

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА
МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ КИМЁ-ТЕХНОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

**ОЗИҚ-ОВҚАТ МАХСУЛОТЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ
ФАКУЛТЕТИ**

БИОТЕХНОЛОГИЯ КАФЕДРАСИ

МОЛЕКУЛЯР БИОЛОГИЯ

ФАНИДАН

РЕФЕРАТ

**МАВЗУ: ГЕНЕТИК АХБОРОТНИ ТАДБИҚ ЭТИШ
ЖАРАЁНЛАРНИНГ ПРОКАРИОТ ВА
ЭУКАРИОТЛАРДА ЎХШАШ ВА ФАРҚЛАНУВЧИ
ТОМОНЛАРИ**

Бажарди: Сиддиқов Ж.

Текширди: Н.А.Хўжамшуқуров

Тошкент-2013

Режа:

1. Геномнинг ташкил этилиши
2. Вируслар, фаглар
3. Прокариот хужайралар геноми.
4. Эукариот хужайра геномининг тузилиши
5. Ген активлигининг регуляцияси

Бир чизиқли, сўзлари учталаб нуклеотидлардан иборат, тўрт ҳарfli генетик код жуда кичкина ҳажмда бир олам информация сақлаш имконини беради. 1903 йилда Дания олими Иогангсен фанга киритган ген атамаси бир қатор ўзгаришларга учради. Бу атама дастлабки вақтда ирсий белгининг пайдо бўлишига сабабчи, табиати номаълум қандайдир ушлаб бўямайдиган бир кучни, факторни таърифлаган бўлса, энди ген дейилганда якка полипептид занжирини кодирлайдиган ДНК нинг бир қисми тушунилади (структурал ген); қатъий қаралганда, бошқарувчи оксиллар билан реакцияга киришиб, нуклеин кислоталар активлигини идора қиладиган регулятор генлар ҳам бор. Улар ҳам ДНК молекуласининг бир секциясидан иборат. Хужайранинг генетик материали асосан хромосомалардаги ДНК да ядрога, яна мембранада, митохондрияларда, хлоропластларда, бактерияларда, вирусларда ҳам мавжуд. Организмнинг, хужайранинг барча генлари йиғиндиси геном деб аталади, Турли организмларда ДНК нинг миқдори, бинобарин, хужайраларда генларнинг сони жиддий фарқ қилади, аммо бир организмнинг барча хужайраларидаги ДНК нинг миқдори бир хил бўлади.

Вируслар, фаглар. Молекуляр генетиканинг асосий концепциялари прокариотлар – бир хужайрали, мембрана билан ўралган ядроси йўқ организмлар (бакхериялар), вируслар бартериофагларда олинган. Вируслар, уларни ташқи таъсирлар, ферментлардан сақлаб турадиган пардага ўралган инфизириловчи (юкумли) нуклеин кислоталардир.

Қуйида баъзи вируслар геномининг тузилиши бошқа манбалардан олинган бир нечта ДНК билан таққосланган.

ДНКнинг ўлчами ва конформацияси

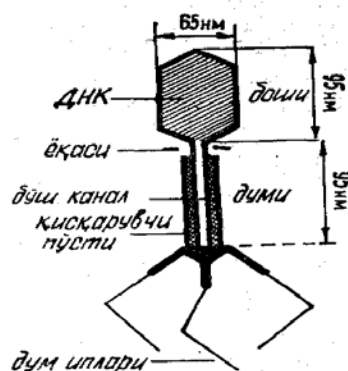
Манба	Молекуляр масса	Узунлиги	Қўш нуклеотидлар сони	Конформация
<i>Escherichia coli</i>	$2,8 \cdot 10^9$	1,36	$4 \cdot 10^6$	Ҳалқали икки занжирли
<i>Haemophilus influenzae</i>	$8 \cdot 10^8$	300 мкм	$1,2 \cdot 10^6$	Ҳалқали икки занжирли
Бактериофаг Т4	$1,3 \cdot 10^9$	50 мкм	$2 \cdot 10^6$	Бир чизиқли икки занжирли
Бактериофаг λ	$3,3 \cdot 10^7$	13 мкм	$5 \cdot 10^4$	Бир чизиқли занжирли
Бактериофаг Ф×174	$1,6 \cdot 10^6$	0,6 мкм	5386 қўш нуклеотидлар	Ҳалқали бир занжирли
Митохондрия ДНКси (сичқонники)	$9,5 \cdot 10^6$	5 мкм	$1,4 \cdot 10^4$	Ҳалқали икки занжирли
<i>Drosophila melanogaster</i>	$4,3 \cdot 10^{10}$	2 см	$6,5 \cdot 10^7$	Бир чизиқли икки занжирли

