

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI



TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

BIOTEXNOLOGIYA KAFEDRASI

FARMATSEVTIK BIOTEXNOLOGIYA

FANIDAN O'QUV-USLUBIY MAJMUA

Bilim sohasi:	500000 – Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
Ta'lim sohasi:	510000 – Sog'liqni saqlash sohasi
Ta'lim yo'nalishi:	5510600 – Sanoat farmatsiyasi(dori vositalari)



Toshkent 2021

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI



TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI
BIOTEXNOLOGIYA KAFEDRASI

FARMATSEVTIK BIOTEXNOLOGIYA
FANIDAN O'QUV-USLUBIY MAJMUA

Bilim sohasi:	500000 – Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
Ta'lim sohasi:	510000 – Sog'liqni saqlash sohasi
Ta'lim yo'nalishi:	5510600 –Sanoat farmatsiyasi(Dori vositalari)

Toshkent 2021

«Farmatsevtik biotexnologiya» fanining o'quv-uslubiy majmuasi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2018yil «25» 08 dagi «744» –sonli buyrug'ining 6- ilovasi bilan fan dasturi ro'yxati tasdiqlangan.

Tuzuvchilar:

Zakirova M.R. - Biotexnologiya kafedrasi dotsenti, t.f.n., dotsent
Ubaydullayeva X.A. - Biotexnologiya kafedrasi katta o'qituvchisi
Xadjimetova S.R. - Biotexnologiya kafedrasi katta o'qituvchisi
Usubboyeva Sh.M. - Biotexnologiya kafedrasi katta o'qituvchisi

Taqrizchilar:

Malikova G.Yu. – Organik va biologik kimyo kafedrasi dotsenti, b.f.n.
Abdullayeva B.A. - Toshkent kimyo texnologiya instituti, Enologiya va umumiy ovqatlanishni tashkil etish kafedrasi dotsenti, t.f.n., dotsent

O'quv- uslubiy majmuasi Toshkent farmatsevtika institut soha-uslubiy kengashining 2021 yil "23.06." dagi "9"-sonli yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya qilingan.

Soha uslubiy kengash raisi

Xaydarov V.R.

Fanning o'quv-uslubiy majmuasi Markaziy uslubiy kengashining 2021 yil 29.06.11 son yig'ilishidagi muxokama qilingan va tasdiqlangan va tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengash raisi

Yuldashev Z.A.

Fanning o'quv-uslubiy majmuasi Institut Kengashining 2021 yil 29.06 dagi 11 son yig'ilishida muxokama qilingan va tasdiqlangan va chop etishga tavsiya etilgan.

Kengash ilmiy kotibi

Xaydarov V.R.

MUNDARIJA

1 . O'QUV MATERIALLARI	5
1.1. MA'RUZA MASHG'ULOTLAR.....	5
1.2. AMALIY MASHG'ULOTLAR.....	61
2 . MUSTAQIL TA'LIM MASHG'ULOTLARI	118
3. GLOSSARIY	120
4. ILOVALAR.....	125
4.1. FAN DASTURI	126
4.2. ISHCHI O`QUV DASTURI	135
4.3. TARQATMA MATERIALLAR	145
4.4. BAHOLASH MEZONI	157
4.5. ADABIYOTLAR RO'YXATI	162

1. O'QUV MATERIALLAR

1.1. MA'RUZA MASHG'ULOTLARI

1 - Ma'ruza

1 Mavzu FARMATSEVTIK BIOTEXNOLOGIYA TARIXI. YANGI BIOTEXNOLOGIK PREPARATLAR VA MAXSULOTLAR BOZORI. BIOFARMATSEVTIKA: HOZIRGI HOLATI VA KELAJAKDAGI SAMARASI.

Tayanch so'zlar: Biotexnologiya, bioo'ekt, mikroorganizm, gen, xujayra, DNK, RNK.

Ma'ruza rejasi

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

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

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

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

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

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

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

Biotexnologik jarayonlarning afzalliklari:

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

Biotexnologiya kimyoviy texnologiya bilan solishtirganda quyidagi afzalliklarga ega:

1. Spetsifik va unikal hususiyatli biologik faol moddalarngi olish imkoniyati, masalan oqsillar va DNK, hozirgi vaqtga qadar bunday moddalarni kimyoviy yo'l bilan olish imkoni yo'q.
2. Biotexnologik jarayonlarni nisbatan yuqori bosim va haroratda olib borish imkoni.
3. Mikroorganizmlar boshqa organizmlarga nisbatan yuqori tezlikda o'sish va qisqa vaqt ichida katta miqdorda biomassa to'plash hususiyatiga egadir. Masalan, mikroorganizmlar yordamida 300 m³ xajmdagi fermenterda bir kecha kunduzda 1 t oqsil ishlab chiqarish mumkin (365 t/yiliga). Xuddi shunday hamjdagi oqsilni yirik shoxli qoramoldan olish uchun 30 000 bosh qoramol kerak bo'ladi, agarda xuddi shunday miqdordagi oqsilni dukkaklilar yordamida olinsa unda dukkaklini o'stirish uchun 5400 ga er maydoni talab etiladi.
4. Biotexnologik jarayonlar uchun xom ashyo sifatida qishloq-ho'jaligi va sanoat chiqindilarini qo'llash mumkin.
5. Biotexnologik jarayonlar kimyoviy jarayonlarga nisbatan ancha ekologik xavfsizdir.
6. Biotexnologik jarayonda qo'llaniladigan apparatlar ancha sodda va arzonidir.

Biotexnologiyaning asosiyo'nalishlari:

1. Gen, hujayra fermentlarin jeneriyasi;
 2. Texnikaviy bioenergetika- vodorod, biogaz olish;
 3. Immunobiotexnologiya;
 4. Ozuqamaksimal biotexnologiyasi;
 5. Qishloq xo'jaligida ishlatiladigan preparatlar biotexnologiyasi;
 6. Sanoat mahsulotlar biotexnologiyasi;
 7. Dorivor moddalar, diagnostika va reaktivlar biotexnologiyasi;
 8. Biogidrometallurgiyada ishlatiladigan biotexnologiya;
 9. Tabiatni muhofaza qilish va ekologik biotexnologiya;
- Nanotexnologiya-hujayra buzilganda,

operatsiya vaqtidan onatexnologiya prinsiplari asosida ishlangan o'z-dans hramlari yo'q bo'lib ketadi¹.

Xozirgi zamonda biotexnologiya fanini bir necha sigmentlarga bo'lishadi.

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

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



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

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

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

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

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

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

Биотехнология predmeti – bu biotexnologik ob'ektlardan va ularning hayot faoliyati mahsulotlarini qo'llagan xolda, inson ehtiyojlari

uchun zarur mahsulotlarni ishlab chiqarish jarayonlarini o'tkazishni usuli va vositalaridir.

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

– **Bugungi kunda biotexnologiya oldida turgan muhim vazifalar:**

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



ЭНЕРГЕТИКА



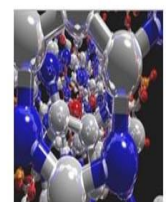
СЕЛЬСКОЕ ХОЗЯЙСТВО



МЕДИЦИНА



БИОТЕХНОЛОГИИ



ХИМИЯ



ПИЩЕВАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ



- Nasl orqali turg'un xolda o'tadigan ho'jalik uchun qimmatli bo'lgan belgilarga ega bo'lgan yangi o'simlik, hayvon zotlari va mikroorganizmlarning yangi shtammlarini yaratish.
 - yangi samarali zararsiz dori vositalarini yaratish;
 - qishloq-ho'jaligi hayvonlari va o'simlik navlarini hosildorligini oshirish;
- Zamonaviy biotexnologiyada qo'llanish soxasining o'ziga xosligini inobatga olgan xolda mustaqil bo'limlar sifatida quyidagi bo'limlarni ko'rsatib o'tish mumkin.

BIOTEXNOLOGIYA FANINING RIVOJLANISH BOSQICHLARI

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

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

3. Antibotiklar davri (1941-1960).

4. Biosintezni boshqarish davri (1961 -1975).

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

I. Empirik texnologiyani paydo bo'lishi:

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

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

II. Tabiiy fanlarni paydo bo'lishi

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

Lui Paster quyidagilarni aniqladi:

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

- vaksinoprofilaktika va vaksinoterapiya ilmiy asoslarini yaratdi;

- sterilizatsiya usuli sifatida pasterizatsiya metodini taklif etdi.

Bu davrda quyidagilar yuz berdi:

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

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

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

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

- Aleksandr Fleming tomonidan penitsillin kashf etildi, produtsentlarni chuqur qatlamda kultivatsiyalash uchun jarayonlar va apparatlar ishlab chiqildi. Bu antibiotikning ishlab chiqarilish tannarxini keskin ravishda arzonlashtirdi va bu o'z navbatida antibiotikni ikkinchi jaxon urushi vaqtida klinik amaliyotda keng qo'llanishiga yo'l ochib berdi.

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

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



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

- Bioteaktor konstruksiyalandi(fermenter).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1977 yili Itokura inson somatotropini gormonining genini sintez qildi.

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

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

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

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

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

IV davrda biotexnologiyadagi eng muhim yutuqlar:



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

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

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

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

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

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

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

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

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

O'zbekistonda biotexnologiyaning rivojlanish tarixi

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

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

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

ZAMONAVIY BIOTEKNOLOGIYA

Bakteriofag MS2

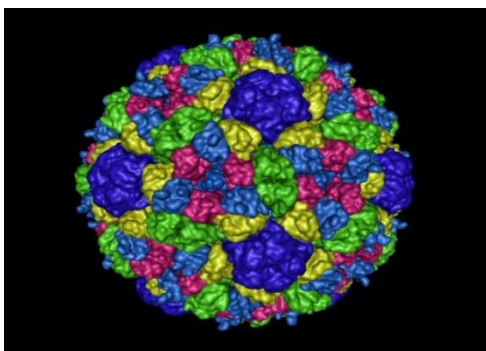
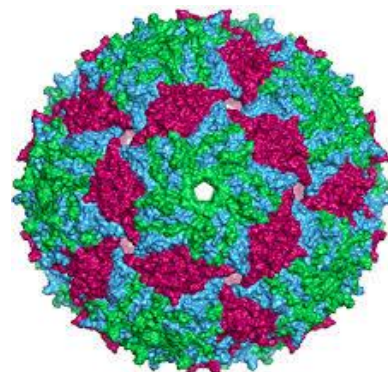
Bir zanjirli RNK dan iborat

1976 yil sekvenlangan

Bu eng birinchi RNK saqlovchi genomi sekvinlangan organizm hisoblanadi.

Genom hajmi - 3569 j.a.

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



Bakteriofag

PhiX174

Bir zanjirli DNK dan iborat

1976 yil sekvenlangan

Bu eng birinchi DNK saqlovchi genomi sekvinlangan organizm hisoblanadi.

Genom hajmi – 5386 j.a.

Xromosoma soni-1

Frederick Sanger, Kembridj, Velikobritaniya.

Haemophilus influenza

Gemofil tayoqcha, Pfeyfera tayoqchasi

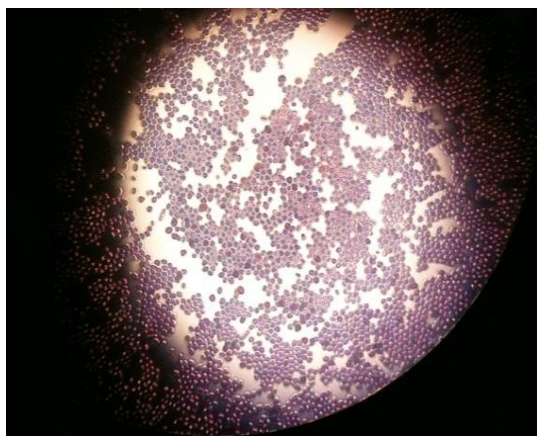
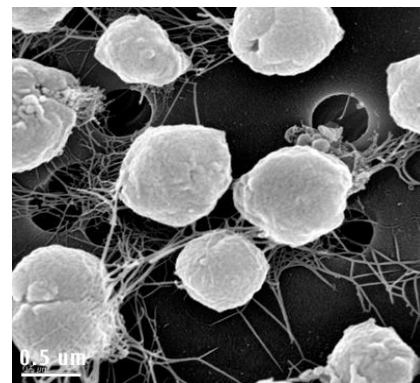
1995 yil sekvenlangan

Eng birinchi sekvinlangan bakteriya

Genoma hajmi – 1.8 mln. j.a.

Xromosoma soni -1

Craig Venter, Institut genomnyx issledovaniy, Maryland, USA.



Methanococcus jannaschii

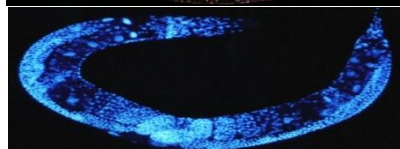
Termofil, metan-hosilqiluvchi, birhujayrali organizm

Eng birinchi sekvinlangan arxey

1995 yil sekvenlangan

Genom hajmi – 1.7 mln. j.a.

Xromosoma soni -1



Saccharomyces cerevisiae

Achitqi

1996 yil sekvenlangan

Birinchi sekvinlangan zamburug'.

Genom hajmi – 12.1 mln.j.a.
Xromosoma soni -32
Halqarohamkorlik 100 ortiq laboratoriya

Caenorhabditiselegans

YUmalloq chuvalchang 1mm uzunlikda, model ob'ekt hisoblanadi
1996 yil sekvins qilingan. Oxirgi ishi 2002 yil tugagan.
Genom to'liq o'qilgan eng birinchi ko'phujayrali organizm xisoblanadi.
Genom hajmi – 100 mln. j.a.

Xromosoma soni -12 ta germafrodlarda va 11 ta erkaklarida

Genomniy Institut Vashingtonskogo Universiteta, SSHA i Institut Sengera
(WellcomeTrustSangerInstitute), Kembridj, Velikobritaniya

Arabidopsisthaliana

Model o'simlik

2000 sekvins qilingan.

Genomi aniqlangan birinchi o'simlik.

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

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

Xromosomasoni-5

Arabidopsis Genome Initiative²



nature International weekly journal of science

Journal home > Archive > special > Full Text

Journal content

- Journal home
- Advance online publication
- Current issue
- Nature News
- Archive**
- Supplements
- Web focuses
- Podcasts
- Videos
- News Specials

Journal information

special

Nature 408, 796-815 (14 December 2000) | doi:10.1038/35048692; Received 20 October 2000; Accepted 15 November 2000

Analysis of the genome sequence of the flowering plant *Arabidopsis thaliana*

The Arabidopsis Genome Initiative

The flowering plant *Arabidopsis thaliana* is an important model system for identifying genes and determining their functions. Here we report the analysis of the genomic sequence of *Arabidopsis*. The sequenced regions cover 115.4 megabases of the 125-megabase genome and extend into centromeric regions. The evolution of *Arabidopsis* involved a whole-genome duplication, followed by subsequent gene loss and extensive local gene duplications, giving rise to a dynamic genome enriched by lateral gene transfer from a cyanobacterial-like ancestor of the plastid. The genome contains 25,498 genes encoding proteins from 11,000 families, similar to the functional diversity of *Drosophila* and *Caenorhabditis elegans*—the other sequenced multicellular eukaryotes.

subscribe to nature

FULL TEXT

- Previous | Next
- Table of contents
- Download PDF
- View interactive PDF in ReadCube
- Share this article
- CrossRef lists 2346 articles citing this article
- Scopus lists 4732 articles citing this article

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

HAYOT KITOBI ODAM GENOMI LOYIHASI

ODAMNING GENOM LOYIXASI

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

Genomlarni sekvenslash loyixalari

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

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

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

Genom hajmi -3.3 mlrd. nukleotidov. Xromosoma soni.

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



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



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

TIBBIYOTDA BIOTEKNOLOGIYA

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

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

Maxsulot	Kompaniya	Olinadigan hayvonmanbasi	Tayyorgarlik darajasi
ATryn, odamning rekombinant anti-trombin III	GTC Biotherapeutics	Echki	ESdabozorga chiqish shartida AQSHda fazatekshiruvda
S1 esterazning inhibitori	Pharming	Quyov	3 fazatekshiruvda
MM-093 (AFP), alfa-fetoprotein	Merrimack and GTC Biotherapeutics	Echki	2 fazatekshiruvda
Alfa-glyukozidaza	Pharming	quyov	Klinik tek. qadar
Odamning o'sish gormoni	BioSidus	sigir	Klinik tek. qadar
Albumin	GTC Biotherapeutics	sigir	Klinik tek. qadar
Fibrinogen	Pharming	sigir	Klinik tek. qadar
Kollagen	Pharming	sigir	Klinik tek. qadar
Alfa-1-antitripsin	Pharming	sigir	Klinik tek. qadar
Laktoferrin	GTC Biotherapeutics	echki	Klinik tek. qadar
Malyariya vaktsinasi	GTC Biotherapeutics	echki	Klinik tek. qadar
CD 137 (4-1BB) MAb, monoklonal antitela	GTC Biotherapeutics	echki	Klinik tek. qadar

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

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

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

di.

QISHLOQ XO'JALIGIDA BIOTEXNOLOGIYA

Qishloq xo'jaligida biotexnologiya quyidagi maqsadlarda ishlatiladi:

- Yuqori hosildorlik olishda;
- Patogen bakteriyalar, zamburug'lar va viruslarga qarshilik ko'rsatishda;
- Noqulay tabiiy sharoitlarda yashash qobiliyatini (sovuq va qurg'oqchilik) oshirishda;

- Hashoratlarga chidamlilikda,
- Yovvoyi o'tlar
- Nematodalar kabi zararkunandalarga qarshi kurashda;
- Er yuzida insonlarning soni jadallik bilan ortayotgan bir vaqtda oziq-ovqatga bo'lgan talabni qondirish, o'simlikshunoslik va chorvachilikning samaradorligini oshirish kerak, shuning uchun biotexnologiyani asosiy e'tibori shu muammoga qaratilgan.



MIKROORGANIZMLAR BIOTEXNOLOGIYASI

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



Mikrobetishtirishnaob-havoganaslasgabog'liq1

kubmetrozuqamuhitidaachitqizamburug'lari 24 soatda 30 kilogrammoqsilto'playdi, shunchamiqdordaoqsilto'plashuchun 18 gektarergano'xatekib, uchoyparvarishqilishlozimbo'ladi

- Geninjeneriyasiusulida 1 litrmikroorganizmmuxitidan 100 mgo'stirishgarmonioliadi. Bundaygarmonlaryaravakuygan joylarni tezroq bitib ketishi, suyakda Ca^{2+} almashinuvini yaxshilaydi.

KLONLASH

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

KLONLARIYARATILGAN ORGANIZMLAR



Genomni redaksiyalovchi (tuzatuvchi) yangi texnologiyalar

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

O'ZBEKISTONDA ISHLABCHI QARILADIGAN BIOTEXNOLOGIK MAHSULOTLAR VA O'SIMLIKLAR³

- Porloq -1
- Porloq -2
- Porloq -3
- Porloq -4
- Biopreparatlar
- Laktobakterin³, “Kolibakterin”, “Orom”-1³, “Orom-2”, “Orom-3”, “Biofikol”, “Biofikol-M” kabi o'ndan ziyod biopreparatlar
- tozalash vositalari
- Neft va neft mahsulotlarini bilan ifloslangan tuproq va oqovasuvlarini
- Biologiko'g'itlar
- “Ermalhami”, “Bioo'g'it”, “FMKG”, “Mikroblio'g'it”
- Biogaz
- Maishiy chiqindilari va hayvon go'ngi asosida
- Dorivor vositalar va BFMLar.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Biotexnologiyatushunchasigata'rif bering.
2. Biotexnologiyani ilmiy-fan va ishlabchi qarish bilan o'zarobog'liqligi. Biotexnologiya bilan bog'liq sohalarni sanab o'ting.
3. Biotexnologik mahsulotlarni qo'llanish sohalarini ayting va misollar keltiring.
4. Xozirgi vaqtda biotexnologik mahsulotlar bozori qanday xolatda.
5. Biotexnologiya fani predmeti, ob'ektlari, maqsadi va vazifalari nimadan iborat? Biotexnologiya bo'limlari sanab o'ting.
6. Biotexnologiya rivojlanishining qisqacha tarixi va uning sigmentlari aytib bering.
8. Uzbekistonda biotexnologiya rivojlanishi va yutuqlari.

2 Mavzu Biotexnologiya obyektlari va usullari. Biotexnologik obyektlarni tanlash.

Ma'ruza rejasi

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

Tayanch atama va iboralar: mikroorganizmlar, hayvonlar, o'simliklar, prokariotlar, eukariotlar, akariotlar, hujayra nazariyasi, sitologiya, viruslar, virusologiya, virus turlari, virion,

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

kapsid va nukleokapsid, viroid, bakteriya, endotsitoz va ekzotsitoz, arxeo- va eubakteriyalar, mendsokut, gratsilikut, tenerikutlar, totipotentlik, kallus, fermenter, roller, aseptika.

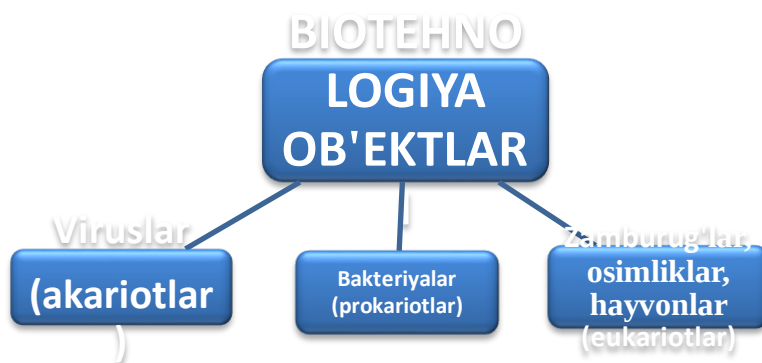
Biotexnologiya ob'ektlariga viruslar, bakteriyalar, zamburug'lar-mikromitsetlar va makromitsetlar, sodda organizmlar, o'simlik, hayvon, inson to'qima va hujayralari, shuningdek biogen va funktsional jihatdan ularga o'xshash bo'lgan moddalar kiradi. Biotexnologik ob'ektlar hujayra va to'qimalar yoki ularning birlamchi, ikkilamchi metabolitlari bo'lishi xam mumkin. Ma'lum biomolekulani biotexnologik ob'ekt sifatida ishlatilganda xam uning dastlabki biosintezi uchun aynan shu biomolekulaga to'g'ri keladigan hujayradan foydalaniladi. Shuning uchun, biotexnologik ob'ektlarni 3ta katta guruhga ajratish maqsadga muvofiq bo'ladi:

- mikroorganizmlar
- o'simliklar
- hayvonlar

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

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

Biotexnologik ob'ektlarning hujayraviy tuzilishiga ko'ra sinflanishi.



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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



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

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

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

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

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Hujayra nazariyasini tushuntiring.
2. Hujayra nazariyasini ishlab chiqqan olimlar haqida ma'lumot bering.
3. Viruslar. Ularning turlari.
4. Viroidlar.
5. Bakteriyalar va ularning turlari.
6. Zamburug'lar va ularning turlari.
7. Lishayniklar va ularning turlari.
8. O'simlik hujayralari.
9. Hayvon hujayralari.
10. Biotehnologiyaning qanday tadqiqot usullarini bilasiz?

3 mavzu Biotexnologiya sanoatida qo'llaniladigan jarayonlar va qurilmalar.

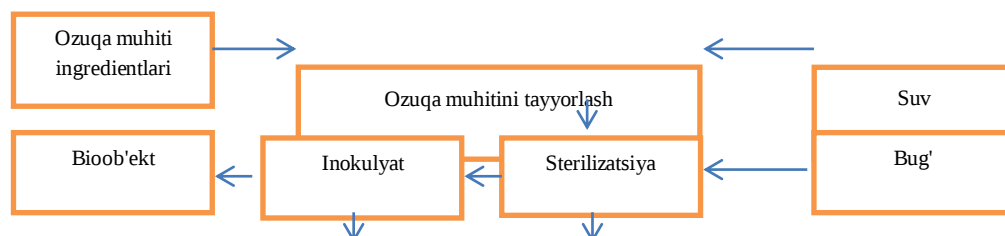
Ma'ruza rejasi

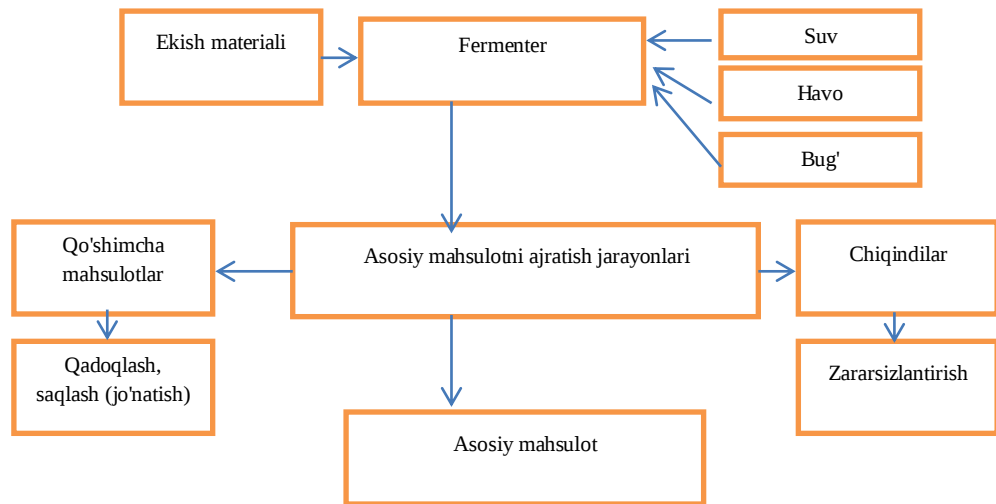
1. Asosiy biotexnologik jarayonlar tasnifi
2. Biotexnologik jarayonlar uchun sharoit yaratish
- 3 Ozuqa muxitining tarkibi
- 4 Bioreaktorlar klassifikatsiyasi

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

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

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



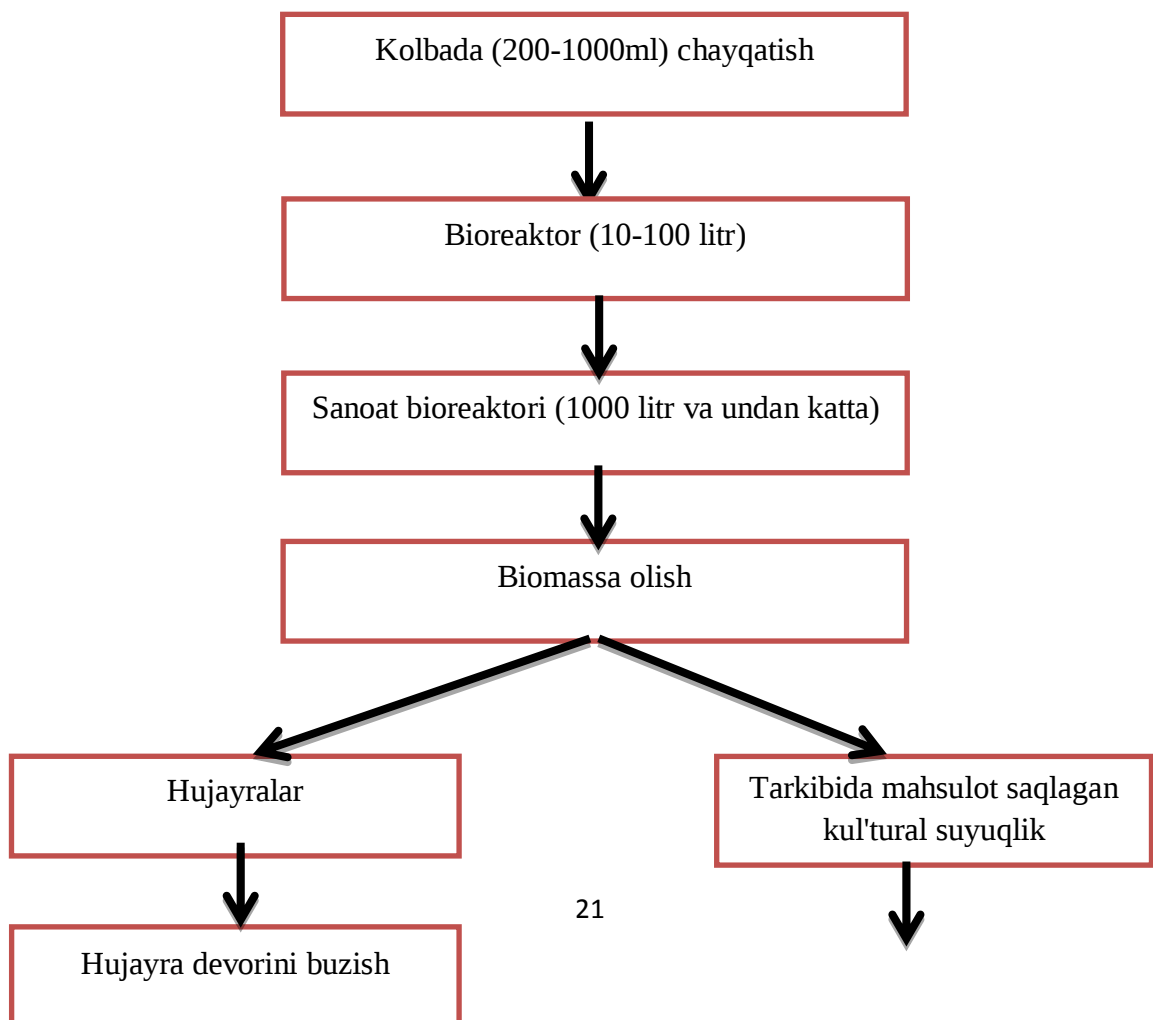


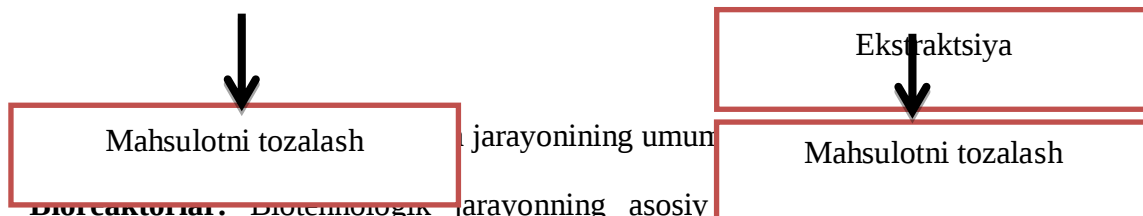
3-rasm.. Biotehnologik jarayonlarning umumlashgan shemasi.

Biotehnologiya jarayonlarini shartli ravishda 3 guruhga ajratish mumkin:

- biologik
- biokimyoviy
- bioanalog

Birinchi guruhga (biologik) bevosita akariotlar, eukariotlar, prokariotlardan foydalanish kiradi. Ikkinchi guruh (biokimyoviy) jarayonlar fermentlardan foydalanishga asoslangan. Uchinchi guruh biotehnologiya jarayonlariga (bioanalog) esa tirik organizmlar moddalar almashinuvi natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlarni kimyoviy yo'l bilan sintez qilish kiradi. Bioanalog jarayonlarga antibiotiklar sintezini misol qilib keltirish mumkin.





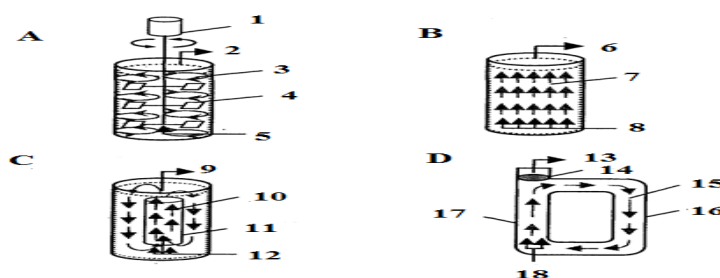
Bioreaktorlar. Biotehnologik jarayonning asosiy fermenter. Bioreaktorning vazifasi-mikroorganizmlar, hujayra va to'qimalarni o'stirish uchun optimal sharoit yaratish.

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

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

Bioreaktorlarning 3ta asosiy guruhi mavjud:

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



5-rasm. Turli tipdagi bioreaktorlarning soddalashtirilgan shemasi:

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

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

Nazorat savollari:

1. Biotehnologik jarayon nima?
2. Biotehnologik jarayonlar shemasi necha blokdan iborat bo'ladi?
3. Sanoatda biotehnologik jarayonlar asosida mahsulot olish necha bosqichdan iborat bo'ladi?
4. Biotehnologiya va GMP.
5. Biotehnologiya sanoatida suv qanday tozalanadi?
6. Apoptoz va nekroz nima?
7. Fermentatsiya samaradorligini oshirishning qanday usullari bor?

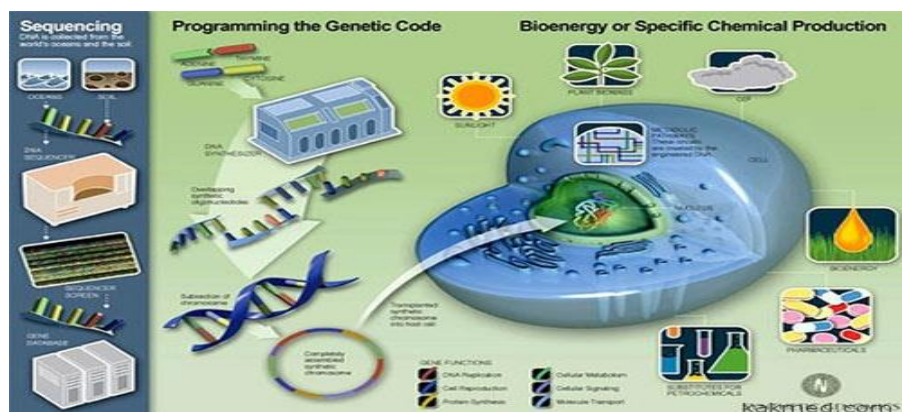
8. Mikroorganizmlar o'sishi va nobud bo'lishi nechta fazani o'z ichiga oladi?
9. Kul'tural suyuqlikdan mahsulot qanday ajratiladi?
10. Biotehnologiya sanoatida ajratilgan mahsulot qanday mashinalarda qadoqlanadi?

Ma'ruza rejasi

4 mavzu Rekombinant DNK texnologiyasi

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

TAYANCH SO'ZLAR: *Gen, ekspressiyasi, r DNK, Plazmidalar, bioyehnologiya, Nuklein kisloyalar, Genom, Ribosoma, Bakteriofaglar, Gen muhandisligi, r DNK , Transgen hayvonlar.*



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

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

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

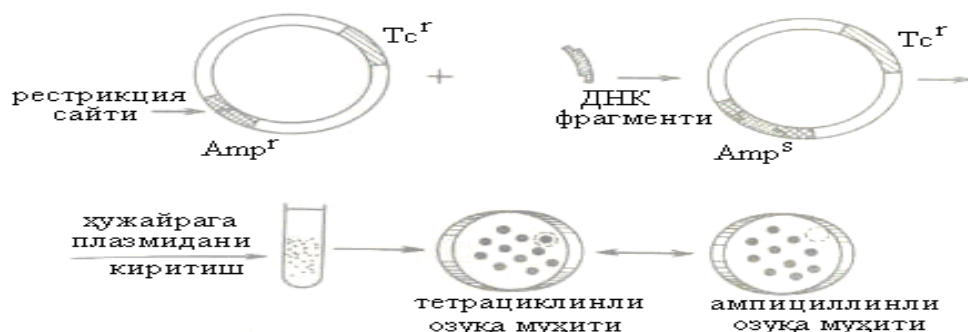
Rekombinant DNK olishning uchta usuli mavjud:

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

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

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

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



VEKTOR MOLEKULALAR, GENLAR BANKINI YARATISH VAALOHIDA GENLARNI AJRATISH TEXNOLOGIYASI

Rekombinant DNKni avtonom replikatsiya bo'lishi uchun javob beradigan DNK bo'lagi - **vektor molekulalarideyiladi.**

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

Birinchisi -avtonom replikatsiya bo'luvchi vektorlar.

Ikkinchisi - xromosomaga integratsiya bo'luvchi vektorlar.

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

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

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

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

Olingan rekombinant DNK bakteriya hujayrasiga transformatsiya qilinadi.

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

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

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

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

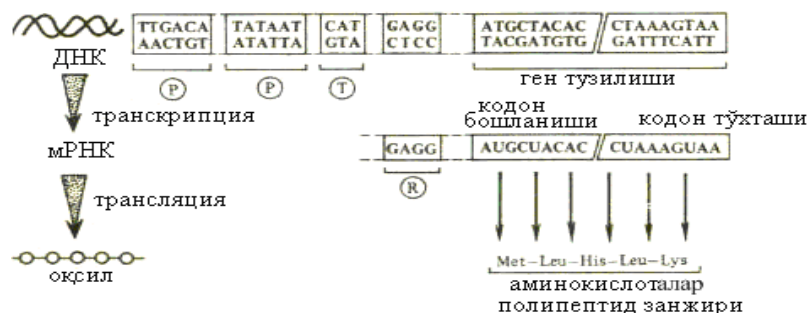
Sintez qilingan kDNK molekulasi qisqa uchli ikki zanjirli struktura bilan tugallanadi. kDNK sintezida matritsa vazifasini o‘tagan iRNK molekulasi NaOH bilan parchalanadi, natijada qisqa ikki zanjirli va to‘liq iRNK molekulasiga komplementar bo‘lgan bir zanjirli kDNK molekulasi hosil bo‘ladi.

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

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

Molekulyar gibrizatsiya jarayonida filtrga birikkan rekombinant DNK molekulasiga komplementarlik qonuniyati asosida nishonlangan iRNK molekulalari birikadi.

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



Nazorat uchun savollar:

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

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

5 mavzu Mikroorganizmlar gen muxandisligi

Ma'ruza rejasi

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

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

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

Mikroorganizmlar kup moddalarni uz xujayrasida sintez kiladi. Bunday moddalarga:

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

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

Mikrobiologik ishlab chikarishda uksus kislota sintez kilish muxim ahamiyatga ega. Uksus kislota rezina ishlab chikarishda plastmassalar, atsetat tolasi, formatsevtik preparatlar, insektitsidlar va boshkalar ishlab chikarishda foydalaniladi. Yaponiyada uksus kislota fermentativ yul bilan aminokislotalar olishda, substrat sifatida ishlatiladi. Organik kislotalardan birinchi bulib, sut kislotsi bijgish jaraenida ajratib olingan. Mikroorganizmlarning ikkilamchi metabolitlari pastmolekulali birikmalar bulib, toza xujayralarning usishi uchun talab kilinmaydi. Ikkilamchi metabolitlar ma'lum bir toksonlar tomonidan, ma'lum guruxga mos bulgan kimeviy moddalar sintez kilinadi. Ularga antibiotiklar, alkonoidlar, garmonlar va toksinlar.

Mikroorganizmlar xujayralari tomonidan sintez kilinaetgan antibiotiklar farmatsevtik birikmalar ichida eng katta klass xisoblanadi. Eng kup ishlab chikariladigan va iktisod jixatli

foydali xisoblangan 4 ta antibiotiklar-pensillin, sefalosporinov, tetratsiklinlar va eritromitsinlar.1978 yilda bularning baxosi 4 mlrd.dollardan ortik bulgan.

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

Mikroorganizmlarning usib, rivojlanish jaraenida xosil bulaetgan birlamchi va ikkilamchi metabolitlar mikrobiologik ishlab chikarishda (promyshlennaya mikrobiologiya) muxim axamiyatga ega.

Bu moddalardan tashkari gen injeneriyasi erdamida mikroorganizmlar xujayralarida xar xil garmonlar sintez kilib olinmokda.Bularga insulin, samototropin, interferonlar va boshkalar kiradi.

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

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

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

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

1980 yillarda chuchka insulinini odam insuliniga aylantirilgan, ya'ni insulinning V zanjiridagi 30 aminokislota alanin koldigi , trionin koldigiga almashtirilgan. Buday muvaffakiyat fermentlar yordamida aminokislotalarni almashtirishga erishilgan.

Kalamushlar oshkozon osti bezidan insulinning mRNK ajratib olinib , E.coli (ichak taekchasi) xujayrasiga utkazilganda , u insulinni sintez kilgan. Xozirgi vaktida mikroorganizmlardan insulinni sintez kilib olish yulga kuyilgan.

Insulindan tashkari gipofiz bezining oldingi kismidan ajralib chikanidan somotropin garmoni xam mikroorganizmlardan sintez kilib olinmokda.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

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

6 mavzu O'simliklar gen muxandisligi.

Ma'ruza rejasi

1. O'simliklarning agrobakterial transformatsiyasi
2. O'simliklarni mikroklonal ko'paytirish
3. Ti-plazmidasi

Tayanch atama va iboralar: Ti-plazmida, meristema, agrobakterial transformatsiya, t

DNK, fitogarmon

Hujayra biotexnologiyasi – hujayra, to'qima va protoplastlarni ishlatishga asoslanadi. Hujayralarni manipulyasiya (faoliyatiga qandaydir o'zgarishlar kiritish) qilish uchun, ularni o'simlikdan ajratib olish, o'simlik organizmidan tashqarida yashashi va ko'payishi uchun sharoit tug'dirib berish lozim. Ajratib olingan hujayra va to'qimalarni sun'iy oziqa muhitida, steril sharoitda (*in vitro*) o'stirish usuli ajratilgan **to'qimalar kulturasi** deb nom oldi va ularni biotexnologiyada ishlatish mumkinligi sababli katta ahamiyat kasb etdi.

Biotexnologiya uzoq - uzoqlardan ma'lum bo'lsada, alohida amaliy fan sifatida o'tgan asrni ikkinchi yarmidan boshlab, insoniyat eng avvalo o'zi uchun o'ta zarur bo'lgan ya'ni oziq-ovqat, energetika, zahira (resurs), atrof – muhit muhofazasi va h.k. muammolarni tubdan yangi asosda echishi zarurligini sezganidan keyin mujassamlana boshlandi.

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

Ajratib olingan hujayralar va to'qimalarni biotexnologiyadagi rolini uch yo'nalishda ko'rish mumkin:

Birinchi yo'nalish - *ajratib olingan o'simlik hujayrasini tibbiyot, veterinariya, kosmetika va boshqa sohalar uchun zarur bo'lgan ikkilamchi metabolitlar : alkaloidlar, steroidlar, glyukozidlar, gormonlar, efir moylari va boshqa biologik faol moddalar sintez qilish imkoniyati bilan bog'liq. Ma'lumki, ikkilamchi metabolitlar qattiq (agarli) yoki suyuq oziqa muhitida o'stirilgan kallus to'qimalardan olinadi. Hujayra texnologiyasi asosida diosgenin – dioskore hujayrasidan; aymolin – ilon ratsvolfi hujayrasidan; umumiy kuch beruvchi moddalar – jenshen hujayrasidan ajratib olinadi va tibbiyot hamda parfyumeriyada ishlatiladi. SHuni e'tiborga olish kerakki, o'stiriladigan hujayralarni hosildorligi, butun o'simlikni hosildorligidan ancha baland.*

Bunday usul bilan ikkilamchi metabolitlar ajratib olishni yana bir ustunlik tomoni shundaki, muayyan sharoitda o'simlikni o'zini o'stirish imkoniyati bo'lmagan sharoitda (sovuq yoki issiq iqlimli mintaqalarda), ularni hujayralarini butun yil maboyinida o'stirish mumkin.

Ikkinchi yo'nalish – ajratib olingan hujayralarni, o'simliklar seleksiyasida ishlatish va shu orqali tez rivojlanuvchi, har xil tashqi muhit ta'siriga chidamli (issiqqa, sovuqqa, sho'rlanishga, og'ir metallarga, qurg'oqchilikka, kasallikka va h.k.) o'simliklar yaratish. SHuning bilan birga bu yo'nalish, ajratilgan protoplastlarni qo'shilishi orqali yangi o'simliklar yaratish hamda nojinsiy (somotik) gibridlar olishni ham o'z ichiga oladi. Ajratib olingan protoplastlarga gen muhandisligi usullari yordamida begona genlarni kiritilishi, keyinchalik yangi, meros qoladigan xossalarga ega bo'lgan o'simlik yaratishga ham olib keladi. Ajratib olingan changdon va urug' kurtakni sun'iy oziqa muhitida o'stirish, gaploidlar olish imkonini bersa, murtaklarni o'stirish – o'saolmaydigan (endospermasi yomon rivojlangan) o'simliklardan gibrid urug'lar etishtirish imkonini beradi.

Uchinchi yo'nalish – ajratib olingan to'qimalarni ko'paytirish va ekuv materiallarini viruslar hamda boshqa patogenlardan sog'lomlashtirish maqsadida ishlatish. Bu usul, o'simliklarni klonal mikroko'paytirish deyiladi va bitta meristemadan yiliga yuz minglab o'simlik olish imkonini beradi.

Hujayra va to'qimalar kulturalarini ishlatishdagi natijalar birinchi navbatda hujayralarni bo'linishi, ularni tabaqalanishi va ulardan o'simlik o'sib chiqishini belgilovchi, fiziologik jarayonlarni optimizatsiyasiga bog'liq. Eng murakkab tomon - bu alohida hujayradan o'simlik regeneratsiya qilish. Birinchi navbatda bu boshqoqli o'simliklarga tegishli. SHuning uchun ham *in vitro* sharoitda morfogeneza, regeneratsiya va ularni asosida yotgan jarayonlarni mexanizmlarini aniqlash eng muhim ahamiyatga egadir.

O'simliklardan ajratib olingan to'qimalarni o'stirishga harakat ancha uzoqlardan ma'lum. Bu usulning rivojlanish tarixini bir necha bosqichlarga bo'lib o'rganish mumkin:

- I-bosqich (1892–1902 yillar) – Xaberlandt, Fexting, Rextiger kabi nemis olimlarini nomlari bilan bog'liq. Ular saxaroza eritmasida har xil o'simliklar to'qimalarini o'stirishga urinib ko'rishgan, ammo o'simliklarni o'sishi kuzatilmagan. Faqatgina qoqi o'tini va tol daraxtini poyalarini sigmentlari uchun birlamchi kallus olingan va kallussogeneza aylanishi mumkin bo'lgan segmentni eng kichik o'lchami aniqlangan. Eksperimental muvaffaqiyatlarga etaolmasdan bu olimlar qator g'oya va gipotezalar yaratganlar. Bu g'oya va gipotezalar ancha kechroq o'z tasdig'ini topgan. Masalan, **Xaberlandt** har qanday tirik o'simlik hujayrasini totipotentligi ya'ni hujayralarni ma'lum sharoitda o'stirilganda o'zini rivojlanish potensialini namoyon qilishi va butun o'simlik hosil bo'lishiga boshlashi haqida gipoteza e'lon qilgan edi.
- II-bosqich (1902-1922 yillar) – hayvon to'qimalarini o'stirish uchun birinchi oziqa muhiti yaratilganligi bilan nishonlanadi. Bu oziqa muhitlari tabiiy bo'lib, tarkibida qon plazmasi (qonni suyuq qismi) va kurtak suyuqligi saqlagan. Ajratib olingan o'simlik to'qimalarini o'simlik ekstraktlari saqlagan sun'iy

oziqa muhitida o‘stirib ko‘rish muvoffaqiyatsiz chiqqan, chunki eksperimentlarda yuksak o‘simliklarni o‘stirish faolligini namoyon qilishga to‘g‘ri kelmaydigan hujayra va to‘qimalaridan foydalanilgan.

- III-bosqich (1922 – 1932 yillar). Bu davrda bir-birlari bilan bog‘liq bo‘lmagan holda Amerikalik olim **V.Robins** va nemis olimi **Kotte** qattiq oziqa muhitida pomidor va makkajo‘xori ildizi uchidagi meristemaalarni o‘stirish mumkin ekanligini namoyish qilganlar. Ammo, ma‘lum vaqt o‘tgach, o‘simlik to‘qimalari qo‘ng‘ir rangga kirib, xalok bo‘lganlar. O‘simliklarni to‘qimalarini o‘stirish usulining rivojlanishi – 1932 yildan boshlangan.
- IV-bosqich (1932–1940 yillar), fransuz olimi R.Gotre nomi bilan bog‘liq. U, **in vitro** sharoitida o‘simlik to‘qimalarini vaqti- vaqti bilan toza oziqa muhitiga ko‘chirib turish orqali uzoq vaqt o‘stirish mumkinligini namoyish qilgan. Bu yangilik, to‘qimalar texnologiyasini rivojlanishiga katta hissa qo‘shdi va o‘stirishga qo‘yiladigan o‘simliklar soni juda ham ko‘paydi.
- V-bosqich (1940–1960 yillar). 1955 yilda yangi sinfga mansub fitogormon – sitokininlarni ixtiro qilinishi, (xususan kinetinni) hujayralarni bo‘linishini kuchaytirish imkonini yaratdi. O‘stirishni kuchaytiruvchi moddalarni miqdori va ularni nisbatiga qarab, eksplant hujayrasining bo‘linishini kuchaytirish, kallus to‘qimalarni o‘stirishni muhofaza qilish, morfogenezni kuchaytirish mumkin ekanligi namoyish etildi. SHu davrda kakos yong‘og‘ini, kashtan, makkajo‘xori va boshqa o‘simliklar endospermalarini hujayrani o‘stirish, morfogenez jarayonlari (kallus to‘qima va hujayra suspenziyasida) ga ijobiy ta‘sir ko‘rsatishi aniqlangan.
- VI-bosqich (1960 – 1975 yillar). Bu davrni eng muhim voqeasi Nottingen universiteti professori **E.K.Kokking** tomonidan fermentativ yo‘l bilan pomidorini ildizi va mevasidan protoplastlar olinishi va ularni nazorat qilinib turilgan sharoitda o‘stirilganligi bo‘lgan. Keyinroq shu laboratoriyada Pauer o‘zini shogirdlari bilan protoplastlarni sun‘iy qo‘shilish sharoitlarini yaratishgan. Bu esa, somotik gibridlar yaratishda yangi yo‘l bo‘lib xizmat qilgan. O‘sha davrda yaratilgan yana bir usul – bu o‘simliklarni **in vitro** sharoitida meristema kulturalar ishlatib mikro ko‘paytirishdir. Dastlab bu usul fransuz olimi **J.Morel** tomonidan orxidey o‘simligini sog‘lom ko‘chatini olish maqsadida yaratilgan.

