

X. M. KOMILOV, M.M. RAHIMOV,  
D.Yu. ODILBEKOVA

# BIOTEXNOLOGIYA ASOSLARI



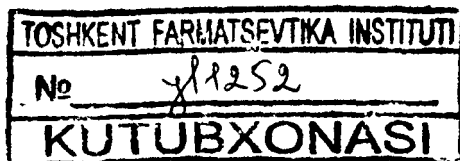
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi  
Toshkent Farmatsevtika instituti

---

**X.M. Komilov, M.M. Rahimov,  
D.Yu. Odilbekova**

# **BIOTEXNOLOGIYA ASOSLARI**

*O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash  
vazirligi oliy o'quv yurtlarining talabalari  
uchun darslik sifatida tavsiya etgan*



Toshkent  
«EXTREMUM PRESS»  
2010

### **Taqrizchilar:**

**Sh.S.Toshmuhamedova** – biologiya fanlari doktori,

**A.Ergashev** – qishloq xo‘jaligi fanlari doktori, professor,

**A.H.Vahobov** – biologiya fanlari doktori, professori.

Mazkur darslikda an‘anaviy va zamonaviy biotexnologiya haqida ma‘lumotlar keltirilgan bo‘lib, unda biotexnologiyaning asosiy yo‘nalishlari, uning fundamental va amaliy tomonlari, asosiy biotexnologik jarayonlarning amalga oshirish usullari, gen injeneriya yo‘nalishlari, fermentativ jarayonlar bayon etilgan.

Ushbu darslik bakalavr va magistrlar uchun mo‘ljallangan bo‘lib, undan biotexnolog mutaxassislar ham foydalanishlari mumkin.

---

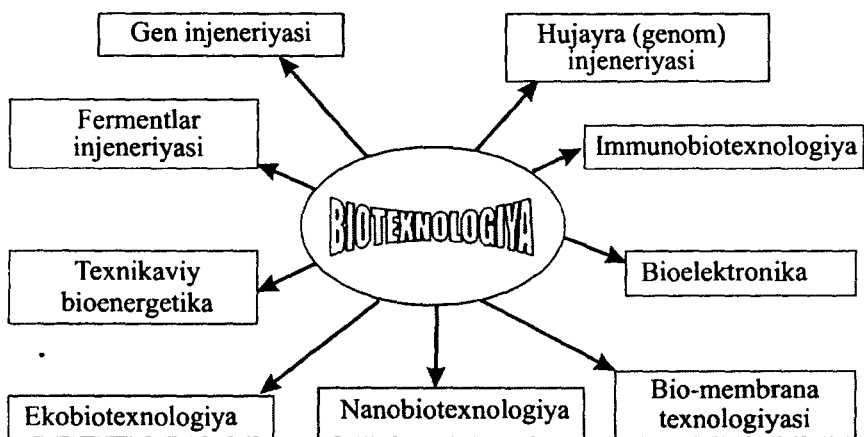
---

## KIRISH

Olimlarning fikricha XXI asr biotexnologiya asri bo'ladi. Antibiotiklarning paydo bo'lish davrini biotexnologiyaning alohida fan sifatida shakllanish davri deb hisoblash mumkin. Chunki, XX asrning 50-yillarida ozuqa muhitlari yaratilib, ularni ishlab chiqarish yo'lga qo'yildi, 60-yillarda vaksinalar, 70-yillarda qator yangi texnologik jarayonlar va ularni amalga oshiradigan jihozlar hamda qurilmalarning loyihalari yaratildi. Biotexnologiya biologik tizimlar ishtirokida (biologik obyektlar, biologik usullar va biotexnologik jarayonlar) texnika va texnologiyadagi muammolarni yechish jarayonidir.

Biologik tizimlarning tabiati turlicha bo'lishi mumkin. Ammo biologik tizimlar sifatida turli organizmlar va ularning tarkibidagi oqsillar, fermentlar, genlar va xilma-xil metabolitlar xizmat qiladi.

Biotexnologiya – bu gen injeneriyasi, hujayra biologiyasi, fermentlar va oqsillar injeneriyasi, molekular biologiya, genetika, mikrobiologiya, biokimyo va boshqa qator fanlarning yutuqlariga asoslangan fan hisoblanadi. Biotexnologiyaning yo'nalishlari quyidagi sxemada ko'rsatilgan.



*Hozirgi zamon biotexnologiyasining asosiy yo'nalishlari*

Albatta, bu sxema hozirgi kundagi holatni ifodalaydi. Kelajakda yana bir qator yo'nalishlar shakllanishi mumkin.

