.
7. Biologik faol moddalar sintezlovchi mikroorganizmlar.
8. Ferment preparatlariga tashqi omillarning ta'siri.
9. Mikroorganizmlardan ferment preparatlarini ajratib olish usullari.
10. Ferment preparatlarining dori sanoatida ishlatilishi.

GLOSSARIY

Agar-agar-ba'zi dengiz o'simliklaridan olinadigan mahsulot; uning eng muhim tarkibiy qismi uglevodlar qatoriga kiradi, u sovuq suvga solinganida bo'kadi, qaynoq suvda batamom eriydi, eritmasi soviganda ta' msiz va hidsiz, tiniq, iviq cho'kma hosil bo'ladi. Bu mahsulot mikroorganizmlarga qattiq ozuqa muhiti tayyorlashda, qandolatchilikda shirinliklar tayyorlashda ishlatiladi. Turlari: o't (safro) suyuqligi va binafsha rang agar; jo'xori uni qaynatmasidagi agar; pivo atalasidagi agar; achitqi zamburug'li ekstraktli agar; suv peptonli agar; glitserinli agar; uzum shakarli agar; dezoksixolli agar; laktozali dezoksixolli agar; dekstrozali agar; jelatinali agar; safroli agar; kartoshka va qonli agar; kraxmalli agar; qonli agar; laktoza-lakmusli agar mannitli agar; sut-peptonli agar; siydikli agar; yumshoq agar-mikroblarni ikki qatlamli ozuqa muhitida undirishga ishlatiladigan agarning ustki qatlami; go'sht-peptonli agar; ozuqali agar; 168 yarim suyuq agar; oddiy agar; baliq-jelatinali agar; shakarli agar; qo'rg'oshin-sirkali agar; qiyshaytirilgan agar; pivo atalali agar; zardobli agar; fenolftaleinli agar; fuksinli agar; tuxum oqsilidagi agar; tuxum sarig'idagi agar.

Agar – ikki komponentdan agaroz va agarpektindan tashkil topgan.

Agaroz – ketma-ket bog'langan D-galaktoza va 3,6-angidro-galaktozadan ashkil topgan polimerdir; 2-agaropektin - murakkabroq tarkibga ega.

Avtoliz - hujayra biopolimerl-rining (oqsil, uglevod, lipidlar, nuklein kislotalar, polisaxaridlar) tabiiy parchalanishidir.

Agaroz-dengiz suvo'tlaridan olinadigan polisaxarid; elektroforez va xromatografiyada gelli muhit sifatida foydalaniladi.

Agregatsiya-ayrim organizm yoki hujayralarning to'planishi, g'uj bo'lib qolishi.

Agrobiotsenoz-ekin ekiladigan erlarda yashaydigan organizmlar yig'indisi.

Adaptatsiya-moslashish-organizmlarning evolyusiya jarayonida yuzaga kelgan yashash sharoitiga moslashuvi.

Adenin - (aminopurin)-azotli-organik birikma bo'lib DNK nukleotidi tarkibiga kiradi.

Aminokislotalar produtsentlari - grammanfiy sporasiz-bakteriyalar bo'lib Corynebacterium, Micrococcus, Arthrobacter, Brevibacterium turkumlariga mansubdir.

Anaeroblar-kislorodsiz muhitda modda almashinishi va ko'payishini davom ettira oladigan mikroorganizmlar; faqat anaerob sharoitda o'sadigan mikroorganizmlar; fakultativ anaeroblar kislorodli yoki kislorodsiz sharoitda o'sa oladigan mikroorganizmlar.

Antagonist-raqib-mikroorganizmlar hayotini to'xtatuvchi yoki butunlay barbod qiluvchi boshqa bir mikroorganizm.

Antibiotiklar-mikroorganizmlar hayot faoliyati davomida hosil bo'ladigan kimyoviy moddalar; juda oz miqdori ham boshqa mikroorganizmlarga zaharli ta'sir etadi. Antibiotiklar soni hozirda 2000 dan ortib ketgan bo'lib, ularning sintezlanishida zamburug'lar (aspergillar), sho'lasimon zamburug'lar va boshqa mikroorganizmlar xizmat qiladi; antibiotiklar ishlab chiqarishning *Penicillium*, *Cephalosporium* va *Streptomyces* avlodlariga mansub turlarida ishlab chiqariladigan penitsillinlar-asosiy tijorat antibiotiklar hisoblanadi;

Auksotrof mutantlar-jinsiy bo'lmagan xromosomalar to'plami (1, 2, 3, va hokazo sonlar bilan belgilanadi).

Biogenez-tirik organizmlar tomonidan organik birikmalarning organik bo'lishi.

Biomassa- mikroorganizmlarni o'stirilganida hujayralari massasi yoki tirik organizm massasi; fao169rganic169sa-biologik faollik ko'rsatuvchi massa; quruq biomassa-organizmlarning quruq biomassasi. U ho'l biomassaning 15-30% ini tashkil etadi; ho'l biomassa-suzish yoki aylantirish, cho'ktirish natijasida suyuq ozuqa muhitidan ajratib olingan hujayra massasi.

Bioreaktor-biologik reaksiyalarni amalga oshirishga mo'ljallangan sig'im. Bu atama aerob va anaerob organizm hujayralarini ko'paytirish uchun zarur bo'lgan sig'implarda hamda hujayra va fermentlarni to'plashda foydalanadigan naychalarga nisbatan ishlatiladi.

Biosintez-fermentlar ta'sirida tirik organizmlarda oddiy birikmalardan murakkab organik moddalarning 169rganico'lishi.

Viruslar-birorta tirik organizmda rivojlanish qobiliyatiga ega bo'lgan, tarkibida nuklein kislotalar, oqsillar, ayrim hollarda lipidlar bo'lgan zarrachalar. Viruslar zarrachalardan tashkil topgan bo'lib, ular nuklein kislotalar va oqsillar po'stloqli holda bo'ladi. Viruslar 1892 yilda D.I.Ivanovskiy tomonidan ochilgan bo'lib, 1889 yilda "virus" atamasi M.Beyerink

tomonidan taklif etilgan. Virus hamma tirik organizmlarda kasallik qo'zg'atadi va hamma erda tarqalgan.

Gen – genetik axborotlarni DNK strukturasi muayyan regulyator funktsiya, bir yoki bir nechta polipeptid zanjirlar, yoki RNK molekulasi strukturasi kodlovchi xromosoma qismi (DNK molekulasi).

Gen muhandisligi – usullar va texnologiyalar; rekombinant ribonuklein kislotalar olish texnologiyasi, organizmlardan genlarni ajratish, ular bilan turli manipulyasiyalar o'tkazish va ularni boshqa organizmlarga kiritish texnologiyalari.

Genetik kod (GK) – nuklein kislotalar izchilligi ko'rinishidagi nuklein kislotalari molekulalarida nasliy axborotning yozma tizimi. GK birligi bo'lib kodon yoki triplet xizmat qiladi. GK sintezlanayotgan polipeptid zanjiriga aminokislotalarning birikish tartibini aniqlaydi. Nuklein kislotalari molekulalarida ketma-ketlik ko'rinishida "yozilgan" irsiy axborotning tirik organizmlarga xos yagona tizimi. Genetik kodning birligi kodondir.

Genetik modifikatsiyalangan transgen organizmlar (GMO) – gen – muhandisligi usullari yordamida genomiga begona genlarni kiritilishi orqali irsiyati o'zgargan o'simlik, hayvon, mikroorganizm va viruslar.

Genetik havf - insonlar hayoti va –og'ligi, atrof-muhit uchun havfli bo'lgan kutilmagan irsiy o'zgarishlarning genomda paydo bo'lishi va organizmlar sifatining o'zgarishi.

Genlar bibliotekasi - butun genomni tutuvchi klonlangan DNK fragmentlari to'plami.

Genlar ekspressiyasi – genda ribonuklein kislota, oqsil va fenotipik xususiyatlar shaklida yozilgan genetik axborotlarning yuzaga chiqishi.

Genom- mazkur organizm protoplazmalarida joylashgan xromosomalardan tashqari genlarini tutuvchi genlar yig'indisi. Diploid holatdagi turlar gametasida bittadan, somatik hujayralarda genom bo'ladi.

Genotip-asos genlarining to'plami. Irsiy asos–organizmlarning genetik (irsiy) konstasining va uning barcha genlarining majmui.

Genofond-organizm turlari yoki populyasiyasidagi har xil genlar turlarining soni va tarixi.

Giflar - ipchalar-zamburugʻ –anasini tashkil etuvchi bir yoki bir necha hujayradan hosil boʻlgan, mikroskopda arang koʻrish mumkin boʻlgan iplar.

Destruksiya – moddalarning parchalanish orqali fiziologik faolligini yoʻqotishi.
Immobilizatsiya – membranalarda hujayra, fermentlarni toʻplashda foydalaniladigan fizik va kimyoviy jarayon.

Ingibitor – toʻxtatuvchi - fermentlar, faollik–ni toʻxtatuvchi tabiiy yoki sintetik modda (sunʻiy olingan).

Induktor - repressor bilan qoʻshilib, uni operator bilan qoʻshilish xususiyatini yoʻqotadigan, nafaol holatga oʻtkazadigan past molekulali modda.

Induksiya - ferment sintezi, faglar rivojlanishi va mutatsiyaga oʻxshagan biologik jarayonni harakatga tushirish.

Inokulyat-koʻpaytirish usuli-tirik organizmlar, masalan, mikroorganizmlar suspenziyasi ozuqa muhitga oʻtkazilgandan keyin yangi avlod beradi.

Klon – bitta hujayra yoki molekuladan olingan hujayra va molekulalar yigʻindisi.

Klonlash – populyasiyalarning organlari bilan genetik bir xil hujayralar.

Klonli mikrokoʻpaytirish – *in vitro* jinssiz usul yordamida boshlangʻich oʻsimlik bilan genetik bir xil oʻsimlik

Lizinning produtsent mikroorganizmlari - auksotrof bakteriyarning *Brevibacterium*, *Micrococcus*, *Corynebacterium* kabi gomoseringa muhtoj mutant turkumlari hisoblanadi

Lipid produtsentlari - achitqi zamburugʻlarining *Rhodotorula*, *Lipomyces*, *Cryptococcus* avlodiga mansub shtamlari koʻproq miqdorda (quruq massadan 50-60%) lipid saqlaydilar. *Candida* avlodiga mansub mikroorganizmlar ozroq (20-40%) lipid saqlasalarda, tez oʻsib rivojlanishlari bilan ajralib turadilar.

Liofilizatsiya - hujayralarni muzlagan holatidan vakuum ostida suyuq oʻtkazmay quritishdir.

Mutantlar– DNK ni tashkil etuvchi nukleotidlar ketma-ketligining oʻzgarganligi sababli, nasldan-naslga oʻtuvchi irsiy xususiyati oʻzgargan hujayralardir.

Produtsent - hosildorligi va bosqa texnologik xususiyatlari boʻyicha texnologiyaning barcha talablariga javob bera oladigan mikroorganizmdir. Faqatgina u yoki bu mikroorganizmni oʻsib, rivojlanishi uchun moʻtadil

sharoit yaratilgandagina, produtsent kerakli miqdorda va sifatda mahsulot yetkazib berishi mumkin.

Lag-faza - faza muhitga achitq– tashlangandan mikroorganizmlarni ko‘payish davri boshlanguncha davom etadi. Bu davr ichida mikroorganizm yangi muhitga, ya’ ni sharoitga moslashadi. Ushbu fazaning tuzilishi mikroorganizmning fiziologik o‘sinh xossalariga, ekuv va ozuqa muhitining tarkibi va sifatiga, hamda o‘stirish sharoitiga bog‘liq bo‘ladi. Bu sharoitlar qanchalik farq qilsa (mikrob oldin o‘sib turgan sharoitdan), hamda qanchalik ekuv materiallarini miqdori ko‘p bo‘lsa, bu fazaning o‘sinh davri shunchalik qisqa bo‘ladi. Hujayra tashqarisida unchalik o‘zgarish kuzatilmasa ham, hujayra ichidagi biokimyoviy jarayonlarda o‘zgarish bo‘lib o‘tadi. Hujayrada ribosomalar soni va oqsil miqdori ko‘payadi, fermentlar tizimi faollashadi. Dastlabki davrda mikrob populyasiyalari ko‘paymagan holda hujayra hajmi kengayadi.

Ochiq bir bosqichli gomogen - uzluksiz tizim - d–imiy ravishda ozuqa muhitiga kirib, kultural suyuqlik chiqib turadigan bir fermentyordan iborat tizimga aytiladi. Tez va doimiy aralashtirib turish hisobiga fermentyorning hamma qismidagi ozuqa muhiti gomogen (bir xilda) holatda bo‘ladi va shu tufayli mikrob hujayralari bir xil fiziologik holatda bo‘ladilar.