➤ VII-bosqich – (1975 yildan hozirgi vaqtgacha). **In vitro** texnikasini jadallik bilan rivojlanishi, o‘stiriladigan manbalarni biologiyasini o‘rganish davom etmoqda. Ajratilgan protoplastlarni elektro qovushtirish usullari ishlab chiqilmoqda, mutageniz va hujayra seleksiyasi usullari, gaploidli o‘simliklar yaratish usullari, hujayralarni ajratilgan protoplastlar va *Agrobacterium tumefaciens* va *Agrobacterium rhizogenes* asosida tayyorlangan Ti va Ri plazmid vektorlarni ishlatib suyuqlikda o‘stirish usullari mukammallashtirilmoqda. Gen muhandisligi usullari yordamida ikki pallali o‘simliklarni genlarini ko‘chirib o‘tkazishni samarali usullari ishlab chiqildi.

SHunday qilib, oxirgi yillarda ajratib olingan o‘simlik hujayralari va to‘qimalari bilan ishlash texnikasi takomillashtirildi. Ammo, bu ishlarda asosiy

manba bo'lib, bir pallali va ikki pallali o'tlik o'simliklar xizmat qilgan. Daraxtlarni o'rganish bo'yicha olib borilgan ishlar unchalik ko'p emas.

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

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

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



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

O'simliklarning agrobakterial transformatsiyasi: Ti-plazmidalar

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

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

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

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

O'tkazilgan genetik tadqiqotlarga qaraganda, o'simlik tanasidagi turli shishlarni paydo bo'lishi, opinlar sintezi aynan Ti-plazmida genlariga bog'liq ekan. 2- va 3-hil

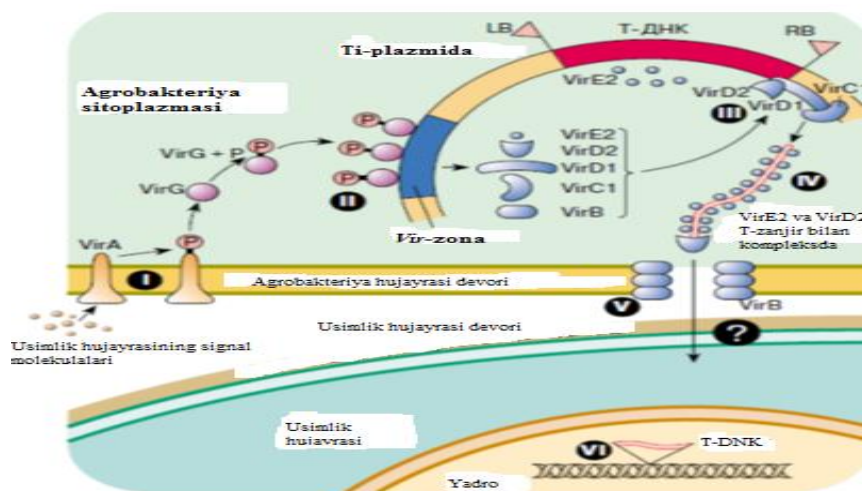
mutant plazmidalarni o'simlikka kiritib, fitogormonlar yordamida shish hosil qilsa bo'ladi.

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

Agrobakterial transformatsiyaning molekulyar-genetik mehanizmlari

Transformatsiya jarayonini 4 bosqichga ajratish mumkin:

- ✓ bakteriyani o'simlik hujayrasi devoriga bog'lanib olishi;
- ✓ o'simlik hujayrasiq T-DNKni kirishi;
- ✓ T-DNKni o'simlik qenomiqa integratsiyasi (qo'shilishi);
- ✓ T-DNK ekspressiyasi (rasm 13.).



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

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

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

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

VirD operoni bir qancha metabolitlarni sintezlaydi. Bu metabolitlardan biri – ikki komponentli endonukleaza fermenti. Bu ferment T-DNKni kesadi. Kesilgan T-DNKni *VirB* va *VirE* oqsillari agrobakteriyadan o'simlikka o'tkazadi. T-DNKni bakteriyadan o'simlik hujayrasiga o'tishi uchun

30 minut vaqt talab etiladi. T-DNKning o'simlik genomiga qo'shilishi ko'p bosqichli jarayon hisoblanadi. Genomga T-DNKning bir necha nusxalari joylashishi mumkin. Jarayon tugaganidan so'ng T-DNK o'simlik genomining bir qismiga aylanadi. T-DNK o'simlik hujayrasidagi RNK-polimeraza II fermenti yordamida transkripsiyalanadi.

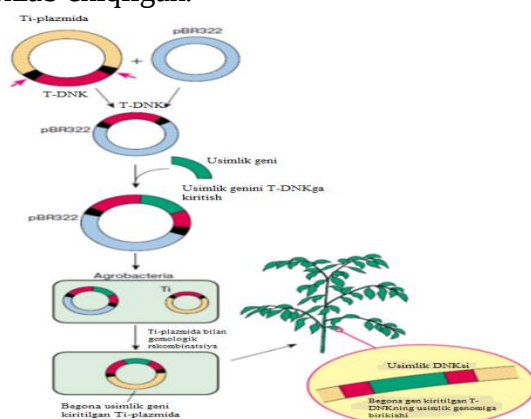
Agar yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga e'tibor bergan bo'lsangiz, agrobakteriyaning o'zi o'simlik hujayrasiga kirmaydi. Bakteriya o'zining T-DNKsini o'simlik hujayrasiga kiritdi, hromosomaga joylashtirdi va o'simlikni opinlar sintez qiluvchi «fabrika»ga aylantirdi. Opinlar esa bakteriya uchun azot va uglerod manbaidir.

T-DNK vektor vazifasini bajarishi mumkin

T-DNK o'simlik genomiga begona genlarni kiritish uchun ideal vektor bo'la oladi. Sababi T-DNKda 2ta ajoyib xususiyat bor:

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

Ti-plazmidani modifikatsiyalashda restriksiya saytlariga (restriktazalar kesadigan uchastkalar) ham e'tibor berish kerak. Modifikatsiyada EcoR1, Hind III, BamH1 va boshqa restriktazalar ishlatiladi. Ba'zida ma'lum bir saytning 18-20uchastkasidan taniydigan turli hil restriktazalar bo'ladi. Shuning uchun bunday uchastkalar polilinkerlar deb ataladi.

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

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

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

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

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

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

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

O'simliklarni mikroklonal ko'paytirish

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

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

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

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

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

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

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



16-rasm. Ozuqa muhiti solingan konteynerlarga ekuv materiallari ekilgan.

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

50-yillarda apikal meristemani ko'paytirishda dastlabki eksplant sifatida chinnigul, no'hot, kungaboqar, makkajo'hori, qoqio't kabi

o'simliklardan foydalanilgan. O'simlikning rivojlanishi va regeneratsiyasiga ozuqa muhitining tarkibi qanday ta'sir qilishi o'rganilgan.

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

17-rasm. Laboratoriyada bankalarga ekilgan mikroklonlar.

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

Yog'och shohli o'simlik to'qimalari kul'turasi haqidagi dastlabki ma'lumotlar fransuz olimi Gotre tomonidan XX asrning 20-yillarida chop etilgan. Unda qayrag'och, qarag'ayning ayrim turlari *in vitro* sharoitda kallus hosil qilishi mumkinligi aytilgan. 40-yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qayrag'ochning turli to'qimalaridan adventiv shohchalar o'sar ekan. Biroq shohchalar o'sib, ko'chat bo'lib etilishi haqida ma'lumotlar olinmagan. 60-yillarning o'rtalarida Mates tog'terakdan olingan regenerantni (o'simlik tanasining biror eridan kesib olingan va qayta tiklangan to'qima yoki organ) ko'chat holigacha etishtirishga muvaffaq bo'ldi.

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

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Agrobakterial transformatsiya necha bosqichlari
2. O'simliklarni [in vitro sharoitda vegetativ](#) ko'paytirish
3. Agrobacteria guruhiga kiruvchi tuproq bakteriyalari
4. *Ti*-plazmida tarkibidagi T-DNK.
5. *Ti*-plazmidaning genetik haritasi.
6. O'simliklarning totipotentlik hossasi.

7 mavzu Xayvon va odam organizmlari gen muxandisligi . Transgen xayvon yaratish usullari

Ma'ruza rejasi

1. Gen terapiyasi
2. Gen terapiyasi usullari
3. Gen terapiyasida vektor sistemasi
- 4.

Tayanch atama va iboralar: genoterapiya, ex vivo, in vivo, fenilketonuriya

Avvallari tibbiyot genetikasi faqatgina bitta muammoni o'rganardi. Bu ham bo'lsa, insonning irsiy kasalliklari kelib chiqish sabablarini aniqlashdir. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va homilada irsiy kasalliklarni tashhis (diagnoz) qilish mumkin bo'lgan test-sistemalar ishlab chiqilgan. Diagnostika natijalari bo'yicha oilalarda konsul'tatsiyalar o'tkazilgan. Ba'zida irsiy kasalliklarning og'ir asoratlari mahsus parhez, qon quyish va dori-darmon yordamida kamaytirilgan. Bugungi kunga kelib tibbiyot genetikasi mutahassislari irsiy

kasalliklarning nafaqat kelib chiqish sabablarini aniqlash, balki ularni davolash usullarini ham ishlab chiqmoqdalar. Tibbiyot genetikasi sohasidagi tadqiqotlar va erishilgan yutuqlar negizida yangi kontsepsiya – *gen terapiyasi* paydo bo'ldi.

Organizm normal ishlashi uchun bir-biri bilan uzviy bog'liq genlar o'z funksiyasini to'g'ri bajarishi kerak. Agar genlar ozgina bo'lsada mutatsiyaga uchrasa, buning oqibati juda yomon bo'ladi. Mutatsiya natijasida biron bir ferment faolligi o'zgarsa, hujayrada zaharli substratlar ko'payadi yoki hujayralarga kerakli birikmalar etarlicha etib kelmaydi. Hujayra kerakli birikmalar bilan me'yorida ta'minlanmasa uning faoliyati buziladi. Bu esa o'z navbatida to'qimalar va organlarga salbiy ta'sir qilmasdan qolmaydi. Masalan, inson jigarida fenilalanindegidroksilaza fermenti sintezlanadi. Fenilalanindegidroksilaza - fenilalaninni tirozinga aylanishini katalizlovchi ferment. Fenilalanindegidroksilazani sintezlovchi gen mutatsiyaga uchraganida fenilalanin tirozinga aylanolmaydi. Natijada qonda fenilalanin miqdori oshib ketadi. Qonda fenilalaninni ko'p bo'lishi asab hujayralari (aksonlar) qobig'ini noto'g'ri shakllanishiga olib keladi. Asab hujayralarining to'g'ri shakllanmagani oqibatida aqliy qoloqlik, zaiflik vujudga keladi. Bu kasallikning nomi – fenilketonuriya. Evropeoid irqiga mansub odamlardan tug'ilgan har 10 000 chaqaloqdan 1 tasida fenilketonuriya uchraydi.

Har bir to'qimaning o'ziga tegishli bo'lgan genlari o'zaro mutanosiblikda ekpressiyalanadi ya'ni «ishlaydi». Ba'zida shunday mutatsiyalar ro'y beradiki, kasallik deyarli barcha organlar; mushaklar, ko'z, jigar, suyaklar, buyraklar, yurak, nerv sistemasi, teri, miya, oshqozon, ichak sistemasi, qon hosil bo'lish sistemasini shikastlaydi.

Shu boisdan tibbiy-genetik tadqiqotlar o'tkazishdan asosiy maqsad – yuqorida keltirilgani kabi irsiy kasalliklarni davolash usullarini ishlab chiqish.

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Ex vivogen terapiyasi necha bosqichlarda amalga oshiriladi?
2. Ex vivogen terapiyasining 1-bosqichida nima ish bahariladi?
3. Gen terapiyasi kontsepsiyasi
4. Gen terapiyasi yordamida qanday kasalliklar davolangan?

8 mavzu . Irsiy kasalliklar. Genoterapiya. Genoterapiya muommolari va istiqbollari

Ma'ruza rejasi

5. Gen terapiyasi
6. Gen terapiyasi usullari
7. Gen terapiyasida vektor sistemasi

Tayanch atama va iboralar: gonoterapiya, ex vivo, in vivo, fenilketonuriya

Avvallari tibbiyot genetikasi faqatgina bitta muammoni o'rganardi. Bu ham bo'lsa, insonning irsiy kasalliklari kelib chiqish sabablarini aniqlashdir. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va homilada irsiy kasalliklarni tashhis (diagnoz) qilish mumkin bo'lgan test-sistemalar ishlab chiqilgan. Diagnostika natijalari bo'yicha oilalarda konsul'tatsiyalar o'tkazilgan. Ba'zida irsiy kasalliklarning og'ir asoratlari mahsus parhez, qon quyish va dori-darmon yordamida kamaytirilgan. Bugungi kunga kelib tibbiyot genetikasi mutahassislari irsiy kasalliklarning nafaqat kelib chiqish sabablarini aniqlash, balki ularni davolash usullarini ham ishlab chiqmoqdalar. Tibbiyot genetikasi sohasidagi tadqiqotlar va erishilgan yutuqlar negizida yangi kontseptsiya – *gen terapiyasi* paydo bo'ldi.

Organizm normal ishlashi uchun bir-biri bilan uzviy bog'liq genlar o'z funktsiyasini to'g'ri bajarishi kerak. Agar genlar ozgina bo'lsada mutatsiyaga uchrasa, buning oqibati juda yomon bo'ladi. Mutatsiya natijasida biron bir ferment faolligi o'zgarsa, hujayrada zaharli substratlar ko'payadi yoki hujayralarga kerakli birikmalar etarlicha etib kelmaydi. Hujayra kerakli birikmalar bilan me'yorida ta'minlanmasa uning faoliyati buziladi. Bu esa o'z navbatida to'qimalar va organlarga salbiy ta'sir qilmasdan qolmaydi. Masalan, inson jigarida fenilalanindegidroksilaza fermenti sintezlanadi. Fenilalanindegidroksilaza - fenilalaninni tirozinga aylanishini katalizlovchi ferment. Fenilalanindegidroksilazani sintezlovchi gen mutatsiyaga uchraganida fenilalanin tirozinga aylanolmaydi. Natijada qonda fenilalanin miqdori oshib ketadi. Qonda fenilalaninni ko'p bo'lishi asab hujayralari (aksonlar) qobig'ini noto'g'ri shakllanishiga olib keladi. Asab hujayralarining to'g'ri shakllanmagani oqibatida aqliy qoloqlik, zaiflik vujudga keladi. Bu kasallikning nomi – fenilketonuriya. Evropeoid irqiga mansub odamlardan tug'ilgan har 10 000 chaqaloqdan 1 tasida fenilketonuriya uchraydi.

Har bir to'qimaning o'ziga tegishli bo'lgan genlari o'zaro mutanosiblikda ekpressiyalanadi ya'ni «ishlaydi». Ba'zida shunday mutatsiyalar ro'y beradiki, kasallik deyarli barcha organlar; mushaklar, ko'z, jigar, suyaklar, buyraklar, yurak, nerv sistemasi, teri, miya, oshqozon, ichak sistemasi, qon hosil bo'lish sistemasini shikastlaydi.

Shu boisdan tibbiy-genetik tadqiqotlar o'tkazishdan asosiy maqsad – yuqorida keltirilgani kabi irsiy kasalliklarni davolash usullarini ishlab chiqish.

Jadval №4. Insondagi ayrim monogen kasalliklarni davolash uchun qo'llanilayotgan terapevtik usullar.

	Kasallikning insonlarda uchrash chastotasi	Kasallikni davolash usuli	Prognoz
SCID- severe	1:1 000 000	Suyak iligini transplantatsiya qilish; adenozindezaminaza kiritish	Kasallik davolanmasa bemor 2 yildan so'ng vafot etishi mumkin. Kasallik davolansa bemorning ahvoli yahshilanishi mumkin.
n ko'pligi- astaligi	1:500 (geterozigotalar)	Parhez, dori-darmon qabul qilish, jigarni transplantatsiya qilish	Kasallik davolansa bemorning ahvoli

			yahshilanishi mumkin.
ladi va oqibatda di	1:2 500 (asosan yahudiylarda uchraydi) Kamdan-kam hollarda boshqa millatlarda uchraydi	Taloq olib tashlanadi, antibiotiklar beriladi, shikastlangan suyaklar davolanadi, suyak iligi transplantatsiya qilinadi, glyukotserebrozidaza fermenti beriladi	Bemorning ahvoli yahshilanishi mumkin
hanizmibuziladi, bturadi, shqiyinbo'ladi	1:10 000 (erkaklarda uchraydi)	Organizmga plazma quyish yordamida qon ivish faktori VIII ni konsentratsiyasini oshirish	Davolash natijasida bemor umri uzayishi mumkin, lekin virusli infeksiyalar bilan kasallanib qolish ehtimoli bor
niko'pbo'lishi,	1:10 000	Fenilalanin saqlaydigan mahsulotlardan parhez saqlash	Kasallikka erta tashhis qo'yilsa va davolanish uzluksiz davom ettirilsa, bemor sog'ayib ketishi mumkin
nqisligi, o'pkani	1:3 500	O'rinbosar terapiya; ekologik faktorlarni kamaytirish	Kasallik sekinroq rivojlanadi
sti bezini yahshi hosil bo'lishi	1:2 500 (evropeoidlarda)	Antibiotiklar, o'pkani tozalash, quvvatlantiruvchi parhez	Bemor 20 yoshgacha yashaydi
ig'ilibqolishi, danboshlab 72 a, qusish, ikastlanadi sh, letargiya va	1: 40 000	Bemoroqsillgaboymahsulotlardanparhezqiladi, tarkibidaargininko'pbo'lganmahsulotlarniiste'molqiladi, bemorjigaritransplantatsiyaqilinadi. Kasallikni davolashda dori vositalaridan ham foydalaniladi	Kasallikning kechroq rivojlanadigan turi: bemorning umumiy ahvoli ancha yahshilanishi mumkin

			Kasallikning erta rivojlanadigan turi: kasallik simptomlari biroz engillashadi
	1:7 500 (faqat erkaklarda)	Yahshi ovqatlanish, bemorni nafas olishiga yordam berish, nogironlar aravachasida harakatlantirish	Bemor umrini tahminan 20 yoshgacha uzaytirish mumkin
yurak, buyrak,	1:500 (afroamerikaliklarda)	Qon quyish, dori-darmon, suyak iligi transplantatsiya, analgetiklar	Simptomlar biroz engillashadi; samarali davolash usuli mavjud emas

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

5. Ex vivogen terapiyasi necha bosqichlarda amalga oshiriladi?
6. Ex vivogen terapiyasining 1-bosqichida nima ish bahariladi?
7. Gen terapiyasi kontsepsiyasi
8. Gen terapiyasi yordamida qanday kasalliklar davolangan?

9 mavzu Terapevtik oqsillar Sitokinlar. Ularning turlari, farmatsevtik xususiyatlari va dori vositasi sifatida ishlatilishi.

Ma'ruza rejasi

1. Terapevtik oqsillarning metabolizmi
2. Immunogenlik
3. Glyukoproteinlarning uglevod profili
4. Oqsil immunogenligi

Tayanch atama va iboralar: oqsil, immunogen, glyukoprotein

Terapevtik oqsillarning katta molekulyar massasi qo'shimcha xususiyatlar bilan birgalikda umuman ularning biomembranalar orqali o'tishiga salbiy ta'sir etadi, shunga qaramay ularning dastlabki taqsimlanishi hujayraning tashqi tomon maydoni xajmini (asosan plazma xajmini) cheklaydi. Oqsil to'qimaga qabul qilinganida uning matobolizmi yoki yakunlanish jarayoni davomida taqsimlash xajmi o'z navbatida ortadi.

Terapevtik oqsillarning metabolizmi (ajralishi) haqiqiy oqsillarga aynan o'xshash bo'lgan jarayonlar orqali ro'y beradi. YAKuniy hisobda bu yangi sintezlangan oqsilga bog'liq holda amino kislota qoldiqlaridan ajraluvchi yoki kelgusida standart metabolizm yo'llari orqali degradatsiyalanuvchi proteolitik degradatsiyadan iborat bo'ladi. Davolash oqsillari qon tarkibida

cheklangan proteolizis sharoitida mavjud bo'lishi mumkin bo'lsada keng qamrovli va to'liq metabolizm hujayralararo sodir bo'ladi, natijada mahsulot hujayralar tomonidan so'riladi.

Qon aylanishining katta sirkulyasiyasidan dori oqsilining chiqarilishi kapillyar endoteliy bo'ylab o'tishi bilan boshlanadi. O'tish darajasi oqsilning fizik-kimyoviy xususiyatlariga bog'liq (masalan, massasi va zaryadi). YAkuniy mahsulotning ajralib chiqishi asosan buyrak va (yoki) jigar organlari vositasida amalga oshadi.

Molekulyar massasi <30 kDa bo'lgan ko'plab oqsillar buyrakdagi kalavasimon filtratsiyasi orqali ajratiladi. Xajmiga qo'shimcha ravishda filtratsiya ham oqsilning zaryadlanish xususiyatlariga bog'liq bo'ladi. Glikolaminoglikanlarning mavjudligi tufayli kalavasimon filtratsiyasining o'zi salbiy zaryadlanadi, natijada bir-biridan itarilish hodisasi sababli salbiy zaryadlangan oqsillar kuchsiz filtrlanadi.

Dastlabki filtratsiyadan so'ng ko'p oqsillar yaqin kanalchalar orqali faol qayta so'riladi (endotsitoz) va lizosomal degradatsiyaga uchraydi, so'ngra amino kislota qayta absorbsiyasi amalga oshadi. SHunga ko'ra aslida juda kichik butun oqsil uringa o'tadi.

Jigar va o't pufagi orqali oqsilning yutilishi ikki mexanizmlardan biri orqali amalga oshadi: (a) retseptor asosidagi endotsitoz yoki (b) selektiv bo'lmagan pinotsitoz, yana oqsil proteolizi bilan. SHunga o'xshash tarzda ba'zi oqsillarning proporsiyasi nishonlangan to'qimalarda degradatsiyalanadi, bunda ularning funksional hujayra yuzasi retseptorlari bilan bog'lanishi retseptor ligand majmuasining endotsitoz internalizatsiyasini harakatga keltiradi (rasm 1).

Ayrim glyukozillangan terapevtik oqsillarning hujayraviy yutilishi spetsifik uglevod bog'lovchi hujayra yuza retseptorlari orqali amalga oshadi. Hujayra yuza mannoza retseptorlari, masalan, glikoproteinlarga bog'lanish xususiyatiga ega qand tomon zanjiri mannoza, fukoza, *N*-atsetil glyukozamin yoki *N*-atsetil galaktozamin bilan yakunlanadi. Ma'lumotlarga ko'ra, mannoza retseptorining jigar uchun spetsifik bo'lgan formasi lyuteinlovchi garmonlarning ajralishini ta'minlaydi. Ko'plab glikoproteinlarning uglevod zanjiri so'lak kislota qoldiqlari terminalini namoyon etadi. Jigar azialoglikoprotein retseptori sifatida glikoproteinlarga bog'lanadi va umumiy sirkulyasiyadan olinishi kabi uning so'lak kislota qoplamalari olib tashlanadi.

Terapevtik oqsillarning haqiqiy famokokinetik va farmakodinamik xususiyatlari quyidagi bir qator omillar orqali murakkablashishi mumkin:

Qon zardobiga bog'lanuvchi oqsillarning mavjudligi.

Ba'zi biofarmatsevtik mahsulotlar (insulin kabi o'suv omillari, o'suv garmonlari va muayyan sitokinlar) qon tarkibli oqsillarda ko'rinib ularga spetsifik bog'lanadi. Bu kabi oqsillar transporter yoki aktivator sifatida tabiiy ishlashi mumkin va unga bog'lanish qon zardobini ajratuvchi ko'rsatkich kabi xususiyatlarga o'z ta'sirini o'tkazishi mumkin.

Immunogenlik. Aksariyat davolash oqsillari inson uchun tavsiya etilganda potensial immunogen hisoblanadi. Insonga tegishli bo'lmagan oqsillar (masalan, sichqon monoklonal antitelalari) insonda immunogen bo'lishi mumkin. Biroq inson oqsillari ham potensial immunogenlik xususiyatiga ega bo'lishi mumkin. Antitelalar shu yo'l bilan ortib borib davolash oqsillari bilan bog'lanadi va uning faolligini neytrallaydi va (yoki) uning qon zardobi yaram parchalanishiga o'z ta'sirini o'tkazadi.

Glyukoproteinlarning uglevod profili. Turli eukariot organizm ekspressiya tizimlarida davolov glikoproteinlarining ekspressiyasi natijasida aniqlikdagi glikosilatsiya uchun turli farqlarni namoyon etuvchi mahsulot hosil bo'ladi. Aniqlikdagi glikosilatsiya namunasi oqsil faolligi va *in vivo* barqarorligiga o'z ta'siri o'tkazishi mumkin. Ayrim achitqi va o'simlik uglevod motivlari asosidagi ekspressiya tizimlari odamda immunogen xususiyatlarga ega hisoblanadi.

.Retseptor vositasidagi endotsitoz jarayoni. Bu holatda davolash oqsili o'z hujayra yuzasi retseptoriga ligand bog'lanmoqda va (a) plazma membranasining o'ralgan atrofida invaginatsiya sodir bo'lmoqda, bunda retseptor va uning ligandi hujayraviy vezikula (b) bilan internalizatsiyalanmoqda. Bu odatda lizosoma orqali internalizatsiyalangan vezikulaning

integratsiyasi bilan davom etadi va shuning uchun ligand va retseptor lizosomal gidrolazalar tomonidan (c) degradatsiyalanadi. Ba'zi retseptordan (vezikulada past rN muhit sababli) disassotsiatsiyalangan ligand holatlarda variatsiyalar sodir bo'lishi mumkin va keyingi navbatda vezikulaning seksiyalarga ega kichik retseptori shakllanadi, bu esa retseptorni hujayra yuzasiga qaytaradi. Lizosoma bilan vezikula sintezidan so'ng ushbu holatda navbatdagi degradatsiya uchun faqat ligand mavjud (d).

Oqsil immunogenligi

Aksariyat an'anaviy farmatsevtik mahsulotlari nisbatan kichik molekulyar massaga ega moddalar bo'lib, ular umuman immun tizimiga aloqadorlikdan yiroqdir. Boshqa tomondan oqsillar makromolekulalar bo'lib, kuchli immun javobini potensial harakatga keltiruvchi molekulyar xususiyatlarini namoyon etadi. Uning shakllanishi davrida bizning immun tizimimiz autoantigenlarga nisbatan chidamlilik sifatini rivojlantiradi. Bu kabi immunologik bardoshlilik umuman olganda bizning hayot tarzimiz davomida turli mexanizmlar orqali rag'batlantiriladi. Bular autoantigenlarga nisbatan javobgarga aylanishdan V- va T- limfotsitlarni himoyalaydi (a) yoki ular autoantigenlar bilan uchrashgan vaziyatda bu kabi immun effektor hujayralarning faoliyatini to'xtatadi (b).

YUqoridagi prinsiplarga asosan inson manbalaridan (masalan, ayrim antitela preparatlari) bevosita ajratib olingan yoki inson genining (kDNK ketma-ketligi) "begona" terapevtik oqsillar (masalan, muxandislikka aloqasi bo'lmagan monoklonal antitelalar) bo'lganida odamlarda immunnogen bo'lmaydi va rekombinant ekspressiya (masalan, rekombinant odam garmonlari yoki sitokinlar) orqali ishlab chiqarilgan terapevtik oqsillar inson immun tizimini rag'batlantiradi. Ushbu umumiy prinsip ko'p hollar uchun taalluqli, lekin hamma holatlar uchun emas. SHunday ekan nima uchun odam amino kislota ketma-ketliklarining davolash oqsillari immun tizimini faollashtiradi? Potensial sabablar quyidagilarni o'z ichiga olishi mumkin:

- *Post-tranlyasion modifikatsiyalardagi farqlar.* Inson terapevtik oqsillari turli rekombinant tizimlar orqali ishlab chiqariladi (masalan, achitqi, o'simlik va hashoratlarga asoslangan tizimlar), bular post-tranlyasion modifikatsiyalarning batafsil namoyon etishi mumkin, ayniqsa glyukotsilyasiya holatida. Ushbu tizimlarning ayrim qand qoldiqlari (motivlari) xususiyatlari odamlarda yuqori immunnogen bo'lishi mumkin.
- *Ishlab chiqarishda yoki saqlashda oqsilning strukturaviy o'zgarishi.* Suboptimal mahsulot ishlab chiqarish yoki hosil bo'lishi qisman degradatsiya, denaturatsiya, agregatsiya yoki terapevtik oqsilning cho'kishiga uchrashi mumkin. Epitoplar odatda immun nazoratdan himoyalangani immun tizimini faollashtirish orqali aniqlanishi mumkin.
- *Preparatlarni qabul qilishning ba'zi usullari.* Asosan teri osti in'eksiyasi oqsil agregatsiyasini harakatga keltirishi mumkin yoki oqsil va immun tizimi hujayralari o'rtasida uzaytirilgan aloqaga sabab bo'lishi mumkin, bu orqali immun javob uchun potensialni takomillashtiradi. Bunga qiziqarli misollardan biri inson rekombinant eritropoetini asosida ishlab chiqilgan "Eprex" mahsulotidir. 1990 yillarning oxirlaridat to'ldiruvchi sifatida odam zardobi albuminining olib tashlanishi va uning o'rni glitsin va polioksietilen moy kislotasi efiri bilan almashtirilishi natijasida mahsulotning formulyasiyasi o'zgardi. Mahsulot teri osti usuli orqali kiritilgan. Formulyasiyadagi o'zgarishlar bilan bir vaqtda retsipient odamlar nisbatida mahsulot immunnogenlik xususiyatiga ega bo'ldi. Polioksietilen moy kislotasi efiri chiqargan mitsellyar yuzalarda ko'plab eritropoetin molekulalarining assotsiatsiyasi orqali immunnogenlik va bu bilan bir vaqtda immun tizimi hujayralariga uzaytirilgan ta'siri vujudga keltirildi. Mahsulot kiritilishining teri osti usulidan vena qon tomiri usuliga o'zgartirilishi muaamo keltirib chiqaradi.

- *Qabul qilish me'yorlari va davolash muddatlari.* Qabul qilish me'yorlarining yuqori darajalari (normaldan yuqori fiziologik faolliklarda) asosan agar mahsulot hozirda qabul qilinayotgan va doimiy tartibda bo'lsa, u holda potensial autotolerantlikning buzishilishiga sabab bo'lishi mumkin.
- *Genetik va immunologik omillar.* Ayrim individlar ahamiyatli yoki induksiyalangan immunologik abnormal holatlarni namoyon etadi, bunda ularga autotolerantlikning buzilishiga bo'lgan ta'sirchan sharoit yaratiladi. Masalan, odam zardobidan bevosita ajratilgan ayrim qon omillari va garmon preparatlari yoki ularni qabul qilgan bemor odamlarga nisbatan to'qima rag'batlantirgan immunologik javoblar. Bular bemorlarning o'zlarida tabiiy holda immun tizimi etishmovchiligi holatlarida yuzaga kelishi mumkin edi. Mahsulotda turli aralashmalarning mavjudligi yoki o'zgartirilgan mahsulot formalari ham omillar kelib chiqishiga ehtimol sababchidir.

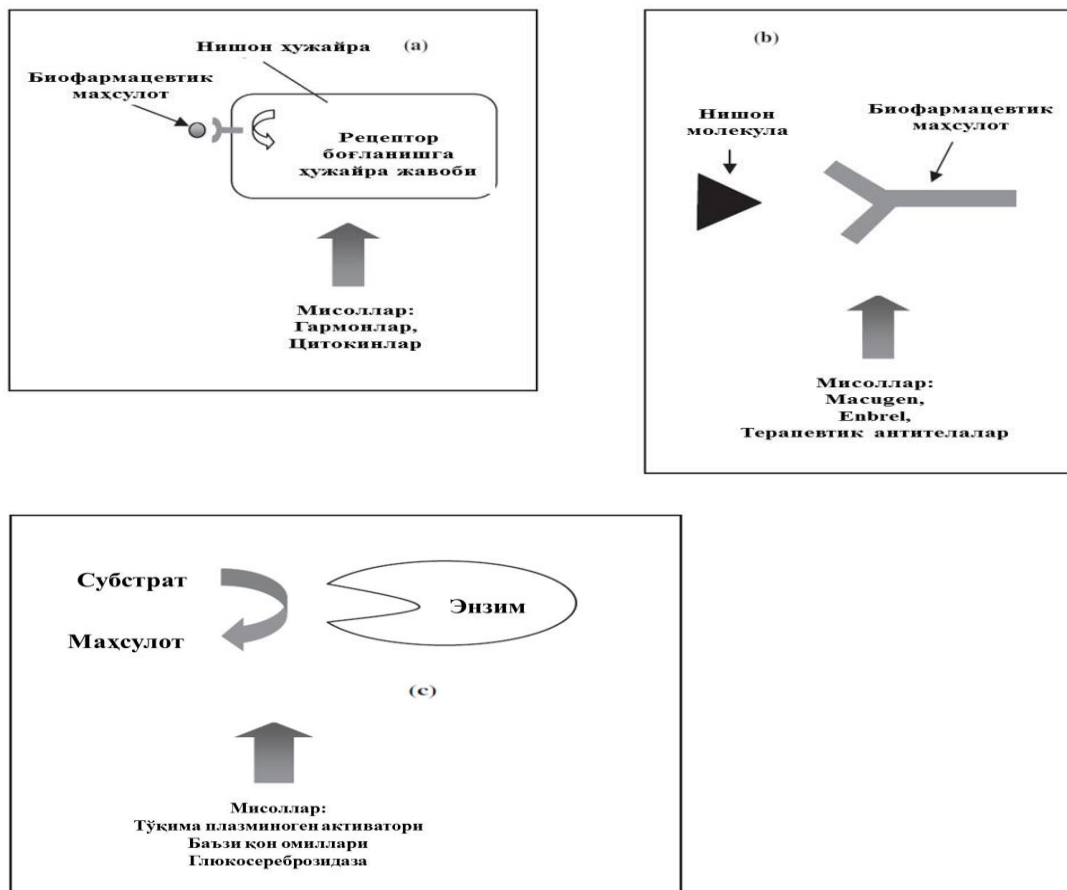
Hatto biron biofarmatsevtika mahsuloti immun tizimini ishga tushirsa ham ushbu holat klinika uchun ahamiyatli yoki keraksiz bo'lishidan qat'iy nazar u avtomatik ravishda takrorlamaydi. Ba'zi vaziyatlarda mahsulotga qarshi antitelalar havfsizlik yoki samaradorlikka ko'rsatkichlariga qanday ta'sirga ega emas. Boshqa vaziyatlarda antitela bog'lanishi mahsulotning farmakokinetik xususiyatlarini o'zgartirishi mumkin yoki biofarmatsevtik preparatning biologik faolligini neytrallashi mumkin. YAnada jiddiyroq holat bu antitellarning mahsulotga nisbatan qarshi ortishi oqsillarning endogen formalari bilan reaksiyaga kirishib uni neytrallaydi. Mahsulotlarga qarshi shakllangan antitelalar eritpoetin bilan reaksiyaga kirishadi va qizil qon hujayralarining (eritpoetin stimullagan) ishlab chiqarilishini to'xtatadi, bunda antitela vositasidagi toza qizil hujayra aplaziasini vujudga keltiradi.

Oqsil immunnogenligini kamaytirish yoki olib tashlash uchun ko'plab usullar ishlab chiqilgan va moslashtirilgan. Masalan, oqsil muxandisligida monoklonal antitelalardan foydalanilgan. Bunga muqobil variant polietilen glikolning oqsil skeletiga kovalent bog'lanishi hisoblanadi. Bu immun tizimlardan oqsil immunnogenik epitoplarini potensial himoyalashi mumkin.

Oqsil faolligi shakli va farmakodinamika

Turli oqsillar o'zlarining terapevtik effektlarini turli yo'llar bilan amalga oshiradi (rasm 2). Gormonlar va qo'shimcha boshqaruvchi molekulalar turg'un holda spetsifik hujayra yuzasi retseptorlari bilan bog'lanish orqali o'z effektlariga erishadi. Retseptor bog'lanish hujayraviiy signal transduksiyasi hodisalarini harakatga keltiradi, bu yakuniy hisobda kuzatilgan fiziologik effektlarda ishtirok etadi. Boshqa tomondan ko'plab antitelalar spetsifik nishon molekulalariga bog'lanish orqali o'z ta'sirini amalga oshiradi. Bular nishon molekulalarning faolligini to'xtatadi yoki destruksiyalaydi yoki nishon molekulalarga (hujayralarga) samarali birikadi. Terapevtik enzimlar o'z samarasini katalitik mexanizm orqali amalga oshiradi. Ko'plab spetsifik biofarmatsevtik mahsulotlarning ta'sir etish yo'llari batafsil tavsiflanmagan.

SHuning uchun fiziologik effektlar natijalariga qo'shimcha holda klinik oldi tadqiqotlarining muhim elementi dori vositasining ta'sir etish yo'lini molekulyar darajada aniqlash markaziy masala hisoblanadi. Farmakodinamika tadqiqotlari terapevtik oqsillarning ma'lum turli dori konsentratsiyalari va dori qabul qilish rejimlarida o'z ichiga turg'un effektlar monitoringini (va effektlar muddatini) oladi.



Rasm 2. Biofarmatsevtik vositaning ta'sir etish yo'li. Ularning terapevtik ta'sirini spetsifik hujayra yuzasi retseptoriga bog'lanish orqali boshlab beradi. Natijada signal transduksiya hujayraviiy javob reaksiyani vujudga keltiradi (masalan, hujayra enziminin aktivlanishi yoki gen ekspressiyasining o'zgarishi) (a). Boshqa biofarmatsevtika mahsulotlari nishon molekulaga bog'lanish (ko'pincha faolligini to'xtatadi) orqali o'z funksiyasini bajaradi va uning overekspressiyasi tibbiy sharoitni kuchaytiradi (b).

NAZORAT UCHUN SAVOLLAR

1. Terapevtik oqsillar sintezi
2. Oqsil immunogenligi
3. Oqsil faolligi shakli

10 Mavzu Fermentlar muxandisligi. Fermentlar muxandisligining biotexnologiyadagi o'rni

Reja:

aminokislota, kiyoviy bog', tashuvchi, polisaharid, funktsional guruh, immobillash

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

TAYANCH SO'ZLAR: ferment, immobilizatsiya, xromatografiya

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

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

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

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

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

Fermentlar muhandisligi o'z oldiga:

- A) Yangi modda yaratish;
- B) Ma'lum bir moddani yaxshiroq sifatli qilib olish;
- V) Texnik – iqtisodiy ko'rsatkichlarni ma'lum jarayonlarga nisbatan yaxshilash maqsadlarni amalga oshirishda ilmiy-tadqiqot ishlarini olib borishni maqsad qilib olgan.

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

Ferment tarixi

1. "Ferment" atamasi XVII asrda gollandiyalik kimyogar Gelmont tomonidan ovqat hazm qilish mexanizmini muhokama qilishda taklif qilgan.
2. XVIII oxiri — XIX boshlarida oshqozon shirasida ovqat qayta hazm bo'lishi, so'lak ta'sirida kraxmal shakarga (glyukozaga) aylanishi ma'lum bo'ldi. Faqat qanday qilib amalga oshishi noma'lum bo'lgan.
3. XIX asrda Lui Paster achitqi ta'sirida uglevodlarning etil spirtiga aylanishini o'rganib, bu jarayonni achitqi hujayrasi kataliz qiladi degan xulosaga kelgan.
4. Bundan 100 yil oldin L. Paster va M. Bertlo, Yu. Libix spirtning bijg'ish jarayonida "ferment" va "enzim" atamalari har xil ma'noni anglatadi deb o'ylagan.
5. 1876 yili V. Kyune "ferment" (lot. *fermentum* - achitqi) – "tirik ferment", "enzim" (grekcha - achitqi) – "jonsiz ferment" deb atashni taklif qilgan.

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

Tirik organizmlarda sodir bo'ladigan barcha kimyoviy reaksiyalar mahsus katalizatorlar yordamida boradi. Oqsil tabiatga ega bo'lgan, kimyoviy reaksiyalarning tezligini oshiruvchi biologik katalizatorlar **fermentlar** deb ataladi. Fermentlar tirik organizmdagi 4000 ga yaqin biologik reaksiyalarni katalizlaydi. Organizmdagi moddalar almashinuvida fermentlar juda muhim rol o'ynaydi. Fermentlar tarkibiga ko'ra 2 xil bo'ladi:

1. Oddiy oqsillardan, ya'ni faqat aminokislotalardan tashkil topgan fermentlar **bir komponentli fermentlar** deyiladi. Masalan, ribonukleaza, tripsin, papain va boshqalar. 2. Agar fermentlar murakkab oqsillardan tashkil topgan bo'lsa, ya'ni ularning tarkibida aminokislotalardan tashqari boshqa birikmalar ham uchrasa, ular **ikki komponentli fermentlar** deb ataladi. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida ishtirok etuvchi fermentlar ikki komponentli fermentlardir.

Ferment produtsentlarning seleksiyasi

Har qanday sanoat mahsulotini olishning biologik jarayoni uchun ikkita holat:

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

Sanoat sharoitida fermentlar asosan mikroorganizmlardan olinadi:

1. mikroob kulturalari seleksiyasiga (birlamchi seleksiya, mutatsiya, gen muhandisligi) bo'lgan zamonaviy usullar va o'sish sharoitini optimizatsiya qilish har qanday mikroob fermenti biosintezini amalga oshirishga imkon yaratadi.

2. sanoat sharoitida ishlatiladigan shtamm-produtsent, produtsent o'zini fiziologik ehtiyojidan ko'proq miqdorda sintez qilish imkoniyatiga ega bo'lsin.

3. mikroorganizmlarni o'stirish jarayoniga fasl faktorini ta'siri umuman bo'lmasligi shart.

4. har xil taksonomik guruhga mansub bo'lgan mikroorganizm-produtsentlar uchun fermentlarni keng spektri biosintezini xarakterli, ya'ni produtsentlar kerakli fermentlarni sintez qilishi kerak.

Produtsentlarni o'stirish usullari

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

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

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

Nazorat savollari

1. Fermentlar muxandisligining maqsad va vazifalari
2. Fermentlarni biologic obyektdan ajratish usullari
3. Fermentlarni tozalash usullari
4. Fermentlar immobilizatsiyasi
5. Immobilashda qo'llaniladigan tashuvchilar va ularga qo'yilgan talablar

**11 mavzu Fermentlarni immobilizatsiyalash.
Immobilizatsiya turlari.
Immobilizatsiyalangan fermentlar va ularga ta'sir
etuvchi omillar.**

Ma'ruza rejasi

1. Immobilizatsiya usullari
2. Immobilashda ishlatiladigan tashuvchilar
3. Immobilashga ta'sir etuvchi omillar

TAYANCH SO'ZLAR: Immobilash, adsorbsiya, spetsifik, absorbsiya,

Fermentlar-tirik hujayralar tomonidan sintez bo'ladigan oqsil tabiatli molekulalar bo'lib, ular har bir hujayrada bir necha yuzlab uchraydi va har xil vazifalarni bajaradilar. Ular o'ziga xos bo'lgan biologik katalizatorlardir. Ular organizm uchun juda zarur moddalar hisoblanadilar, agar fermentlar bo'lmaganlarida hujayradagi reaksiyalar juda ham sekinlik bilan o'tib, hayotni ushlab turish imkoniyati bo'lmay edi. Fermentativ reaksiyalarni tezligi odatdagi kimyoviy reaksiyalarga karaganda 10^{14} marotaba tezroq kechishi aniqlangan. Kimyoviy reaksiyalarni xuddi shunday samara bilan kechishi uchun 600-700⁰ S va 200-300 atm. bosim zarur bo'lishi ham aniqlangan. Morfologik har-xil hujayralarda fermentlar soni va ularni xilma-xilligi ham har xil bo'ladi. Masalan, prokariot hujayralarda 3000 ga yaqin oqsil moddalari aniqlangan bo'lsa, eukariotlar hujayralarida bu son 40000 dan ortadi. Organik hayotda fermentlar eng murakkab birikma hisoblanadi. Ular 20ta har xil aminokislotalardan tuzilganlar. Har bir oqsil uchun o'ziga xos bo'lgan aminokislotalar ketma-ketligi ma'lum. Fermentlarni molekulyar og'irligi bir necha mingdan, bir necha milliongacha bo'ladi. Fermentlar o'ziga xos bo'lgan spetsifiklikka va faollikka ega. Bu esa fermentlarni, bizga ma'lum bo'lgan boshqa kimyoviy birikmalardan ajratib turadi.

Fermentlar o'zlarining spetsifikliklari bo'yicha uch guruhga bo'linadilar:

1. Nisbatan past spetsifiklikka ega bo'lgan fermentlar. Bu guruhga barcha gidrolitik fermentlar: amilazalar, lipazalar, pektinazalar, sellulazalar, esterazalar va boshqalar kiradilar. YUqorida ko'rsatilgan fermentlar har xil tezlikda polimer, oligomer hamda past molekulyar substratlarga ta'sir ko'rsatadilar.
2. Bir-birlariga o'xshash strukturaga ega bo'lgan bir guruh substratlarga ta'sir etuvchi fermentlar, bunday fermentlarni guruh spetsifikligiga ega bo'lgan fermentlar deb ataladi. Bu guruhga mis ol qilib, har-xil geksozallarni fosforillash reaksiyasini olib boruvchi geksokinaza –fermentini ko'rsatish mumkin.

3. Absolyut spetsifiklikka ega bo'lgan fermentlar. Bunday fermentlar faqatgina birgina substratni o'zgartiruvchi reaksiyani kataliz qila oladilar yoki strukturasi juda ham yaqin bo'lgan substratlarni o'ta sekinlik bilan o'zgartirishlari mumkin. Bu fermentlar stereo spetsifikligi bilan xarakterlanadi. Masalan, degidrogenazalar vodorod atomini substratdan kofermentning nikotin-amid yadrosini o'ta aniq tomoniga o'tkazadilar.

Fermentlarni faolligini past molekulyar organik birikmalar yoki metall ionlari bilan boshqarib turish mumkin. Hujayra jarayonlarini boshqarishni bu mexanizmi, murakkab biosintetik jarayonlarda ishtirok etuvchi fermentlarga xos bo'lib, dastlabki fermentlardan birini, oxirgi mahsulot bilan ingibirlanishi bilan belgilanadi va oqibatda butun jarayonni sekinlashuviga yoki butunlay to'xtatib qolishiga olib keladi.

FERMENTLARNI AJRATISH.

Biologik manbalardan fermentlarni preparatlar sifatida ajratib olish har xil maqsadlar uchun olib boriladi:

- fermentlarni fizik-kimyoviy xususiyatlarini o'rganish, ularni ta'sir etish sharoitlarini aniqlash, har xil kritik sharoitlarga nisbatan mu'tadilligini belgilash, kinetik xususiyatlari va tuzilishini aniqlash maqsadida;

- sanoat, tibbiyot va ilmiy izlanishlar uchun kerak bo'lgan fermentlarni ishlab chiqarish maqsadida;

- fermentlarni immobilizatsiya qilish maqsadida.