Biotexnologik usul bilan gen injeneriyasi mahsulotlari (interferonlar, interleykinlar, insulin, gepatitga qarshi vaksinalar va hokazo), fermentlar, diagnostikumlar, vitaminlar, antibiotiklar va boshqalar ishlab chiqarilmoqda.

Biotexnologiya sohasidagi ishlanmalarning eng katta qismi rivojlangan mamlakatlarga to'g'ri keladi. Butun dunyodagi 3000 ga yaqin biotexnologik kompaniyalarning 1500 dan ko'prog'i faqat AQShda faoliyat ko'rsatmoqda.

Yevropada mavjud bo'lgan 600 dan ortiq biotexnologik kompaniyalarning ishlab chiqarish ko'lami muttasil ortib bormoqda. Yaponiya hukumati biotexnologiyaga katta ahamiyat qaratdi, bu sohani eng muhim yo'nalish deb e'lon qildi. Boshqa davlatlarda ham molekular-biologiya, gen injeneriyasi, genoterapiya, dori vositalar biotexnologiyasi va boshqa bir qator yo'nalishlardagi laboratoriyalar mavjud bo'lib, ular eng zamonaviy uskunalar bilan jihozlangan.

## **O'zbekistonda biotexnologiyaning rivojlanish tarixi**

Biotexnologiya fani O'zbekiston uchun eng kenja fanlardan biri bo'lib, uzoq tarixga ega emas (qadimiy biotexnologik jarayonlar: non yopish, qatiq tayyorlash va hokazolar bundan istisno). Bu soha, asosan, O'zbekiston Respublikasi institutlarida va qator korxonalarida tadqiqot rivojlanib kelmoqda.

Asosiy ilmiy ishlar O'zbekiston Milliy universitetida olib boriladi va biotexnologiyaning barcha yo'nalishlari bo'yicha kadrlar tayyorlanadi. Toshkent Farmatsevtika institutida biotexnologiyani dorivor moddalar va ularning texnologiyasiga oid masalalar hal qilinadi.

O'zbekistonda biotexnologiyani rivojlanishida professor, biologiya fanlari doktori M.M.Rahimov, biologiya fanlari doktori A.Abdukarimov, biologiya fanlari doktori Q.Davronov va boshqa ko'plab olimlar faoliyat ko'rsatmoqda.

Biotexnologiya fani quyidagi oliy ta'lim yurtlarida o'qitiladi: O'zbekiston Milliy universiteti, Kimyo-texnologiya instituti, Toshkent Farmatsevtika instituti, Agrar universiteti, jumladan, ma'lum bilimlar O'zbekiston Tibbiyot akademiyasida ham o'zlashtiriladi. O'qish jarayonlari qatorida kafedralar va laboratoriyalarda bakalavr, magistrlardan tashqari fan nomzodlari va fan doktorlari tayyorlanayapti.

Mamlakatimiz ravnaqi, uning iqtisodini yanada ko'tarish maqsadida, eng avvalo, quyidagi biopreparatlarni ishlab chiqarishni yo'lga qo'yish zarur:

- oziq-ovqat va chorvachilik uchun oqsil moddalari;
- aminokislotalar;
- organik kislotalar (limon kislotasi va uning o'rnini bosa oladiganlar);

- antibiotiklar (birinchi navbatda 4–5-avlodga mansub antibiotiklar);
- vitaminlar;
- o‘simliklarni himoya qilish vositalarini ishlab chiqarish;
- tashxis uchun yangi analitik biotexnologiyaga asoslangan usullar;
- biogenlar, fermentativ elektrodlar va hokazo.

---

## 1-BOB. BIOTEXNOLOGIYA FAN SIFATIDA

### 1.1. Biotexnologiyaning fanlar orasida tutgan o'рни

XX asrning ikkinchi yarmini – „ta'minot-texnik inqilob zamonı“ deb bejiz atamaymiz. Ilm bugungi kunda inson hayotida katta ahamiyatga ega, har bir masalani fanga yondashgan holda yechish davr va zamon talabi bo'lib qoldi.

Biotexnologiya – bu texnika va texnologiyadagi muammolarni biologik obyektlar yordamida biologik usullardan foydalanib yechish.

Inson jamiyati rivojlanishi va shakllanishi bilan birgalikda ilm shakllandi va rivojlandi. Bu bevosita biotexnologiyaga ham tegishli. Ilmning paydo bo'lishi, tiklanishi va rivojlanishini shartli to'rt davrga bo'lish mumkin:

- 1) empirik;
- 2) etiologik;
- 3) biotexnik;
- 4) genotexnik.