Xemostat- mikroorganizmlar doimiy tezlikda o‘sib, rivojlanishini ta’ minlovchi ozuqa moddasi kirib, tayyor kultural suyuqlik shu tezlikda chiqib turuvchi yaxshi aralashtirilgan biomassa suspenziyasidir.

Auksoavtotroflar - vitaminlarning tash–aridan qo‘shilishini talab qilmaydigan mikroblar bo‘lib, ular o‘zlari ushbu moddalarni sintez qilish qobiliyatlariga ega.

Auksogeterotroflar - vitaminlarni sintez–qila olmaydigan mikroblar guruhi bo‘lib, ular uchun albatta ozuqa muhiti tarkibiga vitaminlarni qo‘shish kerak.

Metallofermentlar - ular nafas olish jarayonini, oksidlanish-qaytarilish reaksiyasini, aminokislotalar, yog‘ kislotalari, shakarlar, nukleotidlar, pirimidin asoslari sintezlarini faollashtiradi, bioqutbli oqsil molekulalari, glikogenlar, nuklein kislotalar hosil bo‘lishini hamda ularning transformatsiyasi va parchalanishini boshqaradilar. Metallofermentlar ikki guruhga bo‘linadi: 1- haqiqiy metallofermentlar, ya’ ni ular metal ionlari va oqsil molekulalari o‘rtasida buzilmas bog‘ hosil qilib, ionitlardan o‘tkazilganda ham parchalanmaydi; 2- dializ jarayonida metal ionlarini bilan

bo'lgan bog'ni uzadilar yoki fermentga boshqacha ishlov berish jarayonida katalitik faolligini yo'qotadigan metallofermentlar. Bu metallofermentlarga tashqaridan metallar qo'shilsa ular faolligini tiklaydilar.

Mikroorganizmlarni saqlash - ularning hayotiy faoliyatini ushlab turish, toksonomik belgilarini turg'un saqlash, fan va amaliyot uchun zarur bo'lgan ma'lum xossalarini o'zgartirmasdan turishdir. Mikroorganizmlarni uzoq muddatga saqlash muammosi ularga anabioz sharoitini yaratish, ya'ni modda almashinish jarayonini sekinlashtirishdir.

Doimiy ravishda qayta ekish - qayta ekib turish eng ko'p qo'llaniladigan tarixiy, sinalgan, mikroorganizmlar kulturasini saqlashning qulay usulidir. Paster va Kox zamonidan hozirgi vaqtgacha bu usul turli xil laboratoriyalarda keng qo'llanilib kelinmoqda va muzlatish yoki quritish 166 mumkin bo'lmagan mikroorganizmlar uchun qulaydir. Mikroorganizmlar kulturasini qayta ekish (asosan sporasizlarni) yangi tayyorlangan ozuqa muhitida oyiga bir-ikki marta (ayrim vaqtlarda haftada) olib boriladi; sporalı bakteriyalar, aktinomitsetlar, achitqi zamburug'lari va mitsellial zamburug'lar ikki-uch oyda bir marta qaytadan ekiladi. Mikroorganizmlarni saqlashni boshlashgacha ularni o'stirish vaqti kultura o'sishining eksponensial davridan o'tmasligi kerak.

Mikroorganizmlarni past va o'ta past haroratlarda saqlash -past haroratning bio-ogik tizimga ta'siri masalasi bilan yaqinda paydo bo'lgan fan "Kriobiologiya" shug'ullanadi. Umumiy qabul qilingan qoidaga binoan past haroratda saqlash uchun mikroorganizmlarni quyuq suspenziyasini 1,0 ml) kriohimoyalovchi muhitga shisha yoki plastik ampulalarga-(0,5 yoki probirkalarga (flakonlarga) quyiladi va buraladigan qopqoq bilan mustaxkam holda yopiladi. Krioagent sifatida ko'pincha muz aralashmasi yoki qor (3g), NaCl (12g) bilan harorati -210C ga ega muz aralashmasi (2g), CaCl₂ (12g) bilan harorati -156°C, qattiq uglekislota (-78°C) dan foydalaniladi.

Liofilizatsiya - hujayralarni muzlag-n holatidan vakuum ostida suyuq fazaga o'tkazmay quritishdir.

Reaktivizatsiya sharoiti - liofillangan hujayrani anabioz holatidan chiqarish jarayoni hisoblanadi.

Mikroorganizmlarni quritilgan holda saqlash- mikroorganizmlarni saqlashning eng oddiy usulidir. Quritish jarayonida mikroob hujayralari suvsizlanadi.

Tirik hujayrada suvning miqdori massaning 80-90% ini tashkil etadi. Quritish vaqtida hujayra o'z tarkibidagi erkin suvni yo'qotadi 12% suvda mikroorganizmlarning o'sishi to'xtaydi. Qolgan—va qolgan 10- 5% gacha kamayganida hujayra strukturasi bilan mahkam—suvning 2 bog'langan suv saqlanadi. shunday qilib, quritilgan hujayrada biokimyoviy reaksiyalar to'xtatiladi yoki ayrim reaksiyalar juda ham sekin ketadi. Mikroorganizmlarning quritishga chidamliligi ko'p omillarga: mikroorganizmlarning xossalriga, muhitga va o'stirish sharoitiga, quritish usuliga, qolgan suvga, saqlash sharoitiga va reaktivatsiyaga bog'liq bo'ladi.

Mineral yog' ostida saqlash - ushbu usul laboratoriya sharoitida katta kolleksiyalarni saqlash uchun qo'llaniladi. U oddiyligi bilan boshqa usullardan farqlanadi, alohida asbob-uskunalar talab qilmaydi va turli xil mikroorganizmlar hayot faoliyatining va belgilarining turg'unligi nisbatan uzoq vaqtgacha saqlanishini ta'minlaydi. Birinchi marta Lyumer va Shevrotelar (Lumiere, Chevrotier, 1914) gonokoklarni saqlash uchun vazelin yog'i qo'llashgan. Usulning mohiyati quyidagilardan iborat: mikroorganizmlar kulturasi qulay ozuqa muhitida o'stiriladi va ustiga 1,0—sterilizatsiya qilingan vazelin yog'i quyiladi. Yog'ning qalinligi (0,5 sm) modda almashish jarayonining tezligini sekinlashtiradi va ozuqa muhiti ustki qismini qurishdan saqlaydi.

Metabolizm- oraliq almashinish, ya'ni moddalarning hujayra ichiga tushgan vaqtdan oxirgi mahsulotlar hosil bo'lgunga qadar aylanishi; katabolizm va anabolizm jarayoni yig'indisi; qorong'ulikda kechadigan metabolism mikroorganizm (qirmizi bakteriyalar Rhodospirillum) qorong'ida aerob holda o'sish xususiyati. Bu xususiyat bakteriyalarda nafas olish zanjirining kerakli qismlari borligidan dalolat beradi.

Metabolitlar-metabolizm jarayonida hosil bo'ladigan moddalar.

Metallofermentlar - ular nafas olish jarayonini, oksidlanish-qaytarilish reaksiyasini, aminokislotalar, yog' kislotalari, shakarlar, nukleotidlar, pirimidin asoslari sintezlarini faollashtiradi, bioqutbli oqsil molekulalari, glikogenlar, nuklein kislotalar hosil bo'lishini hamda ularning transformatsiyasi va parchalanishini boshqaradilar. Metallofermentlar ikki guruhga bo'linadi: 1- haqiqiy metallofermentlar, ya'ni ular metal ionlari va oqsil molekulalari o'rtasida buzilmas bog' hosil qilib, ionitlardan o'tkazilganda ham parchalanmaydi; 2- dializ jarayonida metal ionlarini bilan bo'lgan bog'ni uzadilar yoki fermentga boshqacha ishlov berish jarayonida

katalitik faolligini yoʻqotadigan metallofermentlar. Bu metallofermentlarga tashqaridan metallar qoʻshilsa ular faolligini tiklaydilar.

Mikroorganizmlar assotsiatsiyasi - har doim birga uchraydigan va bir-biri bilan bogʻliq holda yashaydigan mikroorganizmlar birlashmasi.

Mitselliy - zamburugʻ tana-zamburugʻ, jumladan shoʻlasimon zamburugʻlarning oʻsadigan tanasi boʻlib, bir va koʻp hujayrali ipchalar (gif)dan iborat.

B₂ vitaminining produtsenti - *Eremothecium ashbyi*– achitqi zamburugʻining seleksiya usuli asosida tayyorlangan shtammlari hisoblanadi.

Restriktazalar - kesuvchi fermentlar– restriksiya fermentlari, DNKni maʼlum bir nukleotidlar qatorida kesadigan fermentlar. Gen muhandisligida qoʻllaniladigan vosita.

Sirka kislotasi produtsentlari – sifatida asosan bakteriyalarning ikki xil turi *Bacterium Schtzenbachii* va *Bacterium curvum* hisoblanadi.

Skrining-bitta hujayradan klon olish yoʻli bilan mikroorganizmlarning aralash populyasiyasidan keragini ajratish.

Substrat-ozuqa muhit-mikroorganizmlarning oʻsishi uchun kerak boʻlgan ozuqa muhiti.

Fermentlangan qoʻngʻir rangli sharbat - 7-12% quruq modda; —3% oqsil; 1,0-1,5% organik kislotalar tutmagan tez eruvchan moddalar (odatda yaxshi soʻriladigan uglevodlar yigʻindisi); 1-2% kul moddalari; 40- 50 mg% karotin saqlaydi. Bu mahsulot qishloq xoʻjalik hayvonlarining umumiy ozuqasiga qoʻshib beriladi. Masalan, choʻchqalarning har biriga kunsiga 1,5 l dan berish tavsiya etilgan. Bundan tashqari bu sharbat asosida achitqi zamburugʻlari oqsili tayyorlash ham mumkin.

Endonukleazalar-fosfodiefir bogʻlarining oʻziga xos boʻlmagan parchalanishi orqali nuklein kislotalarini parchalovchi fermentlar. DNKni purin yoki pirimidin qismlaridan kesuvchi fermentlar.

I L O V A L A R

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

Ro'yxatga olindi:

№ MD-

2021 yil 31 08



FERMENTLAR MUXANDISLIGI

MODUL DASTURI

Bilim sohasi:	900 000	Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
Ta'lim sohasi:	910 000	Sog'liqni saqlash
Mutaxassislik:	70910901	Farmasevtik biotexnologiya va bioinjeneriya

TOSHKENT – 2021

Tuzuvchilar:

- Zakirova M.R. – Toshkent farmatsevtika instituti, Biotexnologiya kafedrası dotsenti, texnika fanlari nomzodi, dotsent.
Abdulaxadova G.Sh. – Toshkent farmatsevtika instituti, Biotexnologiya kafedrası assistenti.

Taqrizchilar:

Tashqi taqrizchi:

- Normatov A.M. – Toshkent kimyo texnologiyasi instituti, Biotexnologiya kafedrası mudiri, t.f.b. (PhD) dotsent.

Ichki taqrizchi:

- Malikova G.Yu. – Toshkent farmatsevtika instituti, Organik va biologik kimyo kafedrası dotsenti, biologiya fanlari nomzodi, dotsent.

Modul dasturi Toshkent farmatsevtika institutida ishlab chiqilgan.

Modul dasturi Toshkent farmatsevtika institut Kengashida ko'rib chiqilgan va tavsiya qilingan (2021-yil 25 " 08 " dagi 1 " -sonli bayonnoma).

1. O'quv modulining dolzarbligi va oliy kasbiy ta'limdagi o'rni

Fermentlar muxandisligi moduli - bu farmatsevtik biotexnologiya va bioinjeneriya mutaxassisligidagi eng muhim modullardan bo'lib, magistrantlarni fermentlarning preparatlarini olish sohasidagi hozirgi holati va amaliy ishlanmalar bilan tanishtirish, magistrantlar uchun ferment preparatlarini ishlab chiqarish texnologik sxemalarini tuzish, tahlil qilish, hisoblash va modernizatsiya qilish ko'nikma arini shakllantirish. tibbiy, ozuqa, oziq -ovqat va texnik maqsadlar, hayvonot, o'simlik va mikroby xom ashyosiga asoslangan ferment preparatlari haqida tegishli nazariy bilimlar, amaliy ko'nikmalar va ularni samarali ishlatilishi bo'yicha ma'lumotlarga ega bo'lishlari kerak.

Fermentlar muxandisligi moduli 70910901- Farmasevtik biotexnologiya va bioinjeneriya magistratura mutaxassisligi o'quv rejasining modullar blokiga kiritilgan bo'lib, I-kurs magistratura magistrantiga I va II semestrlar davomida o'qitiladi.