Ba'zi-bir fermentlar hujayra organellalari yoki membranalar bilan bog'langan holatda bo'ladilar, shu sababli ham ularni ajratish biroz qiyinroq o'tadi. Bunday holatlarda bog'langan fermentlarni ajratish jarayonini engillashtiruvchi moddalar maxsus detergintlardan foydalaniladi. Fermentlarni ajratib olish jarayonida inaktivatsiyaga uchrashining asosiy sabablaridan biri, ularni proteolizm hisoblanadi. Barcha organizmlar hujayralari har xil spetsifiklikka ega bo'lgan proteolitik fermentlar saqlaydilar. Ajratishni metodologiyasini buzilishi proteolitik fermentlar ta'sirida peptid bog'larini buzilishiga, oqibatda esa ajratib olinmoqchi bo'lgan fermentni inaktivatsiyasiga olib keladi. SHuni ham esda saqlash zarurki, ferment faolligini yo'qolishi uchun birgina ferment bog'ini parchalanishi kifoya. Har qanday oqsil hujayradan ajratilish jarayonida ma'lum miqdorda o'zini tabiiy holatini o'zgartiradi. SHuning uchun ham fermentni ajratish juda ham murakkab jarayon hisoblanadi.

Fermentlarni xossalardan kelib chiqqan holda ularni ajratishni har xil texnologik ishlovlari ma'lum. Masalan, oqsillarni organik erituvchilarda eruvchanligini xilma-xilligi, ularni etanol, atseton, izopropanol, ammoniyni sulfat tuzi eritmalarining har xil konsentratsiyasida cho'kishini belgilasa, oqsillarni molekulyar og'irligidagi farq, ultrafiltratsiya, gelfiltratsiya usullaridan foydalanishni, molekulalardagi zaryadlarni xilma-xilligi, ion-almashinuv xromatografiyasi va preparativ elektroforez usullaridan foydalanishni taqozo qiladi. Bu usullar qator monografiyalar va darsliklarda yaxshi yoritilgan.

Fermentlar har xil biologik manbalardan ajratilishi mumkin: hayvon organlari (bezlar, jigar, ichak, va h. k.), o'simlik organlari (urug'i, maysasi va h.k.) va mikroorganizmlardan. Hayvon organlari engil gomogenizatsiya bo'ladi, shuning uchun ham ulardan fermentlarni ajratib olish uchun izotonik eritmalaridan ko'proq foydalaniladi. Izotonik eritmalar hayvon hujayrasidagi organellalarni parchalanib ketishdan saqlaydi. Fermentlarni o'simlik organlaridan, zamburug' va bakteriyalardan ajratish biroz murakkabroq sharoitda olib boriladi. Bunga sabab ularni hujayra devorlarini murakkabligi va qattiqligidir. Bunday organizmlardan olingan nusxa alyuminiy oksidi yoki qum, ba'zan shisha siniqlari bilan aralashtirib eziladi, nusxalarni ezishdan oldin muzlatish va keyin eritish yaxshi natijalar berishi kuzatilgan. Bir qism hujayralar presslash orqali ham buziladi. Ba'zida o'simlik va mikroob hujayralari gidrolitik fermentlar, masalan, lizotsim bilan ishlov berilganda yaxshi buziladi. Xitinazalar va glyukanazalar yordamida mikroskopik zamburug'larni protoplastlari ajratib olinadi. Ko'pchilik mikroorganizmlar suyuq oziqa muhitida ekilganda, fermentlarni hujayradan tashqaridagi metabolitlar sifatida oziqa muhitiga chiqaradilar, bu esa fermentlarni ajratib olishni va ularni tozalash jarayonini biroz

bo'lsada, engillashtiradi. Agar o'simlik hujayralarini gomogenizatsiya qilish mobaynida vakuolalar parchalanib ketsa, undagi proteolitik fermentlar tashqariga chiqib, ajratib olinmoqchi bo'lgan fermentga salbiy ta'sir ko'rsatadilar. Bunday holatda ferment ajratib olinmoqchi bo'lgan massaga proteazalarni ingibitorlarini qo'shish yaxshi natijalar beradi. Bundan tashqari, o'simliklar ko'pincha fenolli birikmalar saqlaydilar, ular osongina oksidlanib, fermentlarni faolligini pasaytirib yuboradilar.

Immobilizatsiya qilingan fermentlar.

Bundan 25-30 yil ilgari immobilizatsiya qilingan fermentlarni ishlatilishi ferment sanoatini tubdan o'zgartirib yuboradi, ayniqsa ferment preparatlarini ishlab chiqarish bahosini kamaytirib, ularni ajratib olish va tozalash bilan bog'liq bo'lgan muammolar hal bo'ladi deb bashorat qilingan edi. Immobilizatsiya qilingan fermentlar har xil sohalarda, xususan tibbiyotda, farmatsevtikada, kimyoviy va oziq-ovqat sanoatlarida analitik maqsadlar uchun, ferment elektrodleri sifatida shakar, aminokislotalar va boshqa moddalarni miqdorini aniqlashda ishlatilib kelinmoqda. Bundan tashqari, immobilashgan fermentlardan foydalanish imkoniyatlari, radioimmun va fermentativ immunosorbent analiz kabi yangi yo'nalishlarni ochilishiga olib keldi. Ammo, immobilizatsiya qilingan fermentlardan amaliyotda foydalanish, bashorat qilinganidek keng va ravshan bo'la olgani yo'q.

Immobilashgan fermentlarni tayyorlash usullari ko'plab adabiyotlarda keltirilgan, shu maqsadda maxsus kitoblar chop etilgan. SHuning uchun ham bu masalalarga batafsil qarashni ma'qul deb topmadik va immobilashgan fermentlarni o'zlarini analoglari oldidagi ustivor tomonlarini ko'rsatib berish bilan chegaralandik:

Birinchidan, immobilashgan fermentlar reaksiya muhitidan oson ajratib olinadi va qayta ishlatilsa bo'ladi;

Ikkinchidan, immobilashgan holatdagi fermentlar o'zlarini analoglariga qaraganda ekstremal sharoitlarida (yuqori harorat, rN ko'rsatkichi va x.k.) chidamliroq va uzoqroq vaqt davomida faolliklarini saqlab qoladilar;

Uchinchidan, immobilashgan fermentlar to'xtovsiz texnologiyalar yaratish imkoniyatini yaratadi;

To'rtinchidan, immobilizatsiya usullari orqali multif ferment kompozitsiya tayyorlash mumkin, bu esa o'z navbatida har xil jarayonlarni ketma-ket amalga oshirish imkoniyatini yaratadi.

Immobilizatsiya qilingan fermentlar kamchiliklardan ham holi emas. Ba'zan immobilizatsiya, fermentativ tizimni solishtirma faolligini kamayib ketishiga olib keladi. Bu esa har xil sabablarga ko'ra sodir bo'ladi. Masalan, fermentlarni tashuvchi bilan kovalent bog'lanishi, faol markazga yaqin turgan aminokislotalarni qamrab olishi mumkin. Fermentlar tashuvchiga bog'lab qo'yilganligi sababli, immobilashgan fermentlar harakatsiz yoki suvda erimaydigan substratlarga ta'sir ko'rsata olmaydi. (sellyuloza, ksilol, lignin va boshqalar)

Immobilashgan fermentni yana bir kamchiligi, immobilash usulini qimmatligidir. SHunday qilib, immobilashgan fermentlardan foydalanishda qator masalalarni, xususan iqtisodiy va amaliy masalalarni hal qilishga to'g'ri keladi.

Immobilashgan fermentlarni olish texnologiyasi quyidagi strategiya asosida echiladi:

-ion almashuv smolalarga, tashuvchini va fermentlar tarkibidagi aminokislotalarni qarama-qarshi zaryadi hisobidan adsorbsiya qilish. Bu immobilizatsiya qilishni eng oddiy usuli bo'lib, tashuvchi bilan ferment eritmasini, ma'lum rN da aralashtirish orqali bajariladi. Bu usulni kamchiligi muhitni ion kuchini o'zgartirganda, fermentni tashuvchidan engil desorbsiya bo'lishi bilan bog'liq.

Mana shu usulda tayyorlangan DEAE-sellyulozaga immobilizatsiya qilingan glyukozaoksidaza fermenti 1980 yillardan buyon glyukozani miqdoriy aniqlashda ishlatilib kelinmoqda. Aminoatsilaza (tashuvchi DEAE-sefadeks) kimyoviy sintez yo'li bilan olingan atsil DL-aminokislotalarni aralashmasini L-aminokislota va atsil D-aminokislotalarga ajratishda ishlatiladi;

-ilmiy adabiyotlarda 50 dan ortiq fermentlarni adsorbsiya usuli bilan har xil ion almashuvchi smolalarga immobilizatsiya qilinganligi chop etilgan bo'lsada, shulardan atigi bir nechta amaliyotda ishlatilgan xolos;

-fermentlarni hujayra ichiga fiksatsiya qilish usuli glyukoizomeraza fermentini sanoatda ishlatilishini asosini tashkil qiladi. Streptomitsetlarni (produtsentlar) 60-80⁰S gacha 3-5 daqiqa davomida qizdirilganda, ularning hujayralarida kichik molekulalar bemaol o'tadigan mu'tadil teshikchalar paydo bo'ladi. Mana shu hujayralar bilan reaktorlar to'ldiriladi va undan glyukoza eritmasi o'tkaziladi. Oqibatda glyukoza-fruktoza sharbati hosil bo'ladi.

SHu usulda *Artrobacter* hujayrasida fiksatsiya qilingan glyukoizomeraza fermenti ham amaliyotda ishlatilib kelinmoqda.

SHakar sanoatida shuningdek qiyin hazm bo'luvchi raffinazani saxaroza va galaktozagacha parchalab beruvchi ferment L-galaktozidazani ham immobillangan shaklidan keng foydalanib kelinmoqda.

-kovalent bog'lanish orqali immobillash usuli eng keng tarqalgan usullardan hisoblanadi. Tashuvchi sifatida organik hamda noorganik, ko'proq silikatli (g'ovakli shisha) moddalardan foydalaniladi. Fermentni tashuvchi bilan "tikuvchi" modda sifatida xilma-xil kimyoviy birikmalardan, xususan glutaraldegid, gossipol, karbodiamid singari bifunksional moddalardan foydalaniladi. Bu usul bilan olingan immobillangan fermentlar mustahkamligi bilan boshqa preparatlardan farqlanib turadi. Bu usulni asosiy kamchiligi bog'langan fermentlarni solishtirma faolligini pastligi hisoblanadi. Misol tariqasida quyidagilarni keltirish mumkin: g'ovak shishalarda kovalent bog'lar orqali immobilizatsiya qilingan glyukoamilaza fermentini reaktorlarda to'xtovsiz ishlatilganda, ularni yarim inaktivatsiya davri 1,5 yilga to'g'ri kelgan. (AQSH ni Ayova shtatidagi biotexnologiya laboratoriyasi axboroti);

-fermentni sintetik polimerlar strukturasi kiritish usuli, immobilizatsiyani eng oddiy va samarali usullaridan biri hisoblanadi. Bu maqsad uchun ko'proq poliakrilamid va jelatina gellaridan foydalaniladi. Bu usulni asosiy kamchiligi yuqori molekulyar substratlarga ta'sir etganda sodir bo'ladigan diffuzion muammolar hisoblanadi. Mana shu usul bilan juda katta miqyosda ishlatiladigan glyukoizomeraza, aminoatsilaza, β -galaktozidaza fermentlarini immobillangan shakllari olingan.

Biotexnologiyada fermentlarni texnologik jarayonlar sharoitiga moslashtirish bo'yicha har xil ilmiy va amaliy izlanishlar doimiy ravishda olib borilmoqda. 56-jadvalda sanoatda kengroq foydalaniladigan fermentlarni immobillangan shakllari keltirilgan.

Immobillangan fermentlar va mikroob hujayralarini sanoatni har xil sohalarida ishlatilishi.

Ferment yoki hujayra	Tashuvchi/ immobilizatsiya usuli	ishlatilishi
Aminoatsilaza	DEAE-sefadeks / adsorbsiya	DL-aminokislotalar aralashmasidan L-aminokislotalar ajratish
B-galaktozidaza	SHisha parchalarda / adsorbsiya	Laktozasiz sut olish
Glyukoizomeraza (ksiloizomeraza)	Daulet A 7, amberlit IRA 904 / adsorbsiya	Glyukoza va fruktoza aralashmasi tayyorlash
Lipaza	DEAE-selyuloza, mikrokristal selluloza / adsorbsiya	YOg' kislotalari, mono-, diglitseridlar va glitserin olish
Aspartataminoatsilaza <i>E.soli</i> hujayralari	Poliakrilamid geli / strukturaga kiritish	L-aspartat olish
Gistidinaminoatsilaza, <i>Achromobacterliquidum</i> hujayralari	Poliakrilamid geli / strukturaga kiritish	Sitrullin olish
Penitsillinamidaza, <i>E.soli</i> hujayralari	Poliakrilamid geli / strukturaga kiritish	6-aminopenitsillan kislotalarini olish
Fumaratgidrataza <i>Brevibacteriumammoniagenes</i>	Poliakrilamid geli / strukturaga kiritish	Olma va fumar kislotalari olish

Nazorat uchun savollar:

1. Fermentlarni biotexnologiyada o'rni
2. Fermentlarni ajratish usullari
3. Fermentlarni immobillash usullar
4. Fermentlarni sintez qiluvchi produtsentlar

12 mavzu Mikroorganizmlardan olinadigan antibiotiklar va ularni biotexnologik usullar bilan ishlab chiqarish samaradorligini oshirish

Ma'ruza rejasi

- 1) Antibiotiklarsintezlovchiproductsentmikroorganizmlar.
- 2) Antibiotiklar va ularning xalq xo'jaligidagi ahamiyati.
- 3) Sanoat sharoitida antibiotiklar olish va ularni qo'llash

Tayanch atamalar va iboralar: Productsent, aktinomitset, zamburug'

Respublikamizda iqtisodiyotning jadal rivojlanishi natijasida faol antibiotiksintezqiluvchi mikroorganizmlar ajratib olish, xususan kimyo va oziq-ovqat, farmatsevtik va dori –vositalarini ishlab chiqarish sohalarida qo'llanilayotgan zamonaviy biotexnologik jarayonlarda antibiotiklarga bo'lgan talab ortib bormoqda. SHuning uchun respublikamizda raqobatbardosh, faol va serhosil antibiotiklar ishlab chiqarishni rivojlantirishdan iborat.

Antibiotiklar - mikroorganizmlar sintez qiluvchi eng yirik farmatsevtik preparatlar hisoblanadi. Ulardan ba'zi-birlari qishloq xo'jaligida xilma-xil zararkunandalarga qarshi (masalan, polioksin, baridamitsin, kosgalitsin va x.k.) ishlatilsa, boshqalari tibbiyotda (penitsillin, tetratsiklin, sefolasporin S va x.k.) keng qo'llaniladi.

Atigi 6 avlodga mansub zamburug'larni 1000 dan ortiq xilma-xil antibiotiklar sintez qilishi ma'lum. Ko'pgina antibiotiklarni aktinomitsetlar sintez qiladilar. Birgina Streptomyces griscus 50 dan ortiq antibiotiklar sintez qilishi ma'lum. Mikroorganizmlar sintez qiladigan antibiotiklardan atigi bir qismigina amaliyotda keng ishlatiladi. Eng avvalo bular penitsillinlar va sefolasporinlardir.

Bu antibiotiklarni sintez qiluvchi zamburug'lar Penicillum va Ctpholosporem avlodiga mansub. Streptomitsin, gentamitsin, tetratsiklin kabi antibiotik Streptomyces avlodiga mansub aktinomitsetlar xamda Micromonospora va Bacillus avlodlariga mansub bakteriyalar tomonlaridan sintez qilinadi.

Gen muxandisligi "davri" gacha antibiotik sintez qiluvchi mikroorganizmlar shtammlarini asosan mutagenez va seleksiya yo'llari orqali olingan. Masalan: seleksiya hamda fermentatsiya sharoitlarini tanlash oqibatida sanoat sharoitida penitsillin ishlab chiqaradigan shtammni xosildorligi 1 litr oziqa muxitida 40 grammgacha ko'tarildi. Bu ko'rsatkich, dastlabki, Penecillum chrysogenum shtammiga nisbatan 20 ming marotaba ko'proqdir.

SHuningdek, modifikatsiya qilingan antibiotiklarni ishlab-chiqarish imkoniyatini beradigan mutasintez usuli xam yaratildi. Bu usul - antibiotiklar sintezining ma'lum qismida o'zgarish kiritilgan mutant shtammlardan foydalanishga asoslangan.

Funksional faol bo'lgan antibiotik sintez qiluvchi oziqa muxitiga o'zgartirilgan qismni anologlari qo'shiladi va oqibatda o'sha qo'shilgan modda saqlagan, antibiotikni

modifikatsiyalari xosil bo'ladi. Bu usul ayniqsa patogen bakteriyalarni antibiotiklarga moslashib borayotgan jarayonlarda juda qo'l keladi.

Ma'lum bir qismi o'zgargan, ammo funksional faolligi saqlanib qolgan antibiotiklarga moslashish qiyinlashib boradi. Xozirgi paytda ampitsillin, sefoleksin, metitsillin kabi yarim sintetik antibiotiklardan keng foydalanilmoqda.

Antibiotiklar - mikroorganizmlarning 10 dan 30 gacha ba'zida esa undan xam ko'proq gen maxsulotlarining xamkorlikdagi ta'siri natijasida paydo bo'ladi. SHuning uchun xam gen muxandisligi orqali serxosil shtammlar yaratish ancha mushkul ish. Ammo, bu muammo bir operonda sintez bo'ladigan multifermentlar kompleksi orqali sintez bo'ladigan peptid bog'li antibiotiklarga ta'luqli emas. Bir mikroorganizmlardagi genlarni shu avlodga yaqin bo'lgan mikroorganizmlarga o'tkazish natijasida yangi xususiyatga ega bo'lgan "gibrid" antibiotiklari sintez qilishga erishish mumkin.

Xuddi shu usul bilan 1988 yilda AQSHda biokimyogar Mixael Xopvud tomonidan ishlatilgan edi. Oqibatda antinorodin va medermitsin antibiotiklarini biosintezida ishtirok etuvchi genlarni qo'shish natijasida "mederrodin" deb atalgan yangi antibiotik yaratishga erishilgan edi. Xuddi shu olim tomonidan keyinroq digidrogranatirodin nomli gibrid antibiotik sintez qiluvchi yangi shtamm xam yaratilgan edi. Ba'zi bir misollarda xujayrada antibiotik sintez qiluvchi genlarning nusxalarini ko'paytirish natijasida mikroorganizmlar shtammlarini xosildorligini oshirish mumkinligi xam keltirib o'tilgan. Masalan, xuddi shu usul bilan antinorodin antibiotigini sintezi bir necha marotaba oshirilganligi ilmiy adabiyotlarda keltirilgan.

Antibiotiklar sintezlovchi produtsent mikroorganizmlar.

Antibiotik moddalarni sanoat sharoitida ishlab chiqarish asosan biologik sintez asosida amalga oshiriladi yoki biosintez jarayonida olingan fiziologik faol birikma molekulasini kimyoviy modifikatsiya qilish yo'li bilan olinadi. Faqat sanoqli antibiotiklarga kimyoviy sintez yo'li bilan olinadi (masalan: xloromfenikol).

Sanoatda ishlab chiqarilayotgan antibiotiklarni manbalari bakteriyalar, aktinomitsetlar va mitseliyal zamburug'lardir.

Bakteriyalar sintez qiladigan antibiotiklar

Bakteriyalar ishlab chiqaradigan antibiotiklar 600 ga yaqin nom bilan aytiladi. Lekin, nisbatan uncha ko'p bo'lmagan miqdordagi antibiotiklar sanoat asosida chiqariladi. Bular orasida *Bacillus brevis* var. U.V. xosil qiladigan S gamitsidinni, *Bac. polymyxa* va *Bac. circuis* lar ishlab chiqaradigan polimiksinlar, *Bacillus licheniformis* sintezlaydigan batsitrotsinlar, *Streptococcus lactis* kulturasi xosil qiladigan nizinlarni aytish mumkin. Bakteriyalar sintez qiladigan antibiotiklarning o'ziga xoslik tomoni ular o'zining kimyoviy tuzilishi jixatidan polipeptidlarga (uzunchoq yoki xalqasimon) va kichik molekulali oqsillarga kiradi.

Bitta produtsent taraqqiyoti jarayonida bir qancha kimyoviy tuzilishi jixatidan bir-biriga yaqin antibiotiklar sintez qiladi. Masalan: gramitsidinlarni besh shakldagisi ma'lum (A , V , S_D , $S_{(S)}$, D), bular aminokislotalar tarkibi bilan farqlanadi; polimiksinlarni (22 shakli bor, shular qatorida A , A_2 , V , V_2 , S , D , D_2 , E_1 (kolistin A), E_2 (kolistin V , M , R , R_2).

Polimiksinlar tarkibiga aminokislotalar bilan bir qatorda diaminmoyli va metiloktan kislotalar (metilgeptan) kiradi. Batsitrotsinlar o'nta aloxida antibiotiklarni birlashtiradi (A , A_1 , V , S , D , E , F , F_2 , F_3 , va Y). Sut achitqisi streptokokk xosil qiladigan nizin ettita asosiy oqsil tarkibiga kiradi. Lekin faqat nizin biologik faollikga ega. Nizin streptokokklar sintez qiladigan xamma oqsilning 20% ga yaqinini tashkil qiladi.

Aktinomitsetlar sintez qiladigan antibiotiklar

Amaliyotga keng tadbiiq qilingan eng ko'p sonli antibiotiklar, demak sanoatda ishlab chiqariladigan, aktinomitsetlar xosil qiladigan biologik faol moddalarga kiradi. Bu antibiotik moddalar turli xil kimyoviy tuzilishga va keng spektrli biologik ta'sirga ega bo'lgan bir qancha gurux birikmalardan iborat.

Aktinomitsinlar - antibiotik aktinomitsinlar katta (yuzdan ortiq preparatlar) gurux kimyoviy tuzilishi jaxatidan bir biriga yaqin 20 dan ortiq tur aktinomitsetlar xosil qiladigan moddalar, shular qatorida *Streptomyces antibioticus*, *Str. chrysomallus*, *Str. flavus* lardir. Aktinomitsinlar

kimyoviy tuzilishi bo'yicha xromopeptidlarga kiradi, bu antibiotiklar uchun umumiy bo'lgan fenosizin xromofor guruxli va ikkita polipeptiddan iborat. Xar bitta polipeptid tarkibiga lakton sikli kiradi, buning uzilishi preparatni biologik faolligini yo'qotishga olib keladi. Aktinomitsinlarning xilma-xilligi polipeptidlar molekulasida tarkibiga kiradigan aminokislotalarni xilma-xilligiga bog'liq. Bu guruxga kiradigan antibiotiklarning muxim xususiyati ayrim aktinomitsinlar rak xosil qiluvchi xujayralar rivojini to'xtatish qobiliyatiga egalidir.

Zamburug'lar sintez qiladigan antibiotiklar

Mitselial zamburug'lar nisbatan ko'p miqdorda antibiotik modda xosil qiladi. Eng katta qiziqish uyg'otadiganlari: penitsillinlar, sefalosporinlar, grizeofulvin, trixotetsin, fumagillin va ayrim boshqa zamburug'larni xayot faoliyatidagi maxsulotlar, tibbiyotshunoslikda va qishloq xo'jaligida keng qo'llaniladi.

Antibiotiklar sintez qiluvchi zamburug'lardan eng ko'p ishlatiladigani *Penicillium chrysogenum* dir. Bu zamburug' o'zining xayot faoliyatida penitsillinni turli xil shakllarini xosil qiladi. Zamonaviy mikrobiologiya fanining rivojlanib borishi, yuqori faollikka ega bo'lgan zamburug'larning yangi-yangi turlarini topishga imkon yaratdi.

Sanoat sharoitida antibiotiklar olish texnologiyasi

Antibiotiklarni tibbiyotda, qishloq xo'jaligida va xalq xo'jaligining boshqa soxalarida keng qo'llanilishi, bu biologik faol moddalarni katta xajmda ishlab chiqarish vazifasini qo'ydi. Bu ulkan vazifa katta quvvatga ega bo'lgan antibiotika sanoatini yaratish orqali echildi.

Antibiotiklarni sanoat asosida ishlab chiqarishda bir qancha ketma-ket bosqichlar yotadi:

- yuqori mahsuldor shtamm-produtsent yaratish,
- antibiotik hosil qiluvchi shtammni eng ko'p miqdorda maxsulot chiqarishi uchun mo'tadil sharoit yaratish,
- antibiotiklarni ajratish va tozalashni muvofiqlashtirilgan usulini tanlash va amaliyotga qo'llash,
- tayyor preparatni yaratish va uning sifatini nazorat qilish.

Nazorat uchun savollar:

1. Antibiotiklar sintezlovchi produtsent mikroorganizmlar
2. Gibril antibiotiklar sintezi
3. Bakteriyalar sintez qiladigan antibiotiklar
4. Aktinomitsinlar sintez qiladigan antibiotiklar
5. Zamburug'lar sintez qiladigan antibiotiklar

13 MAVZU Biosensorlar. Noan'anaviy usulda energiya olish. Bioenergetik resurslar.

Reja:

1. Biogazni o'rgangan olimlar.
2. Biogaz tarkibi va sifati.
3. Rivojlanayotgan davlatlarda biogaz.
4. Biogazni qo'llanilishi.
5. Biogaz ishlab chiqaruvchi qurilmaning ishlash printsipi.

TAYANCH SO'ZLAR: *Biogaz*, Biometan, tabiiy gaz, metan hosil qiluvchilar, qoramol go'ngi,

Biogaz biomassaning vodorodli yoki metanli bijg'ish jarayoni natijasida hosil bo'ladi. Bijg'ish jarayoni 3 turdagi bakteriyalar ishtirokida sodir bo'ladi. Bir turdagi bakteriya o'zidan avvalgisidan qolgan moddalar almashinuvi mahsuloti bilan oziqlanadi. 1-tur bakteriyalar – gidrolizlovchilar, 2-tur bakteriyalar – kislota hosil qiluvchilar, 3- tur bakteriyalar – metan hosil qiluvchilar. Biogaz ishlab chiqarishda ana shu uchchala turdagi bakteriyalarning barchasi qatnashadi. Biogaz har doim ham metan bo'lavermaydi. Ba'zi bakteriyalar vodorod ham sintez qilishi mumkin. Hosil bo'lgan energiyaning bu turi biovodorod deyiladi.

Biogaz tarihi

Insoniyat biogazdan foydalanishni juda qadimdan yo'lga qo'ygan. Eramizdan avvalgi birinchi mingyillikda hozirgi germaniya hududida ibtidoiy biogaz qurilmalari bo'lgan. El'ba daryosi yoqasidagi botqoqliklarda yashagan alemanlar suvga botgan daragt to'nkalarini ajdarholar deb o'ylashgan. Botqoqda hosil bo'lgan gazlarni ajdarhoning nafasidan chiqayapti deb o'ylaganlar. Alemanlar «g'azabnok ajdarhoni jahlidan tushirish» uchun botqoqqa qurbonliklar, oziq-ovqat tashlaganlar. Ular teridan chodir tikib, u bilan botqoqlikni ustini berkitganlar hamda teri quvurlar yordamida yashaydigan joylariga olib borganlar va uni yoqib egulik tayyorlaganlar. Egulik tayyorlashning boshqa yo'li bo'lmagan. Chunki botqoqliklarda quruq o'tin topish ancha mushkul ish edi.

XVII asrda bel'giyalik olim Yan Baptist Van Gel'mont parchalanayotgan biomassadan alangalanuvchi gaz ajralib chiqayotganini aniqladi.



55-rasm.. Yan Baptist Van Gel'mont. Kimyogar, vrach va fiziolog (1580-1644).

Alessandro Vol'ta (Italiya) 1776 yil parchalangan biomassa miqdori bilan ajralib chiqqan gazning miqdori orasida bog'liqlik borligini topdi. 1808 yil angliyalik ser Hemfri Devi biogaz tarkibida metan borligini aniqladi. Eng birinchi hujjatlashtirilgan biogaz qurilmasi 1859 yil Hindistonning Bombay shahrida qurilgan. Biogaz 1895 yil Buyuk Britaniyada ko'chalarni yoritish uchun ishlatilgan. 1930 yil biogaz ishlab chiqarishda ishtirok etuvchi bakteriyalar kashf etildi.

Biogaz tarkibi va sifati

Biogaz 50-87% metan, 13-50% CO₂, H₂ va H₂S lardan tashkil topgan. Biogaz CO₂ dan tozalangandan keyin biometan olinadi. Biometan tabiiy gaz bilan bir hil, faqatgina ikkalasining hosil bo'lish sabablari har hil.

Biogazning asosiy qismini metan tashkil etgani uchun gazning sifati, unumi va miqdori tavsiflanayotganda bu ko'rsatkichlar metanga nisbatan olinadi. Gazlarning hajmi temperatura va bosimga bog'liq. Yuqori temperaturada gazlar kengayadi, issiqlik berish darajasi (kaloriyasi) esa aksincha kamayadi. Namlik ko'p bo'lsa ham gazning issiqlik berish darajasi kamayadi. Gazlarning chiqish unumi o'zaro taqqoslanganda temperatura 0°C, atmosfera bosimi 1,01325 bar, nisbiy namlikni 0% deb qabul qilish zarur. Biogaz ishlab chiqarishda o'lchov birligi sifatida 1kg quruq organik moddaga nisbatan litr (l) yoki metr kub (m³) qabul qilingan.

Biogaz olish uchun hom ashyo

Biogaz ishlab chiqarish uchun ishlatish mumkin bo'lgan organik chiqindilar ro'yhati:

- qoramol go'ngi;
- parranda go'ngi;
- spirt ishlab chiqarishdan so'ng hosil bo'lgan donli yoki melassa⁶li barda;
- pivo sanoati chiqindisi (arpaning qoldiqlari);
- shakar olishda ishlatilgan qand lavlagi qoldilqari;
- turli najosatlar;
- baliq sehlari va qushhonalar chiqindilari;
- o'tlar, ko'katlar;
- maishiy chiqindilar;
- sutni qayta ishlash zavodi chiqindilari (sut zardobi);
- biodizel' sanoati chiqindilari;
- sharbat sanoati chiqindilari;
- suv o'tlari;
- krahmal sanoati chiqindilari;
- kartoshkani qayta ishlashdan keyin hosil bo'lgan chiqindilar;
- chips ishlab chiqarish chiqindilari;
- kofe sanoati chiqindilari

Biogaz faqat chiqindilardan emas, balki mahsus o'stirilgan o'simliklardan ham olinadi. Masalan, makkajo'huri, sil'fiy⁷, suv o'tlari. Bu kul'turalarning har bir tonnasidan 300 m³ gacha biogaz olish mumkin. Biogazning chiqish unumi hom ashyo turiga va hom ashyodagi quruq moddaning miqdoriga bog'liq. Yirik shohli qoramolning 1 tonna go'ngidan 50-65 m³ (uning 60% metan), 1 tonna o'simlikdan 150-500 m³ (70% metan) biogaz chiqadi. Biogaz eng ko'p chiqadigan hom ashyo - yog'. 1 tonna yog'dan 1300 m³ (87% metan) biogaz olinadi. Bugungi kunda fermentlar va ul'tra tovushli kavitatorlar⁸ yordamida hom ashyodan biogazning chiqish unumini oshirish yo'lga qo'yilgan. Shu sababli hozirda eng oddiy biogaz qurilmasida biogazning chiqish unumini 60% dan 95%gacha oshirish imkoni bor.

Biogazni hisob-kitob qilish uchun quruq modda (QM, nemischa varianti – TS ya'ni *TrockenSubstanz*) yoki quruq qoldiq tushunchasi kiritilgan. Chunki biomassadagi suv gaz hosil bo'lishida ishtirok etmaydi. Amalda 1kg quruq moddadan 300dan 500litrgacha biogaz olinadi. Ma'lum bir hom ashyodan qancha biogaz chiqishini bilish uchun tajriba o'tkazish yoki hom ashyodagi yog'lar, uglevodlar, oqsillar miqdorini spravochniklardan aniqlash lozim. Uglevodlar miqdori tekshirilayotganda ular qaysi guruhga mansubligiga ahamiyat berish shart. Masalan, fruktoza, saharoza, krahmal tez parchalanadigan uglevodlarga kiradi. Sellyuloza, gemisellyuloza, lignin kabi uglevodlar qiyin parchalanadigan uglevodlar toifasiga mansubdir. Biomassada qanday moddalar borligi va ularning miqdori aniqlangandan so'ng, hom ashyodan chiqishi mumkin bo'lgan umumiy gazning miqdorini topishni iloji bo'ladi. Avvallari biogaz ko'proq go'ngdan olinganligi hamda soha yahshi o'rganilmaganligi sababidan «hayvon birligi» degan tushuncha qo'llanilgan. Hozir esa biogaz organik hom ashyoning barcha turidan olinmoqda. Shuning uchun «hayvon birligi» atamasidan amaliyotda foydalanilmayapti.

Shahar ahlathonalaridan ko'pincha qo'llansa hid keladi. Bu ham biogazning bir turi hisoblanadi.

Biogaz ishlab chiqarish

Biogaz ishlab chiqarishda sanoat hamda «qo'lbola» tipidagi qurilmalar ishlatiladi. Sanoat qurilmalari «qo'lbola» tipidan farqli o'laroq mehanizatsiya, isitish sistemasi, gomogenizatsiya va

⁶Melassa-shakar ishlab chiqarishda hosil bo'ladi, qora-qo'g'ir rangli quyuq konsistentsiyali modda.

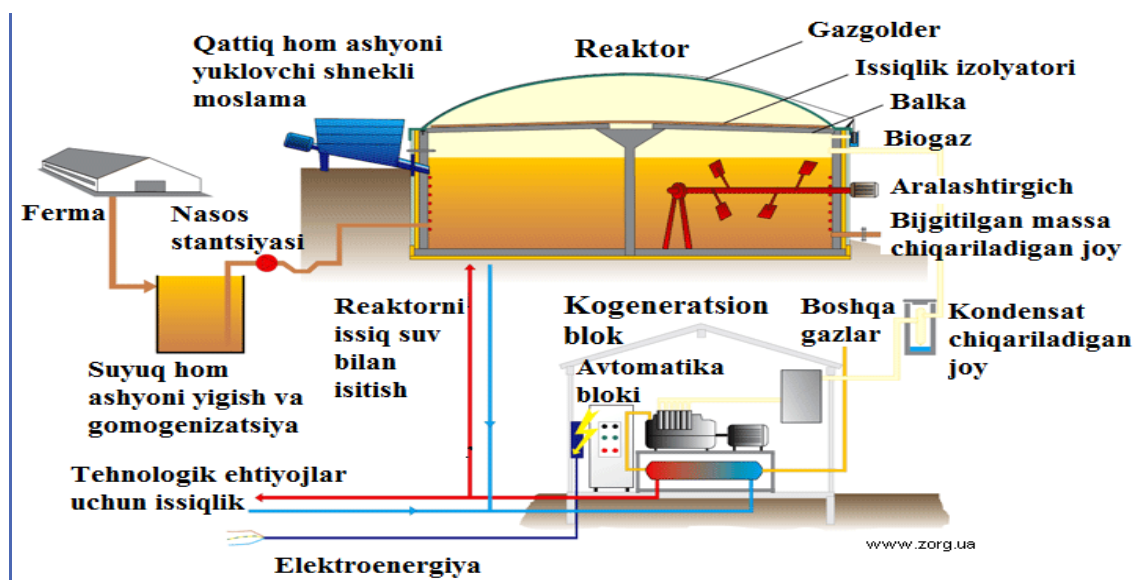
⁷Sil'fiy-Ferula turiga mansub o'simlik (soyabonguldoshlar oilasi).

⁸Kavitator – biomassani maydalab bir jinsli sistema qilib beruvchi qurilma.

avtomatika bilan ta'minlangan. Biogaz olish qurilmasi *metantenk* yoki *biotenk* deb ham ataladi. Sanoat miqyosida biogaz olishning eng keng tarqalgan usuli hom ashyoni metantenklarda anaerob bijg'itish usuli hisoblanadi.

Biogaz qurilmasi quyidagi qismlardan iborat bo'lishi shart:

- gomogenizatsiya uchun idish;
- suyuqyokiqattiqhomashyoniqurilmagayuklovchimoslama;
- reaktor;
- aralashtirgichlar;
- gazgol'der⁹;
- isitish sistemasi;
- gaz sistemasi;
- nasos stantsiyasi;
- separator;
- nazorat qurilmalari;
- avtomatika va nazorat-o'lchov qurilmalri;
- havfsizlik sistemasi



Biogaz ishlab chiqaruvchi qurilmaning ishlash printsipli

Biomassa davriy ravishda nasos stantsiyasi yoki yuklovchi moslama yordamida reaktorga yuklanadi. Reaktor isitish sistemasi bilan isitiladi. Unga aralashtirgichlar ham o'rnatilgan. Reaktor temirbeton yoki usti qoplamali po'latdan ishlangan bo'ladi. Kichikroq biogaz ishlab chiqaruvchi qurilmalar kompozitsion materiallardan¹⁰ tayyorlanadi. Keyin reaktorga bakteriyalar solinadi. Ular biomassa bilan oziqlanadi. Ularning moddalar almashinuvi mahsulotidan biogaz hosil bo'ladi. Bakteriyalarga qulay sharoit yaratish uchun reaktor 35-38°S haroratda qizdirilishi, biomassadan kerakli miqdorda berib turilishi, shuningdek davriy ravishda aralashtirib turish lozim. Hosil bo'lgan gaz gazgol'derga yig'iladi, tozalash sistemasidan o'tib iste'molchiga y'ani

⁹Gazgol'der—(ingl.gas-holder) gazlarni yig'ish va saqlash uchun mo'ljallangan rezervuar

¹⁰Kompozitsion materiallar—ikki yoki undan ortiq komponentdan iborat bo'lgan hamda plastik asosli o'ta mustahkam material

qozon yoki elektrogeneratorga uzatiladi. Reaktor germetik berk bo'lgani uchun ishlayotganida ichiga havo kirmaydi.

Ba'zi bir hom ashyo turlari mahsus texnologiya asosida biyg'itiladi. Misol uchun, spirtli barda kimyoviy qo'shimchalar qo'shib qayta ishlanadi. Melassali bardaga ishqor bilan ishlov beriladi. Bu tipdagi hom ashyoni kimyoviy moddalarsiz ham biyg'itish mumkin. Lekin buning uchun ular boshqa turdagi organik hom ashyo, masalan, go'ng, silos kabilar bilan aralashtirishi shart.

Biyg'ish jarayoniga ta'sir qiluvchi faktorlar:

- temperatura;
- namlik;
- rN muhit;
- uglerod, azot va fosforni nisbati C:N:P;
- hom ashyo zarrachalari yuzasining kattaligi;
- substratni reaktorga yuklash chastotasi;
- jarayonni sekinlashtiruvchi moddalar;
- jarayonni tezlashtiruvchi qo'shimchalar

Temperatura

Metanogen (metan hosil qiluvchi) bakteriyalar 0-70°S haroratda yashaydi. Harorat 70°Sdan ohsa ular halok bo'ladi. Lekin 90°S yashaydigan shtammlar ham bor. Sovuq haroratda ham tirik qolishi mumkin, ammo ko'paya olmaydi.

Hom ashyo zarrachalari yuzasining kattaligi

Biogaz ishlab chiqarishda hom ashyoni maydalilik darajasi muhim rol' o'ynaydi. Hom ashyo qanchalik mayda hamda tolasimon bo'lsa, baktaeriyalar bilan ta'sirlashish yuzasi shuncha katta bo'ladi. Bu esa hom ashyoni tezroq va osonroq parchlanishiga sabab bo'ladi. Bundan tashqari biomassa osonroq aralashtiriladi. Maydalangan hom ashyo tezroq biyg'iydi, biogaz ko'proq ajraladi. Hozirda ezilgan dondan 15 kun ichida biogaz olishga erishildi.

Biogazni qo'llanilishi

Biogaz elektroenergiya, issiqlik, bug' va h.k. ishlab chiqarish uchun yoqilg'i sifatida ishlatiladi. Biogaz qurilmalarini parranda va qoramol fermalari, spirt va shakar zavodlari, go'sht kombinatlariga tozalash inshooti sifatida qurilishi mumkin. Veterinar-sanitar zavodlar o'lgan hayvonlar tanasini qayta ishlab go'sht-suyak uni ishlab chiqaradi. Veterinar-sanitar zavodlarni o'rniga biogaz qurilmalarini qurish iqtisodiy jihatdan samaraliroq. Shunda o'lgan hayvonlar tanasi biogaz ishlab chiqarish uchun hom ashyo vazifasini bajargan bo'lar edi.

Rivojlangan davlatlar orasida biogazdan foydalanish bo'yicha etakchi o'rinlardan birini Daniya egallaydi. Mamlakat energobalansining 18% biogaz tashkil etadi. Germaniyada biogaz qurilmalarining soni 8000 etdi. G'arbiy Evropadagi parranda fabrikalarining deyarli yarmi biogaz bilan isitilmoqda.



Nazorat savollari:

1. Biogaz va uning tarihi.
2. Biogazni o'rgangan olimlar.
3. Biogaz tarkibi va sifati.
4. Rivojlanayotgan davlatlarda biogaz.
5. Biogazni qo'llanilishi.
6. Biogaz ishlab chiqaruvchi qurilmaning ishlash printsipi.

14 mavzu Biotexnologiya yordamida ekologik vaziyatni saqlash va qayta tiklash jarayonlari

Ma'ruza rejasi

1. Ekologik vaziyatni biotexnologik usulda xal qilish
2. Quyosh energiyasidan foydalanish
3. Energiya biokonversiyasi

TAYANCH SO'ZLAR: Ekologik vaziyat, energiya biokonversiyasi, energiya turlari, fotobionik

Hozirgi vaqtda biotexnologiyaning yangi yo'nalishi shakllanmoqda. Bu yo'nalishni - energiya biokonversiyasi deb atash mumkin.

Energiyaning biokonversiyasi deganda biologik mahsulotlar va qonuniyatlar asosida bir energiya turini boshqa biriga transformatsiya qilish (aylantirish) xususiyatlari tushiniladi.

Ayni vaqtda biologik tizimlarda energiya hosil qilish texnologiyasini yaratish tadqiqotlari bir necha yo'nalishlarda faol rivojlanmoqda:

1. Quyosh energiyasidan ekologik toza va turg'un yoqilg'i energiyasini hosil qilish;
2. Sellyuloza saqllovchi xom-ashyolardan yuqori kolloriyali yoqilg'i olish, chiqindilar va oqovalardan spirtlar, metan, vodorod, uglevodorodlar ishlab chiqarish usullarini rivojlantirish;
3. Bevosita yoqilg'i energiyasidan elektr energiyasi hosil qilish. Har doim tirik hujayralarda stabil elektron molekularlar ionlar majmuasidan samarali konversiya vujudga kelib turadi, masalan: anaerob nafas olishda elektron-transportli zanjir;

4. Biologik mikroqurilmalar yaratish, shu jumladan biokimyoviy signallarni elektrik signallarga aylantiruvchi ditektoiralar va biologik mahsulotlardan (fermentlar, antigenlar, hujayra va x.k) tuzilgan bioaniqlagichlar (biodatchiklar) yaratish.

Mazkur bo'limda energiya biokonversiyasining elektrokimyoviy energiya bilan bog'liq bir necha yo'nalishlari haqida so'z yuritiladi. Energiya biokonversiya tizimlari ayni vaqtda har doim maxsus xususiyatlariga ko'ra ulardagi jarayonlarning o'rganilganligi, texnologik qulaylikka yaqinligi bilan farq qiladi.

Energiya biokonversiya tizimidagi qator muammolar izlanishlar boshida hamda ulardan foydalanish jarayonlarida vujudga keladi. Zamonamiz talablaridan kelib chiqqan holda yangi yaratilajak istiqbolli texnologiyalar ularni atrof muxit va biosfera bilan munosabatlari uzviy bog'liq bo'ladi. Energetikaning atrof-muhit bilan o'zaro munosabati ekologiya sohasida "enerkologiya" termini bilan atalishi taklif etilgan.

Enerkologik nuqtai nazardan keng asoslangan istiqbolli energiya turlaridan biri atom energiyasi bo'lsada, ularning bir qator salbiy xususiyatlarga egaligi shu jumladan, issiqlik ajratishi, radiaktiv nurlar chiqarishi va x.k ko'pchilikka ma'lum.

YAngi energiya manbalarini izlash, eng avvalo erning issiqlik balansiga zarar etkazmaydigan tizimlar ishlab chiqishga yo'naltirilgan bo'lishi zarur. Ayni vaqda ma'lum bo'lgan bunday manbalardan biri- ekologik toza bo'lgan quyosh energiyasidir.

Quyosh energiyasidan foydalanish

Bir qator "toza" va "mukammal" quyosh energiyasidan foydalanish sxemasi 2.7-rasmda keltirilgan.

Quyosh energiyasidan foydalanish ekologik raqobatbardosh texnologiyalardan eng istiqbollisi desak xato bo'lmaydi. Ayni paytgacha quyosh energiyasi spektridan elektr toki hosil qiluvchi, anorganik kristallarga asoslangan yarimo'tkazgich fotobakteriyalar yaratilgan. Aytish mumkinki, asosiy vazifa o'z echimini topgan. Keyingi qilinadigan asosiy vazifa - rentabelli tizim qurishning texnologik echimini topish bilan bog'liq.

Ushbu vazifani hal qilishda tabiatda mavjud bo'lgan fotobakteriyalar va yashil o'simliklar fotosintezining birqator mexanizmlaridan foydalanish mumkin. Tadqiqotchilar e'tibori fotosintez mexanizmlaridan foydalanib, sun'iy fotosistema qurishga qaratildi. Bunday sistemalardan foydalanib quyosh nuri kvantlar energiyasidan kimyoviy energiya potensialida, o'simliklar fotosintezining maksimal energiyasiga qaraganda ko'proq energiya hosil qilish mumkin.

Sun'iy fotosistemalar qurishda fotoretseptorlar sifatida:

1. Xlorofil va boshqa pigmentlar;
2. Pigment saqlovchi izolatsiyalangan hujayraviy strukturalar;
3. Hujayradan ajratilgan fermentli tizimlardan foydalaniladi.

Har qanday energiya almashtiruvchi tizim uchta asosiy blok saqlaydi:

1. zaryad bo'linishi uchun fotokimyoviy tizim;
2. elektronlarni fermentga tashuvchi mediatorlar;
3. mobilizatsiyalangan elektron yoki "chidamli fotomahsulotlar olish uchun "teshikcha" (poralar) quyosh nurlari kvantlar energiyasi zahirasiidan foydalanish qobiliyatiga ega fermentli tizim.

Fotokimyoviy faol mahsulotlar hosil qilishni (faol oksidlash va qaytarilish) ajratish uchun sun'iy membrana yaratish istiqbolli hisoblanadi. Qator laboratoriyalarda - energiya nuri zahirasiini saqlovchi turli xil potensiallar hosil qiluvchi elektronlar va inert elektrod bilan o'zaro ta'sirlashuvchi "teshik" to'playdigan xlorofil va boshqa pigmentlar qo'llaniladigan fotoelektrik jarayonlar o'rganiladi.

Laboratoriya sharoitida doimiy ravishda fotosintezlash imkoniyatiga ega bo'lgan tizim yuqori ishlab chiqaruvchi hisoblanadi. Birinchi navbatda bu - yuqori samarali fotosintez bilan xarakterlanuvchi mikrobiologik sistemaga ta'luqlidir.

Ilmiy adabiyotlarda quyoshdan keladigan energiyasi kuchidan qariyb 18 % gachasi mikroba kulturalar tomonidan qayta hosil bo'lishi haqida ma'lumotlar mavjud.

SHunday qilib, yaratilgan fotosintezlovchi biotexnologik tizim, quyoshdagi amaliy vazifalarni echimini topishiga ishonch hosil qilish mumkin, buning :

- Er yuziga tushadigan butun quyosh nurining 30% igacha foydalanish qobiliyatiga ega bo'lgan uzluksiz fotobiokimyoviy tizimni yaratish;
- Gen muxandisligi usullari yordamida maqsadga yo'naltirilgan qimmatli birikmalar: uglevodorodlar, oqsillar lipidlar va boshqa biologik faol mahsulotlar sintezlovchi fotobiotexnik tizim yaratish;
- Vodorod hosil qiluvchi yoki molekulyar azotni qaytarish uchun fotobiotexnik sistema yaratish;
- Fotobioniklarning keng rivojlanishi, shuningdek, quyosh energiyasini zahiralovchi va qayta hosil qiluvchi sun'iy tizim yaratish, shu jumladan, suvda quyosh spektridan to'liq foydalanib kislorod va vodorodning suv fotolizi

Nazorat uchun savollar:

1. Energiya biokonversiyasi
2. Quyosh energiyasidan foydalanish
3. Energiya hosil qilish texnologiyasi yo'nalishlari

AMALIY MASHG'ULOT MATERIALLARI

MASHG'ULOT № 1

Mavzu: Farmasevtik biotexnologiya rivojlanish tarixi. Uning yo'nalishlari.

Mashg'ulot shakli: «Canoat farmatsiya» yo'nalishlari talabalari uchun amaliy mashg'uloti.

Mashg'ulot uslubi: «Trening muloqot» pedagogik texnologiyasi

Mashg'ulot maqsadi: talabalarga biotexnologiya, uning zamonaviy yo'nalishlari va farmatsiyadagi roli haqida ma'lumot berish

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

Ishning nazariy qismi

Zamonaviy biotexnologiya sanoati-bu bir-biri bilan uzviy bog'langan biofizik, biokimyoviy va fizik-kimyoviy jarayonlarning murakkab kompleksi. Bunday texnologik jarayonlarda sanoat va biologiya birlashadi.