**Empirik** – (grekcha *empeirikos* so'zidan olingan bo'lib – tajribali degan ma'noni anglatadi) tarixgacha davr, eng uzun o'ziga 8000 yilni jamiyladi, ularning 6000 yili – eramizdan oldin va 2000 yili bizning eraga tegishli. O'sha vaqtlardagi qadimgi xalqlar hozirda biotexnologik jarayonlarga kiradigan non, pivo va boshqa oziq-ovqatlarni tayyorlash usullarini qo'llashgan. Ovchilikning inqirozga yuz tutishi oziq-ovqat tayyorlashda tub burilish yasadi. Bu inqilob 8000 yil oldin boshlanib dehqonchilik tex-



nikasining paydo bo'lishiga sabab bo'ldi (neolit va bronza asri). Mesopotamiya, Misr, Hindiston, Xitoyda madaniyat shakllana boshladi.

O'sha vaqtda mesopotamiya xalqining madaniyati rivojlana boshladi. Ular achigan xamirdan non pishirishar edi, pivo tayyorlash texnologiyasini egallagandilar. Qadimda, uy sharoitida bir necha ming yillar davomida sirka tayyorlangan, lekin L. Paster ishlari yordamida 1868-yil bijg'ish jarayoniga mikroblar sababligi aniqlandi, vinoning birinchi distillatsiyasi XII asrda amalga oshirildi. XVI asrda g'alla o'simliklaridan aroq olindi, shampan vinosi ichimligi XVIII asrdan beri ma'lum edi, lekin toza etanol birinchi marta XIV asrda ispaniyalik Raymund Lulli tomonidan vinodan so'ndirilmagan ohak yordamida haydab olindi.

Qadimda o'simlik va hayvonlardan olingan oziq-ovqat mahsulotlaridan faqat oziqlanish uchun foydalanilmagan, balki davolanish maqsadida ham ishlatilgan. Masalan, eramizdan avvalgi VII–VIII asrda Nineviya shahrida shoh kutubxonasi bo'lgan, unda 30000 yozilgan jadval bo'lib, undan 33 tasida dori vositalari va ularning retsepturasi keltirilgan va shaharning o'zida shifobaxsh o'simliklar bog'i bo'lgan. Zamburug'lar haqidagi ma'lumotlarni qadimgi yozmalardan topish mumkin, biroq Lutsiy Litsiniy Lukull (eramizdan avvalgi 105–56-yillar) o'z davridagi boy-badavlat odam bo'lib, dabdabali ziyofat uyushtirishi bilan tanilgan, u zamburug'lar ichida *Amanita cesarean L.* – Sesar zamburug'ini iste'mol qilishga maslahat berardi.

Eramizdan avvalgi IV–I asrlarda zamburug'lar haqida yig'ilgan qiziqarli ma'lumotlarni Aristotel, Dioskorid, Pliniy, Teofrastlarning ishlarida uchratish mumkin. Eramizning keyingi asrlarida mikrobiologiya mustaqil fan bo'lib, bunda D. Person va E. M. Friz ishlarining ahamiyati katta.

Qadimgi xalqlar hayotda mikrobiologik jarayonlardan foydalanib kelishgan, ammo mikroblar haqida hech qanday ma'lumotga ega emas edilar.

**Etiologik** – (yunoncha *aitia* so'zidan olingan bo'lib – sabab degan ma'noni anglatadi) davri biotexnologiyaning rivojlanish davrining 3/1 qismini o'z ichiga oladi (1856–1933). Bu davrni L. Paster (1822–1895) tajribalari bilan bog'lash mumkin. L. Paster ilmiy mikrobiologiya va mikrobiologik sohalarning asoschisidir. Analitik mikrobiologiyani bevosita Lui Pasterning molekular asimmetriyani (stereoizomeriya) kashf etishi bilan bog'lasa bo'ladi. L. Paster mikroblarni bijg'ish tabiatining kislorodsiz sharoitda ham o'tishini isbotladi, vaksinoprofilaktika va vaksinoterapiyasini ilmiy asosladi, sterilizatsiya usulini taklif qildi va buni pasteurizatsiya deb nomlandi.