Қўш асоснинг молекуляр масса ≈ 650
 ДНК нинг 1 мкм ≈ 3000 ; қўш асосларнинг молекуляр масса $\approx 1,3 \cdot 10^6$

Вируслар, хужайранинг аксича, метабولىк жараёнларда энергия ҳосил қилиш ва оксилларни синтезлаш хусусиятига эга эмас. Вирусларни ўрганиш молекуляр биологиянинг ривожлаишига чуқур таъсир этди. Вирусларнинг кўпайиш механизми кўп йиллар давомида хужайра ривожланиши ва биологияда хўжайин – текинхўр муносабатининг модели ҳамда эволюцион жараён ҳақидаги тушунчалар молекуляр аспектининг манбаи бўлиб келмоқда.

Улар таркибида ДНК ёки РНК сақлаши, бир вақтда уларнинг икковини ҳам сақламаслиги билан хужайралардан фарқ қилади. Бактерияларда репликация қилинадиган вируслар бактериофаглар, фаглар (юнонча — бактерияларни емирувчилар демак) деб аталади. Вирусларнинг баъзилари бир занжирли, иккинчилари икки занжирли нуклеин кислоталар сақлайди. Тузилишининг мураккаблигига қараб, вируслар жуда кенг миқёсда фарқ қилади: фақат 4 та ген тутувчи РНК сақловчи Ф х 174 — фагдан геноми 250 гендан иборат чечак вирусигача. Уларнинг, шакли ва ўлчами ҳам фарқ қилади.

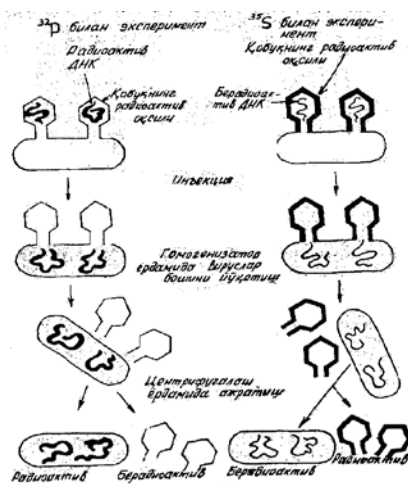
Вируснинг хужайрадан ташқаридаги тайёр маҳсулоти вирион (ёки вирус парчаси) деб аталади. Вирион таркибига кирган нуклеин кислоталар, уни ферментлар таъсирида парчаланихдан сақлаб турадиган, оксил қобик капсид билан ўралган. Худди шу капсид нуклеин кислотанинг хужайра ичига киришини таъминлайди.



Вируснинг тuzилиши.

Вируслар нуклеин кислоталарининг ўлчами бактериялар ДНКсиникига нисбатан кичик, улар вирус парчаларида учрайдиган оқсилларни ва хўжайин ҳужайрада вируснинг репликацияси учун зарур баъзи ферментларни специфик кодирлайди.