Biotehnologiya-hayvon, o'simlik va mikroorganizm hujayralarining metabolizmi va biologik imkoniyatidan mahsus moddalar olishda foydalanish. Farmatsevtik biotexnologiya asosini vaksinalar, gormonlar, fermentlar, interferonlar, antibiotiklar, aminokislotalar, vitaminlar, alkaloidlar, polisaharidlar va boshqa biologik faol moddalar ishlab chiqarish tashkil etadi.

Insonlar qadimda pivo va sut mahsulotlari tayyorlashda biz hozirgi kunda «biotexnologiya» deb atayotgan jarayonlardan foydalanishgan.

XX asrning 60-yillaridan boshlab tirik organizmlar, biologik sistemalar va biologik jarayonlar yordamida tijorat mahsulotlari olish borasida qator ilmiy tadqiqotlar olib borildi. Ana shu davrda biotexnologiya bu turdagi tadqiqotlar bilan chambarchas bog'landi. Bu esa

biotehnologiyaning mikrobiologiya, biokimyo va boshqa muhandislik fanlaridan tashkil topgan mustahkam poydevori yaratilishiga sabab bo'ldi. So'nggi 30 yil davomida biotehnologiya jadal suratlarida rivojlandi. Ko'lab ilmiy g'oyalar amaliyotga joriy etildi. Natijada biotehnologiyaning yangi yo'nalishlari vujudga keldi; tibbiy biotehnologiya, immunobiotehnologiya, biogeotehnologiya, muhandislik enzimologiyasi shular jumlasidandir.

Tibbiyot biotehnologiyasi yordamida davolash va profilaktika maqsadida ishlatiladigan moddalar yoki vositalar (antibiotiklar, vitaminlar, fermentlar, aminokislotalar, polisaharidlar va h.k.) ishlab chiqariladi. Tabiiyki, bunday mahsulotlar ishlab chiqarishda sanoat jarayonlari bioob'ektlar orqali tashkil etiladi.

Immunobiotehnologiya- vaktsinalar, immunoglobulinlar, immunomodulyatorlar, immunomediatorlar, monoklonal antitelolar kabi mahsulotlarni o'zida birlashtiradi. Shuningdek, immunoferment tahlil va immunoblotting¹¹ ham immunobiotehnologiyaga tegishli sohalarandir.

Muhandislik enzimologiyasi- biotehnologiyaning bu yo'nalishi fermentlar yoki ferment sistemalarning katalitik funksiyasi yordamida mahsulot olishga asoslanadi. Muhandislik enzimologiyasida bioob'ekt- ferment (yoki ferment kompleksi). Amaliyotda odatda immobilizatsiyalangan fermentlar (ba'zida immobilizatsiyalangan hujayralar) ishlatiladi. Immobilizatsiya natijasida fermentlarning barqarorligi va fermentativ faolligi ortadi.

Ma'lumki hujayradagi barcha reaksiyalar fermentlar tomonidan katalizlanadi. Muhandis enzimologning vazifasi-fermentlarning katalitik xususiyatidan foydalanib, biotexnologik jarayonlarda foydalanish mumkin bo'lgan biokatalizator konstruksiyasini yaratish.

Ilmiy adabiyotlarda biotexnologik jarayonlarni turli nomlarini uchratish mumkin. Masalan, «Hujayra biotehnologiyasi», «Iqtisodiy mikrobiologiya», «Fermentatsiya va bioinjeneriya», «Sanoat mikrobiologiyasi», «Qishloq ho'jaligi biotehnologiyasi», «Biokimyoviy muhandislik» va h.k. Bundan tashqari har bir individual mahsulotning (hoh hayvon, hoh o'simlik, hoh mikroob hujayrasidan ajratilgan bo'lsin) biotehnologiyasi haqida alohida gapirish va yozish mumkin. Misol uchun, *Panax ginzeng* -jen'shen o'simligi, *Rauwolfia serpentina* – ilonsimon rauvolfiya o'simligi, *Actinomyces spp.* – aktinomitsetlar va h.k.

Shuning uchun biotehnologiyani tadqiqot ob'ektiga ko'ra turlarga ajratish maqsadga muvofiq bo'ladi; mikroorganizmlar biotehnologiyasi (mikrobiotehnologiya), o'simliklar biotehnologiyasi (fitobiotehnologiya), hayvonlar va odam biotehnologiyasi (zoobiotehnologiya).

Nazorat uchun savollar

1. Biotehnologiya nima?
2. Evropa biotexnologlar federatsiyasi haqida gapiring.
3. Biotehnologiyaning rivojlanish davrlari.
4. Biotehnologiyaning yo'nalishlari.
5. Farmatsevtikada biotehnologiya va uning rivojlanish istiqbollari
6. Qanday biotexnologik korhonalarni bilasiz? Ular haqida ma'lumot bering.
7. Biotehnologiyaning maqsadi va vazifalari nimalardan iborat?
8. Bizning Respublika biotehnologiyani rivojlantirish uchun qanday potentsialga ega?
9. «Biotehnologiya» atamasini fanga ilk bora kim kiritgan?

MASHG'ULOT№2

MAVZU:Virus, bakteriya, zamburug', bakteriya, o'simlik va hayvon hujayralari.
Bakteriya viruslarining tabiatini o'rganish
Mashg'ulot shakli: «Biotexnologiya» yo'nalishlari talabalari uchun amaliy mashg'uloti.

¹¹ **Immublotting** – laboratoriya sharoitida qon zardobini tahlil qilish usuli. Tahlilda VICHga nisbatan antigen bor-yo'qligi teshiriladi. Immunoblotting immunoferment analizdan ham aniqroq usul hisoblanadi.

Mashg'ulot uslubi: Mavzu bo'yicha muloqot treningi

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

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

Ishning nazariy qismi

Viruslar . Viruslar eng mayda organizmlar bo'lib, ularning o'lchami 20—

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

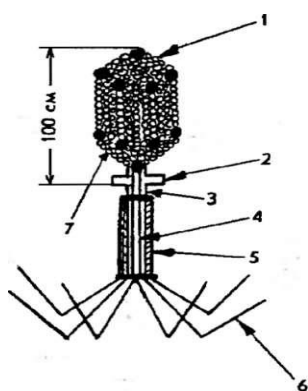
Virusning tuzilishi deyilganda uning strukturaviy bloklardan iborat spetsifik «qurilishi» yoki arxitektonikasi (yunoncha *archi*-boshlang'ich, dastlabki, *tecton*-usta, master) nazarda tutiladi. Organizmdan tashqarida virus kristall ko'rinishda bo'ladi va u *virion* deyiladi. Har bir virion toza xolda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

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

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

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

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



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

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

- arxeobakteriyalar
- eubakteriyalar

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

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

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

Metanogen (metan hosil qiluvchi) bakteriyalar:

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

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

Eubakteriyalarga quyidagi bakteriya guruhlari kiradi:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Birinchi marta 1902-yil G.Xaberlandt o'simlik hujayralarini o'stirishga urinib ko'rdi. O'tgan asrning o'rtalaridan boshlab ko'pgina davlatlar o'simliklarning, xususan, meva va sabzavotlarning organ, to'qimalarini o'stira boshladilar. G.Xaberlandt ilk marotaba

o'simliklarning **t o t i p o t e n t l i g i** haqidagi gipotezani olg'a surdi. Totipotentlik-o'simlik somatik (somatik-ko'p hujayrali organizmlarning ko'payishda ishtirok etmaydigan hujayralari) hujayralarining to'liq rivojlanib yaxlit, bir butun o'simlik hosil qila olish xususiyati. Istalgan o'simlik turidan tegishli sharoitlarda bo'linadigan hujayralar massasini olsa bo'ladi. Bunday hujayralar massasi **kallus** (lotincha *callus*-qadoq) deyiladi. Kallus to'qimalari orqali o'simliklarni sanoat miqyosida yirik masshtablarda ishlab chiqarish mumkin. Shuningdek bir turga mansub o'simlik kallus to'qimasini bir necha marotaba ishlatish mumkin.

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

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

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

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

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

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

Nazorat uchun savollar

Hujayra nazariyasini tushuntiring.

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

Mavzu bo'yicha muloqot treningi

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

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

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

MASHG'ULOT № 3

Mavzu: Biotexnologiya ob'ektlarini takomillashtirish usullari. Biotexnologiya ob'ektlarini asosiy xossalari va ularga qo'yiladigan talablar

Mashg'ulot shakli: «Sanoat farmatsiyasi» yo'nalishi talabalari uchun amaliy mashg'ulot.

Mashg'ulot uslubi: «Skarabey» texnologiyasi.

Mashg'ulot maqsadi: biotexnologiyada ishlatiladigan bioob'ektlarni takomillashtirish usullari, ularning turlari bilan tanishish

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

Ishning nazariy qismi

Bioob'ektlarni takomillashtirish usullari

- Maqsad: Metabolizm maxsulotlaridan birini sintezini ta'minlash.
- Vazifasi: Modda almashinuvi jarayonini kechishini o'zgartirish.
- Yo'llari:
 - genetik programmani o'zgartirish orqali
 - metabolizm jarayonini boshqarilishini o'zgartirish orqali.

Organizmni genetik axborotini bexosdan, o'z-o'zidan o'zgarishlari-produtsentni genetik axborotini in vivo usulida jarayonini amalga oshirishga asoslangan.

- Seleksiya- tabiiy ko'payadigan yuqori produtsentli shtamm organizmlarini tanlab genini o'zgartirish.

«-» uzoq vaqt talab etadi(o'zgargan gen 106-108 marta ko'payishi kerak)

«+» obektlarga tashqi muxit omilini ta'sirini o'rganish va baxo berish imkonini beradi (og'ir metallar,kislota. ishqor va boshqalar.)

- Indutsirlangan mutaginez turli xil kimyoviy birikmalar ta'siri ostida bo'ladi (gidroksilamin, nitrozamin, nitrat kislota, 2 – aminopurin, alkillovchi agentlar va b.), rentgen va ultrabinafsha nurlar.

Misol:

Penitsilin shtami-produtsentlarini ko'p yillik seleksiyasi kultural ozuqada faollikni 400 marta oshirishni ta'minlab berdi.

Seleksiya va mutaginez usuli bilan Eamothecium ashbyiishtammida 1 ml ozuqa muxitida 1,8 mg gacha riboflavin olinadi.

Biologik obektlarni seleksiya va mutagenез usullari bilan mukammallashtirish.

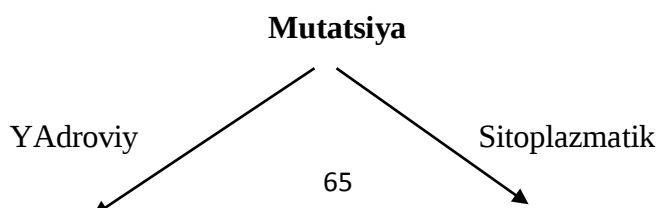
Mutatsiya- bu bioobektni DNK tuzilishini ma'lum bir qismini o'zgartirishi oqibatida fenotipni o'zgarishiga olib keladigan jarayonga aytiladi.

Biologik obektni ferment yig'ilmasini yosh ma'lum bir xillarini faolligini o'zgartirilishi natijasida bisintetik xossasi o'zgaradi.

Mutatsiya- bu evolyusiyada asos xosil qiluvchi organizmlarni o'zgaruvchanligini ta'minlovchi jarayon xisoblanadi..

Ma'lumki tabiiy organizmdan maqsadli maxsulotni olish iqtisodiy jixatdan qimmat yoki texnik tomondan murakkab.

SHuning uchun biologik obekt o'zgartirilishi, mukammallashtirilishi uni sanoatda qo'llash imkoniyatini yaratadi, shunga keyinchalik nasldan-naslga o'tadigan jarayonni mutatsiya keltirib chiqaradi.



Seleksiya- mutatsiya jarayoni natijasida kechgan o'zgarishlarni tabiiy tanlovi.

Spontan mutatsiya Indutsirlangan mutagenez

-kam kuzatiladi
-sodir bo'lgan o'zgarishni
namoyon qiladigan belgilari kam.

Mutagenez oqibatida mutant-
larni xosil bo'lganini namoyon
qiladigan belgilar ko'p.
-Reversiya jarayoniga labil
ta'sirchan mutantlar xosil
bo'ladi, ya'ni o'zgarish kechgani
yaqqol ma'lum.

Mutatsiya jarayoni quyidagicha tushuntiriladi:

- bunda replikonda qayta tuzilish xosil buladi (ya'ni undagi genlar ketma-ketligi va soni o'zgaradi)
- yoki individual gen ichida o'zgarishlar xosil bo'ladi
Spontan mutatsiyalar xujayralar populyasiyasida xech qanday maxsus ta'sirsiz xosil bo'ladi.
Mutatsiyani mutagenlar keltirib chiqaradi.
Mutagenlar fizik va kimyoviy moddalar bo'lishi mumkin.

- Fizik mutagenlar:
 - U.B. nurlari
 - gamma nurlar
 - rentgen nurlar
- Kimyoviy mutagenlar: -nitrozametilmochevina

-akridin bo'yoqlar

-bir xil tabiiy moddalar(DNK-trop moddalar) ularni toksik xossalari yuqori bo'lgani uchun klinikada qo'llanilmaydi.

Mutagenlarni ta'sir qilish mexanizmi quyidagicha: ular DNK zanjirini azot asosiga ta'sir ko'rsatib, ularda o'zgarishlar xosil qiladi.

Keyingi jarayon bu seleksiya, ya'ni- mutatsiyalarni tanlash va baxolashdan iborat. Bunda kulturani maxsus ozuqa muxitiga ekib o'stiriladi.

Turli xil o'ziga xos metabolizmga ega koloniyalarni o'stirish uchun Dj.Lederberg va E.Lederber tomonidan ishlab chiqilgan "qo'l izi" usulidan foydalaniladi.

Bu usul quyidagicha asoslangan: xosil bo'lgan koloniyalarni boshlang'ich koloniya bilan turli xil xususiyatlariga qarab ajratiladi:

- Aloxida vitamin va aminokislotalarga muxtoj mutantlar
- Aloxida substratni parchalaydigan fermentni sintez qiladigan mutant
- Antibiotikga ta'sirchan bo'lmagan mutant

Mutatsiya jarayonida genlar quyidagicha o'zgaradi:

- -Duplekatsiya (yakkalanish) genlar tuzilishi ikkiga ko'payadi
- -Amplifikatsiya (ko'payish) genlar tuzilishi ko'payib oshadi.
- -Deletsiya (stiranie),(выпадение-tushib qolish) bunda genetik ma'lumotni bir kismi tushib koladi.
- -Transpozitsiya-xromosomani ma'lum qismini boshqa joyga ko'chirilishi bilan kechadi.
- -Inversiya (o'zgarish) xromasomadagi genlar ketma-ketligida o'zgarish yuz beradi
- -"nuqtali" mutatsiya- bunda o'zgarish faqat bir genda amalga oshgan bo'ladi (masalan,bunda bir yoki bir nechta asos qo'shilishi yoki tushib qolishi mumkin)
- -transversiya- bunda purin yoki pirimidin almashinuvi yuz beradi
- -Tranzitsiya-bunda bitta purin boshqa puringa, pirimidin boshqa pirimidinga almashadi.

Mutagenез va seleksiya usuli uchun eng yorqin misol sifatida xozirda yaratilgan penitsilinni zamonaviy super produtsentlarini ko'rishimiz mumkin.

Super produtsent muammolari

Zamonaviy sanoat biologik obekt- bu bir qancha xususiyatlari bilan tabiiy shtammdan farqlangan super produtsent xisoblanadi. YUqori xosildorlikka ega shtammlar (noturg'un xisoblanadi) genomidagi ko'plab sun'iy o'zgarishlar amalga oshirilgani uchun bu ularni xayot faoliyatiga bog'liq emas. SHuning uchun ular noturg'un xisoblanadi.

Mutant shtammlarni saqlash doimiy nazoratni talab etadi. Xujayralar yig'ilmasini qattiq ozuqa muxitiga ekib, ulardan olingan aloxida koloniyalarni (xosildorlikka ta'sirchanligi) tekshiriladi.

Revertantlar- past faollikka ega shtammlarni olib tashlanadi.

Reversiya xodisasini sodir bo'lishini sababi qayta spantan mutatsiya jarayoni xisoblanib bunda, genomdagi kechgan o'zgarish qayta tabiiy oldingi xolatiga o'tgan bo'ladi.

Bunda genomni o'zida maxsus reparatsion ferment sistemalar mavjud bo'lib, ular reversiyada qatnashib uni normal xolatga olib keladi. Bu evolyusion mexanizm xisoblanib, turni doimiyligini saqlash uchun kerak bo'ladi.

O'simlik va xayvonlarda mutagenез va seleksiya usuli bilan mukamallash ma'lum darajada cheklangan bo'lib, lekin qo'llanilishi mumkin. Ayniqsa ikkilamchi metabolitlarni xosil qiluvchi o'simliklarda.

Xujayra injeneriyasi usuli yordamida bioobektlarni mukammallashtirish

Xujayra injenerligi –(majburiy) ya'ni prokariotlarda xromasomani ma'lum qismi, eukariotlarda esa ma'lum qismi va xattoki butun xromasomalar almashinuvi sodir bo'ladi. Buning natijasida notabiiy bioobektlar xosil bo'ladi, ular orasidan yangi, qimmatbaxo xossalari organizmlar yoki yangi modda produtsentlarini tanlab olish mumkin.

Xujayra injeneriyasi yordamida mikroorganizmlar o'zaro turlari aro va oilalari aro gibrid kulturalarni olish mumkin, shuningdek evolyusion tomondan o'zaro farqlanadigan ko'p xujayrali organizmlarni gibrid xujayralarini olish mumkin.

MASHG'ULOT № 4

Mavzu: Biotexnologiya jarayonlari va ularning umumiy tavsifi.

Mashg'ulot shakli: «Sanoat farmatsiyasi» yo'nalishi talabalari uchun amaliy mashg'ulot.

Mashg'ulot uslubi: «Skarabey» texnologiyasi.

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

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

Ishning nazariy qismi

Har qanday ishlab chiqarish jarayoni xom ashyo tanlash bilan boshlanadi. Butun dunyo bo'yicha biotexnologik mahsulotlar ishlab chiqarish hajmi taxminan har yili bir million tonna miqdorida oshib bormoqda. Mikrobiologiya sanoatida qo'llaniladigan xom ashyoning asosiy qismi (90% ga yaqini) etanol ishlab chiqarishga sarflanadi, shuningdek, non mahsulotlari achitqilari ishlab chiqarishga 5%, antibiotiklarga 1,7%, organik kislotalar va aminokislotalarga 1,65%, qolganlari esa boshqa mahsulotlar ishlab chiqarishga sarf etiladi.

Fermentlar biotexnologiyasi yirik miqdorda kraxmal talab qiladi, masalan birgina fruktoza qiyomidan har yili 3,5 mln. tonna tayyorlanadi va iste'molchiga etkazib beriladi. Iqtisodiy nuqtai nazardan biotexnologik jarayonlarda ishlatiladigan xom ashyo ko'p tonnalik bo'lib, mahsulotning umumiy bahosining 40-65% ini tashkil etadi va sarf- xarajatda birinchi o'rinni

egallaydi. Oziqa substrati yoki oziqa muhiti yuqorida ta'kidlanganidek suyuq, qattiq va gazsimon komponentlardan tashkil topgan uch shakldagi murakkab tizimdir.

Mikroorganizmlar barcha organik birikmalarni assimilyasiya qilish qobiliyatiga ega, shuning uchun mikrobiologik biotexnologiyada dunyodagi barcha organik mahsulotlar, birlamchi va ikkilamchi fotosintez mahsulotlar zahirasi xom ashyo vazifasini o'tashi mumkin. Biroq biotexnologiyada har bir aniq mikroorganizm turlari, oziqa mahsulotlari va organik xom ashyolarni (laktozalar, saxarozalar va kraxmaldan tashqari) dastlabki kimyoviy ishlovchisiz o'zlashtira olmaydilar. Ko'pgina holatlarda sellyuloza saqlovchi xom ashyolar kimyoviy yoki fermentativ gidroliz qilinadi va ingibirlaydigan aralashmalaridan (fenol, furfurool, oksimetilfurfurool va h.k.) tozalangandan keyingina biotexnologik ishlab chiqarishda qo'llanilishi mumkin.

Tabiiy gaz, tosh ko'mir va yog'och qipig'i, texnik spirt va sirka kislotalari olishda xom ashyo vazifasini o'tab, o'z navbatida mikrobiologik ishlab chiqarishda a'lo darajadagi xom ashyo hisoblanadi. Ko'pchilik biotexnologlarning asosiy e'tibori organik xom ashyolardan oson assimilyasiya qilish jarayonida ba'zi bir mikroorganizmlargina (masalan, *Aspergillus zamburug'i* turlari, *Bac.subtillis* va boshqalar) ajrata oladigan, murakkab amilolitik fermentlar kompleksi talab etadigan, organik xom ashyo - *kraxmalqaqaratilgan*.

BIJG'ISH

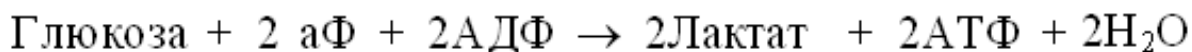
Bijg'ish hodisasi juda ham qadimdan ma'lum bo'lsada, uning haqiqiy tabiati va umumiy mexanizmi mashhur fransuz olimi *Lui Paster* tadqiqotlari asosida aniqlandi. 1861 yili L.Paster glyukozadan etil spirti va uglerod (IV)- oksidining (karbonat angidridi) hosil bo'lishi atmosfera kislorodi ishtirokisiz sodir bo'lishini kuzatdi.

Fermentatsiya deb ataladigan bu jarayon, tirik organizmlarning kislorod bo'lmagan sharoitda, glyukozadan oziqa va energiya olish qobiliyatining ifodasi degan ta'rifi, ilmu-fan tarixida buyuk ahamiyatga ega bo'ldi. Ammo bu jarayonni L.Paster faqat tirik organizmlar (achitqi zamburug'lari va boshqa mikroorganizmlarlar) hayot faoliyatigagina bog'lab, bu organizmlarsiz bijg'ish yuz bermasligini ta'kidlagan edi.

Keyinchalik bu jarayonni amalga oshiradigan fermentlarni batafsilroq o'rganishga muvaffaq bo'lindi. 1897 yili Byuxner hujayrasiz achitqi shirasini (zimazani), A.N.Lebedov esa achitqi zamburug'laridan shira (matseratsiya) mahsuloti ajratib olishga erishdilar. Bijg'ish (achish) jarayonida ishtirok etuvchi fermentlar va ularning substratlari bir qator mashhur olimlar tomonidan batafsil o'rganilib chiqildi va achitqi shirasi murakkab ferment va kofermentlar tizimidan iborat ekanligi tasdiqlandi.

Hayvon to'qimalaridagi singari ba'zi bakteriyalarda ham achish jarayoni natijasida sut kislotaning hosil bo'lish jarayoni bilan birga achitqi hujayralari, muskul va jigarda ruy beradigan achish jarayonining reaksiyalari asosan bir xil ekanligi aniqlandi. Spirt va laktat kislota achishining kimyoviy asosini o'rganish jarayonida A.A.Ivanov, Garden va Yonglar tomonidan hujayrasiz achitqi shirasida, achish uchun zarur bo'lgan fosfat kislota lozim ekanligi ko'rsatilgan va birinchi fosfat efiri - fruktoza -1,6 - difosfatning ajratib olinishi, deyarli bir vaqtda boshlangan.

SHunday qilib, bijg'ish anaerob sharoitda sodir bo'ladigan oksidlanish-qaytarilish jarayonida organik moddalarning o'zgarishi (parchalanishi) bo'lib, uning natijasida organizm o'zining hayoti uchun zarur bo'lgan energiya oladi. Bunda, ADF va anorganik F dan ATF sintezlanadi:



ADF ni fosforlashga olib keladigan reaksiya, oksidlanish reaksiyasi hisoblanadi. Bijg'ish vaqtida energiya tiklanishidan tashqari vodorod atomini bir organik birikmadan ikkinchisiga o'tishi sodir bo'ladi.

Organik birikmalar bijg'ishni har xil bosqichlarida donor yoki akseptor vazifasini bajaradi. Bijg'itishni oraliq bosqichlarida suvsizlanish reaksiyalarida vodorodning akseptori vazifasini NAD^+ bajaradi. Reaksiya natijasida hosil bo'lgan NADN keyinchalik oksidlanib NAD^+ ga aylanadi, vodorod atomlari esa substratni oraliq mahsuloti metabolizmiga o'tadi.

"*Bijg'ish*" atamasi biologik jarayonlarda umumlashgan ma'noda ishlatilib, u tirik organizmlar tomonidan kislorodsiz sharoitda, energiya olish uchun organik birikmalarni to'la bo'lmagan parchalanishi ma'nosini beradi.

Mana shundan kelib chiqqan holda, erda dastlabki organizmlar atmosferada kislorod bo'lmagan sharoitda paydo bo'lgan deb hisoblanadi. Bijg'ishni organik substratlardan energiya ajratib chiqaruvchi birinchi biologik jarayon deb qarash mumkin.

Har qanday tipdagi bijg'ish jarayoni qo'yidagi keltirilgan chizma asosida amalga oshadi.

Amalda u yoki bu tipdagi bijg'ish jarayoni, o'sha murakkab va ko'p bosqichli fermentativ reaksiyalar natijasida hosil bo'luvchi oxirgi mahsulot bilan aniqlanadi.

Bijg'ish jarayoni har xil taksonomik guruhlariga mansub bo'lgan mikroorganizmlar tomonidan amalga oshiriladi.

Fundamental fanlarni rivojlantirish doimiy ravishda biotexnologiyadan foydalanish davrasini yanada kengaytirib borgan sari, biotexnologiyaning o'zi fundamental fanlar oldiga yangidan yangi vazifalar qo'yib boradi.

Biotexnologiyaning asosiy vazifalaridan biri tirik mikroorganizmlarga xos bo'lgan ochiq yoki yopiq tizimdagi biotexnologik jarayonlardan sanoat sharoitida foydalanishdan iboratdir. Bu birinchi navbatda, mikroorganizmlarga xos bo'lgan fermentativ reaksiyalarning beqiyos imkoniyatlaridan foydalanish va mikroorganizmlar shtammlarini genetik modifikatsiya qilish orqali bu imkoniyatlarni yanada kuchaytirishdan iborat.

Spirтли bijg'ish

XIX asrning o'rtalarida L.Paster spirтли bijg'ishni achitqi zamburug'larining faoliyati bilan bog'liqligini aniqlagandan keyin, bu jarayon (spirтли bijg'ish) biologik jarayon sifatida qaraladigan bo'ldi.

Byuxner va Xan tomonidan spirтли bijg'ish jarayonini hujayra ekstrakti tarkibidagi oksidlovchi va qaytaruvchi fermentlar yordamida boshqarish mumkinligini ko'rsatib berilishi bijg'ish jarayonining tabiati haqida zamonaviy tasavvurni paydo bo'lishiga olib keldi.

"*Bijg'ish*" yoki "*achish*" degan iboralar har xil davrlarda jarayonning mohiyatini har xil ko'rsatgan, dastlab bijg'iyotgan muhitning tipini ko'rsatuvchi ma'no bergan bo'lsa, keyinroq – hayotning anaerob shakli sifatida qaralgan.

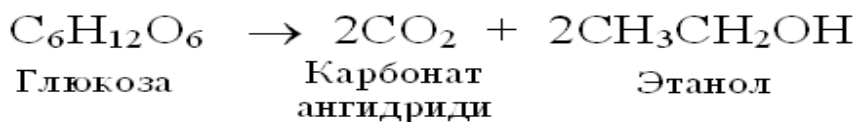
Zamonaviy tasavvurga binoan spirтли bijg'ish biokimyoviy reaksiyalarning birin-ketin keladigan jarayoni bo'lib, bunda achitqi zamburug'i hujayralari organik birikmalarning energiyasini to'liq ishlata olmaydi. Har bir achitqi zamburug'ining hujayrasi o'zini og'irligidan 30 va undan ko'proq marotaba miqdordagi shakarni parchalay olishi hisoblab chiqilgan. Natijada, hujayraning energetik potentsiali oshadi va bu ATF ning ajralib chiqishi ko'rinishida namoyon bo'ladi. Bu energiyani hujayra zahira moddalari – glikogen, karbon suvlar (tregalozalar), yog'lar va boshqa birikmalar sintezi uchun ishlatadi.

SHuning uchun spirтли bijg'ishni, shakarni – to'liq bo'lmagan ammo, ko'p bosqichli anaerob, fermentativ parchalanishi deb qaralmog'i lozim. Bu jarayon oqibatida bijg'ishni asosiy mahsulotlari – etanol va karbonat angidrid gazi hosil bo'ladi.

Spirтли bijg'ish jarayonini amalga oshirish uchun ko'proq *Saccharomyces* avlodiga mansub achitqi zamburug'lari (*S.cerevisiae*, *S.elipsoidus*, *S.vini* va h.k.) ishlatiladi.

Achitqi zamburug'laridagi spirтли bijg'ish jarayoni yuksak organizmlardagi glikoliz jarayonidan faqatgina oxirgi bosqichi bilan farq qiladi. Bunga asosiy sabab, achitqi zamburug'laridagi piruvatdekarboksilaza fermenti hisoblanadi. Bu ferment piruvatni atsetaldegidga aylantirib beradi, hosil bo'lgan atsetaldegid esa etanolgacha qaytariladi.

Gey-Lyussak spirtli bijg'ish jarayonini quyidagicha izohlagan edi:



Bu tenglamani sodda qilib, shakarning karbonat angidrid gazi va etil spirtigacha parchalanishi deb qaralsa ham bo'ladi.

Zamonaviy nuqtai nazarga asosan, bu jarayon sitozolda amalga oshadi. Buni shartli ikki bosqichga bo'lish mumkin.

Birinchi bosqichda - glyukozadan fruktoza -1,6-bifosfat hosil bo'ladi. Keyin u 2 molekula trioza hosil qiladi.

Ikkinchi bosqichda– 2 molekula trioza 2 molekula piruvat hosil bo'ladi.

Bu reaksiyaning umumiy ko'rinishi quyidagicha:



Sut kislotali bijg'ish

Sut kislotali bijg'ish jarayonini quyidagi avlodlarga mansub bo'lgan bakteriyalar amalga oshiradilar: *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*. Ularni morfologik tuzilishi xilma xildir: tayoqchasimon va sharsimonlari uchraydi; ular harakatsiz, sporalar hosil qilmaydiganlar, grammusbat, pigmentsiz; ko'pchiligida katalaza va sitoxrom tizimi yo'q, ammo bulardan istisnolari ham uchrab turadi: ba'zi bir kulturalar sporalar hosil qiladilar va katalazalar faolliklariga ham ega. Sut achituvchi bakteriyalar o'stiruvchi moddalarga, aminokislotalarga, vitaminlarga bo'lgan ehtiyojlari bilan farq qiladilar va shuning uchun ham bu guruh bakteriyalarni alohida vakillari indikatorli bakteriyalar sifatida ishlatiladilar. Bu bakteriyalarni birlashtirib turuvchi asosiy xususiyatlari, ularni bijg'ish bosh mahsuloti sifatida sut kislotasi hosil qilishidir.

Gomofermentativ va geterofermentativ bijg'ish jarayonlari ma'lum. Bunday ajratish uglevodlarni parchalanishdatubdan farq qiluvchi yo'llar borligini ko'rsatadi.

Propion kislotali bijg'ish.

Propion kislotali bijg'ish *Propionobacterium* avlodiga mansub bakteriyalar tomonidan amalga oshiriladi. Bu bakteriyalar grammusbat, harakatsiz, tayoqchasimon bo'lib, spora hosil qilmaydilar va anaerob mikroorganizmlar safiga kirsada, kislorodli, past bosimda ham rivojlanib, ko'paya oladilar. Ular uchun energiya manbai bo'lib karbonsuvlar, organik kislotalar, spirtlar va boshqa metabolitlar xizmat qiladilar.

Bu bakteriyalardan tashqari propion kislotasini shuningdek, *Selenomonas* va *Micromonospora* va boshqa avlodga mansub bakteriyalar ham sintez qila oladilar. SHulardan biri *Micrococcus lactilyticus* bakteriyasidir. Ular anaerob sharoitda glyukozani, saxarozani, laktozani va pentozalarni, hamda laktat, malat, glitserol va boshqa substratlarni bijg'itib propion kislota hosil qilaoladilar.

YOg' kislotali va atseton butilli bijg'ish

(Clostridium avlodiga mansub bakteriyalar chaqiruvchi bijg'ish jarayonlari)

Clostridium avlodiga mansub, spora hosil qiluvchi bakteriyalar har xil bijg'ish jarayonlarini amalga oshiradilar. Ularning barchasi anaerob sharoitda amalga oshadi. Kislorodli muhitda (ba'zi bir holatlardan tashqari) bu bakteriyalar o'smaydilar. Kislorodning zaharli ta'siri bu bakteriyalarda sitoxromlarni va katalazani yo'qligi hamda flavinli fermentning ko'pligi bilan tushintiriladi. Ma'lumki, flavinli fermentlar substratdan vodorodni kislorodga tashib o'tkazadilar va peroksid hosil qiladilar. Ular esa zaharli miqdorda to'planadilar. Bakteriyalarning turlariga qarab bijg'ishning har xil mahsulotlari to'planadi:

- ✓ *Clostridium butyricum*, *C.pasterianum*, *C.pectinovarum* bakteriyalari *bijg'ish* jarayonida butirat, atsetat va karbonat angidrid gazi hosil qiladilar;
 - ✓ *Clostridium acetobutylicum*, *Clostridium butyricum* esa asosan butirat, atsetat, atseton, butanol, vodorod va karbonat angidridi;
 - ✓ *Clostridium kluyveri* – kapronat, butirat va vodorod;
 - ✓ *Clostridium tetanomorphum* – butirat, atsetat, ammiak, karbonat angidridi va vodorod;
 - ✓ *Clostridium acidiurici* – atsetat, formiat va karbonat angidridi hosil qiladi va h.k.
- Mahsulotlarni miqdori, ko'proq *bijg'ish* jarayoni kechadigan sharoitga bog'liq bo'ladi.

Bijg'ish jarayonida mahsulotlarni hosil bo'lishiga muhitni rN ko'rsatkichi katta rol o'ynaydi: Muhitni rN ko'rsatkichi nordon tomonga o'zgarganda, n-butanol va atseton hosil bo'lishi kuchaysa, ishqoriy sharoitda sirka va moy kislotasini hosil bo'lishi kuchayadi.

CHumoli kislotali *bijg'ish*

Ichak mikroflorasining ba'zi bir namoyondalari chumoli kislotali *bijg'ish* jarayonini amalga oshirishlari ham mumkin. Ba'zi hollarda bu jarayonni *aralashgan bijg'ish* ham deb yuritiladi, CHunki, bunda chumoli kislotasidan tashqari boshqa moddalar, chunonchi, organik kislotalar, spirtlar hosil bo'lishlari mumkin. Bu jarayonni amalga oshiruvchi bakteriyalar *Enterobacteriaceae* oilasiga birlashgan bo'lib, ular grammanfiy, fakultativ anaeroblardir. Enterobakteriyalar orasida yaxshi o'rganilganlari quyidagilardir: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Aerobacter (Euterobacter) aerogenus* va *Salmonella*.

Bu bakteriyalar ichakdan tashqari, tuproqda va suvda ham uchraydilar. Ma'lum sharoitda ularni deyarli barchasi patologik ta'sirga egaliklari bilan xarakterlanadi.

Metanli *bijg'ish*

Barcha turdagi *bijg'ish* jarayonlari organik moddalarni har xil toksonomik guruhga mansub bo'lgan mikroorganizmlar tomonidan o'ziga xos bo'lgan o'zgarishlarga uchratish sifatida namoyon bo'ladi. YUqorida keltirib o'tilganlardan tashqari, tabiatda o'zining miqdori, doirasi, unda qatnashadigan mikroorganizmlarning xilma xilligi bilan boshqalardan tubdan farq qiladigan yana bir jarayon borki, u ham bo'lsa metanli *bijg'ish* jarayonidir. Metanli *bijg'ish* – *har xil mikroblar to'plamini (assotsiatsiyasini) ta'siri natijasidir. Bu jarayonda organik material (lignin bundan mustasno) chuqur o'zgarishga uchraydi va oqibatda metan, karbonat angidridi va boshqa mikrob mahsulotlari hosil bo'ladi. SHaroitga qarab (termofil, mezofil, psixrofil) – bu juda uzoq davom etadigan jarayondir. Bunda tirik bo'lmagan organik substansiyalar (o'simlik va hayvon biomassalari) oddiy komponentlarga parchalanadilar.*

Metan hosil qiluvchi arxebakteriyalar uchun *bijg'uvchi* materiallar tayyorlash dastlabki mahsulotlarga yaxshilab ishlov berishni taqqazo qiladi. Aerob va anaerob mikroorganizmlar ishtirokida kechadigan bu jarayon shunchalik murakkab, ko'p bosqichli va ko'p komponentlikki, uni boshqarish mumkin emas. 1960–yillardan boshlab, organik birikmalardan anaerob sharoitida mikroorganizmlar yordamida biogaz ishlab chiqarishga alohida e'tibor berilib kelinmoqda.

Metanli *bijg'ish* natijasida organik birikmalarning transformatsiyasi sodir bo'lib, ulardan metan va karbonat angidrid gazi paydo bo'ladi. Oqibatda, organik birikmalarning molekulari kimyoviy bog'larida yig'ilgan energiya, metan molekulasining kimyoviy bog'larida to'planadi. Bu jarayon *metanogenez* deb atalib, anaerob arxebakteriyalar (metanogenlar) tomonidan amalga oshiriladi. Hosil bo'ladigan gazdagi metanning solishtirma miqdori 70-80% ni tashkil etadi, undagi karbonat angidrid esa 20-30% ga teng. Gazlarning aralashmasi, 1% atrofida N₂S (oltingugurt kislota) va juda kam miqdorda ammiak ham saqlaydi. Metanogenezning suvda erimaydigan qismi, ko'plab bakteriyalar assotsiatsiyasi hosil qilgan biomassa. Biomassa organik azotga boy bo'lganligi uchun ham yuqori sifatli o'g'it sifatida ishlatiladi.

Metanli bijg'ish boshqa bijg'ish turlariga nisbatan keng tarqalgan tabiiy jarayondir. Bunga sabab jarayonni *aerob* sharoitda ham o'tishidir.

Bu quyidagicha o'tadi: *ko'pgina organik birikmalarni yuzalarida yupqa qobiq hosil bo'ladi, ichida esa metanli bijg'ish jarayoni uchun zarur bo'lgan anaerob sharoit tashkil bo'ladi. Bunday substratlarga barcha xildagi o'simlik materiallari, jumladan qarigan va chiriyotgan ko'p yillik va bir yillik o'simliklar, hayvon biomassalari ham kiradi.*

Metanli bijg'ish uchun istiqbolli mahsulotlarga ayniqsa, qishloq xo'jalik chiqindilari, xususan, o'simlik, mikrobiologiya sanoati chiqindilari, suv o'tlarining biomassalari va oziq-ovqat hamda engil sanoat chiqindilari va boshqalar kiradi. Mana shulardan kelib chiqqan holda metanogenezning ahamiyati nafaqat noan'anaviy energiya ishlab chiqarishni, balki sanitariya-ekologiya muammolarini hal qilish bilan ham bog'liqdir.

Ammo, metanli bijg'ish jarayonini foydasi shular bilan chegaralanmaydi. Bijg'igan biomassa (metan saqlamagan) yuqori sifatli bioo'g'it ham bo'lib xizmat qiladi. Masalan, go'ngni aerob sharoitda parchalanganda uning tarkibidagi 50% azot yo'qoladi (issiqlik chiqishi bilan birga), ammo o'sha go'ngni metanogenez orqali parchalanganda (anaerob sharoitda) uning tarkibidagi barcha azot biomassada to'planib, o'simlik uchun engil singdiriladigan holatga o'tadi. Bundan tashqari anaerob sharoitda yig'ilgan biomassa tuproqning unumdorligini tiklovchi gumus moddasiga ham boydir. Metanogenez mahsulotlaridan kompleks foydalanish nafaqat samarali, balki yuqori rentabelli hisoblanadi.

MASHG'ULOT № 5

Mavzu: Biotexnologiya sanoatida qo'llaniladigan bioreaktorlar

Mashg'ulot shakli: «Sanoat farmatsiyasi» yo'nalishi talabalari uchun amaliy mashg'ulot.

Mashg'ulot uslubi: «Skarabey» texnologiyasi.

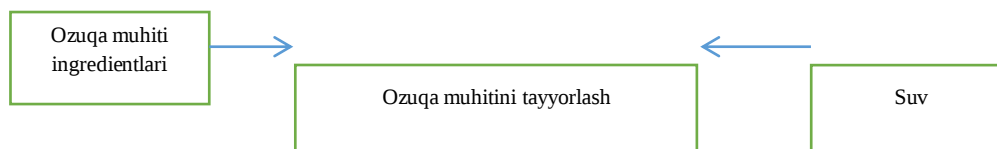
Mashg'ulot maqsadi: biotexnologiyada laboratoriya hamda sanoat miqyosida qo'llaniladigan jarayonlar, bioreaktorlar, ularning turlari va ishlash printsipi

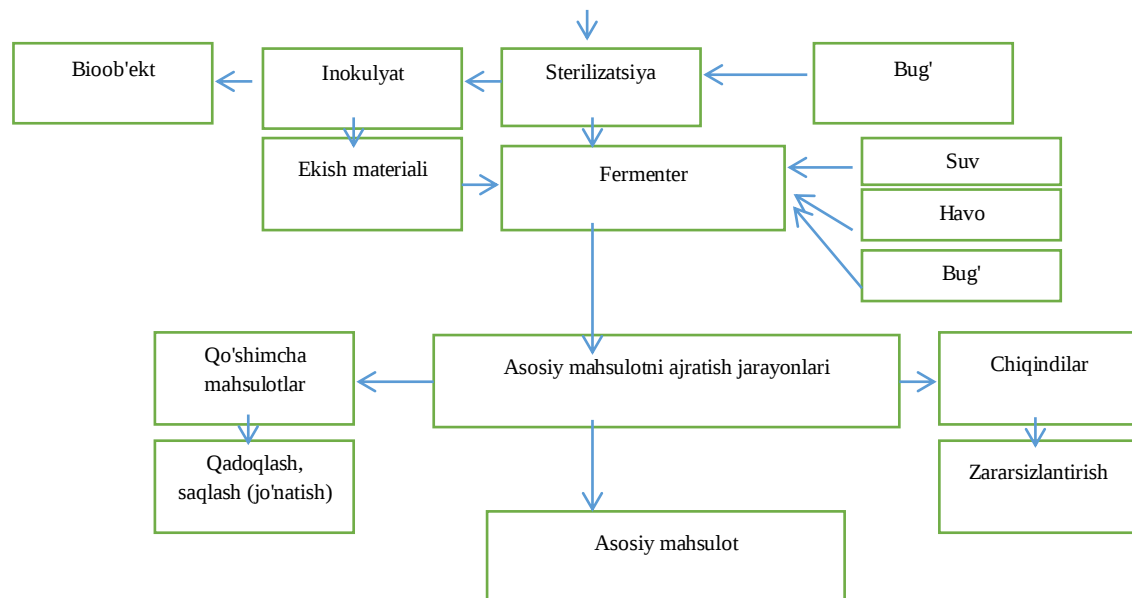
Mavzuning ahamiyati: biologik material bilan ishlashda muhandis-biotexnolog qanday biologik jarayonlarga duch kelishini hamda qaysi qurilmalar bilan ishashini bilishi juda muhim, chunki kelgusida muhandis-biotexnolog faqat tirik organizmlar bilan ishlaydi

Ishning nazariy qismi

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

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





3-rasm.. Biotehnologik jarayonlarning umumlashgan shemasi.

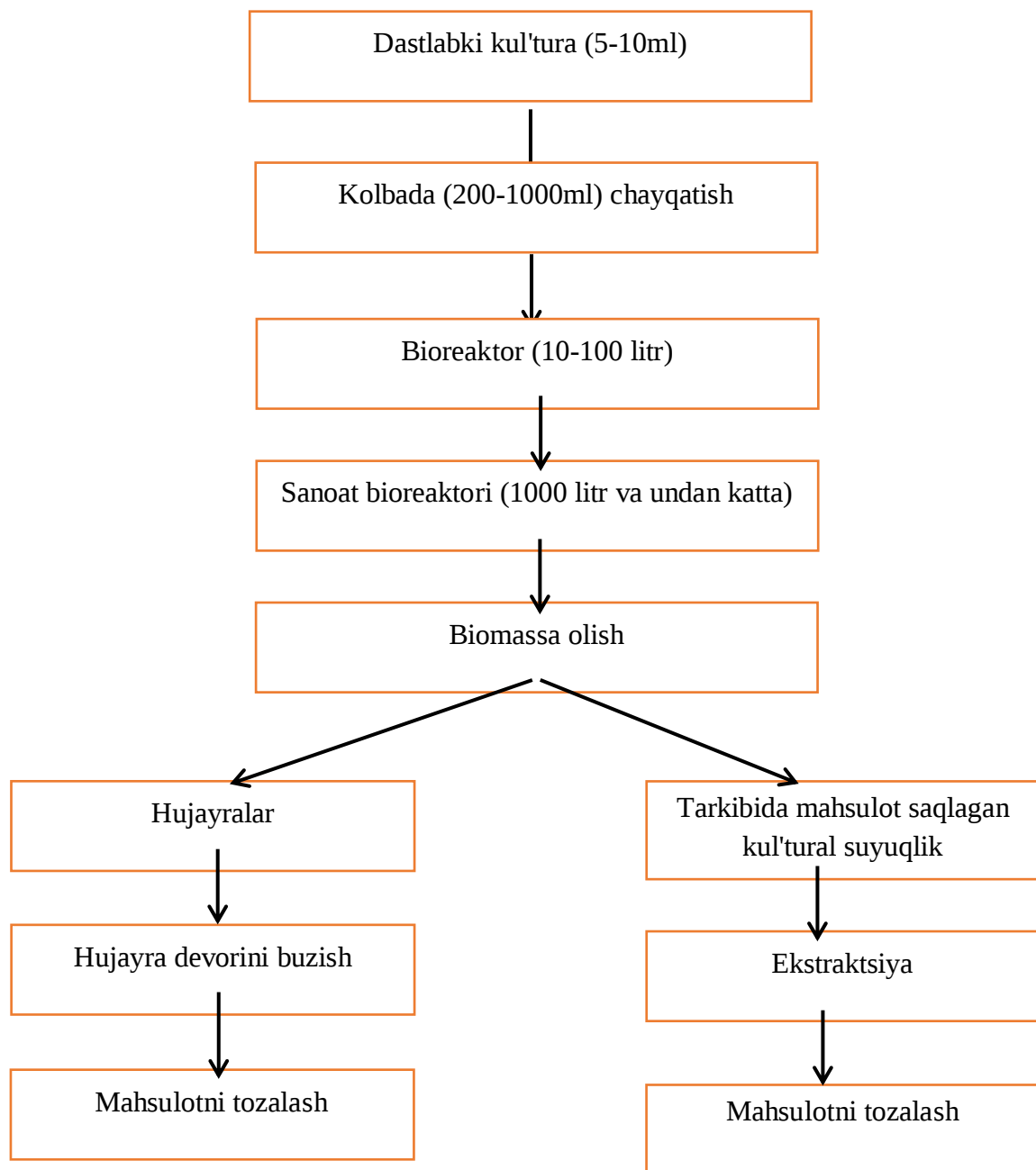
Biotehnologiya jarayonlarini shartli ravishda 3 guruhga ajratish mumkin:

- biologik
- biokimyoviy
- bioanalog

Birinchi guruhga (biologik) bevosita akariotlar, eukariotlar, prokariotlardan foydalanish kiradi. Ikkinchi guruh (biokimyoviy) jarayonlar fermentlardan foydalanishga asoslangan. Uchinchi guruh biotehnologiya jarayonlariga (bioanalog) esa tirik organizmlar moddalar almashinuvi natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlarni kimyoviy yo'l bilan sintez qilish kiradi. Bioanalog jarayonlarga antibiotiklar sintezini misol qilib keltirish mumkin.

Jadval №2. Biotehnologiya jarayonlarining sistematizatsiyasi.