Bu modulni ega lashdan oldin magistrant mikrobiologiya, organik kimyo, biologik kimyo, farmatsevtik biotexnologiya nazariy asoslari, organik sintez nazariy asoslari kabi modullardan kerakli bilimga ega bo'lishi shart.

Shu bilan bir qatorda Fermentlar muxandisligi moduli Sanoat mikrobiologiyasi va biotexnologiyasi kabi modul bilan parallel olib boriladi.

2. O'quv modulning maqsadi va vazifasi

2.1. Modulning maqsadi - Fermentlar muxandisligi modulini o'qitishdan **maqsad**- magistrantlarga hozirgi zamon Fermentlar preparatlari texnologiyasi moduli va chegaradosh fanlar yutuqlariga asoslangan yangi texnologik jarayonlar yaratish va texnologiya nazariyasi asoslaridan bilim berish. Fermentlar muxandisligi moduli bo'lajak biotexnologlar uchun maxsus muxandislik yo'nalishini ko'rsatadi. Bu yo'nalishning maqsadi magistrantlarga Fermentlar injeneriya uslublari asosida dorivor vositalar olish texnologiyalarini izchil o'rganish hamda magistrantlarni nazariy fikrlash qobiliyatlarini rivojlantirish va ilmiy izlanishlar olib borishga yo'naltirishdir.

2.2 Modulning vazifalari - magistrantlarni quyidagilar bilan tanishtirish:

I. Fermentlar muxandisligi amaliyotida ishlatiladigan biologik obyektlarni o'zlashtirish hamda ularni tayyorlashda ishlatiladigan maqsadga muvofiq yordamchi moddalarni tanlash va ishlatish bo'yicha milliy anдозalar talablariga asoslangan holda, magistrantlarga nazariy va amaliy bilimlarni berish;

2. Magistrantlarga mikroby ferment preparatlarining turlarini, ularning qo'llanilishi, texnologik jarayonlar bilan bog'liqligi va modulning farmatsevtikada, sog'liqni saqlashdagi ahamiyatini o'rgatishdan iboratdir.

3. Turli xil sanoat va qishloq xo'jaligiga mo'ljallangan mikrobial ferment mahsulotlarining tovar shakllarini olish.

4. Zamonaviy pedagogik texnologiyalarni dars jarayoniga tadbiq etib, magistrantni fikrlash va bilimni saqlash darajasini oshirish.

2.3. Modul bo'yicha magistrantlarning bilim, ko'nikma va malakalariga qo'yiladigan talablar:

I semestr bo'yicha

Magistrant:

Fermentlar muxandisligi sohasidan magistrant quyidagilarni bilish kerak:

- Ferment preparatlari texnologiyasi yordamida hozirgi zamon preparatlar texnologiyasi muammolarini yechish yo'llari haqida ***tasavvurga ega bo'lishi***;

- Fermentlarning asosiy sinflarini; Farmasevtika amaliyotida korxonalarda fanning bo'limlarida olingan bilimlarga asoslanib magistratura bitiruvchilari zamonaviy ferment preparatlari va dori vositalarini ishlab chiqarishga tegishli dolzarb masalalarni ***bilishi va ulardan foydalana olishi***;

- Ferment preparatlarini mikroorganizm kulturalaridan olish, cho'ktirish, ularni ajratish va tozalash ***malakalariga ega bo'lishi kerak***.

II semestr bo'yicha

Magistrant:

Fermentlar muxandisligi sohasidan magistrant quyidagilarni bilish kerak:

- Ferment preparatlari texnologiyasi imkoniyatlari va ularni amaliyotda qo'llash yo'llari haqida ***tasavvurga ega bo'lishi***;

- Farmasevtika ishlab chiqarishni tashkil qilish muammolarini yechish qobiliyatiga ega bo'lgan mukammal mutaxassislarni tayyorlaydi. Texnologik jarayonlar va analitik metodlarni tekshirishni; Ferment preparatlari ishlab chiqaradigan korxonaning texnika xavfsizligi va mehnatni muhofaza qilish haqida ***bilishi va ulardan foydalana olishi***;

- Fermentlarning o'ziga xos tarkibiga ega dorilarni olishning texnologik xususiyatlarini; Ferment preparatlarini zamonaviy usullarda olish ***malakalariga ega bo'lishi kerak***.

3. Asosiy qism

3.1. Modulda ma'ruza mashg'ulotlari ko'zda tutilmagan

3.2. Moduldagi amaliy mashg'ulotlari mavzulari, tashkil etish bo'yicha umumiy ko'rsatma va tavsiyalar:

3.2.1. Amaliy mashg'ulotlarning mavzulari ro'yxati:

I semestr

1-bo'lim. Kirish

1-mavzu. Fermentlar muxandisligi va uning ahamiyati.

2-mavzu. Ferment manbalari.

2-bo'lim. Mikroob ferment preparatlarini ishlab chiqarishning asosiy texnologik bosqichlari

3-mavzu. Ekish materiallarini olish.

4-mavzu. Mikroorganizmlarni sanoatda yetishtirish. Sanoatda yetishtirishda fermentlar biosinteziga ta'sir qiluvchi omillar.

5-mavzu. Mikroorganizmlarni sirt yuzasida yetishtirish.

6-mavzu. Mikroorganizmlarni chuqurda yetishtirish.

7-mavzu. Mikroorganizm kulturalarini olishning texnologik sxemasi.

3-bo'lim. Mikroorganizmlardan ferment preparatlarini olish

8-mavzu. Ferment preparatlari olishning printsipl sxemasi.

9-mavzu. Tozalanmagan ferment preparatlarining olinishi.

10-mavzu. Qattiq oziqa muhitida o'stirilgan fermentlarni ekstraktsiya qilish

11-mavzu. Vakuum bug'lantirish usulida ferment eritmalarini quyushtirish.

12-mavzu. Ferment eritmalarini membranalar yordamida tozalash.

13-mavzu. Fermentlarni cho'ktirish.

14-mavzu. Fermentlarni adsorbtsiya yo'li bilan ajratish va tozalash.

15-mavzu. Imobilangan ferment preparatlarini olish.

16-mavzu. Quruq ferment preparatlarini olish.

17-mavzu. Mikrokapsulali va granulali ferment preparatlari.

18-mavzu. Ferment preparatlarini standartlashtirish.

19-mavzu. Tozalangan ferment preparatlari olishning texnologik sxemasi.

20-mavzu. Ishlab chiqarishning mikrobiologik va biokimyoviy nazorati.

II semestr

4-bo'lim. Fermentlarning o'ziga xos tarkibi bo'lgan preparatlarni olishning texnologik xususiyatlari

- 21-mavzu. Amilolitik preparatlar.
- 22-mavzu. Pektolitik preparatlar.
- 23-mavzu. Tselyulolitik preparatlar.
- 24-mavzu. Gemitselyulaz preparatlar.
- 25-mavzu. Lipolitik preparatlar.
- 26-mavzu. Proteolitik preparatlar.
- 27-mavzu. Sutning oqsilini ivitish xususiyatiga ega proteolitik preparatlar (reninsifat proteazalar).
- 28-mavzu. Glyukooksidaza va katalazani o'z ichiga olgan preparatlar.
- 29-mavzu. Glyukozaizomeraza preparatlari.
- 30-mavzu. β – galaktozidaza preparatlari.
- 31-mavzu. β – fruktofuranozidaza preparatlari.
- 32-mavzu. Ferment preparatlari ishlab chiqaradigan korxonalarda mehnatni muhofaza qilish va texnika xavfsizligi.

3.2.2. Amaliy mashg'ulotlarini tashkil etish bo'yicha umumiy k'orsatma va tavsiyalar:

Amaliy mashg'ulotda amaliy ko'nikmalarga o'rgatish jarayoni batafsil rejalashtiriladi va bir necha bosqichni o'z ichiga oladi:

1. Birinchi bosqich – mashg'ulotning maqsadi va vazifalaridan kelib chiqqan holda o'rganilayotgan amaliy ko'nikmani o'rganish motivatsion asosi aniqlanadi, uning nazariy jihatlarini muhokama qilinadi. Amaliy ko'nikmalarni amalga oshirish uchun kerakli asbob-uskunalar bilan ishlash mexanizmi, ishlatish qoidalari bilan magistrant tanishtiriladi. Birinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedrada barcha asbob-uskunalar mavjud va ishchi holatda bo'lishi lozim.

2. Ikkinchi bosqich – amaliy ko'nikmani namoyish qilib berish va amaliy mashg'ulotni bajarish. Bu bosqichni amalga oshirish uchun amaliy ko'nikmalarni qadamma qadam algoritmi o'qituvchi tomonidan va videofilmlar orqali namoish etiladi, algoritmi asosida amaliy mashg'ulotni bosqichma bosqich to'g'ri bajarishga alohida e'tibor qaratiladi. Magistrant amaliy ko'nikmani mustaqil, biroq o'qituvchi nazorati ostida bajaradi.

Ikkinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedra tomonidan ishlab chiqilgan amaliy ko'nikmalar qadamma qadam algoritmi va videofilmi, o'quv-

uslubiy qo'llanmasi, bajarish sxemasi yoki texnikasi va h.k., baholash mezonlari ishlab chiqilgan bo'lishi lozim. Asbob-uskunalar, reaktivlar va kerakli shart sharoitlar yaratilishi lozim. Bu bosqichda o'qituvchi nazorat qiladi va kerak bo'lganda magistrant ishidagi xatoliklarni to'g'rilaydi. Bu jarayonda magistrant harakatlari videotasvirga olinib o'ziga namoyish etilishi, kritik muhokama qilinishi mumkin. Magistrant, uning xatosi nimada ekanligini, o'qituvchiga va boshqa magistrantga tushuntirib beradi. Interfaollik shunda namoyon bo'ladiki, bunda boshqa magistrant ekspert sifatida chiqishda va o'qitilayotgan magistrantning amaliy ko'nikmani to'g'ri o'zlashtirganligini baholashda ishtirok etadilar.

3. Uchinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedra tomonidan ishlab chiqilgan o'quv-uslubiy qo'llanmalar, vaziyatli masalar va testlar to'plami, keyslar, ishlatilishi lozim. Interfaollik shunda namoyon bo'ladiki, bunda boshqa magistrant nafaqat ekspert sifatida chiqishda va o'qitilayotgan magistrantning amaliy ko'nikmani to'g'ri o'zlashtirganligini baholashda balki komandada ishlashda ishtirok etadilar.

4. To'rtinchi bosqich – xulosa. Bu bosqichda o'qituvchi magistrant tomonidan olingan bilim va egallagan ko'nikmani turli hil vaziyatlarda, faoliyat jarayonida to'g'ri va to'liq qo'llay olishiga ishonch hosil qilishi kerak va shunda amaliy ko'nikma o'zlashtirildi deb hisoblanadi.

Mashg'ulot yakunida o'qituvchi har bir magistrantning amaliy ko'nikmani o'zlashtirganligini tasdiqlaydi. Magistrant amaliy ko'nikmani o'zlashtira olmagan vaziyatlarda, mashg'ulotdan tashqari vaqtda mustaqil o'zlashtirish tavsiya etiladi va o'qituvchiga qayta topshiradi. Magistrant barcha amaliy ko'nikmalarni o'zlashtirgan holda modulni o'zlashtirgan hisoblanadi.

3.2.3. Modulni o'qitish davomida egallanadigan amaliy ko'nikmalar va kompetentsiyalar

Modul davomida egallanadigan kompetentsiyalar (nomi, kodi) ro'yxati:

KK-1. Biologik xilma-xilligi haqida asosiy tushunchalarni namoyish etadi, biosfera uchun biologik xilma-xillikning barqarorligi muhimligini tushunish;

KK-2. kuzatish, tavsiflash, aniqlash biologik obyektlarni tasniflash, yetishtirish usullaridan foydalanadi;

KK-3. biologik obyektlar va gomeostatik mexanizmlarni strukturaviy va funksional printsiplarini bilishni namoyish etadi; jonli tizimlarning holatini tahlil qilish va baholashning asosiy fiziologik usullarini qo'llaydi;

KK-4. biologik obyektlarni hujayra tuzilmalari, biofizik va biokimyoviy asoslarni, membrana jarayonlari va hayotiy faoliyatning molekulyar mexanizmlari tamoyillari bilimini ko'rsatadi;

KK-6. genetika, genomika, proteomikaning asosiy qonunlari va zamonaviy yutuqlari haqida asosiy tushunchalarni namoyish etadi;

KK-7. biologik dunyoqarashdagi evolyutsion g'oyaning rolini tushunadi; evolyutsion nazariyaning asoslari hamda mikro va makroevolyutsiya haqida zamonaviy tushunchalar mavjud;

KK-8. biologik obyektlarni ko'paytirish va individual rivojlanish qonunlari haqida asosiy tushunchalarga ega; embrionfobyektlar bilan ishlash va olish usullarini qo'llaydi;

KK-9. umumiy, tizimli va amaliy ekologiya asoslari, optimal tabiatdan foydalanish va tabiatni muhofaza qilish tamoyillari haqidagi asosiy tushunchalarni namoyish etadi va qo'llaydi;

KK-10. inson biologiyasi asoslari, salomatlikning oldini olish va himoya qilish bo'yicha asosiy tushunchalarni namoyish etadi va ularni amalda qo'llaydi, to'g'ri jismoniy tayyorgarlik darajasiga mustaqil ravishda erishish vositalariga ega;

KK-11. biotexnologiya va genetik muhandislik, nanobiotexnologiya, molekulyar modellashirish asoslari haqida zamonaviy g'oyalarni namoyish etadi;

KK-12 monitoring tamoyillarini, tabiiy muhit holatini baholash va yovvoyi tabiatni muhofaza qilishni biladi, tegishli tadbirlarni rejalashtirish va amalga oshirishda ishtirok etadi.