Фаглар бактерияларни инфекциялаганда вируснинг думидаги толалари бактерия сатҳининг молекуляр структураси билан реакцияга киришади. Бинобарин, фаг билан бактерия орасида юксак спецификлик мавжуд. Фаг думидаги толалар билан бактерияга етишгач, асос пластинкасидаги лизозимлар (эритувчи ферментлар) бактерия ҳужайраси деворини бузади ва ДНК бактерия ҳужайраси ичига юборилади. Фаг ДНК (ёки РНК) си хўжайин ҳужайрасига киргач, фагларнинг янги авлодини ҳосил қиладиган уч фазада ўтадиган қатор жараёнларни бошлаб юборади: 1) илк фаг РНК си ва илк оқсил синтези; хўжайиннинг барча нуклеин кислоталари ва оқсиллари синтезини тўхтатиш; 2) кечки РНК ва кечки оқсиллар синтези ва 3) янги фаглар морфогенези. Сўнгра тайёр фаглар ҳужайра деворини бузиб, ташқарига чиқади ва ҳосил бўлган бола вируслар ўз инфекциясининг янги циклини бошлайди. Вирус бактерияни инфицирлаганда ҳужайра ичига унинг ДНК молекуласи киритилиши ДНК ирсиятни ташувчи молекула эканлигини тасдиқлашда муҳим далил бўлган эди.



Фагнинг бактерия ҳужайрасида кўпайиши.

1952 йил Альфред Д. Херши ва Марта Чейз Е. соли ни T2 бактериофаг билан инфекциялаб ўтказган тажрибаларида бактерия ҳужайрасига фагнинг оқили эмас, балки ДНК си киритилишини нишондан фойдаланиб кўрсатдилар. Тажрибада бактериофагнинг икки хил нишонланган препаратлари қўлланган. Улардан бирида фагнинг ДНК си ^{32}P билан, иккинчисида фагнинг оқили ^{35}S билан нишонланган. Препаратларнинг ҳар бири алоҳида радиоактив нишон тутмаган бактериялар суспензиясига қўшилиб чайқатилган. Фаглар бактериялардан ажратилгандан сўнг нишонланган ДНК билан ишланган бактерияларда радиоактив нишон топилган. ^{35}S билан нишонланган фаг оқили бактерияда топилмаган, лекин радиоактив нишон фагнинг «соясида» (ДНК сидан ажралган қобиғида) топилган.

Прокариот хужайралар геноми. Прокариот хужайралар геноми икки занжирли ягона ДНК нинг ёпиқ ҳалқасидан иборат бўлиб, хужайранинг катталигига нисбатан у жуда улкан. Генетик экспериментлар ва бевосита микроскопик тадқиқотлар Е соли ДНК си жуда узун молекула эканлигини кўрсатди. Унинг узунлиги $1,36$ мм, тахминан $4 \cdot 10^6$ жуфт асослар, 4600 кв (к — кило, b — base асос)га эга, қалинлиги 20 А мол, массаси $2,8 \cdot 10^9$. Тушунарлики, ДНК юксак даражада ўралган бўлиши керак. Бактерия ДНК сининг миллионлаб одатий асослари (А, Т, Г ва Ц) орасида қўшимча метил группалар тутадиган асослар ҳам учрайди. Бактериянинг ҳар бир тури учун метилланган асосларнинг ўзига хос кўриниши, характерли. Бир қатор муҳим текширишларда метилланган асосларнинг биологик аҳамияти аниқланди. Улар бактерияга ҳужум қилиб, унинг ДНК сини парчалайдиган вируслардан сақланиш курали экан. Бактерия — хўжайиннинг метилланган ДНКси ўзининг рестриктазаси томонидан парчаланмайди, ҳолбуки, вирус ДНК си эса бу ферментлар таъсирида йўқотилади.

Прокариотларда геном структура жиҳатдан ҳам анча содда тузилган, уларнинг геномида ДНК регулятор ва сигнал асослар қаторидан ташқари, трансляция қилинмайдиган жим-жит турадиган участкалар ҳам анча сийрак.