Bioob'ekt harakteristikasi bo'yicha	Jarayonlarning spetsifikligi va umumiyligi bo'yicha	Bioob'ektlar soni bo'yicha	Jarayonni olib borish sharoiti bo'yicha	Ishlab chiqarish tehnologik bosqichlari bo'yicha	Mahsulot bo'yicha	Ohirgi mahsulotni hosil bo'lish mehanizmi bo'yicha	Jarayonni boshqaruviga ko'ra	Biotehnologi jarayon tipig ko'ra
1. Plazmidalar, faglar, o'simlik va hayvonlar viruslari 2. Prokariot hujayralar 3. Eukariot hujayralar 4. Biomolekulala r (fermentlar, nuklein kislotalar va boshqalar)	1. Umumiy 2. Mahsus (mikroorganizmlar biotehnologiyasi, fitobiotehnologiya, zoobiotehnologiya)	1. Bitta 2. Ikki yoki undan ortiq	1. Sterillanmagan 2. Sterillangan 3. Aerob 4. Anaerob 5. Ustki 6. Ichki 7. Davriy 8. Yarim uzluksiz 9. Uzlaksiz 10. Qattiq fazali 11. Gaz fazali 12. Bir bosqichli 13. Ikki bosqichli 14. Ko'p bosqichli	1. Qurilma va ozuqa muhitini tayyorlash 2. Qurilma, ozuqa muhiti va havoni sterillash 3. Bioob'ektni ekish va o'stirish 4. Ajratish, tozalash, quritish, sterillash 5. Mahsulotni qadoqlash	1. Biomassa 2. Birlamchi metabolitlar 3. Ikkilamchi metabolitlar	1. Biosintez 2. Biotransformatsiya	1. Boshqariladigan 2. Boshqarilmaydigan	1. Oddiy 2. Qo'shma 3. Izchil 4. Bir necha bosqichli



4-rasm. Sanoatda fermentatsiya jarayonining umumiy shemasi

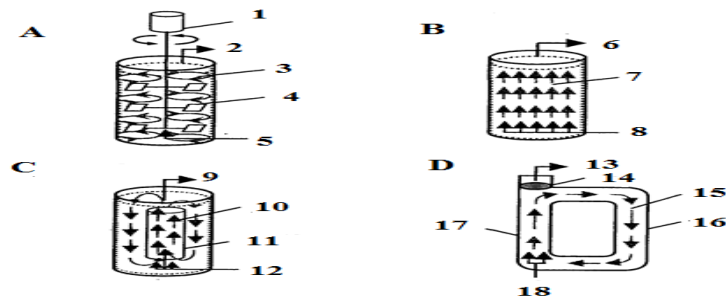
Bioreaktorlar. Biotehnologik jarayonning asosiy elementlaridan biri-bioreaktor ya'ni fermenter. Bioreaktorning vazifasi-mikroorganizmlar, hujayra va to'qimalarni o'stirish uchun optimal sharoit yaratish.

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

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

Bioreaktorlarning 3ta asosiy guruhi mavjud:

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



5-rasm. Turli tipdagi bioreaktorlarning soddalashtirilgan shemasi:

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

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

Nazorat uchun savollar

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

«SKARABEY» TEXNOLOGIYASI

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

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

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

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

MASHG'ULOT № 6

Mavzu: Molekulyar biologiyaning asosiy postulati. Molekulyar biologiyada E. Coli bakteriyasini ishlatilishi E.coli bakteriyasi misolida mikroorganizmlarning sanoat shtammlarini olish.

Mashg'ulot shakli: «Sanoat farmatsiyasi» yo'nalishi talabalari uchun amaliy mashg'uloti.

Mashg'ulot uslubi: «FSMU» texnologiyasi.

Mashg'ulot maqsadi: genetika, molekulyar biologiya fanlarining qisqacha vujudga kelish tarihi, sohada erishilgan yutuqlar, genetika qonunlari, molekulyar biologiyaning asosiy postulati, *E. coli* bakteriyasi

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

Ishning nazariy qismi

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

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

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

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

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

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

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

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

DNK va RNKdagi nukleotidlar energiyani tashuvchilik vazifasini ham bajaradilar.

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

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

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

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

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

Nativ¹² DNK spiral hosil qiluvchi 2 ta polimer zanjirdan iborat. Zanjirlar bir-biri bilan vodorod bog'lari orqali bog'langan. Adenin faqat timin bilan, guanin esa faqat sitozin bilan birikadi. Adenin-timin juftligi 2 ta, guanin-sitozin juftligi 3 ta vodorod bog'lari orqali birikkan. Ikki zanjirli DNK uzunligi komplementar nukleotidlar juftlarining soni bilan o'lchanadi. Masalan, odamning DNK molekulasi 263 million nukleotidlar juftidan tashkil topgan.

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

Genetik informatsiyani tashuvchisi ikki talabga javob berishi lozim:

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

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

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

Prokariot va eukariot hujayralarda DNK sintezi turli hil fermentlar ishtirokida kechadi. Asosiy rolni DNK-polimeraza fermenti o'ynaydi. Bu ferment fosfodiefir bog'lari hosil bo'lishini katalizlaydi. Hamda o'sayotgan polinukleotid zanjiri zvenolarini komplementarlik printsipti asosida bir-biriga ulaydi.

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

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

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

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

¹² Lotincha NATIVUS so'zidan olingan tug'ma, tabiiy, o'zgarmagan kabi ma'nolarni anglatadi.

ajralib ketgan komplementar zanjirlari 65°S haroratda birmuncha vaqt saqlansa, spiral struktura yana tiklanadi. Bu jarayon **renaturatsiya** deyiladi.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RNK ning bir zanjirli bo'lishining sabablari:

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

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

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

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

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

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

Hujayradagi RNK larning foiz ulushi:

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

Nisbatan yirik rRNK molekulasini oqsillar bilan birikib ribosomaning katta subbirliklari tashkil qiladi. Kichikroq rRNK esa kichik subbirlikni hosil qiladi. Oqsil sintezida ikkala subbirliklarning qo'shilishidan ribosoma paydo bo'ladi. rRNK ribosoma massasining 60% tashkil etadi.

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

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

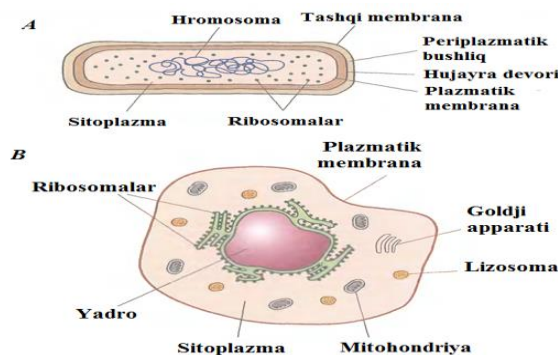
*Ikkita yoki undan ortiq oqsillar kodini saqlovchi nukleotidlar ketma-ketligi **operon** deyiladi.*

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

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

Escherichia coli

Escherichia coli bakteriyasi yaxshi o'rganilgan organizmlar toifasiga kiradi. Ohirgi 50 yil ichida ushbu bakteriya haqida juda ko'p ma'lumot yig'ildi. *Escherichia coli* grammanfiy nopathogen bakteriya bo'lib, kattaligi 1 mkm. U inson ichagida, suvda va tuproqda uchraydi. Tarkibida Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , NH_4^+ , S^{2-} , NO_3^{2-} , SO_4^{2-} ionlari, mikroelementlar, uglerod manbai (masalan, glyukoza) saqlagan muhitda oddiy bo'linish yo'li bilan ko'payadi. Shuning uchun *E. coli* ilmiy tadqiqotlarda keng foydalaniladi. *E. coli* aminokislotalar, tuzlar, vitaminlar, mikroelementlar, uglerod manbai bilan boyitilgan suyuq ozuqa muhitiga ekilsa, uning ko'payishi uchun 37°C haroratda 22 minut kifoya qiladi.



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

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

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

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

Nazorat uchun savollar.

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

«FSMU» texnologiyasi

Savol	Karotinoidlar haqida nimalarni bilasiz?
(F) Fikringizni bayon eting.	
(S) Fikringiz bayoniga sabab ko'rsating.	
(M) Ko'rsatgan sababingizni isbotlovchi dalil keltiring.	
(U) Fikringizni umumlashtiring.	

MASHG'ULOT № 7

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

Mashg'ulot shakli: «Sanoat farmatsiya» yo'nalishi talabalari uchun amaliy mashg'ulot.

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

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

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

Ishning nazariy qismi

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

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

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

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

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

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

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

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

DNK va RNKdagi nukleotidlar energiyani tashuvchilik vazifasini ham bajaradilar.

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

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

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

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

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

bog'langan. Polinukleotid zanjirning bir uchi 3'-ON (3'-uchi), ikkinchi uchi esa 5'-fosfat guruhi (5'-uchi) bilan tugallanadi.

Nativ¹³ DNK spiral hosil qiluvchi 2 ta polimer zanjirdan iborat. Zanjirlar bir-biri bilan vodorod bog'lari orqali bog'langan. Adenin faqat timin bilan, guanin esa faqat sitozin bilan birikadi. Adenin-timin juftligi 2 ta, guanin-sitozin juftligi 3 ta vodorod bog'lari orqali birikkan. Ikki zanjirli DNK uzunligi komplementar nukleotidlar juftlarining soni bilan o'lchanadi. Masalan, odamning DNK molekulasi 263 million nukleotidlar juftidan tashkil topgan.

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

Genetik informatsiyani tashuvchisi ikki talabga javob berishi lozim:

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

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

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

Prokariot va eukariot hujayralarda DNK sintezi turli hil fermentlar ishtirokida kechadi. Asosiy rolni DNK-polimeraza fermenti o'ynaydi. Bu ferment fosfodiefir bog'lari hosil bo'lishini katalizlaydi. Hamda o'sayotgan polinukleotid zanjiri zvenolarini komplementarlik printsipti asosida bir-biriga ulaydi.

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

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

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

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

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

¹³ Lotincha NATIVUS so'zidan olingan tug'ma, tabiiy, o'zgarmagan kabi ma'nolarni anglatadi.

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

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

Jadval 3. Aminokislotalar va ularning shartli belgilari.

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

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

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

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

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

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

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

RNK ning bir zanjirli bo'lishining sabablari:

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

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

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

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

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

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

Hujayradagi RNK larning foiz ulushi:

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

Nisbatan yirik rRNK molekulasida oqsillar bilan birikib ribosomaning katta subbirligini tashkil qiladi. Kichikroq rRNK esa kichik subbirlilikni hosil qiladi. Oqsil sintezida ikkala subbirliliklarning qo'shilishidan ribosoma paydo bo'ladi. rRNK ribosoma massasining 60% tashkil etadi.

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

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

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

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

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

"KLASTER" O'YINLI TEXNOLOGIYA



O'YINLI TEXNOLOGIYA – «BAXS»

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

- evrestik yondashuvlar tomonlaridan biri muammoning echimi bo‘yicha o‘zining yondashuvini qabul qilishga urunmasdan ishortirish, ichki tuyg‘u, sog‘lom aqldan foydalangan holda baxs ishtirokchilarini o‘zining nuqtai nazariga og‘dirib oladi;
 - mantiqiy yondashuvdagi baxsga o‘ta mustahkam mantiqiy tahlil va dalil isbotlar xarakterli bo‘lib, uning vositasida ishtirokchilar yakuniy xulosalarga keladilar;
 - sufiyona yondashuv – unda tomonlardan biri o‘z raqibini donolik qilib mag‘lub qilishi ham mumkin;
 - avtoritar yondashuv – unda tomonlardan bir o‘zining obro‘sidan foydalanib, o‘z nuqtai nazarini o‘tkazish mumkin;
 - tanqidiy yondashuv – baxs ishtirokchilaridan ba‘zilari o‘z raqibining faqat kamchiliklari, kuchsiz o‘rni va mavqeiga diqqatni jalb qiladi va aksincha raqibining fikridagi ijobiy unsirlarini ko‘rinishga intilmaydi va muammoning echimi bo‘yicha o‘z takliflarini ham bera olmaydi;
 - dogmatik yondashuv – unda tomonlardan biri baxsni haqiqatni o‘z manfati uchun o‘zining shahsiy maqsadlariga muvofiq keladigan tomonga boshlab ketadi;
 - pragmatik yondashuv – ishtirok etuvchilardan biri va har bir tomon faqatgina haqiqatni o‘rnatish uchungina baxs yuritmaydi, balki undan o‘zlarining yashirin va baxs ishtirokchilariga ma‘lum bo‘lmagan amaliy manfaatlariga burish uchun foydalaniladi;
- Bahsni o‘tkazishda quyidagi qoidalarga ahamiyat berish lozim:
- oponentining o‘z fikrini asoslovchi so‘zini tinglab, kuzatib borish;
 - oponentini so‘zlashdan to‘xtatib qo‘yishga shoshilmasligi;
 - mayda – chuyda detallarga e‘tibor qaratmasligi, eng muhimini ko‘rishga, tushinishga harakat qilishi;
 - kuchsiz o‘rinlar, dalil isbotlar, misollar topish va tahlil qilish;
 - oponentini o‘zidan kuchli deb hisoblamaslik;
 - o‘ziga haddan tashqari bino qo‘yish va ishonishga ruju bermaslik;
 - qo‘rqish raqib oldida mag‘lubiyat ekanligini esda tutish.

Nazorat uchun savollar:

1. Nuklein kislotalar organizmda qanday funktsiyani bajaradi?
2. Nukleotidlar nima?
3. Nukleozidlar nima?
4. Genetik kod nima?
5. Aminokislotalar oqsil sintezida qanday funktsiyani bajaradi?
6. Translyatsiya jarayonini tushuntiring.

7. Replikatsiya jarayonini tushuntiring.
8. Transkripsiya jarayonini tushuntiring.
9. mRNK, tRNK, rRNK qanday funktsiyani bajaradi?
10. Mendel' qonunlarini eslang.

MASHG'ULOT № 8

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

Mashg'ulot shakli: «Sanoat farmatsiyasi» yo'nalishi talabalari uchun amaliy mashg'ulot.

Mashg'ulot uslubi: O'yinli texnologiya «Aqliy hujum».

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

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

Ishning nazariy qismi

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

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

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

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

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

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

Genlar ustida bevosita muolajalar o'tkazish usullarining takomillashtirilishi restriksion endonukleazalar (restriktazalar)ning ochilishi bilan bog'liqdir. 1953 yildayoq E.colining alohida shtammi DNK si boshqa shtammi hujayrasi (masalan, V shtammi DNKsi S shtammi hujayrasi)

ga kiritilganda, odatda, genetik faollik ko'rsata olmaydi. Chunki u maxsus fermentlar-restriktazalar bilan tezda bo'laklarga bo'lib yuboriladi. Hozirgi vaqtda turli xil mikroorganizmlardan mingdan ortiq har xil restriktazalar ajratib olingan. Gen muhandisligida 200dan ortiq turi keng qo'llanilmoqda.

Restriktazalar endonukleazalarning DNKni muayyan maxsus ketma-ketliklari *restriksiya saytlari* (nuqtalari)ni hosil qilib gidroliz qiladigan guruhi hisoblanadi. Har bir restriktaza o'zining restriksiya saytini taniydi va DNKni restriksiya sayti izchilliklari ichidan yoki uning atrofidan boshlab qirqadi. SHunday qilib, muayyan bir restriktaza ta'sirida bitta va aynan o'sha DNK ketma-ketligi har doim ham bir xildagi bo'laklar yig'indisini hosil qiladi. Restriktazalarni nomlashda ferment ajratib olingan bakteriya turining lotincha nomini bosh harflari va qo'shimcha belgilaridan foydalaniladi. Chunki bir turdagi bakteriyalardan bir necha xil restriktazalar ajratib olingan bo'lishi mumkin. *Escherichia coli*-EcoR I, EcoR V, *Haemophilus influenzae* –Hinf I, *Streptomyces albus* – Sal I, *Thermus aquaticus* – Taq I. *Bacillus amyloliquefaciens* H

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

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

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

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

Birinchisi transpozon yoki bakteriofag irsiy molekulasi kabi hujayra asosiy xromosomasining maxsus DNK izchilligini kesib, rekombinatsiya bo'la oladigan plazmidlar. Bunday rekombinatsiyalanuvchi plazmidlar transmissibl, ya'ni nasldan-naslga o'tuvchi plazmidlar deb ataladi. Transmissibl plazmid asosiy xromosomaga birikkindan keyin o'z mustaqilligini yo'qotadi. Asosiy xromosomadan mustaqil ravishda o'z-o'zini replikatsiya qila olmaydi. Ayni paytda bunday plazmidlarda joylashagan genlar asosiy xromosomada o'z faoliyatini bajaradi. Hujayra bo'linganda rekombinatsiyalanuvchi plazmid genlari asosiy xromosoma genlari birikkan holda nasldan-naslga beriladi. Ikkinchi toifa plazmidlar avtonom holda replikatsiyalanuvchi plazmidlar deb ataladi. Bunday plazmidlar asosiy xromosomaga birika olmaydi, asosiy xromosomalardan mustaqil ravishda o'z-o'zini replikatsiya yo'li bilan o'nlab va hatto yuzlab marta ko'paytira oladi. Avtonom plazmidlar bakteriya yoki zamburug' bo'linganda qiz hujayralar orasida tasodifiy ravishda taqsimlanadi. SHu bilan birga avtonom plazmid bir hujayradan ikkinchisiga hujayra qobig'i va membranasining teshiklaridan o'ta oladi.

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

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

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

3. Transformatsiya uchun vektorlar. Retsipient genomiga begona DNK fragmentlarini kiritish uchun foydalaniladi. Bunday vektorlar odatda genomga integratsiyalanishiga yordam beruvchi maxsus izchilliklar tutadi. Zamonaviy vektor tizimlar polifunksional bo'lib, bir nechta funksiyani bitta vektorga jamlaydi. Birinchi tabiiy vektorlar bakteriyalardan ajratilgan bo'lib, ko'pchiligi tajriba maqsadidan kelib chiqqan xolda (ekspression vektorlar, klonlash uchun vektorlar, transformatsiya uchun vektorlar) gen muxandisligi usullari yordamida qayta yaratilgan.

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

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

Vektor molekulari uchun quyidagi asosiy talablar qo'yiladi:

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

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

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

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

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

Nazorat uchun savollar

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

«AQLIY XUJUM» TEXNOLOGIYASI.

Aqliy xujum guruhlararo ishlarda qo'llaniladigan, ko'plab g'oyalarni ishlab chiqish mumkin bo'lgan usuldir. Bu haqiqatni ham talabalarning o'quv jarayonida faol ishtirok etishlari, turli g'oyalarni bayon qilish chg'oida boshqalarni ham qizg'in ishga yo'llashlari, ilhom bilan ishlashlariga imkon beruvchi va unga rag'batlantiruvchi usuldir. Aqliy xujum shuning uchun ham faollashtirishning muhim usuliki, unda tanho ishlash mumkin emas, birgina g'oya guruhning barcha ishtirokchilarini bir xil o'ziga tortib oladi.

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

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

Asosiy qoidalar quyidagilar:

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

MASHG'ULOTLAR № 9,10

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

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

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

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

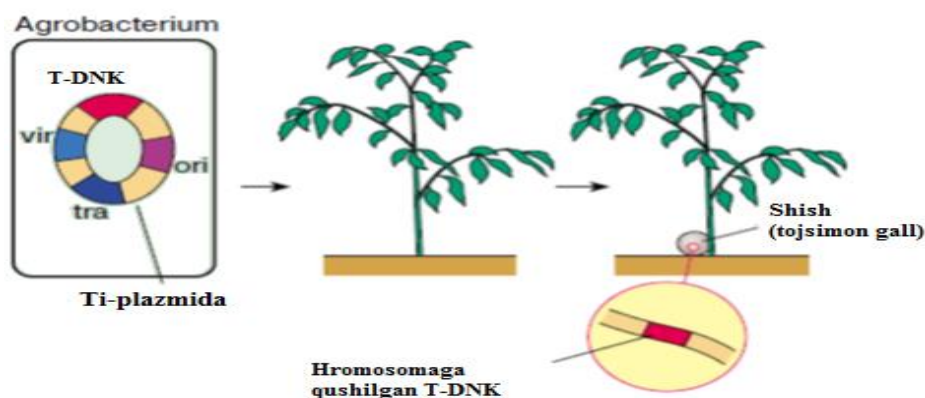
Mavzuning ahamiyati: ushbu mavzuda farmatsevtika va gen muhandisligi hamda biotehnologiyaning uzviy bog'liqligi ochib beriladi

Ishning nazariy qismi

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

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

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



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

O'simliklarning agrobakterial transformatsiyasi: Ti-plazmidalar

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

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

O'simlikdagi shishni bakteriya hromosomasidagi genlar emas, aynan Ti-plazmida genlari chaqirishi tajriba yo'li bilan isbotlangan. Bunda mutant Ti-

plazmidalar saqlagan bakteriyalar o'rganilgan. Ti-plazmidasi yo'q bakteriyalar o'simlikda shish ham, opinlar sintezini ham chaqirmagan. Tajriba uchun 3 hil mutant Ti-plazmidalar olingan:

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

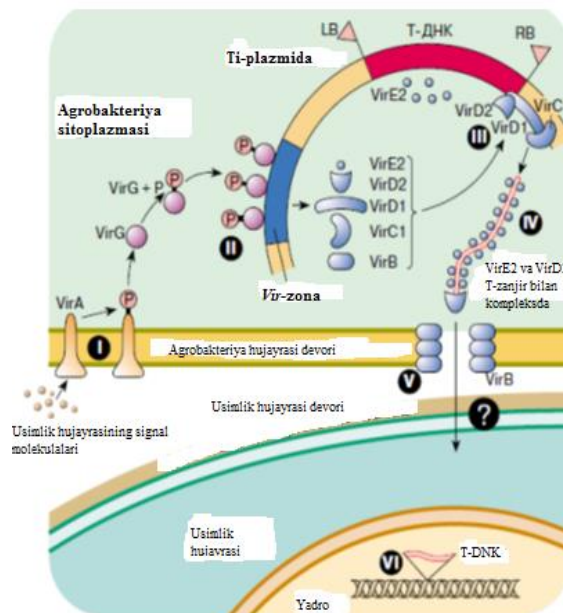
O'tkazilgan genetik tadqiqotlarga qaraganda, o'simlik tanasidagi turli shishlarni paydo bo'lishi, opinlar sintezi aynan Ti-plazmidada genlariga bog'liq ekan. 2- va 3-hil mutant plazmidalarni o'simlikka kiritib, fitogormonlar yordamida shish hosil qilsa bo'ladi.

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

Agrobakterial transformatsiyaning molekulyar-genetik mehanizmlari

Transformatsiya jarayonini 4 bosqichga ajratish mumkin:

- ✓ bakteriyani o'simlik hujayrasi devoriga bog'lanib olishi;
- ✓ o'simlik hujayrasiga T-DNKni kirishi;
- ✓ T-DNKni o'simlik genomiga integratsiyasi (qo'shilishi);
- ✓ T-DNK ekspressiyasi (rasm 13.).



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

Transformatsiya jarayonining dastlabki bosqichlari o'simlikning jarohatlangan eridan boshlanadi. O'simlik jarohatlanganida quyi molekulyar fenol birikmalar (masalan, atsetosiringon), uglevodlar (masalan, glukoza va glyukuron kislota) ajraladi. pH muhit esa kislotali bo'ladi.

Agrobakteriya plazmidasidagi T-DNKni kesilishidan tortib o'simlik hromosomasiga integratsiyasigacha bo'lgan jarayonlarni Ti-plazmidaning *vir* zonasidagi genlar bajaradi.

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

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

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

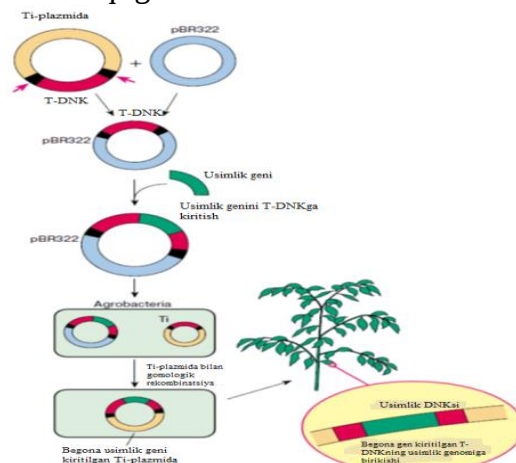
Agar yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga e'tibor bergan bo'lsangiz, agrobakteriyaning o'zi o'simlik hujayrasiga kirmaydi. Bakteriya o'zining T-DNKsini o'simlik hujayrasiga kiritdi, hromosomaga joylashtirdi va o'simlikni opinlar sintez qiluvchi «fabrika»ga aylantirdi. Opinlar esa bakteriya uchun azot va uglerod manbaidir.

T-DNK vektor vazifasini bajarishi mumkin

T-DNK o'simlik genomiga begona genlarni kiritish uchun ideal vektor bo'la oladi. Sababi T-DNKda 2ta ajoyib hususiyat bor:

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

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



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

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

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

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

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

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

- 3) o'simlik genomiga barqaror qo'shilishi uchun barcha kerakli signallar, genlarning ekpressiya sistemasi (o'simlik polimerazalari «taniydigan» promotor), transformatsiyalangan hujayralarni seleksiyasi (saralash) uchun marker;
- 4) vektor sistemada onkogenlar bo'lmashligi kerak. Ular o'simlik hujayralarini differentsiallashtirishini to'xtatadi.

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

Ti-plazmidani modifikatsiyalashda restriksiya saytlariga (restriktazalar kesadigan uchastkalar) ham e'tibor berish kerak. Modifikatsiyada EcoR1, Hind III, BamH1 va boshqa restriktazalar ishlatiladi. Ba'zida ma'lum bir saytning 18-20 uchastkasidan taniydigan turli hil restriktazalar bo'ladi. Shuning uchun bunday uchastkalar *polilinkerlar* deb ataladi.

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

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

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

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

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

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

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

O'simliklarni mikroklonal ko'paytirish

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

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

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

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

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

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

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



Ozuqa muhiti solingan konteynerlarga ekuv materiallari ekilgan.

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

50-yillarda apikal meristemani ko'paytirishda dastlabki eksplant sifatida chinnigul, no'hot, kungaboqar, makkajo'hori, qoqio't kabi

o'simliklardan foydalanilgan. O'simlikning rivojlanishi va regeneratsiyasiga ozuqa muhitining tarkibi qanday ta'sir qilishi o'rganilgan.

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



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

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

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

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

Nazorat uchun savollar

1. *Agrobacteria* guruhiga kiruvchi tuproq bakteriyalari.
2. Tojsimon gall.
3. Ti-plazmida.
4. *O'simliklarning agrobakterial transformatsiyasi*.
5. Ti-plazmida tarkibidagi T-DNK.
6. Ti-plazmidaning genetik haritasi.
7. CAMV promotori.
8. *luxA* va *luxB* genlari.
9. O'simliklarning *totipotentlik* hossasi.
10. O'simliklarni mikroklonal ko'paytirish.

« KLAUSTER» USULI

Fikrlarni tarmoqlanishi – bu pedagogik strategiya bo‘lib, u o‘quvchilarni biron bir mavzuni chuqur o‘rganishlariga yordam berib, o‘qituvchilarni mavzuga taalluqli tushuncha yoki aniq fikrni erkin va ochiq ravishda ketma ketlik bilan uzviy bog‘langan holda tarmoqlashlariga o‘rgatadi. Bu metod biron mavzuni chiqur o‘rganishdan avval o‘quvchilarni fikrlash faoliyatini jadallashtirish hamda kengaytirish uchun xizmat qilishi mumkin. Shuningdek, o‘tilgan mavzuni mustahkamlash, yaxshi o‘zlashtirish,

umumlashtirish hamda o‘quvchilarni shu mavzu bo‘yicha tasavvurlarini chizma shaklida ifodalashga undaydi. Bu esa o‘quvchilarga o‘z bilimlari, tushunishlari va tasavvurlari darajasini aniqlashga yordam beradi. Fikrlarni tarmoqlash quyidagicha tashkil etiladi:

- 1.Xayolga kelgan har qanday fikr ketma ket yoziladi.
 - 2.Fikrlar tugamaguncha yozishda davom ettirish kerak, mabodo fikrlar tugab qolsa, u holda yangi fikr kelguncha biron rasm chizib turing.
 - 3.Iloji boricha fikrlarning ketma-ketligi va o‘zaro bog‘liqligini ko‘paytirishga intiling.
- Ushbu metod yakka, kichiq guruh, jamoa bilan ishlashda qo‘llanilishi mumkin. Guruh holatida qo‘llanilishi guruhlar fikrini to‘plash va ularni bir tizimdaga qurilmaga keltirishi mumkin.

MASHG‘ULOT № 11

MAVZU: Transgen hayvonlar. Transgen hayvonlar yaratish texnologiyasi

Mashg‘ulot shakli: «Sanoat farmatsiyasi» yo‘nalishi talabalari uchun amaliy mashg‘ulot.

Mashg‘ulot uslubi: «Bumerang» texnologiyasi. «BBB» (Bilaman, Bildim, Bilishni hohlayman) usuli.

Mashg‘ulot maqsadi: gen muhandisligi, rDNK texnologiya asosida olinadigan transgen hayvonlar, transgen hayvonlar olish usullari

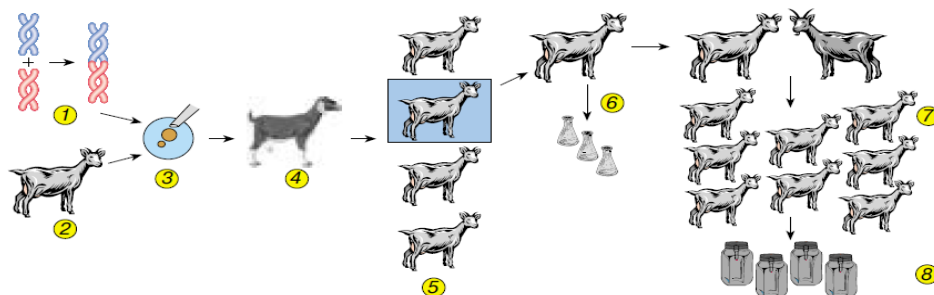
Mavzuning ahamiyati: ushbu mavzuda farmatsevtika va gen muhandisligi hamda biotexnologiyaning uzviy bog‘liqligi ochib beriladi

Ishning nazariy qismi

Transgen hayvonlarni olishni 2 hil usuli bor:

- urug‘lantirilgan tuhum hujayra(zigota)ga begona organizm DNKsini mikroin'ektsiya qilish;

(bu usul transgen sichqon olish uchun ishlab chiqilgan, keyinchalik esa transgen sigir, qo'y, quyon, echki kabi hayvonlarni olish uchun ham qo‘llanila boshlandi)



Mikroin'ektsiya usulida transgen hayvon olish bosqichlari:

- 1- in'ektsiya qilish uchun zigota olish;
- 2- mikroin'ektsiya;
- 3- embrionlarni retsipient organizmga ko'chirib o'tkazish;
- 4- mikroin'ektsiya qilingan embrionlardan tug'ilgan hayvonlar: ularning faqat bir qismi transgen;
- 5- hayvon genomiga begona gen kiritilganligini tasdiqlash uchun molekulyar-genetik tahlil o'tkazish;

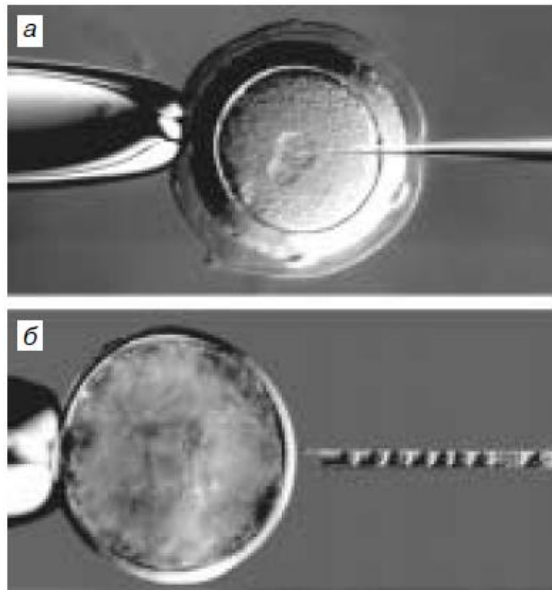
6- transgen gameta¹⁴lari mavjud hayvonlarni saralash. Transgen gomozigotalarni selektsiya qilish ya'ni transgen hayvonlarni o'zaro chatishtirish;

7- transgen hayvonlar podasi;

8- transgen hayvon sutidan dorivor oqsilni ajralishi

Mikroin'ektsiya usulida transgen hayvon olishda dastlab genetik konstruktsiya yaratiladi. Masalan, tadqiqotchi sut bezlari epiteliy hujayralarida begona genlar ekspressiyalanuvchi transgen hayvon yaratmoqchi. Buning uchun β -kazein geni promotori va begona organizm DNKsi yordamida genetik konstruktsiya yaratiladi. Yaratilgan konstruktsiya faqat sut bezlari hujayralarida ekspressiyalanishi va faqat laktatsiya davrida «ishlashi» lozim. Shuningdek konstruktsiyadagi genlar transgen organizmga nojo'ya ta'sir ko'rsatmasligi kerak. Tadqiqotchi tomonidan yaratilishi rejalashtirilayotgan transgen hayvonda avval bo'lmagan hossalarning (misol uchun, kattaligi, kichikligi, go'shtdorligi, tez nasl bera olishi va h.k.) vujudga kelishi ko'p jihatdan genetik konstruktsiyaga bog'liq. Konstruktsiyani yaratishda *Escherichia coli* bakteriyasi plazmidasidan foydalaniladi. Plazmida restriktaza fermentlari bilan kesiladi. Plazmidani kesilgan joyiga begona organizmdan olingan DNK fragmenti ulanadi. Plazmidaga begona DNKni ulash uchun ligaza fermentlaridan foydalaniladi. Hosil bo'lgan rekombinant DNK *Escherichia coli* bakteriyasiga kiritiladi va klonlanadi. Klonlar bakteriyadan ajratiladi va kesilib chiziqli shaklga o'tkaziladi. Chunki plazmidaga nisbatan chiziqli shakldagi DNK embrion genomiga oson o'rnashadi.

Tayyor bo'lgan chiziqli shakldagi DNK (genetik konstruktsiya) zigotaga in'ektsiya qilinadi. In'ektsiyadan keyin zigota odatdagidan ancha kattalashadi. So'ngra zigota urg'ochi retspientga implantatsiya qilinadi. Ammo urg'ochi retspientdan tug'ilgan hayvonlarning hammasi ham transgen bo'lavermaydi. Transgen bo'lganlarida esa begona gen organizmning barcha to'qimalarida bir hil tarqalgan bo'lmaydi. Shuning uchun transgen hayvon olishda molekulyar-genetik tahlilning ahamiyati katta.



Embrionlarni transfektsiya qilish usullari: (a) - quyon zigotasiga genetik konstruktsiyani mikroin'ektsiya qilish, (b) - embrional o'zak hujayralarini norka (qorakuzan) blastotsistasiga¹⁵ kiritish. Embrionlarning diametri qobig'i bilan birga 140-150 mkm. Rasmni chap tomonida mikroso'rg'ichlarni ko'rish mumkin. Ular yuqoridagi protseduralarni bajarishda embrionni bir holatda ushlab turadi.

Tahlilni o'tkazishda 3 ta savolga javob topish kerak:

- birinchidan, yaratilgan genetik konstruktsiya embrion genomiga o'rnashdimi?

¹⁴ Ko'p hujayrali organizmlardagi reproduktiv hujayra. Gametalar gaploid bo'lib, ikkita gameta qo'shilganda diploid zigota hosil bo'ladi. Zigotadan esa ko'p hujayrali organizm etiladi.

¹⁵ Blastotsista – sut emizuvchilar, shu jumladan odam homilasi rivojlanishining ilk bosqichlaridan biri.

- ikkinchidan, retsipient-organizm jinsiy hujayralariga genetik konstruksiyadagi genlar kirganmi?

- uchinchidan, tug'ilgan hayvonda begona gen ekspressiyalandimi (namoyon bo'ldimi)?

Urg'ochi retsipient-organizmdan erkak tug'ilgani ayni muddao. Chunki tug'ilgan erkak hayvon tuhum hujayralarida begona gen ekspressiyalangan bo'lsa, uni boshqa urg'ochilar bilan chatishtirish mumkin. Shunda begona gen keyingi avlodlarga o'tib ketaveradi.

Erkak hayvonni urg'ochilar bilan chatishtirishda sun'iy urug'lantirish usulidan ham foydalanish mumkin. Ulardan tug'ilgan hayvonlar F_1 avlod bo'ladi. Transgen hayvonlar liniyasi vujudga kelishi uchun F_1 avlodagi hayvonlarni o'zaro chatishtirib, F_2 avlod olish lozim.

Tadqiqotning so'nggi bosqichida F_2 avlod vakillarining gomozigotalari tahlil qilinadi. Bu bosqichda urg'ochi retsipient-organizmga kiritilgan genetik konstruksiyadagi genlar F_2 avlod vakillarida ekspressiyalandimi yoki yo'q? Agar ekspressiyalangan bo'lsa, aynan biz rejalashtirgan organ yoki to'qimada ekspressiyalandimi yoki yo'q? Tug'ilgan hayvonlar bizga zarur bo'lgan mahsulotni bera oladimi? Agar bersa etarli darajadami? Ana shu savollarga javobni transgen hayvon olishning so'nggi bosqichida izlanadi. Va yuqoridagi savollarga ijobiy javob topilsa, transgen hayvonlar yaratish bo'yicha olib borilgan ishlar muvaffaqiyatli yakunlandi deb hisoblash mumkin.

Transgen hayvonlar yaratishning ikkinchi usuli:

- embrional o'zak hujayralar yordamida transgen hayvonlar yaratish

Embrional o'zak hujayralar transgen hayvonlar yaratish mikroin'ektsiya usulidan birmuncha farq qiladi. O'zak hujayralar hali retsipient organizmga kiritilmasdan avval begona genni hujayra genomiga kirgan yoki kirmaganligini, agar kirgan bo'lsa, ekspressiyalanganmi yoki yo'q, kabi savollarga topish mumkin. Shuningdek hujayralar orasidan eng yahshilarini tanlab olish imkoni bor. Bundan tashqari, hujayralarning bir qismini suyuq azotda muzlatib, uzoq yillar davomida saqlasa bo'ladi.

Embrional o'zak hujayralar

Embrional o'zak hujayralari liniyasi ilk marotaba 1981 yil Evans, Kaufman va Martinlar tomonidan sichqon blastotsistasidan olingan. Bu hujayralar polipotent bo'lib, kul'turada differentsiallanishi mumkin. Shuningdek embrional o'zak hujayralar somatik hujayralarning normal genotipini saqlaydi.

Blastotsistaga kiritilgan embrional o'zak hujayralar homilani barcha organ va to'qimalarini bir maromda rivojlantirganligi aniqlangan (1984 yil). Tug'ilgan homiladagi belgilar undan keyingi avlodlarga ham o'tavergan.

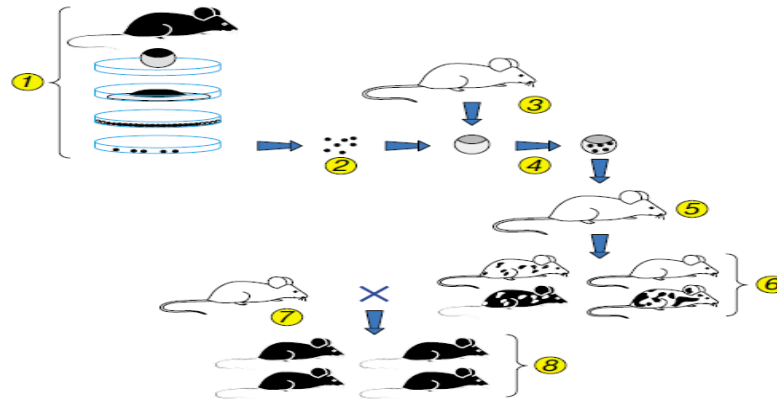
Quyidagi rasmda embrional o'zak hujayralar yordamida transgen sichqonlar olish bosqichlari ko'rsatilgan. Ushbu bosqichlar ichida eng murakkabi - embrional o'zak hujayralarni differentsiallanmagan holda ushlab turish.

Hozirgi kunda embrional o'zak hujayralar yordamida transgen hayvonlar olish texnologiyasi ko'proq transgen sichqonlar yaratish uchun qo'llanilmoqda. Chunki so'nggi vaqtlargacha bunday hujayralarning faqat sichqonlardan olinganlari bor edi holos. Biroq ohirgi yillarda boshqa ko'plab sut emizuvchilarning blastotsistalaridan embrional o'zak hujayralar ajratildi. Quyida ushbu sut emizuvchilar ro'yhati va hujayralarning olingan yili keltirilgan:

- tillarang og'mahon (1988);
- cho'chqa (1990);
- qo'y (1990);
- sigir (1992);
- norka (qorako'zan (1992));
- quyon (1993);
- kalamush (1994);
- inson (1994);
- maymun (1995)

Shunday qilib, yaqin yillarda ushbu hayvonlarning transgen formalari yaratilsa ajab emas.

Tehnologiyani yana bir qulay tomoni shundaki, ishni bajarishda zigotalardan emas, balki blastotsistalardan foydalaniladi. Yirik sut emizuvchilardan blastotsistalarni jarrohlik amaliyotisiz (bachadonni yuvib) ham olish mumkin. Qishloq ho'jaligi hayvonlari barcha turlarining blastotsista bosqichidagi embrionlarini suyuq azotda saqlash va embrionlarni surrogat urg'ochilarga jarrohlik amaliyotisiz transplantatsiya qilish usullari ishlab chiqilgan.



Embrional o'zak hujayralar yordamida embrionlarni rekonstruktsiya qilib transgen hayvonlar olish ketma-ketligi.

1- embrional o'zak hujayralar kul'turasini olish (bu hujayralar – blastotsistalarning ichki hujayralari massasi). Blastotsistalar fibroblastlarda o'stiriladi. Ular Petri kosachasi tagida qat-qat bo'lib ajraladi. Ularning ayrimlari embrional o'zak hujayralari liniyasini hosil qiladi.

2- embrional o'zak hujayralarga genetik konstruksiyani kiritish (transgen hujayralarni boshqalaridan ajratib olish uchun o'zak hujayralarga Neo geni kiritiladi. Neo – neomitsinga (antibiotik) chidamli gen. Bu gen neomitsintransferaza fermenti sintezi uchun javob beradi. Muhitga neomitsin antibiotigi qo'shilsa, tarkibiga Neo geni kirmagan hayvon hujayralari halok bo'ladi. Neo geni bor hujayralar esa yashayveradi. So'ngra tirik qolgan hujayralar koloniyasi molekulyar-genetik tahlil qilinadi.);

3- mikroin'ektsiya uchun blastotsistalar olish: ular terisini rangi boshqalaridan farq qiladigan hayvonlar liniyasidan olinadi;

4- himer embrion konstruksiyasini yaratish: transgen embrional o'zak hujayralarni blastotsistalar bo'shlig'iga kiritish;

5- yaratilgan himer embrionni surrogat urg'ochi hayvonga transplantatsiya qilish;

6- surrogat onadan tug'ilgan hayvonlarni tahlil qilish. Tug'ilgan hayvonlarning bir qismi himer bo'lib, ularning organizmida ham blastotsista (rasmda oq rangda ko'rsatilgan), ham transgen embrional o'zak hujayralar bo'ladi (rasmda qora rangda ko'rsatilgan). Ayrim sichqonlarda umuman transgen hujayralar bo'lmasligi mumkin (rasmda – oppoq sichqon). Transgen hujayralari ko'p sichqonlar (rasmdagi qop-qora rangli sichqonlar) bir-biri bilan chatishtiriladi. Agar transgen hujayralari ko'p sichqon erkak bo'lsa, undan tezda katta miqdorda sichqonchalar olish mumkin.

7- himer erkak sichqon al'binos urg'ochi sichqon bilan chatishtiriladi va ulardan tug'ilgan sichqonchalar tahlil qilinadi. Organizmida transgen gametalar saqlagan himer hayvonlar ana shunday aniqlanadi;

8- Gomozigotali sichqonlar olish uchun F₁ avlod sichqonlari bir-biri bilan chatishtiriladi.

Transgen hayvon - bioreaktorlar

Dorivor oqsillar sintez qiluvchi organizmlar bioreaktorlar deyiladi. Istalgan tirik organizm (bakteriya, zamburug', o'simlik, hayvon va hattoki hujayra kul'turalari) bioreaktor bo'lishi mumkin. Har bir bioreaktor-organizmning afzallik va kamchiligi bor. Masalan,

bakteriyalar gen muhandisligi usullari yordamida oson modifikatsiyalanadi, ular tez ko'payadi va ularni biotehnologiya sanoatida ishlatish qulay. Hozirda bakteriyalar yordamida odam insulini ishlab chiqarilmoqda.

Biroq odam organizmida oqsillarning normal «ishlashi» uchun ular posttranslyatsion davrdagi o'zgarishlardan (atsetillash, fosforlanish, karboksillanish va bosq.) o'tishi lozim. Bunday o'zgarishlarni vujudga keltiruvchi biokimyoviy mexanizmlar prokariotlarda yo'q. Shu sababli prokariotlarda sintezlangan oqsillarning hammasi ham odam organizmiga to'g'ri kelavermaydi. Bundan tashqari, bakterial hujayradan dorivor oqsillarni ajratish va tozalash qiyin. Chunki hujayra qayta ishlanayotganda bizga kerakli oqsil bilan birga hujayraning boshqa elementlari ham ajraladi.

Transgen drojjilar kul'turasi va odam hujayralari kul'turasida yuqoridagi kamchiliklar yo'q. Ammo ularning mahsuldorligi past.

So'ngi yillarda biotehnologiya jadal rivojlanmoqda. Lekin farmakologiya uchun zarur bo'lgan dorivor oqsillar hali-hanuz donorlik qonidan olinmoqda. Masalan, fibrinogen, antitrombin, al'bumin, immunoglobulinlar va boshq. Agarda, odam uchun zarur bo'lgan sifatli va arzon dorivor oqsillar etarli darajada ishlab chiqarilganida, ko'plab bemorlarning hayotini saqlab qolish mumkin bo'lar edi. Shu kabi muammolarni hal etish bugungi kun tibbiyotining asosiy maqsadlaridan biridir. Shuning uchun inson salomatligi uchun zarur bo'lgan oqsillarni sintez qiluvchi produtsent-organizmlarni, ayniqsa transgen hayvonlarni yaratish dolzarb vazifa hisoblanadi.

Ushbu vazifalarni hal etish strategiyasi quyidagicha:

- ✓ sut bezlarida begona gen ekspressiyalanuvchi transgen hayvon yaratish;
- ✓ sut bezlaridagi begona gen «ishlab ketib» uning mahsuloti sut bilan ajralib chiqishi;
- ✓ sut bilan ajralib chiqqan mahsulotni tibbiy va boshqa foydali maqsadlarda ishlatish.

Transgen hayvonni sog'ish jarayonida uning suti bilan birgalikda dorivor oqsillar ham sog'iladi. Bugungi kunga kelib nafaqat sigirlarni, balki echki, qo'y, cho'chqa, quyon va hattoki sichqonni ham sog'ish mumkin bo'lgan mexanik apparatlar mavjud. Transgen hayvondan sog'ilgan sut tarkibidagi dorivor oqsilni tozalash ham muammo bo'lmaydi. Mabodo, tozalangan oqsil tarkibida begona moddalar qolib ketsa, ular organizmga zarar qilmaydi. Chunki bu moddalar sutning bezarar oqsillari yoki boshqa moddalari bo'lishi mumkin.

Hozirda transgen sichqonlar yordamida ularning suti orqali ba'zi bir oqsillar olinmoqda. Quyida ushbu olinayotgan oqsillar va ularning sutdagi kontsentratsiyasi berilgan:

- α_1 –antitripsin (mg/ml);
- interferon (ng/ml);
- qon ivish faktori IX (mkg/ml);
- zardob al'bumini (mg/ml);
- trofoblastin (mkg/ml);
- urokinaza (mg/ml);
- interleykin-2 (mkg/ml);
- superoksiddismutaza (mg/ml);
- turli immunoglobulinlar va boshqa oqsillar.

Yirik transgen sut emizuvchi hayvonlar suti orqali olinayotgan oqsillar:

- ✓ quyonlar – interleykin-2 (ng/ml) va plazminogen aktivatori (mkg/ml);
- ✓ qo'ylar - α_1 -antitripsin (mg/ml) va qon ivish faktori IX (ng/ml);
- ✓ echkilar - plazminogen aktivatori (mkg/ml).

Nega bu ro'yhatlarda sigirlar yo'q degan savol tug'ilishi mumkin? Dastlabki dorivor oqsillar 1990 yil transgen sichqonlardan olingan. Ohirgi yillarda boshqa yirik sut emizuvchilardan ham olindi. Sigirlardan dorivor oqsil olish uchun eng avvalo transgen sigir yaratish zarur. Transgen sigir yaratish uchun juda uzoq vaqt talab etiladi. Chunki, sigirlarning jinsiy etilishi 1,5-2 yoshga to'g'ri keladi. Homiladorligi 9 oy davom etadi. Dorivor oqsil esa F₂ avloddan boshlab sut bilan ajralib chiqadi. Qisqasi, transgen sigir yaratib, undan dorivor oqsil olish uchun 6 yildan ko'p vaqt ketadi.