Modul davomida o'quv amaliyotni tashkil etish bo'yicha umumiy ko'rsatma va tavsiyalar:

Amaliy mashg'ulotda amaliy ko'nikmalarga o'rgatish jarayoni batafsil rejalashtiriladi va bir necha bosqichni o'z ichiga oladi:

1. Birinchi bosqich – mashg'ulotning maqsadi va vazifalaridan kelib chiqqan holda o'rganilayotgan amaliy ko'nikmani o'rganish motivatsion asosi aniqlanadi, uning nazariy jihatlarini muhokama qilinadi. Amaliy ko'nikmalarni amalga oshirish uchun kerakli asbob-uskunalar bilan ishlash mexanizmi, ishlatish qoidalari bilan magistrant tanishtiriladi. Birinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedrada barcha asbob-uskunalar mavjud va ishchi holatda bo'lishi lozim.

2. Ikkinchi bosqich – amaliy ko'nikmani namoyish qilib berish va amaliy mashg'ulotni bajarish. Bu bosqichni amalga oshirish uchun amaliy ko'nikmalarni qadamma qadam algoritmi o'qituvchi tomonidan va videofilmlar orqali namoish etiladi, algoritm asosida amaliy mashg'ulotni bosqichma bosqich to'g'ri bajarishga alohida e'tibor qaratiladi. Magistrant amaliy ko'nikmani mustaqil, biroq o'qituvchi nazorati ostida bajaradi.

Ikkinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedra tomonidan ishlab chiqilgan amaliy ko'nikmalar qadamma qadam algoritmi va videofilmi, o'quv-uslubiy qo'llanmasi, bajarish sxemasi yoki texnikasi va h.k., baholash mezonlari ishlab chiqilgan bo'lishi lozim. Asbob-uskunalar, reaktivlar va kerakli shart sharoitlar yaratilishi lozim. Bu bosqichda o'qituvchi nazorat qiladi va kerak bo'lganda magistrant ishidagi xatoliklarni to'g'rilaydi. Bu jarayonda magistrant harakatlari videotasvirga olinib o'ziga namoyish etilishi, kritik muhokama qilinishi mumkin. Magistrant, uning xatosi nimada ekanligini, o'qituvchiga va boshqa magistrantga tushuntirib beradi. Interfaollik shunda namoyon bo'ladiki, bunda boshqa magistrant ekspert sifatida chiqishda va o'qitilayotgan magistrantning amaliy ko'nikmani to'g'ri o'zlashtirganligini baholashda ishtirok etadilar.

3. Uchinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedra tomonidan ishlab chiqilgan o'quv-uslubiy qo'llanmalar, vaziyatli masalar va testlar to'plami, keyslar, ishlatilishi lozim. Interfaollik shunda namoyon bo'ladiki, bunda boshqa magistrant nafaqat ekspert sifatida chiqishda va o'qitilayotgan magistrantning amaliy ko'nikmani to'g'ri o'zlashtirganligini baholashda balki komandada ishlashda ishtirok etadilar.

4. To'rtinchi bosqich – xulosa. Bu bosqichda o'qituvchi magistrant tomonidan olingan bilim va egallagan ko'nikmani turli hil vaziyatlarda, faoliyat jarayonida to'g'ri va to'liq qo'llay olishiga ishonch hosil qilishi kerak va shunda amaliy ko'nikma o'zlashtirildi deb hisoblanadi.

Mashg'ulot yakunida o'qituvchi har bir magistrantning amaliy ko'nikmani o'zlashtirganligini tasdiqlaydi. Magistrant amaliy ko'nikmani o'zlashtira olmagan vaziyatlarda, mashg'ulotdan tashqari vaqtda mustaqil o'zlashtirish tavsiya etiladi va o'qituvchiga qayta topshiradi. Magistrant barcha amaliy ko'nikmalarni o'zlashtirgan holda modulni o'zlashtirgan hisoblanadi.

Modul bo'yicha magistrant bilimini nazorat qilish turlari va baholash mezonlari

Magistrantning modul bo'yicha o'zlashtirish darajasi quyidagi nazorat turlari orqali aniqlanadi:

- Joriy nazorat (JN);

- Oraliq nazorat (ON);
- Yakuniy nazorat (YaN).

Modulga ajratilgan 14 kreditni magistrant I va II semestrda JN davomida yig'adi.

JORIY NAZORAT (JN)

Joriy nazoratda magistrantning modul mavzulari bo'yicha bilim, amaliy ko'nikma va kompetensiyalarni egallash darajasini aniqlash va baholab borish ko'zda tutiladi. Fermentlar muxandisligi moduli bo'yicha JN og'zaki, o'rgatuvchi-nazorat testlari, tarqatma materiallari bilan ishlash, vaziyatli masalalar, uyga berilgan vazifalarni tekshirish va boshqa shakllarda o'tkazilishi mumkin.

Baholashda magistrantning bilim darajasini, amaliy mashg'ulot materiallarini o'zlashtirishi, nazariy material muhokamasida va ta'limning interaktiv usullarida ishtirokining faollik darajasi, shuningdek, amaliy bilim va ko'nikmalarni o'zlashtirish darajasi, kompetensiyalarni egallash (ya'ni nazariy, analitik va amaliy yondoshuvlar) hisobga olinadi.

Har bir mashg'ulotda barcha magistrant baholanishi shart. Maksimal ball 100, o'tish bali 55 ball.

I semestr joriy nazorat uchun ajratilgan **7 kredit** quyidagicha taqsimlanadi:

Fermentlar muxandisligi moduli, vazifalari va istiqbollari. Mikroob ferment preparatlari ishlab chiqarishning asosiy texnologik bosqichlari. Ekish materiallarini olish. – **2 kredit**.

Ferment preparatlarini mikroorganizm kulturalaridan olish. Ferment preparatlarini olishning prinsipial sxemasi. Tozalanmagan ferment preparatlarini olish – **2 kredit**;

Ferment preparatlarini tozalash usullari. Fermentlarni cho'ktirish – **2 kredit**.

Quruq ferment preparatlarini olish. Ferment preparatlarini mikrokapsula va granula qilish. Ferment preparatlarini standartlashtirish. Tozalangan ferment preparatlarini olishning texnologik sxemasi – **1 kredit**.

II semestr joriy nazorat uchun ajratilgan **7 kredit** quyidagicha taqsimlanadi:

Alohida tarkibli fermentlar olish texnologiyasining o'ziga xos xususiyatlari. Amilolitik preparatlar. Selyulatik preparatlar.... – **5 kredit**.

Ferment preparatlari ishlab chiqaruvchi korxonalarining mehnatni muhofaza qilish va texnika havfsizligi. – **2 kredit**.

Magistrant har bir bo'limdan belgilangan kreditlarni to'plaganidan

keyingina yakuniy nazoratga kiritiladi.

Joriy nazoratda saralash (o'tish) balidan kam ball to'plagan va uzrli sabablarga ko'ra nazoratlarda qatnasha olmagan magistrantga qayta topshirish uchun, navbatdagi shu nazorat turigacha, so'nggi joriy nazorat uchun yakuniy nazoratgacha bo'lgan muddat beriladi.

Kasalligi sababli darslarga qatnashmagan hamda belgilangan muddatlarda joriy va yakuniy nazoratlarni topshira olmagan magistrantlarga fakultet dekani farmoyishi asosida o'qishni boshlaganidan so'ng ikki hafta muddatda topshirishga ruxsat beriladi.

Semestr yakunida modul bo'yicha joriy nazoratda saralash balidan kam ball to'plagan magistrant akademik qarzidor hisoblanadi.

Akademik qarzidor magistrantlarga semestr tugaganidan keyin qayta o'zlashtirish uchun bir oy muddat beriladi. Shu muddat davomida modulni o'zlashtira olmagan magistrant fakultet dekani tavsiyasiga ko'ra belgilangan tartibda rektorning buyrug'i bilan magistrantlar safidan chetlashtiriladi.

ORALIQ NAZORAT (ON)

Oraliq nazoratda magistrantning modul mavzulari bo'yicha bilim, amaliy ko'nikma darajasini, kompetensiyalarni egallaganlik darajasini aniqlash va baholash ko'zda tutiladi. Semestr davomida magistrantning o'zlashtirgan nazariy va amaliy bilimlarini baholash maqsadida Farmatsevtik texnologiya modulidan ON har bir semestrda 1 marta o'quv mashg'ulotlarining yakunida o'tkaziladi. Joriy nazoratga ajratilgan kreditlarni to'liq to'plagan magistrant ONGa kiritiladi. ONda saralash ballini olmagan magistrant ONdan o'tmagan va modulni o'zlashtirmagan deb hisoblanadi (JNda to'liq kreditni yig'gan bo'lsa ham). ON kafedra majlisi qarori bilan yozma ish, test, og'zaki suhbat shakllarida yoki ularning kombinatsiyalarida o'tkazilishi mumkin. Modul bo'yicha magistrantning ON bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichi 55 ballik tizimda baholanadi va turlari bo'yicha quyidagicha taqsimlanadi:

Talaba "*Fermentlar muxandisligi*" modulidan semestr bo'yicha 14 – ta kredit yig'sa va ONdan saralash balini olsagina, u "*Fermentlar muxandisligi*" modulini o'zlashtirgan bo'ladi va YaN yo'llanma oladi.

Modul bo'yicha magistrant reytingi quyidagicha aniqlanadi:

Ball	ECTS baho	ECTS ning taъrifi		baho	Ta'rifi
86-100	A	"a'lo" – a'lo natija,	modul dasturining barcha bo'limlari bo'yicha tizimli, to'la	5	A'lo

		minimal xatoliklar bilan va chuqur bilimga ega bo'lishi, zarur dalillar bilan asoslay olishi; terminologiyadan (shu jumladan, ilmiy, xorijiy tilda ham) aniq, o'z o'rnida foydalanishi, savollarga mantiqan to'g'ri, stilistik savodli ravishda ifodalashi; muammoli savollarni aniqlashi, o'z qarashlarini ilmiy-amaliy tilda asoslab bera olishi; modulning tayanch tushunchalarini bilishi va uni qisqa vaqt ichida ilmiy va amaliy masalalarni yechishda samarali qo'llay olishi; nostandart vaziyatlarda muammolar-ni mustaqil va ijodiy hal qila olish, qobiliyatini ko'rsata olishi; amaliy ko'nikmalarni mustaqil ravishda to'liq bajara olishi (sifati va belgilangan soni jihatidan) va kompetensiyalarni to'liq egallashi; amaliy masalalarni qisqa, asoslangan va ratsional ravishda hal etishi; modul dasturida tavsiya etilgan asosiy va qoshimcha adabiyotlarni to'liq va chuqur ozlashtirishi; modul bo'yicha nazariyalar, konsepsiyalar va yo'nalishlar mohiyatini anglash, ularga tanqidiy baho berish va boshqa modullar ilmiy yutiqlarini qo'llay olishi; nazariy va amaliy mashg'ulotlarda butun semester mobaynida ijodiy va mustaqil qatnashishi, guruhli muhokamalarda faol bo'lishi, vazifalarni bajarishda yuqori		
--	--	---	--	--