Бундан ташқари, баъзи бактерия хужайраларида плазмидий деб аталадиган ҳалқа шаклидаги бир нечта, майда цитот плазмада эркин яшайдиган ДНК молекулалари ҳам, мавжуд. Хромосомадан ташқари, эркин генетик элемент деб аталадиган бу структуралар хужайранинг жуда кўп бўлиниш циклларида ўзининг хусусий ритмларида яшайверади. Биобарин, плазмидий ДНК нинг турли сегментларидан ташкил топган, турлича келиб чиққан репликалардир. Улар ДНК дан жуда кичик, $5—100$ миллион дальтон массага эга, осонлик билан ўз эгасининг геномига ва бошқа хужайралар ДНКсига ҳам уланиб олади. Уларнинг бундай хоссаси генетик инженерликда ёт хужайрага керакли генни жойлаштириб ишлатишга мажбур қилиш учун жуда қўл келди.

Эукариот хужайра геномининг тузилиши. Хар хил турларга мансуб эукариот хужайраларда битта хужайранинг ўзидаги ДНК нинг микдори турлича. Тирик организм канча мураккаб бўлса, унда генетик ахборот шунча куп бўлади. Ягона одам хужайрасидаги ДНКнинг умумий узунлиги 2 м га тенг хисобланади; бу тахминан $5 \cdot 5 \cdot 10^9$ кушасосларга, биобарин, $4 \cdot 10^{12}$ молекуляр массага тўғри келади. Одам хужайраларида 46 та хромосома бўлиб, улар хар бирининг узунлиги 4 см га тенг. ДНК да 1 миллион «харф» (нуклеотидлар) $0,034$ см узунликда жойлашади ва 10^6 нм³ хажми ишгол килади. Бошқача айтганда, одам организмнинг диаметри 20 мкм га тенг бўлган типик хужайрасида, битта гаплоид геномда ахборотнинг ярмини сақлайдиган уруг хужайрасидаги $3 \cdot 10^9$ нуклеотидларда жойлашган генетик ахборот цирралари $1 \cdot 5 \cdot 10^{-4}$ см ($1,5$ мк) кубга сигади. Солиштириш учун айтиш мумкинки, бундай ахборот китобда $3 \cdot 10^9$ харф, 1 млн бетни эгаллар эди.

Ичак таёкчасида уларнинг сони 3000 дан ортик, балки 5000 атрофидадир. Турли генетик ёндашишлар оркали кўпгина генларнинг хромосомада жойланиш тартиби ҳам белгиланган. Бир ДНК молекуласидаги генларнинг сони, албатта, уларнинг ўлчамихакидаги саволни ҳам тугдиради. Генлар ўлчамининазарий хисоб билан ҳам белгилаб булади. Яна ўша молекуляр биологиянинг ишончли объекти Е. солига мурожаат киламиз, Маълумки, ичак таёкчаси $4 \cdot 10^6$ кушнуклеотидлардан иборат. қарбир аминокислотани изчил

келадиган учта асос (триплет) кодирлаганидан ва генетик кодда уларни ажратиб турадиган вергуллар бўлмаганидан 350 та аминокислота ўолдигидан тузилган ўртача оўсилни кодирлаш учун 1050 та асос тўгрикелади. Бундай асосли хисобга Е. солида мавжуд бўлган 4 миллион кўшасослар 3800 та генни кодирлаш учун етарли бўлади ($4 \cdot 10^6 : 1050 \approx 3800$).

Эукариот ДНК да генларнинг ташкил этилиши структура ва функция жиҳатидан ҳам анча мураккаб. Сичқон ва бошқакўп организмларда ўтказилган тажрибалар уларнинг хромосомаларида жуда кўп такрорланадиган каторлар мавжуд экан-лигини, прокариотларда улар йўқлигини тасдиқлади. Бу такрорланишларнинг кичик (10 асосдан кам) катордан ташкил топганлари миллиондан ортиқ бўлишимумкин. Улар юксак такрорланишлар деб аталиб, сичқон ДНК сининг ~10% ни ташкил қилади. 10000 мартадан кам бўлмаган ўртача такрорланишлар яна 20% ни ташкил этади ва долган 70% ДНК нинг ягона қисмига тўгрикелади. Турли эукариотларда юксак ва ўртача такрорланадиган каторлар сони ҳар хил турларда фарқ қилади.