Hozirda inson sog'ligi uchun muhim bo'lgan rekombinant immunoglobulinlar sintez qiluvchi transgen hayvonlar yaratish ustida jadal ishlar olib borilmoqda.

Yana bir o'rinli savol tug'iladi; insonni dorivor oqsillarga bo'lgan ehtiyojini qondirish uchun qancha transgen hayvon yaratish kerak? Masalan, butun Er shari aholisini qon ivish faktori IX ga bo'lgan ehtiyojini qondirish uchun ushbu oqsildan 85 kg, qon ivish faktori VIII ga bo'lgan ehtiyojini qondirish uchun esa bu oqsildan bor-yo'g'i 7 kg olinsa kifoya qiladi. Agar 1 ta transgen sigir bir yilda 6000 litr sut bersa, shuncha sut tarkibida 6 kg dorivor oqsil bo'ladi.

Hulosa qilib shuni aytish mumkinki, dunyo aholisini qon ivish faktori VIII ga bo'lgan ehtiyojini qondirish uchun 1 ta yoki 2 ta transgen sigir, qon ivish faktori IX ga bo'lgan ehtiyojini qondirish uchun 15-20 ta transgen sigir, fibrinogenga (butun dunyo uchun yillik ehtiyoj 3 tonna) bo'lgan ehtiyojini qondirish uchun 500 ta transgen sigir yasash kerak bo'ladi.

Transgen hayvonlarni o'rganish asosida gen terapiyasi usullarini ishlab chiqish

Bir qarashda «terapiya» va «transgen texnologiyalar» atamaları bir-biriga mutlaqo begonadek tuyuladi. Aslida unday emas. Bugungi kunda transgen texnologiyalar asosida tibbiyotning yangi yo'nalishi – gen terapiyasi vujudga keldi. Inson genomi bilan ishlanayotganda mutahassisdan juda katta ehtiyotkorlik talab etiladi. Biroq o'ta og'ir kasalliklar bilan og'rigan bemor hayotini saqlab qolish uchun ba'zida genomga o'zgartirishlar kiritishga to'g'ri keladi. Olimlar, masalan, saraton, OITS kabi kasalliklarni davolash keyinchalik transgen texnologiyalar yordamida amalga oshiriladi deb umid qiladilar.

Gen terapiyasida somatik transfektsiya usulidan foydalaniladi. Bunda bemor organizmining ma'lum bir hujayra va to'qimalariga genetik kontruktsiya kiritiladi.

Amerika sog'liqni saqlash assotsiatsiyasi keltirgan ma'lumotlarga qaraganda, AQSHda birgina 1999 yilning o'zida 200 ga yaqin genoterapevtik ishlanmalar klinik oldi sinovlariga ruhsat etilgan. Genoterapevtik ishlanmalar boshqa davolash usullari kabi transgen hayvonlarda sinovdan o'tkazilmoqda.

Transgen hayvonlar – inson organlari manbai

Bu fantastik loyihani bajarish ancha murakkab. Lekin dolzarbligi juda yuqori. Chunki butun dunyoda donorlik organlariga talab katta. Ko'plab bemorlar ularga buyrak yoki yurak ko'chirib o'tkazishlari uchun navbat kutadilar. Lekin navbatlari etib kelgunicha hayotdan ko'z ymadilar. Balki ushbu muammoni transgen hayvonlar yordamida hal qilish mumkindir degan fikrlar ham yo'q emas.

Bemorga hayvon organini to'g'ridan-to'g'ri ko'chirib o'tkazib bo'lmaydi. Sababi, bemor immun tizimi begona organga qarshilik ko'rsatadi. Ushbu holatni oldini olish uchun transgen cho'chqa yaratish lozim. Yaratilgan cho'chqaning begona organga qarshilik ko'rsatuvchi genlari nokaut qilingan bo'lishi kerak. Nokaut qilingan genlarni o'rniga odamning begona organga qarshilik ko'rsatuvchi genlari kiritiladi.

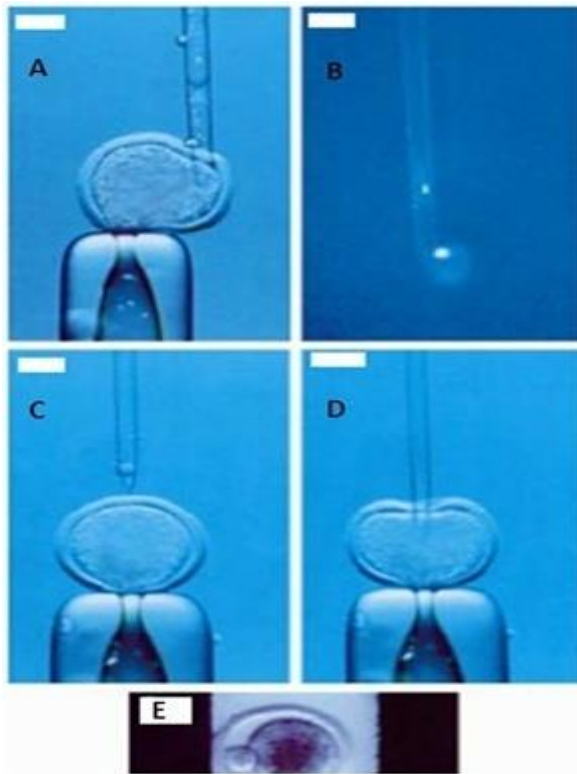
Transgen hayvonlarni klonlash

Transgen hayvonlar yaratish – juda murakkab jarayon. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, in'ektsiya qilingan 40 ta sichqon zigotasidan bitta transgen sichqon, in'ektsiya qilingan 100 ta qo'y yoki echki zigotasidan bitta transgen qo'y yoki echki, in'ektsiya qilingan 1500 ta qoramol zigotasidan faqat bitta transgen qoramol olinadi. Olingan transgen hayvonlarning 50% kamroq qismi transgen oqsilni ekpressiyalaydi. Ba'zida gen ekpressiyalangani bilan mahsulot sut bilan ajralib chiqmaydi. Buni sabablari hali ohirigacha aniqlangan emas.

Barcha parametrlar bo'yicha ideal transgen hayvon olingan taqdirda ham yana bir muammo tug'iladi. Olingan ideal transgen hayvonning hamma belgilari ham uning keyingi avlodlariga o'tavermaydi.

Shuning uchun olimlar tomonidan transgen hayvon olishga nisbatan sut emizuvchilarni klonlashga ko'proq e'tibor qaratilmoqda. Klonlash yordamida bir marta olingan ideal produtsent-hayvonni qayta-qayta yangi nushalarini ko'paytirish mumkin. Ko'paytirilgan yangi nushalar ya'ni klonlar orqali tibbiyot va farmakologiyada ko'p qo'llaniladigan odam oqsillariga bo'lgan ehtiyojni qondirsa bo'ladi.

Yan Vilmut tajribalari asosida sut emizuvchilar klonini olish printsipi. Tuhum hujayra sitoplazmasi va donor hujayra turli ranglarda ko'rsatilgan.



Sichqon klonini olish bo'yicha R.Yanagimachi tomonidan o'tkazilgan tajriba shemasi: 1-tuhum hujayra; 2-somatik hujayra; 3-tuhum hujayrani yadrosini olib tashlash; 4-somatik hujayrani yadrosini ajratib olish; 5-tuhum hujayraga somatik hujayra yadrosini in'ektsiya qilish; 6-tuhum hujayrani faollantirish; 7-faollantirilgan tuhum hujayrani sichqonga transplantatsiya qilish.

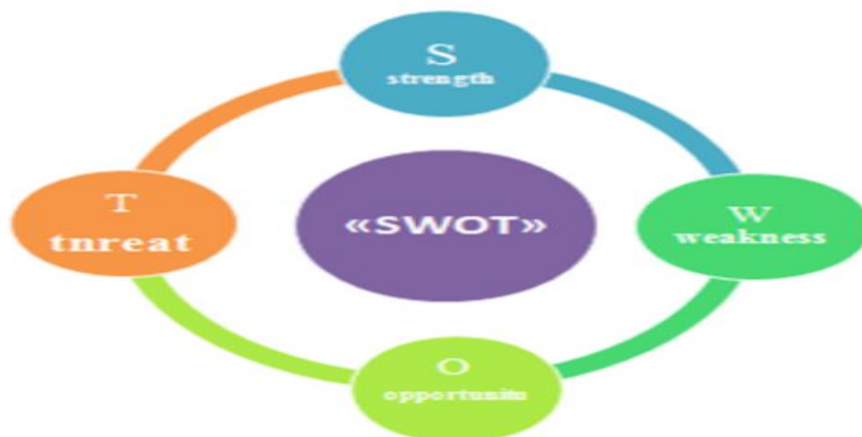
Nazorat uchun savollar

1. Transgen hayvonlar.
2. Transgen hayvonlar olish usullari.
3. Mikroin'ektsiya qilish usuli.
4. Embrional o'zak hujayralar.
5. Transgen hayvonlarni embrional o'zak hujayralardan olish usuli.
6. Embrional o'zak hujayralar yordamida embrionlarni rekonstruktsiya qilib transgen hayvonlar olish.
7. **Transgen hayvon – bioreaktorlar.**
8. **Yan Vilmut tajribalari asosida sut emizuvchilar klonini olish.**
9. Sichqon klonini olish bo'yicha R.Yanagimachi tomonidan o'tkazilgan tajriba.
10. Transgen hayvonlarni klonlash.

«SWOT-tahlil» metodi.

Metodning maqsadi: mavjud nazariy bilimlar va amaliy tajribalarni tahlil qilish, taqqoslash orqali muammoni hal etish yo'llarni topishga, bilimlarni mustahkamlash, takrorlash, baholashga, mustaqil, tanqidiy fikrlashni, nostandart tafakkurni shakllantirishga xizmat qiladi. Mazkur metod asosida muammo to'rt yo'nalishda ko'rib chiqib, muhokama qilinadi:

- S – (**strength**) – kuchli tomonlari
- W – (**weakness**) – zaif, kuchsiz tomonlari
- O – (**opportunitu**) – imkoniyatlari
- T – (**tnreat**) – to'siqlar.



TOSHKET FARMATSEVTIKA INSTITUTI
SANOAT FARMATSIYASI FAKULTETI
«BIOTEXNOLOGIYA» KAFEDRASI
«Biotexnologiya» FANIDAN
«Transgen xayvon yaratish texnologiyasi » MAVZUSI BO‘YICHA
«INSERT»
O‘YIN TEXNOLOGIYASI

Kurs, yo‘nalish, guruh _____
Talaba F.I.SH. _____

Transgen xayvon yaratish usullarining o‘ziga hos jihatlarini ushbu jadvalga tushiring.

S	Retrovirusli vektorlarni qo‘llash orqali transgen sichqonlar liniyalarini olinishi. (kuchli tomonlari)	
W	Retrovirusli vektorlarni qo‘llash orqali transgen sichqonlar liniyalarini olinishi. (zaif, kuchsiz tomonlari)	
O	Mikroin’eksiya usuli yordamida sichqonlarning transgen liniyalarini olish.	
T	Mikroin’eksiya usuli yordamida sichqonlarning transgen liniyalarini olish. To‘siqlar (tashqi)	

MASHG'ULOT № 12

MAVZU: Irsiy kasalliklar va ularni davolash. *ex vivo* va *in vivo* gen terapiyasi

Mashg'ulot shakli: «Sanoat farmatsiyasi» yo'nalishi talabalari uchun amaliy mashg'uloti.

Mashg'ulot uslubi: «Klaster» texnologiyasi.

Mashg'ulot maqsadi:

Mavzuning ahamiyati: ushbu mavzuda hamda biotehnologiyaning uzviy bog'liqligi ochib beriladi

Ishning nazariy qismi

Avvallari tibbiyot genetikasi faqatgina bitta muammoni o'rganardi. Bu ham bo'lsa, insonning irsiy kasalliklari kelib chiqish sabablarini aniqlashdir. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va homilada irsiy kasalliklarni tashhis (diagnoz) qilish mumkin bo'lgan test-sistemalar ishlab chiqilgan. Diagnostika natijalari bo'yicha oilalarda konsultatsiyalar o'tkazilgan. Ba'zida irsiy kasalliklarning og'ir asoratlari mahsus parhez, qon quyish va dori-darmon yordamida kamaytirilgan. Bugungi kunga kelib tibbiyot genetikasi mutahassislari irsiy kasalliklarning nafaqat kelib chiqish sabablarini aniqlash, balki ularni davolash usullarini ham ishlab chiqmoqdalar. Tibbiyot genetikasi sohasidagi tadqiqotlar va erishilgan yutuqlar negizida yangi kontsepsiya – *gen terapiyasi* paydo bo'ldi.

Organizm normal ishlashi uchun bir-biri bilan uzviy bog'liq genlar o'z funksiyasini to'g'ri bajarishi kerak. Agar genlar ozgina bo'lsada mutatsiyaga uchrasa, buning oqibati juda yomon bo'ladi. Mutatsiya natijasida biron bir ferment faolligi o'zgarsa, hujayrada zaharli substratlar ko'payadi yoki hujayralarga kerakli birikmalar etarlicha etib kelmaydi. Hujayra kerakli birikmalar bilan me'yorida ta'minlanmasa uning faoliyati buziladi. Bu esa o'z navbatida to'qimalar va organlarga salbiy ta'sir qilmasdan qolmaydi. Masalan, inson jigarida fenilalanindegidroksilaza fermenti sintezlanadi. Fenilalanindegidroksilaza - fenilalaninni tirozinga aylanishini katalizlovchi ferment. Fenilalanindegidroksilazani sintezlovchi gen mutatsiyaga uchraganida fenilalanin tirozinga aylanolmaydi. Natijada qonda fenilalanin miqdori oshib ketadi. Qonda fenilalaninni ko'p bo'lishi asab hujayralari (aksonlar) qobig'ini noto'g'ri shakllanishiga olib keladi. Asab hujayralarining to'g'ri shakllanmagani oqibatida aqliy qo'rqoqlik, zaiflik vujudga keladi. Bu kasallikning nomi – fenilketonuriya. Evropeoid irqiga mansub odamlardan tug'ilgan har 10 000 chaqaloqdan 1 tasida fenilketonuriya uchraydi.

Har bir to'qimaning o'ziga tegishli bo'lgan genlari o'zaro mutanosiblikda ekkspressiyalanadi ya'ni «ishlaydi». Ba'zida shunday mutatsiyalar ro'y beradiki, kasallik deyarli barcha organlar; mushaklar, ko'z, jigar, suyaklar, buyraklar, yurak, nerv sistemasi, teri, miya, oshqozon, ichak sistemasi, qon hosil bo'lish sistemasini shikastlaydi.

Shu boisdan tibbiy-genetik tadqiqotlar o'tkazishdan asosiy maqsad – yuqorida keltirilgani kabi irsiy kasalliklarni davolash usullarini ishlab chiqish.

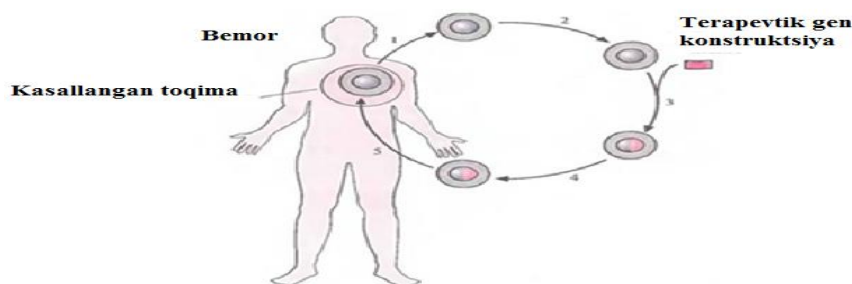
Ex vivo gen terapiyasi

Ex vivo gen terapiyasi bir necha bosqichlarda amalga oshiriladi (rasm.):

1. Bemorning kasallangan hujayralarini ajratib olish.
2. Kasallangan hujayralarga «sog'lom» genlarni kiritib genetik defektni bartaraf etish.
3. Genetik defektlari bartaraf etilgan hujayralarni saralash va o'stirish.
4. O'stirilgan hujayralarni bemor organizmiga infuziya yoki transplantatsiya qilish.

O'stirilgan hujayralar bemor organizmiga infuziya yoki transplantatsiya qilinganda, immun tizimi hujayralarga qarshilik ko'rsatmaydi. Chunki bu hujayralar autologik hujayralardir ya'ni bemorning o'zining organizmidan olingan.

Ex vivo gen terapiyasi samarali bo'lishi uchun kasallangan hujayralarni davolash uchun kiritilayotgan «terapevtik» gen barqaror va uzluksiz «ishlashi» kerak. «Terapevtik» genlarni kasallangan hujayralarga o'tkazishda vektorlardan foydalaniladi. Vektor sifatida sichqonlardan olingan retroviruslardan foydalanish mumkin. Lekin retroviruslarning bir kamchiligi bor - ular bemor oragnizmida havfli o'sma kasalliklarini keltirib chiqarishi mumkin.



***In vivo* gen terapiyasi**

In vivo gen terapiyasi «terapevtik» genni bemorning kasallangan to'qima hujayralariga etkazib berishga asoslanadi. Bunda bemorning kasallangan to'qimasi organizmdan ajratib olinmaydi. «Terapevtik» gen bemor tanasiga retroviruslar¹⁶ yordamida yuboriladi. Retroviruslar faqatgina bo'linayotgan hujayralarga kirib boradi. Biroq to'qima hujayralarining hammasi ham bo'linavermaydi.

Shuni e'tiborga olgan holda olimlar tomonidan virusli va virussiz vektor sistemalar ishlab chiqilgan. «Ideal» vektor sistema quyidagi xususiyatlarga ega bo'lishi shart:

- vektor sistemadagi «terapevtik» gen kasallangan to'qima hujayralari tomonidan yahshiroq yutilishi lozim;
- vektor sistema hujayra yadrosiga kirib borishda hujayrani buzib yubormasligi kerak;
- vektor sistema olib borgan «terapevtik» gen bemor ahvolini yaxshilanishiga kifoya qiladigan darajada ekspressiyalanishi kerak.

Nazorat savollari:

1. Insondagi ayrim monogen kasalliklarni davolash uchun qo'llanilayotgan terapevtik usullar.
2. *In vivo* gen terapiyasi.
3. *In vivo* gen terapiyasini amalga oshirish bosqichlari.
4. *Ex vivo* gen terapiyasi.
5. *Ex vivo* gen terapiyasini amalga oshirish bosqichlari.

MASHG'ULOT № 13

- **Mavzu: Fermentlar samaradorligi va barqarorligini oshirish usullari.**
- **Mashg'ulot shakli:** «Biotexnologiya» yo'nalishi talabalari uchun amaliy mashg'ulot.
- **Mashg'ulot uslubi:** «Skarabey» texnologiyasi.
- **Mashg'ulot maqsadi:** Immobilash turlarni o'rganish
- **Mavzuning ahamiyati: Fermentlarning barqarorligini oshirishning usullarini o'rganish**

Ishning nazariy qismi

¹⁶**Retroviruslar** - RNK saqllovchi viruslar oilasiga mansub viruslar bo'lib, asosan umurtqalilarga yuqadi. Eng mashhur retrovirus – insonning immun tanqisligi virusi.

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

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

Yuqoridagi muammolarni fermentlarni immobilizatsiyalash yordamida hal etish mumkin. Immobilizatsiyaga 1916 yil J.Nel'son va E.Griffinlar asos solganlar. Ular ko'mirga adsorbtsiyalangan invertaza ¹⁷ fermentining katalitik faolligi saqlanib qolishini ko'rsatib berganlar.

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

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

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

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

Immobilizatsiyalangan fermentlar quyidagi afzalliklarga ega:

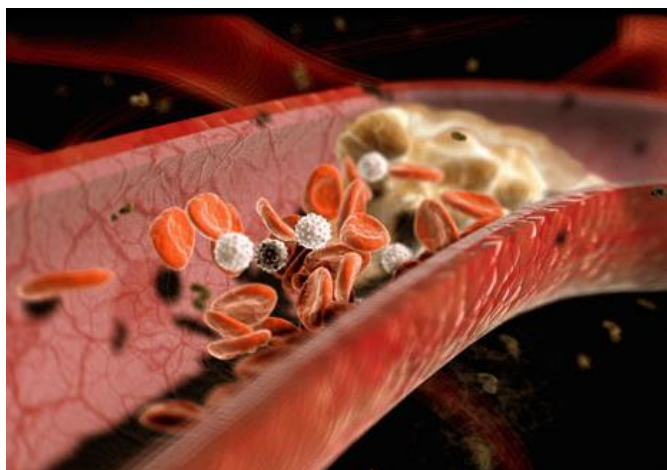
1. Katalizatorni reaksion muhitdan ajratib olish oson (chunki katalizator tashuvchiga ulangan). Bu esa reaksiyani istalgan vaqtda to'xtatish va katalizatorni boshqa reaksiyalarda qayta ishlatish imkonini beradi. Olinayotgan mahsulot toza hamda katalizator bilan aralashmagan holda bo'ladi.
2. Fermentativ reaksiyani uzluksiz o'tkazish mumkin. Shuningdek reaksiya tezligi va mahsulotning chiqishini boshqarish mumkin.
3. Ferment molekulasini aniq bir maqsadli o'zgartirish uning qator hossalari ta'sir qiladi; substrat bilan spetsifik bog'lanishi, katalitik faollikni pH muhit va ion kuchiga bog'liqligi, denaturatsiya ¹⁸lovchi faktorlarga chidamlilik va h.k.
4. Ferment ulangan tashuvchining hossalari o'zgartirib fermentning katalitik faolligini idora qilish mumkin. Bunda tashuvchiga yorug'lik, tovush kabi fizik faktorlar ta'sir etganida fermentning katalitik faolligi o'zgaradi.

Fermentlarni immobilizatsiyalashning har hil yo'llari bor:

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

¹⁷ **Invertaza** - saharozeni gidrolizlovchi ferment

¹⁸ **Denaturatsiya** – turli faktorlar ta'sirida oqsil molekulasining tabiiy xususiyatlarini (gidrofillik, eruvchanlik va h.k.) yo'qolishi. Denaturatsiya natijasida oqsil molekulasidagi aminokislotalar ketma-ketligi o'zgarmaydi.

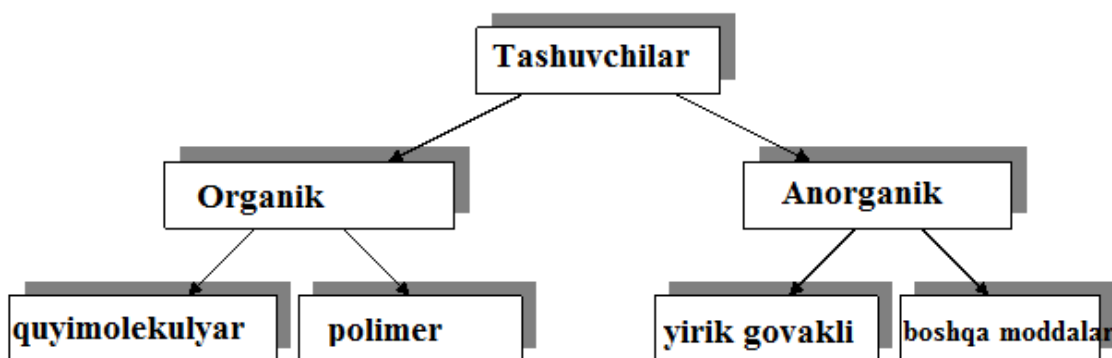


Qon tomirlaridagi tiqilmalarga fermentlarning ta'siri.

Fermentlarni immobilizatsiyalashda ishlatiladigan tashuvchilar klassifikatsiyasi

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

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



Fermentlarni immobilizatsiyalashda ishlatiladigan tashuvchilar klassifikatsiyasi.

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

- polisaharidlar;
- oqsillar;
- lipidlar

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

- polimetilen;
- poliamid;
- poliefir

Fermentlar immobilizatsiyasida asosan tabiiy polisaharidlar va polimetil tipidagi sintetik tashuvchilar ishlatiladi. Boshqa tashuvchilar nisbatan kamroq ishlatiladi. Tabiiy polimer tashuvchilarda reaksiyaga kirishuvchan funktsional guruhlar ko'p, ularning gidrofilligi yuqori. Shuning uchun bunday tashuvchilardan boshqalariga nisbatan ko'proq foydalaniladi. tashqari,

ular qimmatbaho va noyob moddalar emas. Tabiiy polimer tashuvchilarning o'ziga yarasha kamchiliklari ham bor; ularning narhi qimmat, mikroorganizmlar ta'siriga chidamsiz.

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

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

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

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

- ✓ sig'imi katta;
- ✓ biologik jihatdan utilizatsiyalash (biodegradatsiya) engil, bu esa o'z navbatida ekologiyani buzmaydi
- ✓ juda yupqa, masalan, 80mkm¹⁹ qalinlikdagi membrana ko'rinishida ishlatish mumkin.

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

Oqsillarning kamchiligi – ularning yuqori immunogenligi²⁰. Faqat kollagen va fibrin oqsillari bunday kamchilikdan holi.

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

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

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

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

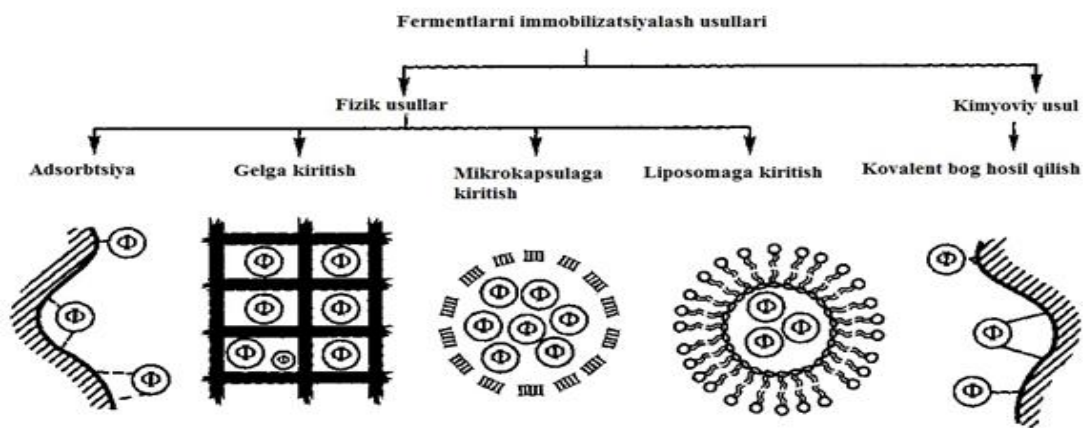
Fermentlar asosida ta'siri uzaytirilgan dori vositalarini tayyorlashda N-vinilpirrolidon tashuvchisi qo'llaniladi. Sintetik polimer tashuvchilar kamchiliklardan holi emas. Aksariyat polimer tashuvchilar organizmda to'planib qoladi (kumulyatsiya). Shuning uchun tibbiy maqsadlarda ishlatiladigan fermentlar ko'pincha tabiiy polimerlarga (asosan dekstranlar) immobilizatsiyalanadi. Sintetik polimerlardan esa ko'proq N-vinilpirrolidon asosidagi tashuvchilar tanlanadi.

¹⁹ Mikro - 10⁻⁶

²⁰ **Immunogenlik** – moddaning organizmga kirganida immun reaksiya chaqirish xususiyati

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

Fermentlarning immobilizatsiyalash usullari

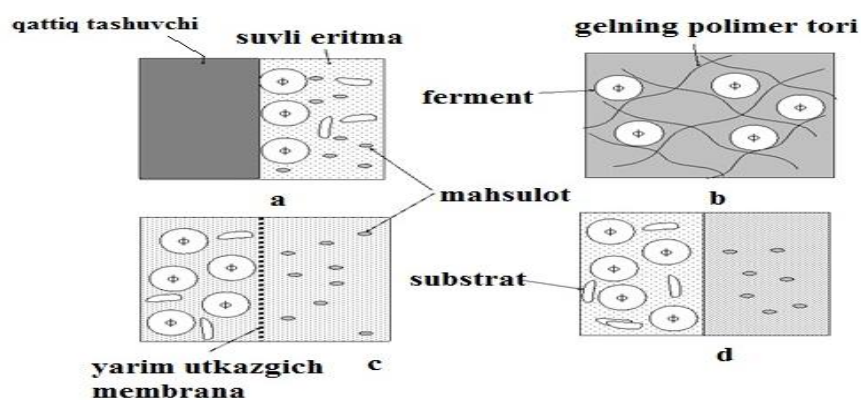


Fermentlarni immobilizatsiyalashning 2 ta usuli bor:

1. kimyoviy immobilizatsiya
2. fizikaviy immobilizatsiya

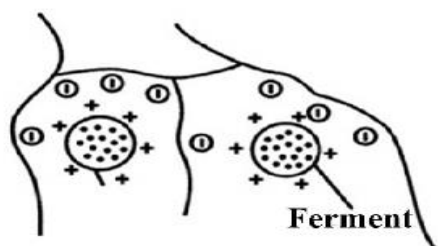
Fizikaviy immobilizatsiyada ferment tashuvchi bilan kimyoviy bog' orqali bog'lanmaydi. Fizikaviy immobilizatsiya ham o'z navbatida 4 usulda amalga oshiriladi:

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



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

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



39-rasm. Adsorbtsion immobilizatsiya.

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

Adsorbtsion immobilizatsiyaning afzalliklari:

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

Adsorbtsion immobilizatsiyaning kamchiliklari:

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

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

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

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

Fermentni gelga kiritish usuli yordamida istalgan geometrik shakldagi preparat tayyorlash mumkin. Ushbu usul yordamida nafaqat fermentlarni, balki poliferment sistemalar va hujayralarni ham immobilizatsiyalash imkoniyati mavjud. Bu esa gelga kiritish usulining universalligidan dalolat beradi. Gelga kiritilgan ferment barqaror bo'lib, bakteriyalar «hujumi»dan ham himoyalangan. Chunki bakteriyalar gelning mayda g'ovakli polimer to'ridan o'tolmaydi. Lekin gelning mayda g'ovaklari substrat uchun kichik bo'lib qolishi ehtimoli bor. Substrat ferment joylashgan katakchaga etib borolmasa, fermentativ reaksiya sodir bo'lmaydi. Shuning uchun agar substrat yuqori molekulyar modda bo'lsa, immobilizatsiyaning bu turidan foydalanish to'g'ri bo'lmaydi.

Fermentlarni membranalar yordamida immobilizatsiyalash printsipi uncha murakkab emas; fermentning suvli eritmasi substratning suvli eritmasidan yarim o'tkazgich membrana orqali ajratib qo'yiladi. Yarim o'tkazgich membrana g'ovaklaridan substrat oson o'tib ketadi. Ammo ferment molekulasi katta bo'lgani uchun substrat tomonga o'tolmaydi. Usulning samaradorligi yarim o'tkazgich membrana va uning tabiatiga bog'liq. Fermentning suvli eritmasini mahsus mikrokapsulaga kiritish ham mumkin. Mikrokapsula – devori yupqa polimerdan iborat sharsimon pufakcha.

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

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

Immobilizatsiyada membranalaridan foydalanish katta samara beradi. Fermentlarni membranalar yordamida immobilizatsiyalash tarkibida ko'p miqdorda ferment saqlagan preparatlar tayyorlash imkoniyati beradi. Fermentni suyuq membranaga kiritish usuli universal bo'lib, uni nafaqat fermentlarga, balki hujayralar, hujayra fragmentlariga ham qo'llash mumkin.

Usulda ishlatilayotgan membranalar yupqa bo'lganligi uchun ferment substrat bilan oson bog'lanadi, fermentativ reaksiya tezligi pasaymaydi. Usulning kamchiligi – yuqori molekulyar massaga ega substratlar membranaga joylashgan ferment bilan birikolmaydi. Natijada fermentativ reaksiya ketmaydi.

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

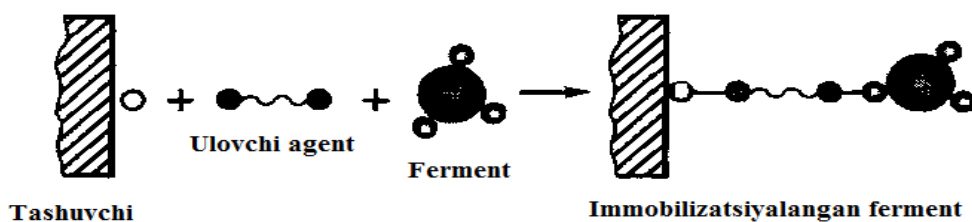
Kimyoviy immobilizatsiya tashuvchi va ferment orasida kovalent bog' hosil qilishga asoslanadi. Kimyoviy immobilizatsiya asosida olingan preparatlarning 2ta asosiy ustunligi bor:

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

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

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

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



42-rasm.. Fermentlarning kimyoviy immobilizatsiyalasi shemasi.

«TARMOQLAR USULI» (KLASTER).

Fikrlarni tarmoqlanishi – bu pedagogik strategiya bo'lib, u o'quvchilarni biron bir mavzuni chuqur o'rganishlariga yordam berib, o'qituvchilarni mavzuga taalluqli tushuncha yoki aniq fikrni erkin va ochiq ravishda ketma ketlik bilan uzviy bog'langan xolda tarmoqlashlariga o'rgatadi.

Bu metod biron mavzuni chiqur o'rganishdan avval o'quvchilarni fikrlash faoliyatini jadallashtirish hamda kengaytirish uchun xizmat qilishi mumkin. Shuningdek, o'tilgan mavzuni mustahkamlash, yaxshi o'zlashtirish, umumlashtirish hamda o'quvchilarni shu mavzu bo'yicha tasavvurlarini chizma shaklida ifodalashga undaydi. Bu esa o'quvchilarga o'z bilimlari, tushunishlari va tasavvurlari darajasini aniqlashga yordam beradi.

Fikrlarni tarmoqlash quyidagicha tashkil etiladi:

1. Xayolga kelgan har qanday fikr ketma ket yoziladi.
2. Fikrlar tugamaguncha yozishda davom ettirish kerak, mabodo fikrlar tugab qolsa, u xolda yangi fikr kelguncha biron rasm chizib turing.
3. Iloji boricha fikrlarning ketma-ketligi va o'zaro bog'liqligini ko'paytirishga intiling.

Ushbu usul yakka, kichik guruh, jamoa bilan ishlashda qo'llanilishi mumkin. Guruh holatida qo'llanilishi guruhlar fikrini to'plash va ularni bir tizimda qurilmaga keltirishi mumkin.

«Klaster» o'yinli texnologiya





Nazorat uchun savollar

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

MASHG'ULOT № 14

MAVZU: Biogaz olish texnologiyasi

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

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

Mashg'ulot maqsadi:

Mavzuning ahamiyati:

Biogaz biomassaning vodorodli yoki metanli biyg'ish jarayoni natijasida hosil bo'ladi. Biyg'ish jarayoni 3 turdagi bakteriyalar ishtirokida sodir bo'ladi. Bir turdagi bakteriya o'zidan avvalgisidan qolgan moddalar almashinuvi mahsuloti bilan oziqlanadi. 1-tur bakteriyalar – gidrolizlovchilar, 2-tur bakteriyalar – kislota hosil qiluvchilar, 3- tur bakteriyalar – metan hosil qiluvchilar. Biogaz ishlab chiqarishda ana shu uchchala turdagi bakteriyalarning barchasi qatnashadi. Biogaz har doim ham metan bo'lavermaydi. Ba'zi bakteriyalar vodorod ham sintez qilishi mumkin. Hosil bo'lgan energiyaning bu turi biovodorod deyiladi.

Biogaz tarihi

Insoniyat biogazdan foydalanishni juda qadimdan yo'lga qo'ygan. Eramizdan avvalgi birinchi mingyillikda hozirgi germaniya hududida ibtidoiy biogaz qurilmalari bo'lgan. El'ba daryosi yoqasidagi botqoqliklarda yashagan alemanlar suvga botgan darah to'nkalarini ajdarholar deb o'ylashgan. Botqoqda hosil bo'lgan gazlarni ajdarhoning nafasidan chiqayapti deb o'ylaganlar. Alemanlar «g'azabnok ajdarhoni jahldan tushirish» uchun botqoqqa qurbonliklar,

oziq-ovqat tashlaganlar. Ular teridan chodir tikib, u bilan botqoqlikni ustini berkitganlar hamda teri quvurlar yordamida yashaydigan joylariga olib borganlar va uni yoqib egulik tayyorlaganlar. Egulik tayyorlashning boshqa yo'li bo'lmagan. Chunki botqoqliklarda quruq o'tin topish ancha mushkul ish edi.



XVII asrda bel'giyalik olim Yan Baptist Van Gel'mont parchalanayotgan biomassadan alanganuvchi gaz ajralib chiqayotganini aniqladi.

55-rasm.. Yan Baptist Van Gel'mont. Kimyogar, vrach va fiziolog (1580-1644).

Alessandro Vol'ta (Italiya) 1776 yil parchalangan biomassa miqdori bilan ajralib chiqqan gazning miqdori orasida bog'liqlik borligini topdi. 1808 yil inglizlik ser Hemfri Devi biogaz tarkibida metan borligini aniqladi. Eng birinchi hujjatlashtirilgan biogaz qurilmasi 1859 yil Hindistonning Bombay shahrida qurilgan. Biogaz 1895 yil Buyuk Britaniyada ko'chalarni yoritish uchun ishlatilgan. 1930 yil biogaz ishlab chiqarishda ishtirok etuvchi bakteriyalar kashf etildi.

Biogaz tarkibi va sifati

Biogaz 50-87% metan, 13-50% CO₂, H₂ va H₂S lardan tashkil topgan. Biogaz CO₂ dan tozalangandan keyin biometan olinadi. Biometan tabiiy gaz bilan bir hil, faqatgina ikkalasining hosil bo'lish sabablari har hil.

Biogazning asosiy qismini metan tashkil etgani uchun gazning sifati, unumi va miqdori tavsiflanayotganda bu ko'rsatkichlar metanga nisbatan olinadi. Gazlarning hajmi temperatura va bosimga bog'liq. Yuqori temperaturada gazlar kengayadi, issiqlik berish darajasi (kaloriyasi) esa aksincha kamayadi. Namlik ko'p bo'lsa ham gazning issiqlik berish darajasi kamayadi. Gazlarning chiqish unumi o'zaro taqqoslanganda temperatura 0°C, atmosfera bosimi 1,01325 bar, nisbiy namlikni 0% deb qabul qilish zarur. Biogaz ishlab chiqarishda o'lchov birligi sifatida 1kg quruq organik moddaga nisbatan litr (l) yoki metr kub (m³) qabul qilingan.

Biogaz olish uchun hom ashyo

Biogaz ishlab chiqarish uchun ishlatish mumkin bo'lgan organik chiqindilar ro'yhati:

- qoramol go'ngi;
- parranda go'ngi;
- spirt ishlab chiqarishdan so'ng hosil bo'lgan donli yoki melassa²¹li barda;
- pivo sanoati chiqindisi (arpaning qoldiqlari);
- shakar olishda ishlatilgan qand lavlagi qoldilqari;
- turli najosatlar;
- baliq sehlari va qushhonalar chiqindilari;
- o'tlar, ko'katlar;
- maishiy chiqindilar;
- sutni qayta ishlash zavodi chiqindilari (sut zardobi);
- biodizel' sanoati chiqindilari;
- sharbat sanoati chiqindilari;
- suv o'tlari;
- krahmal sanoati chiqindilari;
- kartoshkani qayta ishlashdan keyin hosil bo'lgan chiqindilar;

²¹Melassa-shakar ishlab chiqarishda hosil bo'ladi, qora-qo'g'ir rangli quyuk konsistentsiyali modda.

- chips ishlab chiqarish chiqindilari;
- kofe sanoati chiqindilari

Biogaz faqat chiqindilardan emas, balki mahsus o'stirilgan o'simliklardan ham olinadi. Masalan, makkajo'hori, sil'fiy²², suv o'tlari. Bu kul'turalarning har bir tonnasidan 300 m³ gacha biogaz olish mumkin. Biogazning chiqish unumi hom ashyo turiga va hom ashyodagi quruq moddaning miqdoriga bog'liq. Yirik shohli qoramolning 1 tonna go'ngidan 50-65 m³ (uning 60% metan), 1 tonna o'simlikdan 150-500 m³ (70% metan) biogaz chiqadi. Biogaz eng ko'p chiqadigan hom ashyo - yog'. 1 tonna yog'dan 1300 m³ (87% metan) biogaz olinadi. Bugungi kunda fermentlar va ul'tra tovushli kavitatorlar²³ yordamida hom ashyodan biogazning chiqish unumini oshirish yo'lga qo'yilgan. Shu sababli hozirda eng oddiy biogaz qurilmasida biogazning chiqish unumini 60% dan 95%gacha oshirish imkoni bor.

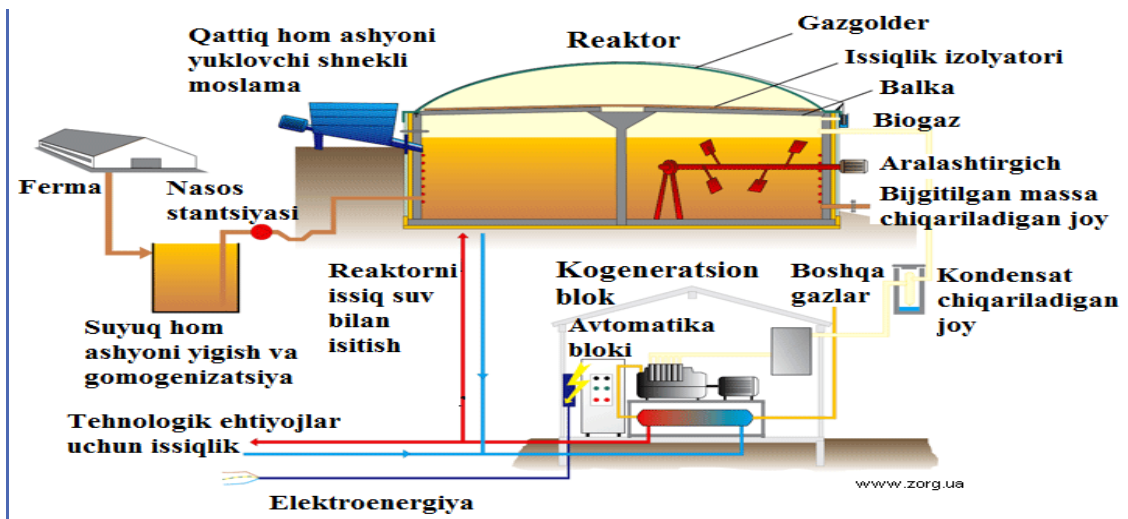
Biogazni hisob-kitob qilish uchun quruq modda (QM, nemischa varianti – TS ya'ni *TrockenSubstanz*) yoki quruq qoldiq tushunchasi kiritilgan. Chunki biomassadagi suv gaz hosil bo'lishida ishtirok etmaydi. Amalda 1kg quruq moddadan 300dan 500litrgacha biogaz olinadi. Ma'lum bir hom ashyodan qancha biogaz chiqishini bilish uchun tajriba o'tkazish yoki hom ashyodagi yog'lar, uglevodlar, oqsillar miqdorini spravochniklardan aniqlash lozim. Uglevodlar miqdori tekshirilayotganda ular qaysi guruhga mansubligiga ahamiyat berish shart. Masalan, fruktoza, saharoza, krahmal tez parchalanadigan uglevodlarga kiradi. Sellyuloza, gemisellyuloza, lignin kabi uglevodlar qiyin parchalanadigan uglevodlar toifasiga mansubdir. Biomassada qanday moddalar borligi va ularning miqdori aniqlangandan so'ng, hom ashyodan chiqishi mumkin bo'lgan umumiy gazning miqdorini topishni iloji bo'ladi. Avvallari biogaz ko'proq go'ngdan olinganligi hamda soha yahshi o'rganilmaganligi sababidan «hayvon birligi» degan tushuncha qo'llanilgan. Hozir esa biogaz organik hom ashyoning barcha turidan olinmoqda. Shuning uchun «hayvon birligi» atamasidan amaliyotda foydalanilmayapti.

Shahar ahlathonalaridan ko'pincha qo'llansa hid keladi. Bu ham biogazning bir turi hisoblanadi.

Quruq modda sifatida hisoblaganda Er sharidagi barcha o'simliklar massasi 1800 mlrd.tonnaga teng. Shuncha quruq moddadan 30-10²¹ joul' energiya olish mumkin. Barcha qazilma boyliklar zahirasi ham shuncha miqdordagi energiyani saqlab turibdi. O'rmonlar quruqlikdagi biomassaning 68%, yaylov ekosistemalari 16%, ishlov beriladigan erlar 8%ni tashkil etadi. Har yili Er yuzida fotosintez natijasida 173 mlrd.tonna quruq modda hosil bo'ladi. Energetik potentsialning asosiy iste'molchisi inson hisoblanadi. Quruq modda biomassasini energiyaga aylantirishning eng oddiy usuli – yondirish. Quruq modda yonishi natijasida issiqlik hosil bo'ladi, issiqlik o'z navbatida mehanik yoki elektr energiyasiga aylanadi. Quritilmagan biomassadan energiya olishning eng qadimiy va samarali usuli biogaz (metan) olishdir. Energiya olish uchun mahsus o'tirladigan qishloq ho'jaligi o'simliklari bor. Ularga tez o'suvchi darahtlar plantatsiyalari, krahmal va saharezaga boy o'simliklar kiradi. Bu o'simliklardagi uglevodlar dastlab ekstraktsiyalanadi, keyin mikroblar ishtirokida bijg'itiladi. Jarayon ohirida etil spirit hosil bo'ladi. Mikroorganizmlarning o'zi ham energiya manbai bo'lib hizmat qiladi. Masalan, *Botryococcus braunii* suv o'tidan uglevodorodlar olish istiqbollidir.

²²Sil'fiy-Ferula turiga mansub o'simlik (soyabonguldoshlar oilasi).

²³Kavitator – biomassani maydalab bir jinsli sistema qilib beruvchi qurilma.



TRENING «MULOQOT»

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

Maqsad:

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

O'tkazilish tartibi.

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

«Klaster» o'yinli texnologiya



1. Biogazni o'rgangan olimlar.
2. Biogaz tarkibi va sifati.
3. Rivojlanayotgan davlatlarda biogaz.
4. Biogazni qo'llanilishi.
5. Biogaz ishlab chiqaruvchi qurilmaning ishlash printsipi.

MUSTAQIL TA'LIM MASHG'ULOTLARI

“Farmatsevtik biotexnologiya” bo'yicha talabaning mustaqil ta'limi shu fanni o'rganish jarayonining tarkibiy qism bo'lib, uslubiy va axborot resurslari bilan to'lata'linlangan. Talabalar auditoriya mashg'ulotlarida professor-o'qituvchilarning ma'ruzasini tinglaydilar, misol va masalalar yechadilar. Auditoriyadan tashqarida talaba darslarga tayyorlanadi, adabiyotlarni konspekt qiladi, uy vazifa sifatida berilgan misol va masalalarni yechadi. Bundan tashqari ayrim mavzularni kengroq o'rganish maqsadida qo'shimcha adabiyotlarni o'qib referatlar tayyorlaydi hamda mavzu bo'yicha testlar yechadi. Mustaqil ta'lim natijalari reyting tizimi asosida baholanadi. Uyga vazifalarni bajarish, qo'shimcha darslik va adabiyotlardan yangi bilimlarni mustaqil o'rganish, kerakli ma'lumotlarni izlash va ularni topish yo'llarini aniqlash, internet tarmoqlaridan foydalanib ma'lumotlar to'plash va ilmiy izlanishlar olib borish, ilmiy to'garak doirasida yoki mustaqil ravishda ilmiy manbalardan foydalanib ilmiy maqola va ma'ruzalar tayyorlash kabilar talabalarning darsda olgan bilimlarini chuqurlashtiradi, ularning mustaqil fikrlash va ijodiy qobiliyatini rivojlantiradi. Shuning uchun ham mustaqil ta'limsiz o'quv faoliyati samarali bo'lishi mumkin emas. Uy vazifalarini tekshirish va baholash amaliy mashg'ulot olib boruvchi o'qituvchi tomonidan, konspektlarni va mavzuni o'zlashtirish darajasini tekshirish va baholash esa ma'ruza darslarini olib boruvchi o'qituvchi tomonidan har darsda amalga oshiriladi.