			madaniyat darajasiga ega bo'lishi lozim.		
81-85	B	"juda yaxshi" – o'rtadan yuqori natija, ayrim xatoliklar bilan	modul dasturining barcha bo'limlari bo'yicha tizimli, to'la va chuqur bilimga ega bo'lishi, zarur dalillar bilan asoslay olishi; terminologiyadan (shu jumladan, ilmiy, xorijiy tilda ham) aniq, o'z o'rnida foydalanishi, savollarga mantiqan to'g'ri, stilistik savodli ravishda ifodalashi; o'z fikrini isbotlashda yoki boshqa nazariy materialni qilishda yuzaga kelgan no aniqliklarni mustaqil bartaf eta olishi; modulning tayanch tushunchalarini bilishi, qisqa vaqt ichida ilmiy va kasbiy vazifalarni qo'yish hamda hal qilishda undan unumli foydalanishi; standart vaziyatlarda muammolarni o'quv dasturi doirasida mustaqil hal qila olishi; amaliy ko'nikmalarni mustaqil ravishda to'liq bajara olishi (sifati va belgilangan soni jihatidan) va kompetensiyalarni to'liq egallashi; amaliy mashg'ulotlarda normativ-huquqiy hujjatlarni yaxshi bilishini namoyish qilishi, ushbu bilimlarni yangi vaziyatlarda to'g'ri (lekin doim ham ratsional emas) qo'llay olishi, bajarilgan ish natijalarini yetarli darajada rasmiylashtira olmaganligi; modul dasturida tavsiya qilingan asosiy adabiyotlarni o'zlashtirishi; o'rganilayotgan modul bo'yicha nazariyalar,	4	yaxshi

			konsepsiyalar va yo'nalishlar mohiyatini anglay olishi va ularga tanqidiy baho berishi; nazariy va amaliy mashg'ulotlarda butun semestr mobaynida ijodiy va mustaqil qatnashishi, guruhli muhokamalarda faol bo'lishi, vazifalarni bajarishda juda yaxshi madaniyat darajasiga ega bo'lishi lozim.		
71-80	C	"yaxshi" – o'rtacha natija sezilarli xatoliklar bilan	modul dasturining barcha bo'limlari bo'yicha tizimli, to'la va chuqur bilimga ega bo'lishi, zarur dalillar bilan asoslay olishi, ammo bir oz kamchiliklar bilan; terminologiyadan (shu jumladan, ilmiy, xorijiy tilda ham) aniq, o'z o'rnida foydalanishi, savollarga mantiqan to'g'ri, stilistik savodli ravishda ifodalashi; o'z fikrini isbotlashda yoki boshqa nazariy materialni bayon qilishda yuzaga kelgan noaniqliklarni mustaqil bartaraf eta olishi; modulning tayanch tushunchalarini bilishi, qisqa vaqt ichida ilmiy va kasbiy vazifalarni qo'yish hamda hal qilishda undan unumli foydalanishi; standart vaziyatlarda muammolarni o'quv dasturi doirasida mustaqil hal qila olishi; amaliy ko'nikmalarni mustaqil ravishda toliq bajara olishi (sifati va belgilangan soni jihatidan) va kompetensiyalarni egallashi, ammo biroz kamchiliklar bilan; amaliy mashg'ulotlarda normativ-huquqiy hujjatlarni yaxshi bilishini namoyish qilishi, ushbu bilimlarni yangi		

			vaziyatlarda to'g'ri (lekin doim ham ratsional emas) qo'llay olishi, bajarilgan ish natijalarini etarli darajada rasmiylashtira olmaganligi; modul dasturida tavsiya qilingan asosiy adabiyotlarni o'zlashtirishi; o'rganilayotgan modul bo'yicha nazariyalar, konsepsiyalar va yo'nalishlar mohiyatini ang'lay olishi va ularga tanqidiy baho berishi; nazariy va amaliy mashg'ulotlarda butun semestr mobaynida ijodiy va mustaqil qatnashishi, guruhli muhokamalarda faol bo'lishi, vazifalarni bajarishda yaxshi darajaga ega bo'lishi lozim.		
60-70	D	"qoniqarli" – sust natija, qo'poi kamchiliklar bilan	Davlat ta'lim standartlari (talablari) doirasida yetarli bilimga hajmiga ega bo'lishi; terminologiyani ishlatishi, savollar-ga javoblarni to'g'ri bayon qilishi, lekin ayrim xatolarga yo'l qo'yishi; javob berishga yoki ayrim maxsus ko'nikmalarni namoyish qilishda qiynalganda, modul bo'yicha asosiy tushunchaga ega ekanligini namoyish etishi; Amaliy ko'nikmalarni (sifati va belgilangan soni jihatidan) mustaqil, ammo xatoliklar bilan to'liq bajara olishi; kompetensiyalarni mustaqil, ammo xatoliklar bilan egallashi; modulning umumiy tushunchalari bo'yicha qisman bilimga ega bo'lishi va uni standart (namunaviy) vaziyatlarni hal etishda qo'llay olishi; pedagog xodim yordami bilan	3	Qoni-qarli

			standart vaziyatlarni hal eta olishi; o'qilayotgan modul bo'yicha asosiy nazariyalar, konsepsiyalar va yo'nalishlar mohiyatini anglashi, ularga baho bera olishi; nazariy va amaliy mashg'ulotlarda pedagog xodim yordamida qatnashishi, vazifalarni bajarishda yetarli madaniyat darajasiga ega bo'lishi lozim.		
55-59	E	"o'rta" – minimal natijaga teng	Davlat ta'lim standartlari (talablari) doirasida qoniqarli bilimga hajmiga ega bo'lishi; terminologiyani ishlatishi, savollarga javoblarni to'g'ri bayon qilishi, lekin bunda ayrim qo'pol xatolarga yo'l qo'yishi; javob berishga yoki ayrim maxsus ko'nikmalarni namoyish qilishda qiynalganda va xatolarga yo'l qo'yganda, modul bo'yicha asosiy tushunchaga ega ekanligini namoyish etishi; amaliy ko'nikmalarni (sifati va belgilangan soni jihatidan) mustaqil emas va xatoliklar bilan to'liq bajarishi. kompetensiyalarni mustaqil emas va xatoliklar bilan egallashi; modulning umumiy tushunchalari bo'yicha qisman bilimga ega bo'lishi va uni standart (namunaviy) vaziyatlarni hal etishda qo'llay olishi; pedagog xodim yordami bilan standart vaziyatlarni hal eta olishi; o'qilayotgan modul bo'yicha asosiy nazariyalar, konsepsiyalar va yo'nalishlar mohiyatini anglashi, ularga baho bera olishi; nazariy va amaliy		

			mashg'ulotlarda pedagog xodim yordamida qatnashishi, vazifalarni bajarishda yetarli madaniyat darajasiga ega bo'lishi lozim.		
31-54	FX	"qoniqarsiz" – minimal darajadagi bilimlarni olish uchun qo'shimcha mustaqil o'zlashtirish zarur	Davlat ta'lim standartlari (talablari) doirasida faqat ayrim fragmentar bilimlarga ega bo'lsa; ilmiy terminlarni ishlata olmasa yoki javob berishda jiddiy mantiqiy xatolarga yo'l qoysa; nazariy va amaliy mashg'ulotlarda passiv qatnashib, vazifalar bajariash madaniyatining past darajasiga ega bo'lsa; amaliy ko'nikma va kompetensiyalarga ega bo'lmasa, o'z xatolarini xatto pedagog xodim tavsiyalari yordamida ham to'g'rilay olmasa.	2	Qoniqarsiz
0-30	F	"mutloq qoniqarsiz" – toliq qayta o'zlashtirishi lozim	Davlat ta'lim standartlari (talablari) doirasida faqat ayrim fragmentar bilimlarga ega bo'lsa; terminlarni ishlata olmasa yoki javob berishda jiddiy va qo'pol mantiqiy xatolarga yo'l qo'ysa yoki umuman javob bermasa; nazariy va amaliy mashg'ulotlarda passiv qatnashib, vazifalar bajariash madaniyatining past darajasiga ega bo'lsa yoki umuman bajarmasa; Amaliy ko'nikma va kompetensiyalarga ega bo'lmasa, o'z xatolarini xatto pedagog xodim tavsiyalari yordamida ham to'g'rilay olmasa.		

YAKUNIY NAZORAT (YaN)

JNga ajratilgan kreditni to'liq to'plagan magistrant YaNga kiritiladi. YaNda magistrantning bilim, ko'nikma va malakalari modulning umumiy mazmuni doirasida baholanadi. YaN modul bo'yicha o'quv mashg'ulotlari

tugaganidan so'ng yozma yoki test shaklida o'tkaziladi. Uchta savollardan iborat YaN biletleri yoki test savollari tuziladi. YaNda saralash ballini (55) yig'olmagan magistrant YaNdan o'tmagan va modulni o'zlashtirmagan deb hisoblanadi (JNda to'liq kreditni yig'gan bo'lsa ham).

Ta'lim muassasasi rektorining buyrug'i bilan ichki nazorat va monitoring bo'limi rahbarligida tuzilgan komissiya ishtirokida yakuniy nazoratni o'tkazish jarayoni davriy ravishda o'rganib boriladi va uni o'tkazish tartiblari buzilgan hollarda yakuniy nazorat natijalari bekor qilinadi va yakuniy nazorat qayta o'tkaziladi.

Kasalligi sababli YaNni topshira olmagan magistrantga fakultet dekani farmoyishi asosida o'qishni boshlaganidan so'ng ikki hafta muddatda topshirishga ruxsat beriladi.

Semestr yakunida YaNda saralash balidan kam ball to'plagan magistrant akademik qarzidor hisoblanadi.

Akademik qarzidor magistrantlarga semestr tugaganidan keyin qayta o'zlashtirish uchun bir oy muddat beriladi. Shu muddat davomida modulni o'zlashtira olmagan magistrant fakultet dekani tavsiyasiga ko'ra belgilangan tartibda rektorning buyrug'i bilan magistrantlar safidan chetlashtiriladi.

Magistrant nazorat natijalaridan norozi bo'lsa, modul bo'yicha nazorat turi natijalari e'lon qilingan vaqtdan boshlab bir kun mobaynida fakultet dekaniga ariza bilan murojaat etishi mumkin. Bunday holda fakultet dekanining taqdimnomasiga ko'ra rektor buyrug'i bilan 3 (uch) a'zodan kam bo'lmagan tarkibda apellyatsiya komissiyasi tashkil etiladi.

Apellyatsiya komissiyasi magistrantlarning arizalarini ko'rib chiqib, shu kunning o'zida xulosasini bildiradi.

Baholashning o'rnatilgan talablar asosida belgilangan muddatlarda o'tkazilishi hamda rasmiylashtirilishi fakultet dekani, kafedra mudiri, o'quv bo'limi hamda ichki nazorat va monitoring bo'limi tomonidan nazorat qilinadi.

4. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlar, tashkil etish bo'yicha umumiy ko'rsatma va tavsiyalar

4.1. Tavsiya etilayotgan mustaqil ishlarning mavzular ro'yxati:

I semestr

1. Mutagenez usullaridan foydalanib faol ferment produtsentlarini yaratish.
2. Fermentlar yordamida organik moddalar sintezi.
3. Fermentlarni immoblizatsiyalash.
4. Mikroorganizmlar yordamida transgen oqsil olish mexanizmi.

5. Gen muxandisligida ishlatiladigan fermentlar.

II semestr

6. Kam chiqindili va chiqindisiz texnologiyada fermentlarning roli.
7. Biologik faol moddalar sintezlovchi mikroorganizmlar.
8. Ferment preparatlariga tashqi omillarning ta'siri.
9. Mikroorganizmlardan ferment preparatlarini ajratib olish usullari.
10. Ferment preparatlarining dori sanoatida ishlatilishi.

4.2. Tavsiya etilayotgan mustaqil ishlarning shakllari:

Modul bo'yicha magistrantlar mustaqil ishlarini tashkil etishda magistrantning akademik o'zlashtirish darajasi va qobiliyatini hisobga olgan holda quyidagi shakllardan foydalanish mumkin:

1. Darslik va o'quv qo'llanmalar bo'yicha ma'ruzalar qismini o'zlashtirish;
2. Maxsus adabiyotlar bo'yicha fanlar bo'limlari yoki mavzulari ustida ishlash;
3. Yangi texnikalarni, tekshiruv asboblari, jarayonlar va texnologiyalarni o'rganish;
4. Magistrlarning o'quv-ilmiy-tadqiqot ishlarini bajarish bilan bog'liq bo'lgan fanlar bo'limlari va mavzularni chuqur o'rganish;
5. Faol va muammoli o'qitish uslubidan foydalaniladigan o'quv mashg'ulotlari;
6. Berilgan mavzu bo'yicha axborot (referat) tayyorlash;
7. Fanning bo'limlari yoki mavzulari ustida maxsus yoki ilmiy adabiyotlar (monografiyalar, maqolalar) bo'yicha ishlash va ma'ruzalar qilish;
8. Vaziyatli muammollarga yo'naltirilgan vaziyatli masalalar yechish;
9. Keys (real vaziyatli masalalar asosida *case-study*) yechish.
10. Grafik organayzerlarni ishlab chiqish va to'ldirish;
11. Ilmiy maqola, tezislar va ma'ruza tayyorlash;
12. Amaliy mazmundagi nostandart masalalarni yechish va ijodiy ishlash.

4.3. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlarni tashkil etish bo'yicha umumiy ko'rsatma va tavsiyalar:

Fermentlar muxandisligi moduli bo'yicha mustaqil ish auditoriyada va auditoriyadan tashqari o'tkaziladi.