Гаплоид геномдаги ДНКнинг миёдори организмларнинг эволюцион занжиридаги ўрнига боғлиқ эмас. Бир катор яқин турадиган турларда ҳам ДНК нинг миқдори орасида кескин фарқ кузатилиши мумкин. Бунинг моҳиятини шундан тушунилса бўлади, сут эмизувчиларда улар геномининг 1% дан камигина зарур оксилларни кодирлайдиган ДНК хисобига тўгрикелади. Маълумки, барча ДНК нинг фақат озгина қисмигина ҳақиқатан оксилларни кодирлайдиган ДНК дир. Хромосомадаги ДНК нинг кўп қисми оксилларни кодирламайди. ДНК нинг кўш занжири юзасида жуда кўп оксиллар сочилиб ётади. Одам, хайвонлар ва юксак ўсимликлар хужайраларида ДНК нинг миқдори бактерияларникига Караганда 10000 марта кўп, генлар миқдори эса фақат 1000, баъзан ундан кам кам марта кўпроқ. Хужайрадаги ДНК нинг миқдори миллион генга етади, лекин ҳар бир айна дақиқада 100000 дан кам ишлайди, қолганлари тинч ҳолатда бўлади.

Баъзи эукариот генлар хужайрада жуда кўп нусхаларда учрайди. Бунга тўрт хил р-РНК ни кодирлайдиган генлар йигиндиси ёркин мисолдир. Гистонларни кодирлайдиган генлар ҳам 1000 гача нусхада учрайди. Лекин бундай воқеа унча кўп тарқалган эмас. Масалан, эукариотларнинг бир қанча тўималари ва хужайраларида жуда кўп миқдорда учрайдиган «оксиллар» масалан, зардоб альбуминў, гемоглобин, коллаген ва тухум альбумини генлари бир ёки бир нечта нусхада бўлади.

Ген активлигининг регуляцияси. Геннинг охириги махсулоти оксил бўлганидан унинг регуляцияси бевосита оксил синтезини назорат қилиш механизмининг калитидир. Ичак таёқчаси-хромосомаси ДНК сининг катталиги, т-РНК ва р-РНК лар хисобга олинмаганда, тахминан 3000 та оксилни кодирлаш учун етарли. Аммо бир вақтнинг ўзи-да фақат 1000 тагина оксил синтезланади. Одамнинг 46 хромосомасида кодирланган

оқсиллар сони 10—100 марта ортиқ, лекин бу ерда ҳам бу оқсиллар ҳаммаси доимо синтез қилинмайди. Шунинг билан бирга ҳамма генлар ҳам полипептид занжирини ҳосил қилиб экспрессияланмайди. Анчагина генлар оқсилларни кодирловчи цистронларнинг бошланиши ва тугабини белгилайди, бошқалари бу генларни ишга солиш ва тўхтатиш сигналларини ташкил қилади. Булардан шундай хулосага келиш мумкинки, жонли хужайра оқсиллар синтезини идора қилиш қобилиятига эга, бинобарин, баъзи оқсиллар фақат улар учун зарур шароит тугилгандагина синтезланади. Мана шундай на- зорат механизмини тушунтириш учун 1961 йили француз олим- лари Ф. Жакоб ва Ж. Моно *генлар индукцияси ва репрессияси назариясини* таклиф қилдилар. Бу назария сўнгра яна такомиллаштирилиб, жуда кўптажрибаларда тўла тасдиқланди.