	Mustaqil ta'lim mavzulari	Dars soatlari xajmi
8—semestr		
1.	Zamonaviy dori vositalarini ishlab chiqarish: Qonni suyultiruvchi trombolitiklar va antikaogulyantlar.	5
2.	Biotexnologiya sanoatida GMP sistemasi.	5
3.	Yangi dori vositalarini yaratilishida genomika va unga bog'liq fanlarning ta'siri: gen chiplari, proteomika, tuzilmali genomika va farmokogenomika.	5
4.	Oqsillarning tuzilishi. Oqsillarning post translyasion modifikatsiyasi.	5
5.	Biotexnologiyada yuqumli va onkologik kasalliklarni diagnostika qilish va davolash.	5
6.	Biotexnologiya sanoatida individual fermentlar va multiferment komplekslar. Tarkibida ferment saqllovchi ferment preparatlar.	5
7.	Biotexnologiya va yangi analiz usullari. Biosensorlar. Biodatchiklar.	5

8.	Biotexnologik usulda olingan yangi materiallar(biopolimerlar va boshqalar).	5
9.	Biomassa va energiya. Biomassadan energiya ishlab chiqarish.	5
10.	Polimerzanjirreaktsiyasining mohiyati.	5
11.	Hujayrat o'qimalaribiotexnologiyasi.	5
12.	Biotexnologik usulda olingan dorivositalarining genetik xavfsizligi	5
13.	Yerning xomashyo resurslari	5
14.	Zamonaviy genomikaning yutuqlari	5
15.	Gen markerlarini yaratish.	6
	Ja'mi	76

Mustaqil o'zlashtirilgan mavzular bo'yicha talabalar tomonidan referatlar tayyorlanadi va uni taqdimoti tashkil qilinadi.

ГЛОССАРИЙ

Adhesion sites Site of association in Gram-negative bacteria between the plasma membrane and the outer membrane; Bayer junction	Sentry ad rem Sentry soedinennye v gramnegativnykh bakteriyax mejdu plazmaticheskoy membranoy; soedinenie Bayera.	Adgczion qbmlar Tashqi va plazmatik membrana o'rtasidagi yopishish joyi; Bayer birikish joyi deb ham yuritiladi.
Aerobes Micro-organisms whose growth requires the presence of air or free oxygen	Anaerobnye mikroorganizmy Mikroorganizmy, rastuychie tolko v prisutstvii kislороda	Anaerobmikroorganizmlar Faqatgina kislородli muhitda o'sadigan mikroorganizmlar.
Aerobic Having molecular oxygen present; growing in the presence of air	Aerobnye Imeyushchiye prisutstvie molekulyarnogo kislороda; rost v prisutstviikislороda.	Aerobik Kislородli muhit; kislородli muhitda o'sish.
Aerobic bacteria Bacteria requiring oxygen for growth	Aerobnye bakterii Bakteriya, kotorye neobxo	Aerobik bakteriya o'sishi uchun kislород talab qiladigan bakteriyalar.

	dim kislоро d dlya rosta.	
Aerobic respiration Metabolism involving a respiration pathway in which molecular oxygen serve as a terminal electron acceptor	Aerobn ые дыхани е Metabo lizm vklyuc hayu- щaya v sebe dixatel nuyu sep v kotoro m moleku lyарны y kislоро d slujit kak konech ных xtektро пныу aksepor .	Aerobik nafas olish Molekular kislorod terminal elektron akseptor vazifasini bajaradigan metabolism.
Activated sludge The active micro- organisms formed during the activated sludge secondary sewage treatment	Aktivn ые mikroo rganiz мы sformir ovанны e v protse se vtorich ныу obrabot ki	Chiqindilarni ikkilamchi qayta ishlash jarayonida hosil bo'lgan faol mikroorganizmlar bolib, chiqindi material larni qisman parchalaydi va keyingi bosqichga tayyorlaydi.

process that are used as an inoculum for the next batch treatment	otstoya stochn ых voda, koto гы e ispolzu etsya kak inokulu m dlya sledu щего prones a obrabot ki.	
ADP Adenosine diphosphate Adrenaline Hormone secreted by the adrenal medulla to stress, causes a rise in blood pressure; used as a <i>heart</i> stimulant	ADF Adenosine difosfat. Adrenaline Gormon sskretir uemyy nadpoc hechnik ami v stresse, vyzывa et povysh enie krovyan ogo davleni ya; ispolzue tsya kak serdech ныy stimuly ant.	ADF Adenozin difosfat Adrenalin Buyrak usti bezidan ajralib, stress holatni vujudga keltiruvchi, qon bosimini oshiruvchi gormon. Shuningdck yurak stimulantlari sifatida ham ishlatiladi.

Aminoacyl t-RNA Molecule tRNA that specific amino acid binds to 3-end.	Aminoacyl-tRNA Molecule a tRNA, k 3-konsu katoroy prisoedineniya spetsificheskaya aminokislota	Aminoacyl-tRNA 3-oxiriga spetsifik aminokislota bog'lanadigan
Biological control The deliberate use of one species of organism to control or eliminate populations of other organisms; used in the control of pest populations.	Baokontrol Protess, v katorom ispolzuyetsya jivye organizmy dlya ograniicheniya razvitiya patogennых mikroorganizmov	Bionazorat Patogen mikroorganizmlari o'sishi va rivojlanishini tirik organizmlardan foydalanish holda cheklash jarayoni.
Denaturation The alteration in the characteristics of a organic substance	Denaturatsiya 1) Rasxojdeniye sepeydvuxse pochet	Denaturatsiya 1) Ikki zanjirli DNK yoki RNK molekulasi ajralishi. 2) Biologik makromolekulalarning kovalent bo'lmagan bo'g'larini uzilishi natijasida tabiiy komformatsiya ning buzilishi.

, especially a protein, by physical or separation; the loss of enzymatic activity due to modification of the tertiary protein structure.	hnoy moleku ly DNK ili RNK. 2) Narushenie nativnoy konformatsii biologicheskoy makromolekuly v rezultate razrusheniye nekovalentnykh svyazey	
Deoxiribonucleic acid (DNA) The carrier of genetic information; a type of nucleic acid occurring in cells, containing adenine,	Dezoksiribonukleotid y kislot, DNK Polimer, sostoyayushiy iz dezoksiribonukleotidov	Dezoksiribonukleotid kislot. DNK Genetik informatsiyani tashuvchi dezoksiribonukleotidlardan tashkil topgan

guanine, cyto- sine and thymine, and D2- deoxiribo se linked by phospbo- diester binds.		
Eucaryot es Cellular organ- isms having a mem- branebou nd nucle- us within which the genome of the cell is stores as chromo- somes compose d of DNA; eukan ot- ic organism s include algae, fungi, protozoa, plants, and ani- mals.	Eukari oty Organi zm, u kotoгы x; 1) imeetsy a yadro, gde soderja tsya xromos oмы; 2) v sitoplaz me prisutst vuyut razlich nye organel ы- mitoxol rii. xlorolla sty i t.d. K eukario tam otnosya tsya jivotны e, rasteni	Eukariotlar Yadrosi shakllangan, sito- plazmasida turli organoid lari bo'Igan (mitoxondriva. xloroplastlar) organizmlar. Ular o'z ichiga hayvon- lami. o'simliklami. zamburug'larni va ba'zi suvo'tlami oladi.

	ya, griby, nekotor ye vodoro sli.	
Chimera	Ximera organiz m, vklyuch ayushiy kletki, v tkani i organy raznyx organiz mov	Ximera boshqa organizmning turli xil organlarini. To'qimalarini va hujayralarini o'zida jamlagan organism.
Chitinase	Xitinaza ferment sinteziru emyu rasteniya mi pri zarajenii patogen nymi gribami. Gidroliz uet xitin kletochn oy stenki gribov	Xitinazao'simliklarbirqanchapathogenzamburug'larbilankasalla ngandazamburug'larhujayradevoridagixitinnigidrolizlabnobudqi luvchifermentbo'lib. ko'pginabakteriyalardahavsintezlanadi.
Chromog enicsubst rate	Xromog ennyu substrat veschestv o, preobret ayushchee opredele nnuyu okrasku posle raspщep leniya spetsific	Xromogen substratlar spesefik ferment ta'siridan so'ng rang beruvchi modda.

	heskim fermentom	
Chromosome	Xromosoma struktura osnove kitoroy sostavly aet kondensirovannaya molekula DNK; nositel geneticheskoy informatsii.	Xromosoma DNK molekulazich joylashgan irsiy axborotni tashuvchi. Eukariotlarda hujayrayadrosi ichida vaprokariotlarda bevositasitop lazmadabo'ladigan struktura.
Chromosome jumping	Prigiki po xromosome. Odin iz variantov metoda «progulki po xromosome», xarakteri zuyumiy sya tem, chto v rezultate mutatsii markernyy gen, ispolzuyumiy sya dlya skrininga, pereme	Xromosoma bo'ylab sakrash skrining uchun qo'llaniladigan marker gen mutatsiyasi natijasida

	щаetsya chto pozvoly aet выуavit новые sseplenn ые s nim genы	
Cistron	Sistron genetich eskaya edinitsa, ekvivale ntnaya genu i koldiruy ущaya otdelny y belok	Sistron gen va kodlanuvchi alohida oqsilga ekvivalent bo'lgan genetic birlik.
Codon	Kodon tri sosedny x nukleoti da, kudiruyu щix opredele nnuyu aminoki slotu.	Kodon aminokislotani kodlovchi triplet nukleotidlar
Cofermentation	Kofermentatsiya odnovre mennyy rost dvux mikroor ganizmo v v odnom bioreakt ore	Kofermentasiya bir bioreaktorda ikki xil mikroorganizmlarni o'sishi.

4. ILOVALAR

**O`ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG`LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

Ro'yxatga olindi:

N^o BD-3.dd

2018 yil "18" 08



FARMATSEVTIK BIOTEXNOLOGIYA FAN DASTURI

Bilim soxasi:	700000 Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
Ta'lim sohasi:	720000 Sog'liqni saqlash
Ta'lim	5510600 - Sanoat farmatsiyasi (Farmatsevtik
yo'nalishi:	biotexnologiya);
	5510600 - Sanoat farmatsiyasi (dori vositalari);

Toshkent–2019

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 201__yil«__» ____
dagi «__» –sonli buyrug'ining____- ilovasi bilan fan dasturi ro'yxati
tasdiqlangan.

Fan dasturi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot oliy va o'rta mahsus kasb-xunar ta'lim muassasalari faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi kengashining 20__ yil "___" _____ dagi "___" – sonli bayonnomasi bilan ma'qullangan.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika instituti tomonidan ishlab chiqildi.

Tuzuvchilar:

Xalilov I.M. - Biotexnologiya kafedrasi dotsenti, b.f.n.
Ubaydullaeva X.A. - Biotexnologiya kafedrasi katta o'qituvchisi

Taqrizchilar:

Qobilov G'.U. - Toshkent kimyo texnologiyalari instituti, biotexnologiya kafedrasi dotsenti
Nuralieva X.O. - Toshkent farmatsevtika instituti, tibbiy fanlar kafedrasi mudiri, dotsent, b.f.n

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika Institut Kengashida ko'rib chiqilgan va tavsiya qilingan (201__ yil "_____" dagi "___"-sonli bayonnoma).

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

Ushbu fan dastruri so'ngi 50 yil mobaynida biotexnologiya taraqqiyoti yuksak darajaga chiqdi. Biotexnologiya rivojining hozirgi bosqichini revolyusion deb atash mumkin. Oxirgi yillarda nuklein kislotalar strukturasi va funksiyasi, DNK restriksiyasi fermentlari, ularning hujayradagi ahamiyati gen muxandisligi usullari orqali aniqlandi, gibridomalar va monoklonal antitelolar olindi, biotexnologik jarayonlarga kompyuter texnologiyalari tadbiq etila boshlandi. Insoniyatni tashvishga solib turgan eng yirik muammolar, jumladan, oziq-ovqat, energetika, atrof-muhitni muhofaza qilish, sog'liqni saqlash kabilarni xal etishda biotexnologiya o'zining salmoqli xissasini qo'shib kelmoqda. Biotexnologiyaning ulkan yutuqlari jamiyatning ijtimoiy, iqtisodiy taraqqiyoti uchun tezkor va samarali xizmat qilmoqda.

II. Oquv fanining maqsadi va vazifasi

Biotexnologiya fanni o'qitishdan maqsad talabalarga biotexnologiya ob'ektlari bilan ishlash shuningdek, ushbu ob'ektlar bilan ishlash davomida biotexnologik usullardan oqilona foydalanish, gen muxandisligi, fermentlar muxandisligi nazariy bilimlari yordamida farmatsevtika sanoati uchun kerakli biologik faol substansiyalarni tabiiy, ekologik toza xolda korxona miqyosida ishlab chiqarishni o'rgatishdan iborat.

Fanning vazifasi

Fanni o'qitishdan maqsad – umumiy biotexnologiya predmeti, o'rganish ob'ektlari, muammolari, sohalari haqida ma'lumot berish xamda egallangan bilimlar bo'yicha talabalarda ko'nikma va malakalarni shakllantirish.

talaba:

Fanni o'zlashtirish natijasida

- fanning predmeti, maqsadi va vazifalarini bilib oladi;
- fanning usuli va tadqiqot ob'ektlari bilan tanishadi;
- biotexnologiya taraqqiyotida fundamental tadqiqotlarning roli, shuningdek, biotexnologiyaning yo'nalishlaridan biri –enzimologiya sohasidagi fundamental tadqiqotlar bilan tanishadi;
- virus, hujayra va to'qima tuzilishiga oid fundamental tadqiqotlar bilan tanishadi;
- genetika va molekulyar biologiya sohasidagi fundamental tadqiqotlar;
- biotexnologiyada qo'llaniladigan apparatlar va jarayonlar bilan tanishadi;
- biotexnologik mahsulotlar uchun GMP va GLP sistemalari bilan tanishadi;
- biotexnologik ishlab chiqarish jarayonini tashkil etishda korxonani qurilmalar bilan jihozlash;
- biotexnologik ishlab chiqarishda chiqindilarni zararsizlantirish bilan tanishadi.

III. Asosiy nazariy qism (maruzamashg`ulotlari)

1 –mavzu. Farmatsevtik biotexnologiya, uning rivojlanish tarixi, predmeti, maqsadi va vazifalari. Biotexnologiya sog`liqni saqlash, ilm-fan va xalq xo`jaligi taraqqiyotida.

Biotexnologiya deb mavjud biologik muammolarni biologik ob`ektlar yordamida hal qilishga aytiladi. «Biotexnologiya» so`zi yunoncha «bios»-hayot, «tekn»-san`at, «logos»-fan, ta`limot degan ma`nolarni anglatadi. Biotexnologiya qadim-qadimdan insoniyat uchun xizmat qilib kelmoqda. Insonlar biotexnologik jarayonlardan unumli foydalanib kelganlar. Hozirda biotexnologik jarayonlar yordamida antibiotiklar, fermentlar, vaksinalar, polisaxaridlar, ozuqa oqsillari, gormonlar, glikozidlar, aminokislotalar, alkaloidlar, mineral o`g`itlar, biogaz ishlab chiqarilmoqda.

2 –mavzu. Biotexnologiya ob`ektlari va usullari. Biotexnologik ob`ektlarni tanlash.

Biotexnologiyaning ob`ektlari-viruslar, bakteriyalar, zamburug`lar-mikromitset va makromitsetlar, o`simlik, hayvon, odam hujayra, to`qimalari, fermentlar, prostoglandinlar, nuklein kislotalar, lektinlar va boshq. Umumlashtirilgan xolda biotexnologik ob`ektlarni 3 guruhga bo`lish mumkin: o`simlik va hayvon to`qimalari, mikroorganizmlar.

3 –mavzu. Biotexnologiya sanoatida qo`llaniladigan jarayonlar va qurilmalar.

Biotexnologik ishlab chiqarishda qo`llaniladigan jarayonlarning eng so`nggisi-mahsulotni ajratish. Agar mahsulot biron bir organizm to`qima yoki hujayrasiga yig`ilgan bo`lsa, uni ajratish ancha murakkab. Buning uchun to`qima yoki hujayra kultural suyuqlikdan ajratib olinadi, parchalanadi (dezintegratsiya) va ajratilishi zarur bo`lgan mahsulot buzilgan to`qima komponentlaridan tozalanadi.

4–mavzu. Rekombinat DNK texnologiyasi.

Mikroorganizmlardan farqli o`laroq, murakkab tuzilishga ega bo`lgan tirik organizmlar biotexnologiyada biologik ob`ekt sifatida ancha keyin qo`llanila boshlandi. Murakkab tuzilishga ega bo`lgan organizmlarning hayot faoliyatidan turli biologik faol moddalarni ishlab chiqarish sanoatida, masalan, vaksinalar, monoklonal antitelolar ishlab chiqarishda foydalanish mumkin. Tirik organizm hujayralarini organizmdan tashqarida kultivatsiya qilish mumkinligi nazariy jihatdan o`tgan asrning dastlabki yillarida ko`rsatilgan edi.

5–mavzu. Mikroorganizmlar gen muxandisligi.

Mikroorganizmlar-bakteriya, zamburug‘, mitselial qo‘ziqorinlar. Mikroob hujayrasi ozuqa sifatida faqat bitta organik substrat va mineral moddalar hisobiga yashaydi, ko‘payadi. Mikroorganizmlar aerob va anaerob sharoitda 0 va +80°C temperaturalar oralig‘ida yashay oladi. Mikroob hujayrasi metabolizmi to‘g‘ri nazorat qilinsa, juda katta tezlikda ko‘paya oladi. Masalan, ichak tayoqchasi har 30 daqiqada ko‘payadi.

6 –mavzu. O‘simliklar gen muxandisligi

Yuqori o‘simliklar hujayrasiga begona gen kiritish ishlari o‘tgan asrning 70-yillarida dunyoning taraqqiy etgan davlatlar laboratoriyalarida intensiv olib borila boshlandi. Agrobacterium turiga mansub bakteriyalar ta’sirida o‘simlikda shish hosil bo‘lishining molekulyar-genetik asoslarining chuqur o‘rganilishi yuqoridagi ishlarning jadal rivojlanishiga sabab bo‘ldi.

7 –mavzu. Hayvon va odam organizmlari gen muxandisligi. Transgen hayvonlar yaratish usullari. Genoterapiya. Genoterapiya konseptsiyasining rivojlanishi.

Uzoq vaqtdan buyon tibbiy genetika inson irsiy kasalliklarining genetik asoslarini o‘rganib kelmoqda. Ana shunday kasalliklarni aniqlash maqsadida tug‘ilgan chaqaloqlar va homila uchun diagnostik testlar ishlab chiqildi. Test natijalariga asoslangan xolda genetik konsultatsiyalar berila boshlandi. Ba’zi xollarda genetik defektlarni medikamentoz terapiya, qon quyish va parhez yordamida ham davolash imkoni tug‘ildi.

8 –mavzu. Mikroorganizmlardan olinadigan antibiotiklar va ularni biotexnologik usullar bilan ishlab chiqarish samaradorligini oshirish.

Antibiotiklar (yunoncha. αντί - qarshi + βίος - hayot) – mikroorganizmlar tomonidan sintezlanadigan moddalar bo‘lib, ularning hosilalari va analoglari bo‘lishi mumkin, bu gurux moddalarini kimyoviy sintez yo‘li bilan yoki tabiiy manbalardan sintezlab olish mumkin bo‘ladi (hayvon to‘qimalari va o‘simliklar). Antibiotiklar organizmda kasallik qo‘zg‘atuvchilariga nisbatan tanlovchan ta’sir etishi mumkin (bakteriyalar, zamburug‘lar, sodda mikroorganizmlar, viruslarni) yoki yomon ta’sirdagi shishlarni (rak hujayralarini) o‘shirib turishi mumkin.

9 –mavzu. Tsitokinlar. Ularning turlari, farmatsevtik xususiyatlari va dori vositasi sifatida ishlatilishi.

Sitokinlar – bu biologik aktiv peptid xar xil tip xujayralardan ishlab chikiladi. Sitokinlar immun sistemasini faoliyatini ta’minlaydi: ular proliferatsiyani, differensirovkani, immun sistemasi xujayralarini faollashtirishda va immun javoblarda ishtirok etadi.

10 –mavzu. Farmatsevtikada ishlatiladigan terapevtik oqsillar va fermentlar.

Oqsillar makro molekularlar bo'lib bir yoki undan ko'p polipeptidlardan iborat (jadval2.1). Harbir polipeptid peptidlardan tashkil topgan aminokislotalar zanjiridan iborat. Harbir amino kislota gen kodidan aniqlanadi. Sintezlanganda polipeptid zanjiri birlashadi, ucho'lchovli shakl ga kiradi. Bu tarkib polipeptid amino kislota ketma-ketligiga bog'liq, va bu formula brqancha non kovalent o'zaro ta'sirdan mustahkamlanadi. Birorta'sir (m: ximikatlarda vaqizish) bu formulani buzilishiga olib keladi, polipeptidning tabiiy tarkibini buzilishiga olib keladi, bu jarayon denaturasiya deb ataladi. Denaturasiya odatda funktsionallikni yo'qolishiga, oqsil tarkibida oqsil funksiyasiga bog'liklikni aniq ko'rsatadi.

11 –mavzu. Fermentlar muxandisligi. Fermentlar muxandisligining biotexnologiyadagi o'rni. Fermentlar muxandisligi sohasidagi tadqiqotlar va erishilgan yutuqlar.

Fermentlar va ferment sistemalari xalq xo'jaligining turli sohalarida, masalan, farmatsevtika, to'qimachilik, oziq-ovqat, tibbiyot, kimyoviy analiz, organik sintez, qishloq xo'jaligida keng qo'llaniladi. Shunga qaramay fermentlar muxandisligi sohasining taraqqiyoti jahon bozorida toza va kerakli fermentlarning yo'qligi tufayli ancha oqsayotgan edi. Fermentlar bilan ishlashning o'ziga xos qiyinchiliklari mavjud. Misol uchun, fermentlarni uzoq vaqt saqlashda ularni turli tashqi ta'sirlardan himoyalash juda qiyin.

IV. Amaliy mashg'ulotlar bo'yicha ko'rsatmalar va tavsiyalar

1. Farmasevtik biotexnologiya rivojlanish tarixi. Uning yo'nalishlari
2. Yangi biotexnologik farmatsevtik preparatlar va maxsulotlar bozorining kengayishi xamda uning istiqboli
3. Viruslar, bakteriya, zamburug, o'simlik va hayvon hujayralari. Bakteriya viruslarining tabiatini o'rganish.
4. Biotexnologiya ob'ektlarini takomillashtirish usullari. Biotexnologiya ob'ektlarini asosiy hossalari va ularga qo'yiladigan talablar.
5. Biotexnologiya jarayonlari va ularning umumiy tavsifi.
6. Biotexnologiya sanoatida qo'llaniladigan bioreaktorlar.
7. Replikatsiya, transkripsiya, translyasiya xodisasining moxiyati. Genetik kod. Genlar ekspressiyasi.
8. Gen muxandisligida ishlatiladigan nukleaza fermentlari. Plazmidalar xamda viruslar asosida vektor konstruksisini yaratish.
9. Molekulyar biologiyaning asosiy postulati. Molekulyar biologiyada *E. coli* bakteriyasini ishlatilishi. *E.coli* bakteriyasi misolida mikroorganizmlarning sanoat shtammlarini olish.

10. Molekulyar biologiyada *Saccharomyces cerevisiae* va *Penicillium melin* zamburug'larini ishlatilishi.
11. Ti-plazmada yordamida transgen o'simlik yaratish.
12. O'simliklarni *in vitro* sharoitda mikroklonal ko'paytirish.
13. Transgen hayvonlar. Transgen hayvonlar yaratish texnologiyasi.
14. Irsiy kasalliklar va ularni davolash. *ex vivo* va *in vivo* gen terapiyasi.
15. Biotehnologiyada fermentlarni qo'llanilishi.
16. Fermentlar samaradorligi va barqarorligini oshirish usullari.
17. Biosensorlar. Mikroorganizmlar asosidagi biosensorlar.
18. O'simlik va hayvon to'qimalari asosidagi biosensorlar.
19. Bioenergetika. Bioenergetikada *Botryococcus braunii* bakteriyasining qo'llanilishi.
20. Biogaz olish texnologiyasi.
21. Ekobiotehnologiya. Biotexnologiya yordamida ekologik vaziyatni saqlash.
22. Sanoat chiqindilarini biotexnologik usulda zararsizlantirish va ularning utilitatsiyasi.
23. Biotehnologiya sanoatining rivojlanishi. Istiqbolli yo'nalishlar.

Laboratoriya ishlarini tashkil etish bo'yicha ko'rsatmalar

1. Kallus to'qima olishda ishlatiladigan ozuqa muxitlarini tayyorlash.
2. Antibiotik xosil qiluvchi mikroorganizmlarni ajratib olish va mikroskopda aniqlash.
3. Tuxum tarkibidagi albumin oqsilini ajratib olish.
4. Bug'doy donidan lipaza fermentini ajratish.
5. Amilaza fermentining kraxmal gidrolizidagi faolligini aniqlash.

Amaliy mashg'ulotlar multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriya da bir akademik guruhga bir o'qituvchi tomonidan o'tkazilishi lozim. Mashg'ulotlar faol va interfaol usullar yordamida o'tilishi, mos ravishda munosib pedagogic va ahborot texnologiyalar qo'llanilishi maqsadga muvofiq.

V. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlar

Mustaqil ta'lim uchun tavsiya etiladigan mavzular:

1. Bioob'ektlar dorivor, profilaktik va dorivor preparatlarni ishlab chiqarishda asosiy xom ashyo sifatida.
2. Bioob'ektlar klassifikatsiyasi.
3. Biotehnologiya sanoatida GMP sistemasi.
4. Fermenterlar va ularning turlari.
5. «Inson genomi» dasturi.
6. Mikrobiologik sintez asosida olinadigan farmatsevtik preparatlar.
7. Zamonaviy dori vositalarini ishlab chiqarish: Qonni suyultiruvchi trombolitiklar va antikaogulyantlar. Madaniy o'simliklar xosildorligini oshirish.
8. Yangi dori vositalarini yaratilishida genomika va unga bog'liq fanlarning ta'siri: gen chiplari, proteomika, tuzilmali genomika va farmokogenomika. Biotexnologiya va yuqumli, onkologik va nasliy kasalliklar.

9. Biotexnologiya sanoatida individual fermentlar va multi ferment komplekslar.
10. Tarkibida ferment saqlovchi ferment preparatlar.
11. Biotexnologiya va yangi analiz usullari.
12. Biosensorlar. Biodatchiklar.
13. Biotexnologik usulda olingan yangi materiallar (biopolimerlar va boshqalar).
14. Biomassa va energiya.
15. Biomassadan energiya ishlab chiqarish.
16. Biotexnologiya usullari yordamida atrof muxitni muhofaza qilish va ekologik muammolarni xal qilish.
17. Ishlab chiqarishdagi oqava suvlarini tozalash.
18. Ksenobiotiklar biodegradatsiyasi.
19. Fan bo'yicha kurs ishi loyixasi namunaviy o'quv rejasida rejalashtirilmagan.

VI. Asosiy va qo'shimcha adabiyotlar hamda ahborot manbalari

Asosiy adabiyotlar

1. X.M.Kamilov, M.M.Raximov, D.Yu.Adilbekova Biotexnologiya asoslari. darslik, Toshkent. 2010-yil, 480b
2. X.M.Kamilov, X.J.Qambarov «Biotexnologiya» elektron darsligi. Toshkent, 2012.

Qo'shimcha adabiyotlar

3. Mirziyoev SH.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
4. Mirziyoev SH.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
5. Mirziyoev SH.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
6. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida" gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
7. B.Glik, Dj.Pasternak «Molekulyarnaya biotexnologiya: Prinsipi i primeneniye» Per.s angl.-M.: Mir, 2002g.-589str.
8. Sasson A. Biotexnologiya: sversheniya i nadejdi. Per. s angl./Pod red., s predisl. i dopoln. V. G. Debabova.— M.: Mir, 1987.-411 str.
9. T.G.Volova Biotexnologiya. Novosibirsk: izdatelstvo sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk, 1999g. -252str.
10. N.S.Egorov, A.V.Oleskin, V.D.Samuilov. Biotexnologiya: problemi i perspektivi. M.: «Visshaya shkola», 1987g. -159str.

- 11.V.G.Debabov, V.A.Livshits. Biotexnologiya: sovremennye metody sozdaniya promishlennix shtammov mikroorganizmov. M.: «Visshaya shkola», 1988g. - 208str.
- 12.R.G.Butenko, M.V.Gusev, A.F.Kirkin i dr. Biotexnologiya: kletchnaya injeneriya. M.: «Visshaya shkola», 1987g. -127str.
- 13.I.V.Berezin, N.L.Klyachko, A.V.Levashov i dr. Biotexnologiya: immobilizovannie fermenti. M.: «Visshaya shkola», 1987g. -159str.
- 14.D.K.Shapiro. Praktikum po biologicheskoy khimii. Minsk. 1976g. -288str.
- 15.Q.D.Davranov Biotehnologiya/2008 yil, -504b.

Internet saytlari

1. www.biotehnolog.ru
2. www.cbio-info.ru
3. www.google.ru
4. www.google.co.uz

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

BIOTEXNOLOGIYA KAFEDRASI



FARMATSEVTIK BIOTEXNOLOGIYA

FANINING ISHCHI O'QUV DASTURI

Ta'lim sohasi: 510000 – Sog'liqni saqlash sohasi

Ta'lim yo'nalishi: 5510600 – Sanoat farmatsiyasi (kosmetsevtika)

Umumiy o'quv soati	- 188
Shu jumladan:	
Ma'ruza:	- 36 (7-semestr – 36 soat)
Amaliy mashg'ulotlar:	- 72 (7-semestr – 72 soat)
Mustaqil ta'lim:	- 80 (7-semestr – 80 soat)

Toshkent - 2021

Fanning ishchi o'quv dasturi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi 2018 yil "18" 08 dagi 4 - sonli buyrug'i bilan (buyruqning - ilovasi) tasdiqlangan "Farmatsevtik biotexnologiya" fani dasturi asosida tayyorlangan.

Ishchi-o'quv dasturi Toshkent farmatsevtika instituti MUK 2021 yil "28" iyun dagi 11 - sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

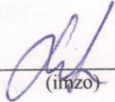
Tuzuvchilar:

Zakirova M.R. - Biotexnologiya kafedrasi dotsenti, t.f.n., dotsent
Artikova R.M. - Biotexnologiya kafedrasi dotsenti, b.f.n., dotsent
Xadjimetova S.R. - Biotexnologiya kafedrasi katta o'qituvchisi

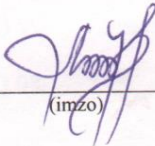
Taqrizchilar:

Malikova G.Yu. - Toshkent farmatsevtika instituti, «Organik va biologik kimyo» kafedrasi dotsenti, b.f.n., dotsent
Abdullayeva B.A. - Toshkent kimyo texnologiya instituti, Enologiya va umumiy ovqatlanishni tashkil etish kafedrasi dotsenti, t.f.n., dotsent
Toshkent farmatsevtika instituti kengashining 2021 yil «29» 06 11-sonli bayonnomasi bilan tasdiqlangan

Biotexnologiya kafedrasi mudiri:

2021 yil "28" iyun Bayonnoma № 21  (imzo) Madraximov Sh.N.

Sanoat farmatsiyasi fakulteti dekani:

2021 yil "26" iyun Bayonnoma № 11  (imzo) Mamatqulov Z.O.

O'quv ishlari bo'yicha bo'lim boshlig'i

 (imzo) Abzalova N.A.

KIRISH

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

“Farmatsevtikbiotexnologiya”fani talabalarni nazariy bilimlar, amaliy ko'nikmalalar, biotexnologik jarayonlarga uslubiy yondashuv hamda ilmiy dunyoqarashini shakllantirish vazifalarini bajaradi.

Fan bo'yicha talabalarning bilim, ko'nikma va malakalariga quyidagi talablar qo'yiladi. **Talaba:**

-Farmatsevtikbiotexnologiya haqida umumiy tushuncha, biotexnologiya ob'ektlari, ob'ektlarni tanlash va biotexnologiya usullari haqida;

- biotexnologiya usullaridan gen muhandisligi, uning kelib chiqishi, hozirgi zamonaviy rivojlanish yo'nalishlari;

- biotexnologiyani mahsus boblari haqida yetarlicha **tasavvurgaegabo'lishi;**

- biotexnologiya taraqqiyotida fundamental tadqiqotlarning ro'li, shuningdek, biotexnologiyani yo'nalishlaridan biri –enzimologiya sohasidagi fundamental tadqiqotlar natijalarini **bilishvaularidanfoydalanish;**

-virus, bakteriya,zamburug` hamda hujayra va to'qima tuzilishiga oid fundamental tadqiqotlar natijalari;

- biotexnologiya sanoatida qo'llaniladigan apparat va jarayonlari;

- biotexnologik mahsulotlar uchun GMP va GLP sistemalari;

-biotexnologik ishlab chiqarish jarayonini tashkil etishda korxonani qurilmalar bilan jihozlashning nazariy asoslarigaqidako'nikmalargaegabo'lishikerak.

2. Ma'ruza mashg'ulotlari

1-jadval

t/r	Ma'ruza mashg'ulotlari	Soat
1.	Farmatsevtik biotexnologiyaga tarixi. Yangi biotexnologik preparatlar va mahsulotlar bozori. Biofarmatsevtika: hozirgiholativakelajakdagisamarasi.	4
2.	Biotexnologiya ob'ektlari va usullari. Biotexnologik ob'ektlarni tanlash.	4
3.	Biotexnologiya sanoatida qo'llaniladigan jarayonlar va qurilmalar.	4
4.	Rekombinat DNK texnologiyasi	4
5.	Mikroorganizmgen muhandisligi	4
6.	O'simliklar gen muhandisligi	4
7.	Hayvon va odam organizmlari gen muhandisligi.Transgen hayvonlar yaratish usullari.	4
8.	Genoterapiya. Genoterapiya muommolari va istiqbollari	4
9.	Terapevtik oqsillar - Sitokinlar. Ularning turlari, farmatsevtik xususiyatlari va dori vositasi sifatida ishlatilishi.	4
10.	Fermentlar muhandisligi. Fermentlar muhandisligining biotexnologiyadagi o'rni.	4

11.	Fermentlarni immobilizatsiyalash. Immobilizatsiya turlari. Immobilizatsiyalangan fermentlar va ularga taʼsir etuvchi omillar.	4
12.	Mikroorganizmlardan olinadigan antibiotiklar va ularni biotexnologik usullar bilan ishlab chiqarish samaradorligini oshirish.	4
13.	Biosensorlar. Noanʼanaviy usulda energiya olish. Bioenergetik resurslar.	4
14.	Biotexnologiya yordamida ekologik vaziyatni saqlash va atrof muhitni muhofaza qilish.	4
Jami		56

Maʼruza mashgʻulotlari multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada yoki **masofaviy (Online) tarzda** akademik guruhlar oqimi uchun oʻtiladi.

3. Amaliy mashgʻulotlar

2-jadval

t/r	Amaliy mashgʻulotlarning mavzulari (barcha) 8-semestr	Soat
1.	Farmasevtik biotexnologiya rivojlanish tarixi. Uning yoʻnalishlari.	4
2.	Viruslar, bakteriya, zamburug, oʻsimlik va hayvon hujayralari. Bakteriyaviruslarining tabiatini oʻrganish.	4
3.	Biotexnologiya obʼektlarini takomillashtirish usullari. Biotexnologiya obʼektlarini asosiy hossalari va ularga qoʻyiladigan talablar.	4
4.	Biotexnologiya jarayonlari va ularning umumiy tavsifi.	4
5.	Biotexnologiya sanoatida qoʻllaniladigan bioreaktorlar.	4
6.	Molekulyar biologiyaning asosiy postulati. Molekulyar biologiyada <i>E. Coli</i> bakteriyasini ishlatilishi. <i>E.coli</i> bakteriyasi misolida mikroorganizmlarning sanoat shartnammalarini olish.	4
7.	Replikatsiya, transkripsiya, translyasiya xodisasining mohiyati. Genetik kod. Genlarekspressiyasi.	4
8.	Gen muhandisligida ishlatiladigan nukleaza fermentlari. Plazmidalar hamda viruslar asosida vektor konstruksiyasini yaratish.	4
9.	Ti-plazmida yordamida transgen oʻsimlik yaratish.	4
10.	Oʻsimliklarni <i>in vitro</i> sharoitda mikroklonal koʻpaytirish.	4
11.	Transgen hayvonlar. Transgen hayvonlar yaratish texnologiyasi.	4
12.	Irsiy kasalliklar va ularni davolash. <i>ex vivo</i> va <i>in vivo</i> gen terapiyasi.	4
13.	Fermentlar samaradorligi va barqarorligini oshirish usullari.	4
14.	Biogaz olish texnologiyasi.	4
JAMI		56

Amaliy mashgʻulotlar multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada har bir akademik guruxga alohida oʻtiladi. Mashgʻulotlar faol va interfaol usullar yordamida oʻtiladi, “Blits-texnologiyasi” va koʻrgazmali materiallar qoʻllaniladi.

4. Talabalartomonidanolinadiganamaliyko`nikmalar

3-jadval

Mavzu	Amaliyko`nikma
1 Farmatsevtikbiotexnologiyavauningzamonaviyyo`nalishlari.	Biotexnologiya, uning rivojlanish davrlari va farmatsiyadagi roli Farmatsevtik biotexnologik preparatlar bozori haqida ko`nikmaga ega bo`ladi.
2 Virus, bakteriya, zamburug`, bakteriya, o`simlik va hayvon hujayralari. Bakteriya viruslari (bakteriofag)larning tabiatini o`rganish.	Bioob'ektlar klassifikatsiyasi, tuzilishi, morfologiyasi haqida ko`nikma xosil bo`ladi.
3 Biotexnologiyaob`ektlarinitakomillashtirishusullari.	Biotexnologiyadalaboratoriyahamdasanoatmiqyosidaqo'llaniladiganjarayonlar, bioreaktorlar, ularningturlarivaishlashprintsipi
4 Biotexnologik jarayonda ishlatiladigan qurilmalar. Bioreaktorlar	genetika, molekulyarbiologiyafanlariningqisqachavujudgakelishtari xi, sohadaerishilganyutuqlar, genetikaqonunlari, molekulyarbiologiyaningasosiy postulati, <i>E. coli</i> bakteriyasi
5 Biotexnologiya jarayonlari va ularning umumiy tavsifi.	Oqsilbiosintezidakechadiganjarayonlarhaqidaamaliyko`nikmaxosilbo`ladi.
6 Molekulyarbiologiy aningasosiy postulati . Molekulyarbiologiy ada <i>E. coli</i> bakteriyasiningi shlatilishi. <i>E.coli</i> bakteriyasiva <i>Saccharomyces cerevisiaevaPenicillium</i> zamburug`larini ngishlatilishi.	Gen muhandisligidanukleazafermentlariningvazifasiularningfunksiyasishuningdekplazmidlardanvektorkonstruktsiyayaratishmexanizmihaqidaamaliyko`nikmaxosilbo`ladi.
7 Replikatsiya, transkripsiya, translyasiya xodisasining mohiyati. Genetik kod.	Gen muhandisligi, rdnk texnologiya asosida olinadigan dori vositalari, antibiotiklar, normoflora preparatlari haqida ko`nikmaga ega bo`ladi.

	Genlarekspressiyasi.	
8	Gen muhandisligida ishlatiladigan nukleaza fermentlari. Plazmidalar hamda viruslar asosida vektor konstruksiyasini yaratish.	Gen muhandisligi, DNK texnologiya asosida olinadigan transgen o'simliklar, o'simlik plazmidalari, agrobakterial transformatsiya usullari haqida ko'nikmaga ega bo'lishadi.
9	Ti-plazmidayodamidatransgeno'simlik yaratish. O'simliklarni <i>in vitro</i> sharoitidamikroklon alko'paytirish.	Kallus to'qimasi o'stirilishining mexanizmi haqida ko'nikmaga ega bo'lishadi.
10	Kallus to'qima olishda ishlatiladigan ozuqa muhitlarini tayyorlash.	Gen muhandisligi, rDNA texnologiya asosida olinadigan transgen hayvonlar, transgen hayvonlar olish usullari haqida ko'nikmaga ega bo'lishadi.
11	Transgen hayvonlar.	Gen muhandisligi, kasalliklar etiologiyasi, irsiy kasalliklar va ularni davolash usullari haqida ko'nikmaga ega bo'lishadi.
12	Transgen hayvonlari yaratish texnologiyasi.	
13	Biologik materiallardan aglyukozidlar miqdorini modifikatsiya qilish usulda aniqlash.	Tuxum tarkibidan albumin ajratib olishning texnologik bosqichlari bilan tanishish va albumin oqsili haqida ko'nikmaga ega bo'lishadi.
14	Biotexnologiyada fermentlarni qo'llanilishi	Fermentlar va ularning klassifikatsiyasi. Fermentlar samaradorligi va barqarorligini oshirishda immobilizatsiya usullaridan foydalanish haqida ko'nikmaga ega bo'ladi.

5. Mustaqil ta'lim

4-jadval

	Mustaqil ta'lim mavzulari	Dars soatlari xajmi
8-semestr		
16.	Zamonaviy dori vositalarini ishlab chiqarish: Qonni suyultiruvchi trombolitiklar va antikaogulyantlar.	5
17.	Biotexnologiya sanoatida GMP sistemasi.	5

8.	Yangi dori vositalarini yaratilishida genomika va unga bog‘liq fanlarning ta’siri: gen chiplari, proteomika, tuzilmali genomika va farmokogenomika.	5
9.	Oqsillarning tuzilishi. Oqsillarning post translyasion modifikatsiyasi.	5
0.	Biotexnologiyada yuqumli va onkologik kasalliklarni diagnostika qilish va davolash.	5
1.	Biotexnologiya sanoatida individual fermentlar va multiferment komplekslar. Tarkibida ferment saqllovchi ferment preparatlar.	5
2.	Biotexnologiya va yangi analiz usullari. Biosensorlar. Biodatchiklar.	5
3.	Biotexnologik usulda olingan yangi materiallar(biopolimerlar va boshqalar).	5
4.	Biomassa va energiya. Biomassadan energiya ishlab chiqarish.	5
25.	Polimerzanjirreaktsiyasining mohiyati.	5
26.	Hujayrat qimallari biotexnologiyasi.	5
27.	Biotexnologik usulda olingan dorivositallarning genetik xavfsizligi	5
28.	Yerning xomashyo resurslari	5
29.	Zamonaviy genomikaning yutuqlari	5
30.	Gen markerlarini yaratish.	6
Ja’mi		76

Mustaqil o‘zlashtirilgan mavzular bo‘yicha talabalar tomonidan internet ma’lumotlarini to‘plash, bibliografika annotatsiya va taqdimotlarni tayyorlash, test savollarini vaziyatli masalalarni tuzish tavsiya etiladi.

6. Fan bo‘yicha kurs ishi rejalashtirilmagan

7. Fan bo‘yicha ishlab chiqarish amaliyoti

Ishlab chiqarish amaliyoti ta’lim jarayonida taqdim etilgan nazariy bilimlarni mustahkamlash va talabalarning amaliy ko‘nikmalarini shakllantirishga qaratilgan.