Magistrantning mustaqil ishini bajarishda ularning o'qitilayotgan modullarini chuqur o'zlashtirish, topshiriq va o'quv – izlanish ishlarini bajarishda ijodiy yondashish, mustaqil fikrlashga va o'z bilim va ko'nikmalarini muntazam ravishda oshirishga intilish xususiyatlarini shakillantirish yotadi.

Magistrantining mustaqil ishini bajarishda

- sanoatda korxona ishchi xodimlari orasida sanitar oqartuv ishlarni suhbat va ma'ruzalar ko'rinishida o'tkazish;
- ayrim nazariy mavzularni o'quv adabiyotlari yordamida mustaqil o'zlashtirish;
- berilgan mavzu bo'yicha axborot (referat) tayyorlash;
- modulning (fanning) bo'limlari yoki mavzulari ustida maxsus yoki ilmiy adabiyotlar (monografiyalar, maqolalar) bo'yicha ishlash va ma'ruzalar qilish;
- CASE (muommoli masalalar asosida case-study) yechish;
- modellar yasash, krossvordlar tuzish, organayzerlar tuzish va boshqa ko'rinishda bo'lishi mumkin.

5. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbalari

5.1. Asosiy adabiyotlar

1. Грачёва И.М. Технология ферментных препаратов. Учеб. пособие. для вузов. – М.: ВО «Агропромиздат» 1987. – 335 с.
2. Березин И.В. и др. Инженерная энзимология. Биотехнология: Учеб. пособие для вузов. – М.: Высш. Шк., 1987. – 143 с.
3. Комилов Х.М., Рахимов М.М., Одилбекова Д.Ю. Биотехнология асослари. Тошкент: Extremum. 2010. 370 б.
4. Бисвангер Х. Практическая энзимология. Москва: Бином. Лаборатория знаний. 2010. 303 б.

5.2. Qo'shimcha adabiyotlar

5. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining "Biotexnologiyalarni rivojlantirish va mamlakatning biologik xavfsizligini ta'minlash tizimini takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlari to'g'risida" 2020-yil 25-noyabrdagi PQ-4899-son qarori.
6. Mirziyoyev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.

7. Mirziyoyev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.

8. Mirziyoyev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.

9. M.G. Safin, B.S.Alikulov, F.A.Ruziev. Enzimologiya modulidan laboratoriya va amaliy mashg'ulotlar. Samarqand – 2012 y.-54 b.

10. Рахматов Н., Махмудов Т.М., Мирзаев С. Биокимё. Дарслик. Тошкент -2009.

11. Давранов К. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008. Монография. 400 б.

5.3. Internet saytlar

12. www.ziynet.uz

13. www.nehudlit.ru

13. www.molbiol.ru

15. www.nature.uz

16. www.pedagog.uz

17. www.ecosystema.ru

18. www.biotechnolog.ru

**FERMENTLAR MUXANDISLIGI MODULIDAN
SILLABUS**

I semestr

Modulning to'liq nomi	Fermentlar muxandisligi		
Modul kodi: 2.01	Kredit soni: umumiy -7 Shundan: Fermentlar muxandisligi moduli, vazifalari va istiqbollari. Mikroob ferment preparatlari ishlab chiqarishning asosiy texnologik bosqichlari. Ekish materiallarini olish. – 2 kredit. Ferment preparatlarini mikroorganizm kulturalaridan olish. Ferment preparatlarini olishning prinsipial sxemasi. Tozalanmagan ferment preparatlarini olish – 2 kredit; Ferment preparatlarini tozalash usullari. Fermentlarni cho'ktirish – 2 kredit. Quruq ferment preparatlarini olish. Ferment preparatlarini mikrokapsula va granula qilish. Ferment preparatlarini standartlashtirish. Tozalangan ferment preparatlarini olishning texnologik sxemasi – 1 kredit.	Modul o'tilish davri: I semestr	ECTS value: 7

	1.ON – 0 kredit (oʻtilishi shart); 2.YaN – 0 kredit (oʻtilishi shart)		
Mutaxassislik	70910901 – Farmatsevtik biotexnologiya va bioinjeneriya	I bosqich magistrantlari	
Modulning davomiyligi	20		
Oʻquv soatlari hajmi:	Jami soat:	504/252	
	Shuningdek:		
	maʼruza	-	
	amaliy mashgʻulot	140	
	mustaqil taʼlim	112	
Oʻquv modulining statusi	Mutaxassislik modullar bloki		
OTM nomi, manzili	Toshkent farmatsevtika instituti		
Kafedra nomi	Biotexnologiya		
Mazkur kursning oʻqituvchilari haqida maʼlumot	Amaliy mashgʻulot oʻtkazuvchilarning F.I.SH.	E-mail:	
Mashgʻulot vaqti va joyi			
Modulning mazmuni	Mazkur oʻquv moduli mutaxassisligiga moʻljallangan boʻlib, magistratura magistrantlarini "Fermentlar muxandisligi" modulidan boʻlgan nazariy va amaliy bilimlarni, kerakli koʻnikmalarni egallashni taʼminlaydi.		
Prerekvizitlar	Farmatsevtik biotexnologiya, gen muxandisligi, biologik kimyo, mikrobiologiya modullari nazariy qismi hisoblanadi.		
Postrekvizitlar	Farmatsevtik biotexnologiya va bioinjeneriya mutaxassisligi boʻyicha magistratlarga kasbiy faoliyatiga oid ferment preparatlariga tegishli nazariy va amaliy bilimlarini berish.		
Modulning maqsadi	"Fermentlar muxandisligi" modulini oʻqitishdan maqsad-magistrantlarga hozirgi zamon Ferment preparatlari		

	Magistrant bajara oladi: - fermentlar haqida ma'lumotlarni bilishi va ularni taxlil qila olishni; - Sterilizatorlarni va bioreaktorlarni to'g'ri tanlash hamda ularni ishlatishni; - Farmasevtika amaliyotida korxonalarda fanning bo'limlarida olingan bilimlarga asoslanib magistratura bitiruvchilari zamonaviy ferment preparatlari va dori vositalarini ishlab chiqarishga tegishli dolzarb masalalarni; - ferment ishlab chiqarish sanoati uchun kerak bo'lgan xomasho va yordamchi moddalar miqdorini aniqlash; - Sanoatda biotexnologik usul bilan tayyorlangan ferment preparatlarini sifatini mikrobiologik va biokimyiviy baholashni; Magistrant quyidagi ko'nikmalarga ega bo'lishi lozim: - mikrobiologik va biotexnologik jarayonlarda optimal texnologiyani tanlash; - modul bo'yicha egallagan bilimlarni o'zining ilmiy va ishlab chiqarish faoliyatida qo'llash. - Ferment preparatlarini mikroorganizm kulturalaridan olish, cho'ktirish, ularni ajratish va tozalash.
Ta'lim berish usullari	Amaliy mashg'ulotlar
Ta'minot	Taqdimotlar, videoma'ruzalar, zamonaviy pedagogik texnologiyalar, elektron kutubxonasiga joylashtirilgan reruslar (darslik, o'quv-qo'llanma, ma'ruza matni, o'quv-uslubiy majmua, qo'shimcha adabiyotlar), vaziyatli masalalar, testlar to'plami, keyslar va boshqalar.

**FERMENTLAR MUXANDISLIGI MODULIDAN
SILLABUS**

II semestr

II semestr

Modulning to'liq nomi	Fermentlar muxandisligi		
Modul kodi: 2.01.	Kredit soni: umumiy -7 Shundan: 1. Alohida tarkibli fermentlar olish texnologiyasining o'ziga xos xususiyatlari. Amilolitik preparatlar. Selyulatik preparatlar.... – 5 kredit. 2. Ferment preparatlari ishlab chiqaruvchi korxonalarining mehnatni muhofaza qilish va texnika havfsizligi. – 2 kredit. 1.ON – 0 kredit (o'tilishi shart); 2.YaN – 0 kredit (o'tilishi shart)	Modul o'tilish davri: II semestr	ECTS value: 7
Mutaxassislik	70910901 – Farmatsevtik biotexnologiya va bioinjeneriya	I bosqich magistrantlari	
Modulning davomiyligi	20		
O'quv soatlari hajmi:	Jami soat:	504/252	
	Shuningdek:		
	ma'ruza	—	
	amaliy mashg'ulot	140	
	mustaqil ta'lim	112	
O'quv modulining statusi	Mutaxassislik modullar bloki		
OTM nomi, manzili	Toshkent farmatsevtika instituti		
Kafedra nomi	Biotexnologiya		

Mazkur kursning o'qituvchilari haqida ma'lumot	Amaliy mashg'ulot o'tkazuvchilarning F.I.SH.	E-mail:
Mashg'ulot vaqti va joyi		
Modulning mazmuni	Mazkur o'quv moduli Farmatsevtik biotexnologiya va bioinjeneriya mutaxassisligiga mo'ljallangan bo'lib, magistratura magistrantlarini "Fermentlar muxandisligi" modulidan bo'lgan nazariy va amaliy bilimlarni, kerakli ko'nikmalarni egallashni ta'minlaydi.	
Prerekvizitlar	Farmasevtik biotexnologiya, gen muxandisligi, biologik kimyo, mikrobiologiya modullari nazariy qismi hisoblanadi.	
Postrekvizitlar	Farmatsevtik biotexnologiya va bioinjeneriya mutaxassisligi bo'yicha magistrantlarga kasbiy faoliyatiga oid ferment preparatlariga tegishli nazariy va amaliy bilimlarini berish.	
Modulning maqsadi	"Fermentlar muxandisligi" modulini o'qitishdan maqsad-magistrantlarga hozirgi zamon Ferment preparatlari texnologiyasi moduli va chegaradosh fanlar yutuqlariga asoslangan yangi texnologik jarayonlar yaratish va texnologiya nazariyasi asoslaridan bilim berish. "Fermentlar muxandisligi" moduli bo'lajak biotexnologlar uchun maxsus muxandislik yo'nalishini ko'rsatadi. Bu yo'nalishning maqsadi magistrantlarga Fermentlar injeneriya uslublari asosida dorivor vositalar olish texnologiyalarini izchil o'rganish xamda magistrantlarni nazariy fikrlash qobiliyatlarini rivojlantirish va ilmiy izlanishlar olib borishga yo'naltirishdir.	
Modulning vazifalari	- Fermentlar muxandisligi amaliyotida ishlatiladigan biologik obyektlarni o'zlashtirish hamda ularni tayyorlashda ishlatiladigan maqsadga muvofiq yordamchi moddalarni tanlash va ishlatish bo'yicha milliy andozalar talablariga asoslangan holda, magistrantlarga nazariy va amaliy bilimlarni berish; - magistrantlarga Ferment preparatlarining turlarini, ularning qo'llanilishi, texnologik jarayonlar bilan bog'liqligi va fanning farmatsevtikada, sog'liqni saqlashdagi ahamiyatini o'rgatishdan iboratdir.	

	- zamonaviy pedagogik texnologiyalarni dars jarayoniga tadbiq etib, magistratura magistrantsini fikrlash va bilimni saqlash darajasini oshirish.
Modul bo'yicha magistrantlar bilimi, ko'nikma va malakalariga qo'yiladigan talablar	Magistrant tasavvurga ega bo'lishi kerak: - Fermentlarning o'ziga xos tarkibi bo'lgan preparatlarni olishning texnologik xususiyatlari; - Ferment ishlab chiqarish texnologik sxemalarini; - Ferment olishga asoslangan ishlab chiqarish. Magistrant bilishi va ulardan foydalana olishi shart: - Sanoatda fermentlar laboratoriyasida ishlash qonun qoidalarini o'rganish va mikrobiologik asbob-uskunalarini; - Fermentlar manbasi bo'lgan mikroorganizmlarni ekish uchun ozuqa muhiti tayyorlash va sterilizatsiya qilish hamda produtsent suyuq va qattiq ozuqa muhitida o'stirishni; Magistrant bajara oladi: - fermentlar haqida ma'lumotlarni bilishi va ularni taxlil qila olishni; - Sterilizatorlarni va bioreaktorlarni to'g'ri tanlash hamda ularni ishlatishni; - Farmasevtika amaliyotida korxonalarda fanning bo'limlarida olingan bilimlarga asoslanib magistratura bitiruvchilari zamonaviy ferment preparatlari va dori vositalarini ishlab chiqarishga tegishli dolzarb masalalarni; - ferment ishlab chiqarish sanoati uchun kerak bo'lgan xomasho va yordamchi moddalar miqdorini aniqlash; - Sanoatda biotexnologik usul bilan tayyorlangan ferment preparatlarini sifatini mikrobiologik va biokimyiviy baholashni; Magistrant quyidagi ko'nikmalarga ega bo'lishi lozim: - mikrobiologik va biotexnologik jarayonlarda optimal texnologiyani tanlash; - modul bo'yicha egallagan bilimlarni o'zining ilmiy va ishlab chiqarish faoliyatida qo'llash. - Ferment preparatlarini mikroorganizm kulturalaridan olish, cho'ktirish, ularni ajratish va tozalash; - Ferment preparatlari ishlab chiqaradigan korxonalarda

	mehnatni muhofaza qilish va texnika xavfsizligi.
Ta'lim berish usullari	Amaliy mashg'ulotlar
Ta'minot	Taqdimotlar, videoma'ruzalar, zamonaviy pedagogik texnologiyalar, elektron kutubxonasiga joylashtirilgan reruslar (darslik, o'quv-qo'llanma, ma'ruza matni, o'quv-uslubiy majmua, qo'shimcha adabiyotlar), vaziyatli masalalar, testlar to'plami, keyslar va boshqalar.