Индукция ва репрессия назариясига кўра, ген, яъни ДНК нинг маълум чегараланган сегментининг икки қисми: *регулятор ген* ва *структура гени* бор. Структура генлари (яъни хужайра структурасини ва унинг метаболизмини таъминлаб турадиган оқсилларни кодирловчи генлар) регулятор ген экспрессияси туфайли назорат қилинади. Бу функцияни регулятор ген структура ген экспрессиясини бўриб турадиган махсус оқсил — репрессорни синтез қилиш йўли билан таъминлайди. Демак, нормал ҳолатда структура генлари репрессирланган бўлади. Ген ишлаши учун репрессор активсизланиши лозим. Бундай функцияни *индуктор* (қупинча ген таъсир этадиган субстрат) бажаради. Ҳақиқатан хужайрада субстрат бўлмаса геннинг ишлаши ҳам керак эмас. Мухитда индуктор пайдо бўлиши билан ген ишлайди ва шу субстратдан фойдаланиш учун лозим бўлган фермент синтезланади. *У индуцирланадиган фермент* дейилади.

Репрессор оқсил табиатли модда бўлиб, ДНК нинг *оператор* номли сегменти билан реакцияга киришади. Репрессорнинг боғланадиган жойи промотор билан структура генлари орасида. ДНК га мухтож РНК-полимеразанинг боғланадиган жойи промоторнинг старт нуқтаси. Репрессорнинг оператор билан боғланиши туфайли РНК-полимераза промотор билан бирика олмайди. ДНК молекуласининг регулятор участкасидаги операторлар — регулятор оқсилларни танийдиган жой, *промоторлар* инициация (структура гени иш бошлаш) жойини танийди.

Баъзи вақтларда шу қисмга «ижобий» назорат қиладиган элементлар, масалан, комплекс циклик АМР—КФО (катаболик активловчи оқсил) ҳам киради. Мана шу участкаларнинг ҳаммаси структура генлари, битта промотор, ва битта оператордан иборат функционал бирлик *оперон*ни ҳосил қилади.

Транскрипция қилинаётган ген (ёки генлар) тугагани ҳақида ДНК матрицада асосларнинг махсус терминирловчи *қатори* сигнал беради. Транскрипциянинг тугаши учун р харфи билан белгиланадиган специфик оқсил ҳам керак.

Структура генлари инициирловчи кодондан бошланиб, тер-

минирловчи кодон билан тугайди. Промотор ДНК га мухтож РНК-полимеразани, оператор тартибга солувчи молекулаларни борлайди. Лактаза оперонининг барча промотор-операторли участкаси ажратиб олиниб, унинг нуклеотид цатори аниқланган. Умумий узунлиги 120 та кўш асослар бўлиб, оператор (яъни 1/3), про-мотор тахминан 80 ($2/3$ цисмини) ташкил қилади. Оперонда назорат остида биттадан ген ҳам бўлишимумкин. Лактоза оперонида бирин-кетин келган учта ген (β -галактозидаза, пермеаза, трансацетилаза) учта айрим старт ва терминал кодонлар ташувчи битта м-РНК сифатида

Эукариот хужайрада генлар ифодаси. Энди ДНК молекуласининг функционал жихатдан энг мухим қисми бўлган генлардаги ахборотнинг амалга ошишини ва бу жараённинг бошқарилишини кўриб чиқайлик. ДНК молекуласида тўртта нуклеотиднинг изчил қатъий тартибда жойла- шини белгилайдиган генетик ахборот хар бир тирик организм учун ягонадир. XX асрнинг дастлабки йилларида ген деб аталган унинг бирлиги доим биология фанининг марказида бўлиб, тобора аниқ; таърифланиб келди.

Ген классик биологик маънода организмнинг қандайдир бир фарқли белгиси, яъни фенотипи, организмнинг кузатиладиган хоссаси, ташқи кўриниши (масалан, кўзнинг ранги) ни белгилайдиган хромосоманинг қисмидир. Кейинроқ ген генетик материалнинг қандайдир бир ферментни аниқлайдиган ёки кодирлайдиган қисми (Бидл ва Татумнинг: *бир ген—бир фермент* гипотезаси) деган таъриф пайдо бўлди. Сўнгра бу таъриф кенгроқ маънода «*бир ген — бир оқсил*» шаклини олди. Лекин хозир генга яна ҳам аниқроқ; биохимиявий таъриф бериш мумкин. Маълумки, кўпгина оксиллар бир нечта полипептид занжирдан ташкил топган. Бу занжирлар бир хил бўлмаганидан (масалан, гемоглобинда α ва β занжирлар) уларни алохида генлар кодирлайди: шунинг учун *бир ген—бир полипептид* ифодаси ген билан оқсил орасидаги муносабатни аниқроқ таърифлайди.