	Amaliyot o‘tash kunlarining rejasini	Amaliyot o‘tiladigan joy
1	Amaliyotni o‘tash tartibi. Rejalarda xavfsizlik qoidalarini.	Toshfarmi Biotexnologiya kafedrasini
2	Biotexnologik ishlab chiqarish jarayonlarini bilantirish.	O‘zRFA “Genomika va Bioinformatika markazi”

8. Fan bo‘yicha talabalar bilimini baholash va nazorat qilish mezonlari

Baholash usullari	Ekspress testlar, yozma ishlar, og‘zaki so‘rov
--------------------------	--

Baholash mezonlari	86-100 ball “a’lo” - fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni to‘la o‘zlashtira olish, tasniflanishini bilish. - fanga oid o‘rganilayotgan biologik faol moddaga to‘lata‘rif bera olish; - Mikroorganizmlardan biofaol moddalarni ajratib olish; - Biotexnologik jarayonlarni mustaqil ketma-ketlikda tahlil qilish; - Biotexnologiya ob‘ektlarini tahlil qilish; - Gen muhandisligi usullarini bilish.		
	71-85 ball “yaxshi” - Biotexnologik jarayon haqidagi mustaqil fikr yuritish; - texnologik jarayon bosqichlarini to‘g‘ri aks ettira olish; - Biotexnologiya ob‘ektlarini tahlil qilish - Biotexnologik ishlab chiqarish haqida o‘tkazib olish va tegishli xulosani chiqarish.		
	55-70 “qoniqarli” - texnologik jarayon bosqichlarini to‘g‘ri aks ettira olish; - tayyorlanayotgan dori shaklining texnologik jarayoniga ta’sir etuvchi omillarni aniqlash; - tayyorlanayotgan dori shaklini me’yoriy xujjat asosida sifat nazoratini o‘tkaza bilish va tegishli xulosani chiqarish.		
	0-54 “qoniqarsiz” - o‘tilgan fanning nazariy va amaliy tushunchalarni bilmaslik; - texnologik jarayon bosqichlari haqida tassavurga ega emaslik; - me’yoriy xujjatlar asosida tayyorlanayotgan dori shaklining sifatiga baho bera olmaslik.		
	Reyting baholash turlari	Maks ball	O‘tkazish vaqti
	Joriy nazorat: Laboratoriya mashg‘ulotlarida faolligi, savollarga to‘g‘ri javob berganligi, laboratoriya topshiriqlarni bajarilganligi uchun	45	Semestr boshlangandan ikkinchi mashg‘ulotdan oxirgi mashg‘ulotga qadar har bir mashg‘ulotda 100 ballik tizimda joriy baholanadi, shu ushbu ballar yig‘indisidan o‘rtacha ball chiqarilib, 0,45 koeffitsientga ko‘paytiriladi.
	Mustaqil ta’lim	5	
	Oraliq nazorat: Laboratoriya mashg‘ulotida og‘zaki so‘rov ko‘rinishida qabul qilinadi. Ma’ruzachi o‘qituvchi va laboratoriya mashg‘uloti o‘qituvchisi tomonidan birgalikda o‘tkaziladi. Oraliq nazorat savollari 1 hafta avval e’lonlar	20	

	doskasiga joylashtiriladi. Oraliq nazorat 1 marta tsikl davomida olinadi va umumiy 20 ballni tashkil etiladi, (86-100 %) 17,2-20,0 A'lo "5" (71-85 %) 14,2-17,2 Yaxshi "4" (55- 70 %) 11-14,2 Qoniqarli "3" (0-54 %) 11 balddan kam Qoniqarsiz "2"		
	Yakuniy nazorat (yozma, og'zaki, test)	30	14 haftada
	JAMI	100	

9. Asosiyo'qo'shimcha'quv adabiyotlar xamda axborot manbalari

Asosiy adabiyotlar

№	Muallif, nomi, turi, yili, hajmi, saqlanish joyi, elektron adresi	Kutubxon ada mavjud nuxxasi
1.	Daan J. A. Crommelin, Robert D. Sindelar, Bernd Meibohm, Pharmaceutical Biotechnology: Fundamentals and Applications, Springer International Publishing, 2019, 661 p.	Elektronshakli
2.	Daan J.A., Crommelen. <i>Pharmaceutical biotechnology</i> , Springer Science+Business Media New York 2013 -500 p.	1
3.	S.N. Orexov Farmatsevticheskaya biotexnologiya. – Uchebnoe posobie. M.: Geotar media 2009 g.	15
4.	Ramazonova R., Sodikova N. Farmatsevticheskaya biotexnologiya. - Uchebnoe posobie. 2006g.	25
5.	Основы farmatsevticheskoy biotexnologii: Uchebnoe posobie / T.P. Прищеп, V.S. Chuchalin, K.L. Zaykov, L.K. Mixalyova, L.S. Belova. — Rostov n/D.: Feniks; Tomsk: Izdatelstvo NTL, 2006. — 256 s.	Elektronshakli

Qo'shimcha adabiyotlar

№	Muallif, nomi, turi, yili, hajmi, saqlanish joyi, elektron adresi	Kutubxon ada mavjud nuxxasi
5.	O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Shavkat Mirziyoyevning Oliy Majlisga Murojaatnomasi. Toshkent shahri, 2018-yil 28-dekabr.	Elektronshakli
6.	Mirziyoyev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. T. "O'zbekiston", 2017 yil. – 488 b.	Elektronshakli
7.	Farmatsevticheskaya biotexnologiya: Основы лабораторных исследований. Ucheb. posobie. YU.M. Krasnopolskiy,	Elektronshakli

- L.V.Severina. – Xarkov: NTU «XPI», 2017. 106 s.
8. Farmatsevticheskaya biotexnologiya: Proizvodstvo biologicheski aktivnyx veshchestv. V 2 x chastyax: CHast I. YU.M. Krasnopol'skiy, N.F. Kleshev. – Xarkov: NTU «XPI» 2012. – 304 s. Electron shakli
 9. Farmatsevticheskaya biotexnologiya: Proizvodstvo biologicheski aktivnyx veshchestv. V 2 x chastyax: CHast II. YU.M. Krasnopol'skiy, N.F. Kleshev. – Xarkov: NTU «XPI» 2013. – 192 s. Electronshakli
 10. Zakirova M.R. Oziq-ovqatmikrobiologiyasi (laboratoriya va amaliy mashg'ulotlar uchun). O'quv qo'llanma – Toshkent: «IJOD-PRINT» MCHJ nashriyoti, 2019. –144b. 1
 11. Davranov Q.D., Biotexnologiya: ilmiy, amaliy va uslubiy asoslari. O'quv qo'llanma. T. 2008. –502 b. 1
 12. Farmatsevticheskaya biotexnologiya: Texnologiya proizvodstva immunobiologicheskix preparatov. YU.M. Krasnopol'skiy, M.I. Borishevskaya. – Xarkov: NTU «XPI» 2009. – 358 s. Electronshakli

Internetsaytlari

13. www.gov.uz – O'zbekiston Respublikasi hukumat portal.
14. www.lex.uz – O'zbekiston Respublikasi Qonun hujjatlari ma'lumotlari milliy bazasi.
15. <http://www.Ziyo-Net.uz>
16. <http://www.mikrobiologiya.ru>
17. <http://www.vikipediya.ru>
18. www.milesta.ru
19. www.biotex.com

4.3. TARQATMA MATERIALLAR

№	Guruhlar va usullarning nomlanishi	Qisqacha tavsifi
1. Tushunchalarni analiz qilish va tartibga solish		
1.	Klaster	Tushuncha to‘g‘risida kengaytirilgan yangilik
2.	Kategorial ma’lumot	O‘xshash tushunchalarni umumlashtirish
3.	Adashgan mantiqiy zanjir	Vaqtincha ketma-ketlik
4.	Sinkveyn	Axborotlarni yig‘ish, tushunchalarni aniq ochish
2. Fikrlashni faollashtiruvchi savollar va usullar		
5.	Bumerang	Savollar almashuvi
6.	Ko‘zguli savollar	Ma’nosini aytib berish
7.	Muallifga savollar	Mazmunini oydinlashtirish
8.	Pedagogga savollar	Xilma-xillik
9.	Muammoli savollar	Fikrlarni faollashtirish
10.	Fokuslovchi savollar	Aniqlashtirish
11.	Konseptual savollar	Nazariy
12.	Savol berish usullari	Tavsiya etish
13.	Keys-stadi	Tajriba holati bo‘yicha qaror qabul qilish
14.	Dastlabki terminlar	Kalit so‘zlar
15.	Yo‘naltiruvchi leksiya	Interfaol
16.	Kutilajak natija	Ha yoki yo‘q fikri
3. G‘oyalarning paydo bo‘lishi		
17.	6-3-5 metodi	Epchillik
18.	Aqliy hujum	Ozod qilish
19.	Yalpi aqliy hujum	Maslahat beruvchi
20.	Natija ko‘rinishi	Ko‘z bilan ko‘rish
21.	Jarayon ko‘rinishi	Ko‘z bilan ko‘rish
22.	Yakunlovchi natija	Umumlashtirish
4. Grafik tashkilotchilar		
23.	Ma’nolar xususiyatini analiz qilish	Mazmunni analiz qilish
24.	Chiqish xaritasi	Mashg‘ulot natijasi
25.	Venn diagrammasi	Farqlash va birlashtirish
26.	Bilaman/Bilishni xohlay-man/Bilib oldim	O‘qitish yo‘li
27.	Konseptual xarita	Solishtirish
28.	T-sxema	Taqqoslash
5. Munozaralar		
29.	Muzokaralar	Qoida bo‘yicha tortishuv
30.	So‘zlashuv profili	Qarama-qarshi so‘zlashuv
31.	Munozara	Ijodiy va nostandart tafakkurni rivojlantirish, haqiqatni izlash
32.	Oxirgi so‘zni menga bering	Rag‘batlantirish
33.	Bir-birini kesib o‘tuvchi munozaralar	“Ha” - “qarshiman”
34.	Burilish munozarasi	Qarashlarning ko‘p variantligi
35.	Tanqidiy munozara Guruhlari	Ob‘ektiv xaqiqatni bilish mumkinligi
36.	Metamunozara	Fikr yuritish
37.	Stol o‘rtasidagi ruchka	O‘z fikrini bayon qilish imkoniyati

38.	Estafeta	Faollikka chaqirish
6. Birgalikda o'qitish		
39.	Akvarium	Turli xil ko'rinish
40.	Hamkorlikda o'qitish	Birgalikda ishni tashkil etish
41.	Zig-zag 1	Pedagog roliga, hamkorlikda ta'lim olish
42.	Zig-zag 2	Pedagog roliga, hamkorlikda ta'lim olish
43.	Aylana stol	Birgalikdagi ijod
44.	Kubik	6 ta nuqtai nazardan qarash
45.	Kichiq guruh	Hamma birgalikda
46.	O'ylang/Juftlikka bo'lining/Fikrlarni almashing	Ikkovlon tayyorgarlik
47.	Kichiq guruhlarda fikrlar almashish	Ishni ketma-ket muhokama qilish
48.	Uch satxli intervyu	Konsensusga yo'l
7. Baholash va o'z-o'zini baholash		
49.	Hamkorlikda baholash	Sherik fikri
50.	Portfolio	Baholash uchun materiallar
51.	Ahamiyatlilik chizig'i	Muhimlik haqida fikr
8. Yozma ishlar		
52.	Analitik umumlashtirish	Referat
53.	Asoslovchi esse	Asoslash
54.	Assotsiativ xat	O'qib chiqilganlar haqida fikr
55.	RAShM (berilgan mavzu bo'yicha yozma ish)	"Rol-Auditoriya-SHakl-Mavzu"
56.	Galeriya bo'yicha davra	Ishni muhokama qilish
57.	10 daqiqali Esse	Kichiq yozma ish
58.	5 daqiqali Esse	Kichiq yozma ish
9. O'qitish		
59.	Ikki qimsli kundalik	G'oyalar, sanalar analizi
60.	Insert	Matnlar analizi
61.	Yo'naltiruvchi o'qitish	Muayyan dalillar asosida o'qitish
62.	Hamkorlikda izlanish	Matn bo'yicha savollar
63.	Juftlikda o'qish	Ma'ruzachi va opponent
64.	O'qish va o'qib chiqilganlarga reaksiya	Tanqidiy analiz
65.	Strategiya 4-P	Mavzuni sharhlash

INNOVATSION VA AXBOROT TEXNOLOGIYALARINI O'QUV JARAYONIDA TADBIQ ETISH

Hozirgi vaqtda ta'lim jarayonida o'qitishning ilg'or usullarini qo'llash, o'qitish jarayonida yuqori natajalarga olib keladi. Ta'lim usullarini har bir darsning didaktik vazifasidan kelib chiqib tanlash maqsadga muvofiq sanaladi. An'anaviy dars shaklini saqlab qolgan holda uni turli-tuman zamonaviy usullar bilan boyitish ta'lim oluvchilarning o'zlashtirish darajasining ko'tarilishiga olib keladi. Buning uchun dars jarayoni oqilona tashkili qilinishi, ta'lim beruvchi tomonidan ta'lim oluvchilarning qiziqishini orttirib, ularning ta'lim jarayonida faolligi muttasil rag'batlantirilib turilishi, o'quv materialini kichiq-kichiq bo'laklarga bo'lib, ularning mazmunini ochishda interfaol usullarni qo'llash va ta'lim oluvchilarni ommaviy mashqlarni mustaqil bajarishga undash talab etiladi. Bu usullar qo'llanilganda ta'lim beruvchi ta'lim oluvchini faol ishtirok etishga chorlaydi. Ta'lim oluvchi butun jarayon davomida ishtirok etadi. Quyida ta'lim amaliyotida foydalanilayotgan ta'lim oluvchilarning mustakil fikrlashlarini rivojlantiruvchi interfaol usullardan bir nechtasining mohiyati va ulardan foydalanish borasida so'z yuritiladi. Oliy ta'lim muassasalarida o'quv mashg'ulotlarini samarali amalga oshirishda pedagogik

texnologiyalarga asoslangan o'qitishning innovatsion shakl, metodlarining tanlanishiga katta ahamiyat beriladi.

Oliy ta'lim muassasalarida samarali o'qitish shakllari sifatida quyidagilar tavsiya etiladi:

- muammoli ma'ruza;
- videoma'ruza, vebinarlar;
- intensiv-interaktiv seminar;
- trening, videotrening;
- interfaol pedagogik texnologiyalar; taqdimot, kichiq guruhlardagi ish v.h.k.

Zamonaviy pedagogik-psixologik tadqiqotlarning amaliy yo'nalishi sifatida bugungi kunda pedagogikada o'qitishning bir necha metodlari farqlanadi:

1. Passiv – ta'lim oluvchi o'qitishning “ob’ekti” sifatida namoyon bo'ladi (tinglaydi va ko'radi);
2. Aktiv – ta'lim oluvchi o'qitish jarayonining “sub’ekti” sifatida namoyon bo'ladi(mustaqil ish, ijodiy tpshiriqlar);
3. Interfaol – pedagog va ta'lim oluvchilarning o'zaro hamkorligi.

Oliy ta'lim muassasalaridagi samarali o'qitish metodlaridan biri bu interfaol o'qitish metodlaridir.

Interfaol so'zi inglizcha so'z bo'lib, «inter» - o'zaro va «act» - harakat qilmoq ma'nolarini bildirib, ularning umumiy mazmuni interfaol - ya'ni o'zaro harakat qilmoq ma'nosini anglatadi. Bunday o'zaro harakat turlariga “talaba – o'qituvchi” va “talaba-talaba”ning maqsadli harakatlarini kiritish mumkin. Interfaol o'qitishda o'qituvchi o'quv faoliyatninig faol tashkilotchisi bo'lib, o'quvchi bu faoliyatning sub'ekti sifatida namoyon bo'ladi.

INSERT usuli

Metodning maqsadi: Mazkur metod o'quvchilarda yangi axborotlar tizimini qabul qilish va bilimlarni o'zlashtirilishini engillashtirish maqsadida qo'llaniladi, shuningdek, bu metod o'quvchilar uchun xotira mashqi vazifasini ham o'taydi. “Insert” texnikasi asosida matn, darslik bilan ishlash, o'qish orqali ma'lumotlar saralanadi.

Metodni amalga oshirish tartibi:

- o'qituvchi mashg'ulotga qadar mavzuning asosiy tushunchalari mazmuni yoritilgan input-matnni tarqatma yoki taqdimot ko'rinishida tayyorlaydi;
- yangi mavzu mohiyatini yorituvchi matn ta'lim oluvchilarga tarqatiladi yoki taqdimot ko'rinishida namoyish etiladi;
- ta'lim oluvchilar individual tarzda matn bilan tanishib chiqib, o'z shaxsiy qarashlarini maxsus belgilar orqali ifodalaydilar. Matn bilan ishlashda talabalar yoki tinglovchilarga quyidagi maxsus belgilardan foydalanish tavsiya etiladi:

“Pepsin fermentini ajratib olish texnologiyasi” mavzusiga oid INSERT JADVALI			
«V»	«-»	«+»	«?»

“FSMU” texnologiyasi

Texnologiyaning maqsadi: Mazkur texnologiya ishtirokchilardagi umumiy fikrlardan xususiy xulosalar chiqarish, taqqoslash, qiyoslash orqali axborotni o'zlashtirish, xulosalash, shuningdek, mustaqil ijodiy fikrlash ko'nikmalarini shakllantirishga xizmat qiladi.

Mazkur texnologiyadan ma'ruza mashg'ulotlarida, mustahkamlashda, o'tilgan mavzuni so'rashda, uyga vazifa berishda hamda amaliy mashg'ulot natijalarini tahlil etishda foydalanish tavsiya etiladi.

Texnologiyani amalga oshirish tartibi:

- tinglovchilarga mavzuga oid bo'lgan yakuniy xulosa yoki g'oya taklif etiladi;
- har bir ishtirokchiga FSMU texnologiyasining bosqichlari yozilgan qog'ozlarni tarqatiladi:

F – fikringizni bayon eting.

S – fikringizni bayoniga sabab ko'rsating.

M – ko'rsatgan sababingizni isbotlab misol keltiring.

U – fikringizni umumlashtiring.

- ishtirokchilarning munosabatlari individual yoki guruhliy tartibda taqdimot qilinadi.

FSMU tahlili tinglovchilarda kasbiy-nazariy bilimlarni amaliy mashqlar va mavjud tajribalar asosida tezroq va muvaffaqiyatli o'zlashtirilishiga asos bo'ladi.

Misol: Tripsin fermentining o'ziga hos jihatlarini ushbu jadvalga tushiring.

S	Tripsin fermentining kuchli tomonlari	Yiringli yaralarni, abscesslarni davolashda ke ri samaraga ega.
W	Tripsin fermentining kuchsiz tomonlari	Tripsin fermenti avtoliz natijasida 50%gacha ifloslangan holatda ajratiladi va biospetsifik xromatografiya usulida tozalashni talab etadi.
O	Tripsin fermentining imkoniyatlari (ichki)	Tripsin fermenti biotexnologik tadqiqotlarda oqsillarning birlamchi strukturasi aniqlashga ko'mak beradi.
T	To'siqlar (tashqi)	Hayvon xom ashyosidan fermentlarni ajratib olish jarayonining ko'p bosqichli va ko'p vaqt talab etishi.

"T-chizma" usuli

Metodning maqsadi: Mazkur metod biror tushuncha, yoki mavzu bo'yicha o'rganilgan axborotlar tizimini qiyosiy tahlil etish, solishtirish, mustaqil munosabatni shakllantirishga imkoniyat yaratish maqsadida qo'llaniladi.

Metodni amalga oshirish tartibi:

- Trener-o'qituvchi ishtirokchilarni miqdor jihatdan teng guruhlariga ajratadi;
- ishtirokchilarni trening o'tkazishga qo'yilgan talablar va bajarilishi zarur bo'lgan topshiriq shartlari bilan tanishtiradi;
- tarqatmalar (ilovadagi) ishtirokchilar guruhiga beriladi va taklif etilgan chizma asosida qatnashchilar tushunchaga yoki muammoga nisbatan o'zining mustaqil fikrini bildiradi;
- bildirilgan fikrlardan asosiy farqlari ajratilib, kerakli ustunchalarga yoziladi;
- belgilangan vaqt (10-15 daqiqa) yakuniga etgach, barcha guruhlarining fasilitatorlari yordamida prezentatsiya tashkil etiladi;

➤ barcha guruhlarning yakuniy xulosalari o‘qib eshittirilganidan so‘ng, trener-o‘qituvchi guruhlar ishini baholaydi va qo‘shimcha to‘ldirishlarni kiritadi.

Pepsin fermenti	Tripsin fermenti
1. Molekulyar massasi: 34500 dalton 2. Tarkibi: 340 aminokislota, 3ta disulfid bog‘, fosfat kislota. 3. 12 gomologlari mavjud. 4. Pepsinogen profermenti sifatida sintez bo‘ladi. 5. Hazm bo‘lish jarayonida ishtirok etadi.	1. Molekulyar massasi: 24 kilodalton. 2. Tarkibi: 223 aminokislota, 6ta disulfid bog‘. 3. Izoelektrik nuqtasi- 10,8 4. Katalitik faolligi pH=7,8-8,0. 5. Yiringli yaralarni, yallig‘lanishlarni bartaraf etishda qo‘llaniladi.

"BLITS" o'yin

Metodning maqsadi: talabalarda tezlik, axborotlar tizimini tahlil qilish, rejalashtirish, prognozlash ko‘nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maksadida qo‘llash samarali natijalarni beradi.

Metodni amalga oshirish bosqichlari:

1. Dastlab ishtirokchilarga belgilangan mavzu yuzasidan tayyorlangan topshiriq, ya’ni tarqatma materiallarni alohida-alohida beriladi va ulardan materialni sinchiqlab o‘rganish talab etiladi. Shundan so‘ng, ishtirokchilarga to‘g‘ri javoblar tarqatmadagi «yakka baho» kolonkasiga belgilash kerakligi tushuntiriladi. Bu bosqichda vazifa yakka tartibda bajariladi.

2. Navbatdagi bosqichda trener-o‘qituvchi ishtirokchilarga uch kishidan iborat kichiq guruhlariga birlashtiradi va guruh a‘zolarini o‘z fikrlari bilan guruhdoshlarini tanishtirib, bahslashib, bir-biriga ta’sir o‘tkazib, o‘z fikrlariga ishontirish, kelishgan holda bir to‘xtamga kelib, javoblarini «guruh bahosi» bo‘limiga raqamlar bilan belgilab chiqishni topshiradi. Bu vazifa uchun 15 daqiqa vaqt beriladi.

3. Barcha kichiq guruhlar o‘z ishlarini tugatgach, to‘g‘ri harakatlar ketma-ketligi trener-o‘qituvchi tomonidan o‘qib eshittiriladi, va o‘quvchilardan bu javoblarni «to‘g‘ri javob» bo‘limiga yozish so‘raladi.

4. «To‘g‘ri javob» bo‘limida berilgan raqamlardan «yakka baho» bo‘limida berilgan raqamlar taqqoslanib, farq bulsa «0», mos kelsa «1» ball quyish so‘raladi. Shundan so‘ng «yakka xato» bo‘limidagi farqlar yuqoridan pastga qarab qo‘shib chiqilib, umumiy yig‘indi hisoblanadi.

5. Xuddi shu tartibda «to‘g‘ri javob» va «guruh bahosi» o‘rtasidagi farq chiqariladi va ballar «guruh xatosi» bo‘limiga yozib, yuqoridan pastga qarab qo‘shiladi va umumiy yig‘indi keltirib chiqariladi.

6. Trener-o‘qituvchi yakka va guruh xatolarini to‘plangan umumiy yig‘indi bo‘yicha alohida-alohida sharhlab beradi.

7. Ishtirokchilarga olgan baholariga qarab, ularning mavzu bo‘yicha o‘zlashtirish darajalari aniqlanadi.

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

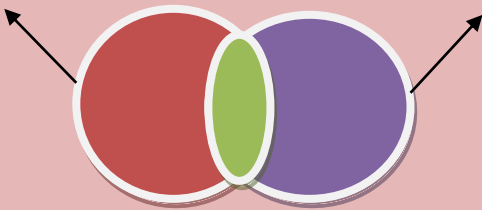
"Assesment"

Metodning maqsadi: mazkur metod (ing. tilidan “baho”) ta’lim oluvchilarning bilim darajasini baholash, nazorat qilish, o’zlashtirish ko’rsatkichi va amaliy ko’nikmalarini tekshirishga yo’naltirilgan. Mazkur texnika orqali ta’lim oluvchilarning bilish faoliyati turli yo’nalishlar (test, amaliy ko’nikmalar, muammoli vaziyatlar mashqi, qiyosiy tahlil, simptomlarni aniqlash) bo’yicha tashhis qilinadi va baholanadi.

Metodni amalga oshirish tartibi:

“Assisment” lardan ma’ruza mashg’ulotlarida talabalarning yoki tinglovchilarning mavjud bilim darajasini o’rganishda, yangi ma’lumotlarni bayon qilishda, seminar, amaliy mashg’ulotlarda esa mavzu yoki ma’lumotlarni o’zlashtirish darajasini baholash, shuningdek, o’z-o’zini baholash maqsadida individual shaklda foydalanish tavsiya etiladi. Shuningdek, o’qituvchining ijodiy yondashuvi hamda o’quv maqsadlaridan kelib chiqib, assismentga qo’shimcha topshiriqlarni kiritish mumkin.

Namuna: «Tripsin fermentini olish texnologiyasi» mavzusida assisment namunasi.

<u>TEST</u> Dekantatsiya jarayonining tavsifini bering. A) Diffuziya yo’li orqali kerakli komponentning qattiq fazadan suyuq fazaga o’tishi; B) Tabiiy xom ashyoning organik va anorganik erituvchilarda erish xususiyati; V) Biogen stimulyatorlarga xos fizik-kimyoviy xususiyatlaridan biri; G) Eritma tindirilgandan so’ng hosil bo’lgan cho’kma ustidagi suyuqlikni ajratib olish.	<u>Qiyosiy tahlil</u> Pepsin va tripsin fermentlarining xossalarini Venn diagrammasi yordamida solishtiring 
<u>Simptom</u> Defrostatsiya bu- ...	<u>Amaliy ko’nikma</u> Tripsin fermentini olish texnologiyasida yuzaga keladigan muammolarni «Nilufar guli» pedagogik texnologiyasi yordamida tahlil qiling.

VI. KEYSLAR BANKI

1-Keys: Texnologik jarayonlarning bajarilishi talabga javob bermasligi bilan bog'liq muammolar.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar:

- Hayvon xom ashyosidan pepsin fermenti kam miqdorda ajratib olinmoqda. Buning sabablari aniqlanib, bartaraf etilishi zarur.

Keysning asosiy maqsadi:

1. Pepsin fermentini olish texnologiyasining bosqichlarini o'rganish;
2. Texnologik jarayon davomida yuzaga keladigan muammolarni bartaraf etishni o'rganish;

O'quv faoliyatidan kutiladigan natijalar:

- Hayvon homashyosidan ajratib olingan biofaol moddalar asosida dori vositalarini ishlab chiqarishni yo'lga qo'yish;
- Biofaol moddalar aralashmasidan tegishli komponentni ajratib olish bilan bog'liq muammoli vazifalarni echishda nazariy bilimlarga ega bo'ladi;
- Muammoni aniqlab, uni hal qilishda echim topishni uddalay oladi.

Ushbu keysni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun oldindan talabalar quyidagi bilim va ko'nikmalarga ega bo'lmog'i zarur:

Talaba bilishi kerak:

- Pepsin fermentining fizik-kimyoviy xususiyatlarini;
- Ishlab chiqarish texnologiyasining bosqichlarini.

Talaba amalga oshirishi kerak:

- Mavzuni mustaqil o'rganadi;
- Muammoni mohiyatini aniqlashtiradi, g'oyalarni ilgari suradi;
- Ma'lumotlarni tanqidiy nuqtai nazardan ko'rib chiqib, mustaqil qaror qabul qilishni o'rganadi;
- O'z nuqtai nazariga ega bo'lib, mantiqiy xulosa chiqaradi;
- O'quv ma'lumotlari bilan mustaqil ishlaydi, ma'lumotlarni taqqoslaydi, tahlil qiladi va umumlashtiradi.

Talaba ega bo'lmog'i kerak:

- Kommunikativ ko'nikmalarga;
- Taqdimot ko'nikmalariga;
- Hamkorlikda ishlash ko'nikmalariga;
- Muammoli holatlarni tahlil qilish ko'nikmalariga.

Amaliy vaziyatni bosqichma bosqich tahlil qilish va hal etish bo'yicha talabalarga uslubiy ko'rsatmalar

Ish bosqichlari	Maslahatlar va tavsiyanomalar
1. Keys va uning axborot ta'minoti bilan tanishish	Avvalo keys bilan tanishing. «Pepsin olish texnologiyasi» mavzusining maqsadi va vazifalari haqida tushuncha hosil qilish uchun mavzuga oid bor bo'lgan axborotni diqqat bilan o'qib chiqish lozim. O'qish paytida vaziyatni tahlil qilishga shoshilmang.
2. Berilgan vaziyat bilan tanishish	Ma'lumotlarni yana bir marotaba diqqat bilan o'qib chiqing. Siz uchun muhim bo'lgan satrlarni belgilang. Bir abzatsdan ikkinchi abzatsga o'tishdan oldin, uni ikki uch marotaba o'qib mazmuniga kirib boramiz. Keysdagi muhim fikrlarni ostiga chizib qo'ying.

3. Muammoli vaziyatni tahlil qilish	Asosiy muammo va kichiq muammolarga diqqatingizni jalb qiling. Asosiy muammo: Pepsin olish texnologiyasida vujudga kelgan muammolarni bartaraf etish. Quyidagi savollarga javob berishga harakat qiling. 1. Biofaol moddani ajratib olishda asosiy xom-ashyoga qanday ishlov beriladi? 2. Ajratib olingan biofaol moddalar aralashmasi tarkibidagi muayyan komponent qanday fizik-kimyoviy xossalarga ega? 3. Moddaning fizik-kimyoviy xossalarini bilgan holda unga qanday erituvchi mos keladi? 4. Pepsinogenni faol holatga o'tkazish qanday amalga oshiriladi? 5. Cho'ktirish jarayoni necha marta va qanday amalga oshiriladi? 6. Quritish jarayonida qanday muammolar yuzaga keladi va ular qanday bartaraf etiladi?
4. Muammoli vaziyatni echish usul va vositalarini tanlash hamda asoslash.	Ushbu vaziyatdan chiqib ketish harakatlarini izlab topish maqsadida muammoli vaziyat jadvalini to'ldiring. Muammoni echish uchun hamma vaziyatlarni ko'rib chiqing, muqobil vaziyatni yarating, muammoni echimini aniq variantlardan tanlab oling. Jadvalni to'ldiring. Keys bilan ishlash natijalarini yozma ravishda ilova eting.

“Muammoli vaziyat” jadvalini to'ldiring

Vaziyatdagi muammolar turi	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari
Biofaol moddalar aralashmasidan muayyan komponentni ajratib olish uchun tegishli erituvchi va adsorbentni tanlash.	Organik erituvchilarning ortiqcha sarfi. Ajratib olinishi kerak bo'lgan moddaning to'liq ajratib olinmasligi. Xom ashyodan unumli foydalana olmaslik.	Ajratib olinishi kerak bo'lgan biofaol moddaning agregat va fizik-kimyoviy xossalaridan kelib chiqqan holda tegishli erituvchi va adsorbent tanlanadi.

Test savollari

1. **Biotexnologiya to'g'risida xar xil fikrlar bor: a) biotexnologiya - bu o'kuv jarayonida o'tiladigan biologiyani bir yo'nalishi; b) biotexnologiya - bu bioximiya, mikrobiologiya va genetikani amaliyotga qilingan tadbirlari; v) biotexnologiya xozirgi zamonaviy fanlari dolzarb yo'nalishi; g) biotexnologiya sanoatni bir tarmog'i; d) biologiya bu mikrobiologiya sanoatining bir tarmog'i. Quyidagi qaysi javoblar varianti tug'ri deb xisoblanadi?**
 - A. b v g
 - B. a b v
 - V. a v g
 - G. a b g
 - D. d a b g v
2. **Quyidagi yo'nalishlardan biotexnologiyaga qaysilari tegishli? a) molekulyar biologiya; b) gen va hujayra injeneriyasi; v) oqsil va fermentlarinjeneriyasi; g) hujayrabiologiyasi; d) embriologiya; e) genetika; j) texnikaviy mikrobiologiya; z) texnikaviy bioximiya.**
 - A. b v g j z
 - B. a b g e j
 - V. a v d e j
 - G. a d e j z
3. **Hujayra kulturasi usullarini rivojlanish davrini aniqlang.**
 - A. 30 yillar
 - B. 20 yillar
 - V. 70 yillar
 - G. 80 yillar
 - D. 40 yillar
4. **Fermentlar yordamida yoki mexanik usulda hujayra kobig'idan ayrilgan usimlik hujayrasi organoidi**
 - A. ajratilgan protoplast
 - B. Inokulyum
 - V. Shtamm
 - G. Eksplantat
 - D. Metoxondriya
5. **Bitta hujayradan xosil bo'lgan to'qima**
 - A. Kallus
 - B. Shtamm
 - V. Inokulyum
 - G. Klon
 - D. Tojsimongal
6. **Ikki va undan ortiq hujayralar sirtining parchalanishi asosida xosil bo'lgan hujayralar**
 - A. ajratilgan protoplastlarning kushilishi
 - B. Subkultivatsiya
 - V. hujayra kulturasi
 - G. kallus tukima kulturasi
 - D. Gibrid hujayra kuylishini

7. **Qaysi sub hujayra strukturalarida oqsil sintezi ketadi?**
 A. Ribosoma
 B. Yadro
 V. hujayra membranasi
 G. Retikulum
 D. Golji apparati
8. **Ovqat xazm kilish jarayonida ishtirok etadigan fermentlarning optimal xaroratini aniqlang?**
 A. 38- 40S°
 B. 20- 30S°
 V. 50- 60S°
 G. 70- 80S°
 D. 45- 55S°
- Quyida keltirilganlardan qaysilari nuklein kislotalarda uchraydi?**
 a) timin; b) tiamin; v) arginin; g) sistein; d) uratsil; e) adenin; j) guanin;
 z) sitozin
- A. a d e j z
 B. a b v j z
 V. b v g d e
 G. v g e j z
 D. a d e j g
10. **Maxsus hujayralarni bir differensiatsiya bosqichidan boshqasiga o'tishi;**
 A. Dedifferensiatsiya
 B. Differensiatsiya
 V. Redifferensiatsiya
 G. Differensirovka
 D. Bidifferensiatsiya
11. **Qaysi ferment pishlok ishlab chiqarishda qo'llaniladi?**
 A. Renin, fosfataza
 B. Amilaza, fosfolipaza
 V. Ximozin, pepsin
 G. Proteaza, lipaza
 D. Pepsin, lipaza
12. **Kim birinchi bo'lib fermentlarni aniqlagan?**
 A. Lui Paster
 B. EduardBuxner
 V. Karl Liney
 G. Fleyming
 D. J. Nelson
13. **Ferment bilan substrat qaysiprinsip bo'yicha ta'sirlashadi.**
 A. Komplementarlik
 B. Substansiya kvartirant
 V. kulf kalit
 G. Barmok kulkon
 D. Kontakt ferment substrat kontakti
14. **Xar bir t-RNK o'zining antikodon qismigaega. SHuni bilgan hujayrada nechta t-RNK uchraydi? Oqsil sintezida nechta t—RNK qatnashadi?**
 A. 20 dan ortik
 B. 20

- V. 16
- G. 3
- D. 25

15. Mikroorganizmlar gen injeneriyasida vektor sifatida qaysi molekulalar ishlatiladi?

- A. Plazmidalar
- B. i-RNK
- V. Viruslar DNK va RNKasi
- G. Faglar nukleoidlari
- D. DNK fragmenti

16. Nechta kodon oqsil sintezi jarayonida aminokislotalarga kodlana oladi?

- A. 20
- B. 64
- V. 61
- G. 4
- D. 32

17 Oqsil sintezida ishtirok etuvchi terminator kodonlarni aniqlang:

- A. UGA, AUG, UAG;
- B. UAA, UGA, GUA
- V. UUG, UAA, UGA
- G. UAA, UAG, UGA
- D. UUU, GGA, AAU

18 Nuklein kislotalarni qanday turlari mikroorganizmlar gen injeneriyasida ishlatiladi?

- A. plazmida DNK-si
- B. yadro DNK-si
- V. transport RNK
- G. informatsion RNK
- D. MatrichnyRNK

19. Mikroorganizmlarga gen injeneriya usullari bilan yangi genlar kiritishda quyidagi qaysi jarayonlar bilan foydalanish mumkin:

a) kodlovchi DNK-ni kimyoviy sintez yuli bilan olish; b) yadro DNK sini (genomni) parchalash; v) boshqa mikroorganizmdagi strukturalardan foydalanish; g) i-RNK-ni asosida fermentativ yul bilan kodlovchi DNK-ni sintez qilish; d) viruslarni DNK va RNK-sidan fragmentlar ajratish.

- A. v g d;
- B. a b v;
- V. a b g;
- G. b v d.
- D. d a b

20. Rekombinat DNK-larni olishda qanday ferment qirqish uchun ishlatiladi?

- A. Restriktaza
- B. Revertaza
- V. Lipaza
- G. Nukleaza
- D. Metilaza

21. **Gen injeneriyada ishlatiladigan kodlovchi DNK-ni i-RNK asosida olish mumkin. Ushbu reaksiya qanday fermentlar asosida amalga oshiriladi?**
- A. revertaza, DNK-polimeraza
 - B. restriktaza, ligaza
 - V. restriktaza, DNK-polimeraza
 - G. nukleaza, ligaza
 - D. RNK ligaza, DNK polimeraza
22. **Gen injeneriyasida yangi mikroorganizmlar yordamida yangi, noyob moddalar (insulin, interferon, eritropoetin va boshka) olinishida quyidagi reaksiyalardan foydalanadi:** a) vektorni parchalash; b) genomni nukleazalar orqali gidrolizga uchratish; v) kodlovchi DNK-ni ajratish yoki sintez qilish; g) mikroorganizm hujayrasini membranasini olib tashlash; d) rekombinant DNK-ni vektor vakodlovchi DNK asosida sintez qilish (ligaza fermenti ishtirokida); e) rekombinant DNK-ni hujayraga kiritish; j) donor hujayradan akseptor hujayraga genlarni o'tkazish; z) maxsus moddani transgen hujayralardan ajratib olish. Qo'yilgan maqsadga erishish uchun qanday ketma-ketlikda shu reaksiyalarni o'tkazish kerak?
- A. g d e j z
 - B. a b e j z
 - V. a b v g d
 - G. a v d e z
 - D. g d e j b
23. **Transgen o'simliklar olishda kanday genetik strukturalar rishlatiladi?**
- A. Ti-plazmidalar, fitoviruslar
 - B. usimlikni DNK-si yoki RNK-si
 - V. faglar, plazmidalar
 - G. viruslar, mikroorganizmlar
 - D. Riplazmida, viruslar
24. **Transgen o'simliklar rolinishida qaysi usul ishlatiladi?**
- A. Protoplastlarni infeksiyalash
 - B. genetik materialni tukimalarga in'eksiya qilish
 - V. kallusga in'eksiya qilish
 - G. rak kasaliga chalingan hujayralarni ishlatish
 - D. Usimlikka begona gen kirishish
25. **Quyidagi qaysi subhujayra strukturalar transgen o'simliklar olinishida ishlatiladi?**
- A. Protoplast
 - B. Ribosoma
 - V. Mitoxondriya
 - G. Yadro
 - D. Sitoplazma

4.4. BAHOLASH MEZONI

Ushbu baholash me'zonlari O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirining 2018 yil 5 iyun PQ 3775 sonli " Oliy ta'lim muassalarida ta'lim sifatini oshirish va ularning mamalakatda amalga oshirilayotgan keng qamrovli islohotlarda faol ishtirok etishni ta'minlash bo'yicha qo'shimcha chora tadbirlar to'g'risida" qororida belgilangan vazifalar ijrosini ta'minlash uchun qayta ishlab chiqilgan.

Talabalarining fan bo'yicha o'zlashtirishini baholash semestr (o'quv yili) davomida muntazam ravishda olib boriladi va quyidagi turlar orqali amalga oshiriladi:

- joriy nazorat (JN)
- talabalarining mustaqil ishi (TMI)
- oraliq nazorat (ON). Semester davomida haftasiga 2 soatdan kam bo'lgan fanlar bo'yicha ON o'tkazilmaydi.
- yakuniy nazorat (YaN)

Har bir fan bo'yicha talabaning semestr (yil sikl) davomidagi o'zlashtirish ko'rsatkichi 5 ballik tizimda baholanadi.

Ushbu 5 ball nazorat turlari bo'yicha quyidagicha taqsimlanadi:

№	Nazorat turi	Maksimal ball	Saralash bali
1	Joriy nazorat	17 ta mashg'ulot $\times 5 = 85$ $85:17 = 5$	3
2	Talabaning mustaqil ishi	5	3
3	Oraliq nazorat	$5:2 = 10:2 = 5$	3
4	Yakuniy nazorat	5	3
	JAMI	5	3

Talabaning fan bo'yicha to'plagan umumiy bali har-bir nazorat turlarida to'plagan ballar yig'indisi va undan o'rtacha ballga teng bo'ladi.

Joriy nazorat (JN)

JN da fanning har bir mavzusi bo'yicha talabaning bilimi va amaliy ko'nikmalarini aniqlab borish ko'zda tutiladi va u amaliy, seminar yoki laboratoriya mashg'ulotlarida amalga oshiriladi. Nazoratda talabaning bilim darajasi, amaliy mashg'ulot materiallarini o'zlashtirishi, nazariy material muhokamasida va ta'limning interaktiv uslublarida qatnashishning faollik darajasi, shuningdek amaliy bilim va ko'nikmalarni o'zlashtirish darajasi (ya'ni nazariy va amaliy yondashuvlar) hisobga olinadi. Har bir darsning maksimal balli 5 ballni tashkil qiladi. Darsda ballar butun sonlar holida qo'yiladi.

Semestr davomida 18 ta dars rejalashtirilgan. Ularning 17 tasi laboratoriya mashg'ulotlari bo'lib, unda 17 ta JN o'tkaziladi. Maksimal ball $5 \times 17 = 85$ ballni tashkil qiladi. O'rtacha baho 5 ball (saralash bali 51 ball, o'rtacha 3) .

JN har fanning xususiyatlaridan kelib chiqqan holda og'zaki, yozma ish, test yoki ularning kombinatsiyasi shaklida amalga oshiriladi.

Talabaning ballarda ifodalangan o'zlashtirishi quyidagicha baholanadi:

№	Ballar	Baho	Talabaning bilim darajasi
1	4,31-5,00	A'lo“5”	Talaba mustaqil xulosa va qaror qabul qila oladi, ijodiy fikrlay oladi, mustaqil mushoda qiladi, olgan bilimini amalda qo'llay oladi, fannini(mavzuning) mohiyatini tushunadi, biladi va ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan(mavzu) bo'yicha tassavirga ega deb topilganda, laboratoriya ishini mustaqil bajaradi, natijalarni rasmiylashtirib tahlil qila oladi.
2	3,51-4,30	Yaxshi“4”	Talaba mustaqil mushoda uyiritadi, olgan bilimini amalda qo'llay oladi, fanning mavzuning mohiyatini tushunadi, biladi, ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan(mavzu) bo'yicha tassavirga ega, mavzuni tushungan, laboratoriya ishini mustaqil bajarib natijalarni rasmiylashtiradi, lekin tahlil qila olmaydi.
3	3,00-3,45	Qoniqarli“3”	Talaba uy vazifasini bajarib kelgan, ohzaki va test savollariga qiyinalib javob beradi, tariflarni, tenglamalarni yod biladi. Olgan bilimlarini amalda qo'llay oladi, mohiyatini tushunadi, fan (mavzu) bo'yicha tassavirga ega. Laboratoriya ishini bajaradi, natijalarni rasmiylashtiradi.
4	3,00 kam	Qoniqarsiz“2”	Talaba fan dasturini o'zlashtirmagan, fanning (mavzuning) mohiyatini tushunmaydi hamda fan (mavzu) bo'yicha tassavirga ega emas, uy vazifasini daftoriga yozib kelgan, lekin mavzu bo'yicha savollarga javob bera olmaydi. Formula va tenglamalarni to'g'ri yoza olmaydi.

Talaba darsga kelib uzrli sabablarsiz qatnashmagan hollarda jurnalga “0” belgisi qo'yiladi.

Talabaning mustaqil ishi (TMI)

Talabaning mustaqil ishi O'zR Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining 21.02.2005 yil 34-sonli buyrug'i va institut rektori tomonidan 2005 yil 3 sentyabrda tasdiqlangan “Talaba mustaqil ishini tashkil etish, nazorat qilish va nazorat tartibi to'g'risida Nizom” asosida tashkil etiladi.

Mustaqil ish bo'yicha belgilangan maksimal reyting balining 55%dan kam ball to'plagan talaba fan bo'yicha yakuniy nazoratga qo'yilmaydi.

Talabaning mustaqil ishi kafedra arxivida ro'yxatga olinadi va 2 yil mobaynida saqlanadi.

Biotexnologiya fanidan talaba mustaqil ishining kafedra nizomi ishlab chiqiladi. Bunda talaba mustaqil ishining shakl va turlari, har bir ish turiga soatlarni taqsimlash va aniq nazorat mezonlari ishlab chiqiladi.

TMI ning o'zlashtirishi quyidagicha baholanadi. Maksimal ball 5.

Ballar	Baho
4,31-5,0	“5” a'lo
3,51-4,30	“4” yaxshi
3,00-3,45	“3” qoniqarli
3,00 dan kam	“2” qoniqarsiz

Oraliq nazorat

ON da fanning bir necha mavzularini qamrab olgan bo'limi yoki qismi bo'yicha mashg'ulotlar o'tib bo'lingandan so'ng, talabani nazariy bilimlari baholanadi va unda talabani muayyan savolga javob berish yoki muammoni echish qobiliyati aniqlanadi.

Har bir semestrda ikkitadan ON o'tkaziladi. ON ga o'quv mashg'ulotlaridan qarzi bo'lmagan talabalar qo'yiladi. Oraliq nazoratning maksimal balli 5 ball.

O'zlashtirish	Ballda
A'lo	4,31-5,00
Yaxshi	3,51-4,30
Qoniqarli	3,00-3,45
Qoniqarsiz	3,00 dan kam

ON kafedra majlisi qarori bilan yozma ish, test, og'zaki suxbat shakllarida yoki ularning kombinatsiyalarida o'tkazilishi mumkin. ON bo'yicha belgilangan maksimal reyting balining 3,00 dan kam ball to'plagan talaba YaNga qo'yilmaydi. 1-semestrda JN, ON va TMI quyidagi o'quv haftalarida mo'ljallangan.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Jami
JN		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	85 :17= 5
ON									5							5			10 :2= 5
TMI																		5	5
YN																			5

2-

semestrda JB, OB va TMI quyidagi o'quv haftalarida mo'ljallangan.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Jami
JN		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	85:17=5
ON									5							5			10:2=5
TMI																		5	5=5
YN																			5

Talabani yillik JB, OB va TMI ballari 1- va 2- semestrda yig'gan ballarining o'rtachasiga teng bo'ladi. So'ngra bu songa YaB ning bali qo'shilib fan bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichi aniqlanadi.

Yakuniy nazorat

YaN da talabaniy bilim, ko`nikma va malakalari fanning umumiy mazmuni doirasida baholanadi. YaN fan bo'yicha o`quv mashg'ulotlari tugaganidan so`ng o`tkaziladi. YaN ning maksimal balli 5 ball.

JN, TMI va ON ga ajratilgan umumiy ballarning har biridan saralash balini to`plagan talabaga YaN ga ishtirok etishga huquq beriladi.

YaN o`tkazish shakli – test, og`zaki, yozma ish yoki ushbu usullar kombinatsiyasida Ilmiy Kengash qarori bilan belgilanadi.

JN, ON va YaN turlarida fanni o`zlashtira olmagan (3,00 balldan kam ball to`plagan) yoki uzrli sabablar bilan nazorat turlarida ishtirok eta olmagan talabalarga quyidagi tartibda qayta nazoratdan o`tishga ruxsat beriladi:

- qoldirilgan amaliy mashg'ulot kelgusi darsga qadar guruh o`qituvchisiga qayta topshirish va maslahat kunida topshiriladi. 3 ta mashg'ulotni qoldirgan talaba fakultet dekani ruxsati bilan qayta topshiradi.
- har bir qoldirilgan ma'ruza mashg'uloti uchun u qayta topshirilsa, JNda to`plagan ballar yig`indisidan 1 balldan, agar qayta topshirilmasa 2 balldan olib tashlanadi;
- ON ni 2 hafta muddatda qayta topshirishga ruxsat beriladi va bali koeffitsientsiz qayd etiladi;
- semestr yakunida fan bo'yicha saralash balidan kam ball to`plagan talabaniy o`zlashtirishi qoniqarsiz (akademik qarzidor) hisoblanadi.
- akademik qarzidor talabalarga semestr tugaganidan keyin dekan ruxsatnomasi asosida qayta o`zlashtirish uchun – 2 hafta muddat beriladi. Shu muddat davomida o`zlashtira olmagan talaba belgilangan tartibda rektorning buyrug`i bilan talabalar safidan chetlashtiriladi (birinchi kurs talabalariga o`quv yili yakunlari bo'yicha amalga oshirish maqsadga muvofiqdir).

Reyting natijalarini qayd etish tartibi

Talabaniy reyting quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

Fandan reyting nazorati bo'yicha yakunlovchi qaydnoma varaqasi (vedomost) fan tugagan kundan 1 kun muddatda kafedra 2 nusxada to`ldiriladi va mas'ul xodim kafedra mudiri tomonidan imzolanib, 1 nusxasi dekanatlarga topshiriladi.

Talabaniy fan bo'yicha nazorat turlarida to`plagan ballari reyting qaydnomasiga butun sonlar bilan qayd qilinadi. Reyting daftarchasining "Umumiy soat" ustuniga fanga ajratilgan umumiy yuklama soatlari, "Ball" ustuniga esa, talabaniy mazkur Nizomning 3.1. – bandiga muvofiq 5 ballik tizimdagi o`zlashtirish bali, "Reyting" ustuniga hisoblangan reyting ko`rsatgichi qo`yiladi.

Talabaniy saralash balidan past bo`lgan o`zlashtirishi "Reyting daftarchasi"da qayd etilmaydi.

Dekanat va kafedralar tomonidan belgilangan tartibda fan bo'yicha talabaniy JB, OB hamda YaB turlarida ko`rsatilgan o`zlashtirish reyting ko`rsatgichlarining monitoringi olib boriladi. O`zlashtirish natijalari kafedralar tomonidan reyting nazorati ekranida muntazam ravishda yoritib boriladi va belgilangan tartibda qaydnomalarga kiritiladi. Reyting nazorati ekranini tashkil etish va uni belgilangan muddatlarda to`ldirish vazifasi kafedra mudiri va fakultet dekani zimmasiga yuklatiladi.

Baholshni 5 baholikdan 100 ballik shkalaga o`tkazish

5 baholik shkala	100 ballik	5 baholik Shkala	100 ballik shkala	5 baholik shkala	100 ballik shkala
---------------------	---------------	---------------------	----------------------	---------------------	----------------------

	Shkala				
5,00-4,96	100	4,30-4,26	86	3,60-3,56	72
4,95-4,91	99	4,25-4,21	85	3,55-3,51	71
4,90-4,86	98	4,20-4,16	84	3,50-3,46	70
4,85-4,81	97	4,15-4,11	83	3,45-3,41	69
4,80-4,76	96	4,10-4,06	82	3,40-3,36	68
4,75-4,71	95	4,05-4,01	81	3,35-3,31	67
4,70-4,66	94	4,00-3,96	80	3,30-3,26	66
4,65-4,61	93	3,95-3,91	79	3,25-3,21	65
4,60-4,56	92	3,90-3,86	78	3,20-3,16	64
4,55-4,51	91	3,85-3,81	77	3,15-3,11	63
4,50-4,46	90	3,80-3,76	76	3,10-3,06	62
4,45-4,41	89	3,75-3,71	75	3,05-3,01	61
4,40-4,36	88	3,70-3,66	74	3,00	60
4,35-4,31	87	3,65-3,61	73	3,0 dan kam	60 dan kam

4.5. ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. X.M.Kamilov, M.M.Raximov, D.Yu.Adilbekova Biotexnologiya asoslari. darslik, Toshkent. 2010-yil, -480b.
2. S.N.Orexov Farmatsevticheskaya biotexnologiya. -Uchebnoe posobie. M.: Geotar media, 2012g.
3. Yu.O.Sazikin Biotexnologiya M.: Geotarmedia, 2008g.
4. Q.D.Davranov «Biotexnologiya: ilmiy, amaliy va uslubiy asoslari» Toshkent 2008y. -506b.
5. Osnovi farmatsevticheskoy biotexnologii: uchebnoe posobie/T.P.Prishep, V.S.Chuchalin, K.L.Zaykov, L.K.Mihaleva, L.S.Belova. -Rostov n/D.:Feniks;Tomsk:Izdatel'stvo NTL, 2006.-256s.-(Visshee obrazovanie).

Qo'shimcha adabiyotlar

16. Mirziyoev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
17. Mirziyoev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
18. Mirziyoev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
19. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida" gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
20. Satoshi Omura Editor. The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms. © 2012 Spring-Verlag New York, Inc. Softcover reprint of the hardcover 1st edition 2012.
21. Komilov X.M.,Maxmudov A.A.,Tuxtaev F.X. «Biologik faol moddalar texnologiyasi » fanidan elektron darslik. Toshkent 2007 y.
22. X.M.Komilov, B.T. Isaeva, Maxmudov A.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan uslubiy qo'llanma. Toshkent 2013 y.
23. Gary Walsh «Pharmaceutical Biotechnology» Concepts and Applications. John Wiley & Sons, Ltd. 2007.
24. B.Glik, J.Pasternak «Molekulyarnaya biotexnologiya» Per. s angl. pod red. N.K.Yankovskogo. M.Mir. 2002 g.
25. Sasson A.«Biotexnologiya: Sversheniya i nadejdi»Per. s angl.pod red. V.G. Debabova. M.Mir. 1987g.
26. Biotexnologiya:printsipi i primeneniye/ Per. s angl.pod red. I.Higgins, D. Best, J. Jons. M.Mir 2002g.
27. Hardy K.G., Bacterial Plasmids, Van Nostrand Reinhold, London. 2011.
28. British Pharmacopeia 2013. EXE IMAGE TXT.
29. Davronov Q. Mikrobldardunyosi. Toshkent. ToshDAU. 2001.
30. Davronov Q., Xo'jamshukurov N. Umumiyvatexnikmikrobiologiya. Toshkent. ToshDAU. 2004.
31. A.A.Abzalov, M.A.Xoshimova va boshqalar «Molekulyar biologiyadan amaliy mashg'ulotlar» o'quv qo'llanma Toshkent 2009 y.
32. Ismailova M.G., Sagdullaev B.T., Turaeva D.T., Abzalova N.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidano'quv-uslubiyqo'llanma.(1-qism) .Toshkent 2015 y.
33. Ismailova M.G., Sagdullaev B.T., Turaeva D.T., Abzalova N.A. «Biologik faol moddalar texnologiyasi» fanidan o'quv-uslubiy qo'llanma.(2-qism).Toshkent 2015 y.

INTERNET SAYTLARI

1. www.google.uz
2. www.google.ru
3. www.biotexnolog.ru