O'qitish natijalari:

Modulni yakunlaganda magistrant biladi:

1. Ferment preparatlarini zamonaviy usullarda olish ularni to'g'ri qo'llash bo'yicha ko'rsatmalar bera olish;
2. Fermentlarning o'ziga xos tarkibi bo'lgan preparatlarni olishning texnologik xususiyatlari;
3. Ferment preparatlari ishlab chiqaradigan korxonalarda standartlashtirish, sifat nazorati va muvofiqligiga qo'yiladigan talablar hamda mikrobiologik va biotexnologik usulda olingan mahsulotlarning ekologik xavfsizligi, mehnatni muhofaza qilish va texnika xavfsizligi haqida biladi.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

BIOTEXNOLOGIYA KAFEDRASI



"TASDIQLAYMAN"

O'quv ishlar bo'yicha prorektor

Z.A. Yuldashev

20__ yil

FERMENTLAR MUXANDISLIGI

MODULNING ISHCHI O'QUV DASTURI

Ta'lim sohasi: 910 000 - Sog'liqni saqlash

Mutaxassislik: 70910901- Farmasevtik biotexnologiya va bioinjeneriya

TOSHKENT – 2021

Modulning ishchi o'quv dasturi Toshkent farmatsevtika instituti 202__yil
“__”__dagi __ sonli buyrug'i bilan (buyruqning __ ilovasi)
tasdiqlangan Fermentlar muxandisligi modul dasturi asosida tayyorlangan.

Tuzuvchilar:

Zakirova M.R. - Toshfarmi, Biotexnologiya kafedrası dotsenti, texnika
fanlari nomzodi, dotsent

Abdulaxadova G.Sh. - Toshfarmi, Biotexnologiya kafedrası assistenti

Taqrizchilar:

Ichki taqrizchi:

Malikova G.Yu. - Toshkent farmatsevtika instituti, Organik va biologik
kimyo kafedrası dotsenti, biologiya fanlari nomzodi,
dotsent.

Tashqi taqrizchi:

Normatov A.M. - Toshkent kimyo texnologiyasi instituti, Biotexnologiya
kafedrası mudiri, t.f.b. (PhD) dotsent.

Modulning ishchi o'quv dasturi Toshkent farmatsevtika instituti Kengashida
muhokama etilgan va tasdiqlangan (2021 yil “25” 08dagi 1-sonli bayonnoma)

Biotexnologiya
kafedrası mudiri:

(imzo)

Sh.N. Madraximov

Toshfarmi Magistratura
bo'limining boshlig'i:

(imzo)

F.A. Umarova

1. O'quv fani o'qitilishi bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar

Fermentlar muxandisligi moduli - bu farmatsevtik biotexnologiya va bioinjeneriya mutaxassisligidagi eng muhim modullardan bo'lib, magistrantlarni fermentlarning preparatlarini olish sohasidagi hozirgi holati va amaliy ishlanmalar bilan tanishtirish, magistrantlar uchun ferment preparatlarini ishlab chiqarish texnologik sxemalarini tuzish, tahlil qilish, hisoblash va modernizatsiya qilish ko'nikmalarini shakllantirish, tibbiy, ozuqa, oziq -ovqat va texnik maqsadlar, hayvonot, o'simlik va mikrobyom xom ashyosiga asoslangan ferment preparatlari haqida tegishli nazariy bilimlar, amaliy ko'nikmalar va ularni samarali ishlatilishi bo'yicha ma'lumotlarga ega bo'lishlari kerak.

2. Modulni o'qitish davomida rejalashtirilgan natijalar

2.1. Modulning maqsadi – Fermentlar muxandisligi modulini o'qitishdan maqsad - magistrantlarga hozirgi zamon Fermentlar preparatlari texnologiyasi moduli va chegaradosh fanlar yutuqlariga asoslangan yangi texnologik jarayonlar yaratish va texnologiya nazariyasi asoslaridan bilim berish. Fermentlar muxandisligi moduli bo'lajak biotexnologlar uchun maxsus muxandislik yo'nalishini ko'rsatadi. Bu yo'nalishning maqsadi magistrantlarga Fermentlar injeneriya uslublari asosida dorivor vositalar olish texnologiyalarini izchil o'rganish hamda magistrantlarni nazariy fikrlash qobiliyatlarini rivojlantirish va ilmiy izlanishlar olib borishga yo'naltirishdir.

2.2. Modulning vazifalari - Fermentlar muxandisligi amaliyotida ishlatiladigan biologik obyektlarni o'zlashtirish hamda ularni tayyorlashda ishlatiladigan maqsadga muvofiq yordamechi moddalarni tanlash va ishlatish bo'yicha milliy andozalar talablariga asoslangan holda, magistrantlarga nazariy va amaliy bilimlarni berish;

- magistrantlarga Fermentlar muxandisligi preparatlarining turlarini, ularning qo'llanilishi, texnologik jarayonlar bilan bog'liqligi va fanning farmatsevtikada, sog'liqni saqlashdagi ahamiyatini o'rgatishdan iboratdir.

- zamonaviy pedagogik texnologiyalarni dars jarayoniga tadbiq etib, magistratura magistrantini fikrlash va bilimni saqlash darajasini oshirish.

2.3. Modul bo'yicha magistrantlarning bilim, ko'nikma va malakalariga qo'yiladigan talablar:

1 semester bo'yicha:

Magistrant:

- Fermentlar muxandisligi sohasidan magistrant quyidagilarni bilish kerak:
- Fermentlar injeneriya yordamida hozirgi zamon preparatlar texnologiyasi muammolarini yyechish yo'llari haqida *tasavvurga ega bo'lishi*;
- Farmatsevtika amaliyotida korxonalarda fanning bo'limlarida olingan bilimlarga asoslanib magistratura bitiruvchilari zamonaviy ferment preparatlari va

dori vositalari, immunobiologik va mikrobiologik dori vositalarini ishlab chiqarishiga tegishli dolzarb masalalarni ***bilishi va ulardan foydalana olishi***;

- Biotexnologiyani samarali usullarini o'rganish va ishlab chiqish mahsulotlar, zamonaviy biotexnologiyani yaratish, shu jumladan nanobiotexnologiya rekombinant DNK texnologiyalari;

Hujayra texnologiyalari ios biosintez va biotransfarmasiya mahsulotlarini ajratish, aniqlash va taxlil qilish ***malakalariga ega bo'lishi kerak***.

II semestr bo'yicha:

Magistrant:

- Fermentlar muxandisligi sohasidan magistrant quyidagilarni bilish kerak:

- Fermentlar va hujayra muxandisligi imkoniyatlari va ularni amaliyotda qo'llash yo'llari haqida ***tasavvurga ega bo'lishi***;

Farmasevtika ishlab chiqarishni tashkil qilish muammolarini yyechish qobiliyatiga ega bo'lgan mukammal mutaxassislarini tayyorlaydi. Fanni o'qitishda, o'quv materiallarini magistrantlarga etkazish jarayonida ko'rgazmali qurollar va texnik vositalaridan ***bilishi va ulardan foydalana olishi***;

- Biologik preparatlar ishlab chiqaradigan yangi shtamlarni olish, kompozitsion shakllarni va qo'llashning maqbul usullarini yaratish;

- Texnologik jarayonlar va analitik metodlarni tekshirishni;

- Ios biosintez jarayonlarining kimyoviy va biologik qonuniyatlarini o'rganish;

- Mikro va makrostexiometriya, populyasiyasini o'sish mikro va makrokinetikasi mikroorganizmlar va hujayralar kulturalari, mikroorganizmlar viruslar bilan o'zaro ta'siri;

- Fermentlarning asosiy sinflarini;

- Ferment preparatlarini zamonaviy usullarda olish ***malakalariga ega bo'lishi kerak***.

3. Modul tuzilmasi

3.1. Modul yuklamasi va o'quv ishlar turlari

Semestr	Umumiy yuklama hajmi	Ma'ruza (soat)	Amaliy mashg'ulotlar (soat)	Laboratoriya mashg'uloti (soat)	Mustaqil ta'lim (soat)	Nazorat turi va shakli	Kredit (hajmi)
1-2	504		280	-	224	Yozma	14

3.2. Ma'ruza mashg'ulotlari
Modulda ma'ruza mashg'ulotlari ko'zda tutilmagan.

3.3. Amaliy mashg'ulotlarni tashkil etish

№	Amaliy mashg'ulotlar mavzulari	Soatlar hajmi		Egallanishi shart bo'lgan amaliy ko'nikmalar (ro'yxatdagi raqami)	Egallanishi shart bo'lgan kompetensiyalar kodi	O'quv uslubiy ta'minoti
		Nazariy	Amaliy			
	I semestr					
1	Kirish. Fermentlar muxandisligi va uning ahamiyati	1	2	3	1; 2	
2	Ferment manbalari.	1	2	3	1; 2	
3	Ekish materiallarini olish.	1	2	3	1; 2; 3	
4	Mikroorganizmlarni sanoatda yetishtirish. Sanoatda yetishtirishda fermentlar biosinteziga ta'sir qiluvchi omillar.	1	2	3	2; 4	
5	Mikroorganizmlarni sirt yuzasida yetishtirish.	1	2	3	4; 5	
6	Mikroorganizmlarni chuqurda yetishtirish.	1	2	3	4; 5	
7	Mikroorganizm kulturalarini olishning texnologik sxemasi.	1	2	3	4; 5	
8	Ferment preparatlari olishning printsipl sxemasi.	1	2	3	4; 5; 6	
9	Tozalanmagan ferment preparatlarining olinishi.	1	2	3	4; 5; 6	
10	Qattiq oziqa muhitida o'stirilgan fermentlarni ekstraktsiya qilish	1	2	3	4; 5; 6	
11	Vakuum bug'lantirish usulida ferment eritmalarini quyushtirish.	1	2	3	4; 5; 7	
12	Ferment eritmalarini membranalar yordamida tozalash.	1	2	3	4; 5; 7	

13	Fermentlarni cho'ktirish.	1	2	3	4; 5; 7; 8	
14	Fermentlarni adsorbtsiya yo'li bilan ajratish va tozalash.	1	2	3	4; 5; 7; 8	
	Immobillangan ferment preparatlarini olish.					
15	Quruq ferment preparatlarini olish	1	2	3	4; 5; 7; 8	
16	Mikrokapsulali va granulali ferment preparatlari.	1	2	3	4; 5; 7	
17	Ferment preparatlarini standartlashtirish.	1	2	3	4; 5; 7	
18	Tozalangan ferment preparatlari olishning texnologik sxemasi.	1	2	3	4; 5; 7; 8	
19	Ishlab chiqarishning mikrobiologik va biokimyoviy nazorati.	1	2	3	4; 5; 7; 8	
20	Kirish. Fermentlar muxandisligi va uning ahamiyati	1	2	3	4; 5; 7; 8	
	<i>II semestr</i>					
21	Amilolitik preparatlar.	1	2	3	1; 2	1
22	Pektolitik preparatlar.	1	2	3	1; 2	1
23	Tselyulolitik preparatlar.	1	2	3	1; 2; 3	1
24	Gemitselyulaz preparatlar.	1	2	3	2; 4	1
25	Lipolitik preparatlar.	1	2	3	4; 5	1
26	Proteolitik preparatlar.	1	2	3	4; 5	1
27	Sutning oqsilini ivitish xususiyatiga ega proteolitik preparatlar (reninsifat proteazalar).	1	2	3	4; 5	1
28	Glyukooksidaza va katalazani o'z ichiga olgan preparatlar.	1	2	3	4; 5; 6	1
29	Glyukozaizomeraza preparatlari.	1	2	3	4; 5; 6	1
30	β - galaktozidaza preparatlari.	1	2	3	4; 5; 6	1
	Jami		280 soat			

Amaliy mashg'ulotlar multimediya qurilmalari va laboratoriya jihozlari bilan jihozlangan auditoriyalarda har bir akademik guruhga alohida o'tiladi.

4. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlar

4.1. Mustaqil ta'lim mavzulari

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Soatlar hajmi	Kompetensiyalar
I-semestr			
1	Mutageniz usullaridan foydalanib faol ferment produtsentlarini yaratish.	3	1; 2; 3
2	Fermentlar yordamida organik moddalar sintezi.	3	1; 2; 6
3	Fermentlarni immoblizatsiyalash.	4	3; 6; 8
4	Mikroorganizmlar yordamida transgen oqsil olish mexanizmi.	4	3; 4; 5
5	Gen muxandisligida ishlatiladigan fermentlar.	4	3; 4; 5; 6
II semestr			
	Kam chiqindili va chiqindisiz texnologiyada fermentlarning roli.	4	3; 4; 5; 7; 8
	Biologik faol moddalar sintezlovchi mikroorganizmlar.	4	3; 4; 5; 7; 8
	Ferment preparatlariga tashqi omillarning ta'siri.	4	3; 4; 5; 7; 8
	Mikroorganizmlardan ferment preparatlarini ajratib olish usullari.	4	3; 4; 5; 7; 8
	Ferment preparatlarining dori sanoatida ishlatilishi.	4	1; 2; 5
	Jami	224	

Mustaqil ta'lim mavzulari magistrlar tomonidan auditoriyadan tashqari o'zlashtiriladi va mavzuga oid joriy baholashda inobatga olinadi.

Modul bo'yicha mustaqil ta'lim shakllari va ishlar turlari ro'yxati:

1. Modul bo'yicha magistrantlar mustaqil ishlarini tashkil etishda magistrantning akademik o'zlashtirish darajasi va qobiliyatini hisobga olgan holda quyidagi shakllardan foydalanish mumkin:
2. fanning ayrim mavzularini o'quv adabiyotlari yordamida mustaqil o'zlashtirish, o'quv manbalari bilan ishlash;
3. ma'lum mavzu bo'yicha referat tayyorlash;
4. ko'rgazmali vositalar tayyorlash;
5. hisob-kitob va grafik ishlarini bajarish;

6. amaliyotdagi mavjud muammoning yechimini topish, test, munozarali savollar, keyslar, vaziyatli masalalarni yechish va topshiriqlar tayyorlash;
7. ilmiy maqola, tezislar va ma'ruza tayyorlash;
8. amaliy mazmundagi nostandart masalalarni yechish va ijodiy ishlash.

4.2. Modul bo'yicha mustaqil ta'limni tashkil etish uchun tavsiya etiladigan o'quv-uslubiy ta'minot: qo'llanmalar, adabiyot, makro- yoki mikropreparatlar, fotosuratlar, asbob-anjom, jadvallar, o'rgatuvchi va nazorat qiluvchi testlar, kompyuter dasturlari, volontyorlik, simmulyasion markazlarda ishlash va h.k.

Modul bo'yicha kurs ishi mavjud emas.

4.3. Modul bo'yicha magistrlarda nazariy bilimni nazorat qilish va baholash mezonlari (shakllari va nazorat turlari bo'yicha JN, ON, YaN)

Baholash usullari	Tezkor testlar, yozma ishi, og'zaki so'rov, prezentatsiyalar
Baholash mezonlari	5 - "a'lo" baho - fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni to'la o'zlashtira olish, tasniflanishini bilish. - fanga oid o'rganilayotgan mikroorganizmlarga to'la ta'rif bera olish; - Mikroorganizmlardan turli sanoat mahsulotlarini ajratib olish; - Mikrobiologik jarayonlarni mustaqil ketma ketlikda tanlay olish; - Mikrobiologik ob'ektlarini tanlash. 4- "yaxshi" - Mikrobiologik jarayon haqida mustaqil fikr yuritish; - texnologik jarayon bosqichlarini to'g'ri aks ettira olish; - Mikrobiologik ob'ektlarni tanlash - Sanoatda mikrobiologik ishlab chiqarishni o'tkaza olish va tegishli xulosa chiqarish. 3- "qoniqarli" - texnologik jarayon bosqichlarini to'g'ri aks ettira olish; - sanoatda olinayotgan mikrobiologik mahsulotlarning texnologik jarayoniga ta'sir etuvchi omillarni aniqlash;

	- sanoatda olinayotgan mikrobiologik mahsulotlarni me'yoriy xujjat asosida sifat nazoratini o'tkaza bilish va tegishli xulosa chiqara olmaslik.
	2- "qoniqarsiz" - o'tilgan fanning nazariy va amaliy tushunchalarni bilmaslik; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga ega emaslik; - me'yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan mahsulotning sifatiga baho bera olmaslik.

4.4. Modul bo'yicha magistrlarda amaliy ko'nikmalarni egallashni nazorat qilish va bilimini baholash mezonlari

4.5. Modul bo'yicha magistrlarda kompetensiyalarni egallashni nazorat qilish va baholash mezonlari

Baholash shkalasi	Bayoni
5- "a'lo"	- Fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni to'la o'zlashtira olish, tasniflanishni to'liq bilish; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga to'liq ega; - me'yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan mahsulotning sifatiga to'liq baho bera olishi.
4- "yaxshi"	Fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni o'zlashtira olish, tasniflanishini bilish; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga ega bo'lish; - me'yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan mahsulotning sifatiga baho bera olishi.
3- "qoniqarli"	- Fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni chala o'zlashtirishi, tasniflanishini qisman bilish; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga qisman ega bo'lishi; - me'yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan mahsulotning sifatiga to'liq baho bera olmaslik.
2- "qoniqarsiz"	- O'tilgan fanning nazariy va amaliy tushunchalarni bilmaslik;

- texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga ega emaslik; - me'yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan mahsulotning sifatiga baho bera olmaslik.

5. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbalari ro'yxati

5.1. Asosiy adabiyotlar

1. M.G.Safin, B.S.Alikulov, F.A.Ruziev. Enzimologiya modulidan laboratoriya va amaliy mashg'ulotlar. Samarqand – 2012 y.-54 b.
2. Ташмухамедова Ш.С., Исмоилова М.Г., Ташмухамедов М.С. Иммунологик ва микробиологик препаратлар технологияси. Тошкент- 2016.
3. Комилов Х.М., Рахимов М.М., Одилбекова Д.Ю. Биотехнология асослари. Тошкент: Extrenum. 2010. 370 б.
4. Давранов К. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008. Монография. 400 б.
5. Альбертс. Молекулярная биология клетки. М. Мир.1994. 280 с.
6. Мирхамидова Р., Вахабов А.Х., Давранов К., Турсунбаева Г.С. Микробиология ва биотехнология асослари. Тошкент IlmZiyo. 2014. 370 б.
7. Бисвангер Х. Практическая энзимология. Москва: Бином. Лаборатория знаний. 2010. 303 б.

5.2. Qo'shimcha adabiyotlar

8. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining "Biotexnologiyalarni rivojlantirish va mamlakatning biologik xavfsizligini ta'minlash tizimini takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlari to'g'risida" 2020-yil 25-noyabrda PQ-4899-son qarori.
9. Mirziyoyev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
10. Mirziyoyev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
11. Mirziyoyev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
12. Рахматов Н., Махмудов Т.М., Мирзаев С. Биокимё. Дарслик. Тошкент -2009.
13. Валихонов М.Н. Биокимё. Тошкент. Университет, 2009.
14. Кольман Я. Рём К. Наглядная биохимия. М., 2000
15. Ешков Н.П. Основы биотехнологии. – СПб.: Наука. – 1995.
16. Основы биотехнологии: Методические рекомендации к занятиям/ Сост. Гурина С.В., Потехина Т.С. – СПб.: СПХФИ. – 1997. – 44с.
17. Высоцкий Е.С., Маркова С.В., Франк П.А. Молекулярная биология. М - 2006.- Т.- 417.

18. M.G. Safin, Yu.S. Ro'ziyev, B.S. Aliqulov. Biologik faol va dorivor moddalar biotexnologiyasi. O'quv qo'llanma. Toshkent 2013.

5.3. Internet saytlar

19. www.ziynet.uz
20. www.nehudlit.ru
21. www.molbiol.ru
22. www.nature.uz
23. www.pedagog.uz
24. www.ecosystema.ru
25. www.biotehnolog.ru

BAHOLASH MEZONLARI

Modul bo'yicha magistrlarda nazariy bilimni nazorat qilish va baholash mezonlari (shakllari va nazorat turlari bo'yicha JN, ON, YaN)

Baholash usullari	Tezkor testlar, yozma ishi, og`zaki so`rov, prezentatsiyalar
Baholash mezonlari	5 - “a’lo” baho - fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni to‘la o‘zlashtira olish, tasniflanishini bilish. - fanga oid o‘rganilayotgan fermentlarga to‘la ta’rif bera olish; - Mikroorganizmlardan fermentlarni ajratib olish; - Fermentativ jarayonlarni mustaqil ketma ketlikda tanlay olish; - Fermentlar manbaalarini tanlash. 4- “yaxshi” - Fermentativ jarayon haqida mustaqil fikr yuritish; - texnologik jarayon bosqichlarini to‘g‘ri aks ettira olish; - Fermentlar manbaalarini tanlash - Sanoatda ferment manbaalaridan ferment ishlab chiqarishni o‘tkaza olish va tegishli xulosa chiqarish. 3- “qoniqarli” - texnologik jarayon bosqichlarini to‘g‘ri aks ettira olish; - sanoatda olinayotgan mikrobiologik mahsulotlarning texnologik jarayoniga ta’sir etuvchi omillarni aniqlash; - sanoatda olinayotgan ferment mahsulotlarini me’yoriy xujjat asosida sifat nazoratini o‘tkaza bilish va tegishli xulosa chiqara olmaslik. 2- “qoniqarsiz” -o‘tilgan fanning nazariy va amaliy tushunchalarni bilmaslik; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga ega emaslik; - me’yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan mahsulotning sifatiga baho bera olmaslik.

Modul bo'yicha magistrlarda amaliyko'nikmalarni egallashni nazorat qilish va bilimni baholash mezonlari

Modul bo'yicha magistrlarda kompetensiyalarniegalashni nazorat qilish va baholashmezonlari

Baholash shkalasi	Bayoni
5 - “a’lo”	- Fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni to‘la o‘zlashtira olish, tasniflanishni to‘liqbilish; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga to‘liqega; - me’yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan mahsulotning sifatiga to‘liq baho bera olishi.
4- “yaxshi”	Fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni o‘zlashtira olish, tasniflanishini bilish; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga egabo‘lish; - me’yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan mahsulotning sifatiga baho bera olishi.
3- “qoniqarli”	- Fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni chalo‘zlashtirishi, tasniflanishiniqisman bilish; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga qismanegabo‘lishi; - me’yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan mahsulotning sifatiga to‘liqbaho bera olmaslik.
2- “qoniqarsiz”	- O‘tilgan fanning nazariy va amaliy tushunchalarni bilmaslik; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga ega emaslik; - me’yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan mahsulotning sifatiga baho bera olmaslik.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

Asosiy adabiyotlar

1. Грачёва И.М. Технология ферментных препаратов. Учеб. пособие. для вузов. – М.: ВО «Агропромиздат» 1987. – 335 с.
2. Березин И.В. и др. Инженерная энзимология. Биотехнология: Учеб. пособие для вузов. – М.: Высш. Шк., 1987. – 143 с.
3. Комилов Х.М., Рахимов М.М., Одилбекова Д.Ю. Биотехнология асослари. Тошкент: Extremum. 2010. 370 б.
4. Бисвангер Х. Практическая энзимология. Москва: Бином. Лаборатория знаний. 2010. 303 б.

Qo‘shimcha adabiyotlar

5. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining “Biotexnologiyalarni rivojlantirish va mamlakatning biologik xavfsizligini ta’minlash tizimini takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlari to‘g‘risida” 2020-yil 25-noyabrda PQ-4899-son [qarori](#).
6. Mirziyoyev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O‘zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, “O‘zbekiston” NMIU, 2017. – 29 b.
7. Mirziyoyev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta’minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. “O‘zbekiston” NMIU, 2017.– 47 b.
8. Mirziyoyev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. “O‘zbekiston” NMIU, 2017. – 485 b.
9. M.G. Safin, B.S.Alikulov, F.A.Ruziev. Enzimologiya modulidan laboratoriya va amaliy mashg‘ulotlar. Samarqand – 2012 y.-54 b.
10. Рахматов Н., Махмудов Т.М., Мирзаев С. Биокимё. Дарслик. Тошкент -2009.
11. Давранов К. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Тошкент. 2008. Монография. 400 б.

Internet saytlar

12. www.ziyonet.uz
13. www.nehudlit.ru
14. www.molbiol.ru
15. www.nature.uz
16. www.pedagog.uz
17. www.ecosystema.ru
18. www.biotechnolog.ru