Шундай қилиб, геннинг ифодаси унда ёзилган информациянинг оқсил шаклида амалга ошишидир. Бу феномен ген *экспрессияси* деб аталади. Лекин ДНК нинг ўзибевоқсил оқсил синтезида қатнашмаганидан ДНК даги информацияни оқсил шаклида реализация қилинишигача ДНК нинг биринчи махсулоти матрица РНК си — *транскрипт* хосил булади. Сўнгра м-РНК геннинг охириги махсулоти— оқсилни яратади. Бирор оқсил (фермент) ни бор-йўқлиги ҳам организмнинг ирсий белги- сидир. Айрим генлар ва улар тўпламларининг ташқи мухит билан боғлиқ ҳолдаги *экспрессияси фенотипни* белгилайди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Антипова Л.В., Глотова И.А., Жаринов А.И. Прикладная биотехнология: УИРС для специальности 270900: Учеб. пособие для вузов. Воронеж: Воронеж. гос. технол. акад., 2000. -420 с
 2. Бекер М.Е., Лиепиныш Г.К., Райпулис Е.П. Биотехнология. М.: Агропромиздат, 1990. – 284 с.
 3. Биотехнология: Учеб. пособие для вузов. В 8 кн./Под. ред. Н.С.Егорова., В.Д.Самуилова. М.: Высшая школа, 1997. – 228 с.
 4. Волова Г. Биотехнология. Изд-во отделения Российской Академии наук. 1999. – 252 с.
 5. Глазер В.М., Зинченко В.В., Каменева С.В., Шестаков С.В. Большой практикум по генетике микроорганизмов. Изд. Московского университета, 1985, 94.
 6. Евтушенков А.Н. Фомичев Ю.К. Введение в биотехнологию. Изд. БелГУ, 2002. -104 с.
 7. Ефимова М.В. Введение в прикладную биотехнологию. Изд.: Петропавловск-Камчатский. 2004. -96 с.
 8. Карпинская Р. Фило-софские проблемы молекулярной биологии. М.: Мысль. 1971. – 230 с.
 9. Картель Н.А. Биоинженерия: методы и возможности «Ураджай», Минск, 1989, 141.
 10. Кильчевский А., Нинонович Г., Французенов В., Ермоленов В., Воробьева Е. Сельскохозяйственная биотехнология. Изд. Горкий. 1999. – 24 с.
 11. Ковалева Т. Биотехнология. Часть 1. Физико-химические свойства ферментов. Воронеж. 2001. – 78 с.
 12. Лавлес А. Генетические эффекты алкилирующих соединений. М.: Наука. 1970. -254 с.
 13. Уотсон Дж., Курц А., Туз Р. Рекомбинантные ДНК. Москва. «Мир», 1986, 259
 14. Алимухамедов М. Юқори молекулали бирикмаларнинг кимёси ва физикаси. Т.: ТКТИ. 2000. – 125 б.
 15. Маниатис Т., Фрич Э., Самбрук Дж. Молекулярное клонирование Москва. Мир. 1984. 477
 16. Ковалева Т. Биотехнология. Часть 1. Физико-химические свойства ферментов. Воронеж. 2001. – 78 с
 17. Б.Альбертс, Д.Брей, Д.Льюис, М.Рэфф, К. Робертс, Д.Уотсон. Молекулярная биология клетки. Изд, Мир., 1986, 224
 18. Глик Б., Пастернак Дж. [Молекулярная биотехнология. Принципы и применение.](#) Мир, 2002, 589.
1. www.molbiol.ru
 2. www.biotex.com
 3. www.ziyonet.uz
 4. www.molbio.com