L. Pasterning o'quvchilari va hamkasblariga E. Dyuklo, E. Ru, Sh. E. Shamberlan, J. A. Vilyemen, I. I. Mechnikov, R. Kox, D. Lister, Sh. Kitazato, G. T. Rikkete, D. I. Ivanovskiy, A. Laveran va boshqalar kiradi. O'sha davrda L. Paster bilan birga Germaniyada so'ngra Fransiyada – fiziologik mikologiyaning asoschisi A. de Beri (1831–1888) faoliyat ko'rsatgan. A. de Beri zamburug'larning rivojlanishini va tarixini aniqlab, hozirgi vaqtdagi zamonaviy mikro va makromitsetlarning asosida yotgan zamburug'larning tasniflanishini yaratdi.

De Beri mikrofitopatologiya – o'simliklarning zamburug'li kasalliklari haqidagi ilmning asoschisi, uning boshchiligidan F. M. Balfur, I. V. Baranetskiy, M. Beyerink, O. Brefeld, M. S. Voronin, A. Kox, A. S. Faminitsin va boshqa olimlar yetishib chiqishgan. Biotexnologiyada oziqli bioobyektlarni o'stirish uchun oziqli muhit katta ahamiyatga ega bo'lgan. L. Paster birinchi suyuq ozuqa muhitni 1858-yilda tayyorlagan, 1864-yili O. Brefeld zamburug'larni jelatin muhitida o'stirishni tavsiya etgan. 1870-yilda J. Rolen ipli zamburug'larni o'stirish uchun suyuq muhitlar-

ning zarari haqida ma'lumotlar keltirdi. 1876-yilda R. Kox kuydirgi batsillasini o'lgan molning ko'zidagi bir tomchi suvli suyuqlikda o'stira oldi.

Hozirgi vaqtda bioobyekt o'stirishda yangi murakkab muhitlar tavsiya qilish uchun olimlarning natijalariga asoslaniladi.

1892-yilda D.I. Ivanovskiy (1864–1920) tamakidagi virusni aniqladi. Keyinchalik boshqa viruslarning aniqlanishi yangi ta'limot – virusologiyaning paydo bo'lishiga olib keldi. Masalan, F. Lefor va P. Froshlar 1898-yilda oq chim-virusini, D. Kerrol 1901-yilda sariq isitmaning virusini, F. Tuort 1915-yilda, F. Erell 1917-yilda bakteriya virusi (bakteriofag)ni aniqladi. Bulardan tashqari, virusologiya faniga: L. A. Zilber, A. A. Smorodinsev, M. P. Chumakov, A. Borel, K. Levadit, K. Landshteyner, V. Stenli, P. Leydlou, P. Rua, P. F. Enders va boshqa ko'plab olimlar katta hissa qo'shishgan.

Etiologik davr mikroblarning individualligini va ularning toza muhitlarda o'stirib olish bilan ahamiyatga ega bo'ldi. Bu davrda presslangan oziq zamburug'lari ishlab chiqarildi va bir necha almashinish mahsulotlari – atseton, butanol, limon va sut kislotalar olindi. Fransiyada turib qolgan suvlarni mikrobiologik tozalash bioqurilmasini ishlatishga kirishildi. Har taraflama morfologik – xususiyatlar va almashish mahsulotlarni o'rganish uchun asosan zamburug'larning oldingi keltirilgan o'stirish usullarining samarasi kam bo'ldi.

**Biotexnik davr** uchinchi davrga kiradi. Steril sharoitda jaryonlarni o'tkazishga oid katta masshtabli germetik moslama biotexnologiyaga kiritildi. Asosan sanoat biotexnologiyasining rivojlanishi antibiotik ishlab chiqarish vaqtiga tegishli.

Biologiya va texnologiya sohalaridagi rivojlangan bo'limlar biotexnologiyada ham o'rin oldi. Shuni aytish kerakki, 1869-yilda F. Misher leykositdan „nuklein“ DNKni oldi, 1893-yili V. Ostvald fermentlarning katalitik funksiyasini ochdi, 1897-yili T. Leb

qurilgan to'qimaning va qon hujayralarining organizmdan tashqari yashash qobiliyatini aniqladi. 1902-yili G. Xaberland o'simlikning har xil to'qimalarini oddiy oziq eritmalarda o'stirish mumkinligini topdi.

1912-yili S. Neyberg achish jarayonlarining mexanizmini ochdi, 1913-yili L. Mixaelis va M. L. Mentenlar fermentli reaksiyaning kinetikasini ishlab chiqishdi. A. Karrel birinchi marta to'qimaning hujayrasini hayvon va insonda o'sishini tezlashtirish uchun embrionning ekstraktini ishlatdi, 1925-yili G. A. Nadson va G. S. Filipov zamburug'larga rentgen nurlarining mutagen ta'sirini aniqladi, 1937-yili G. Krebs uch karbonli kislotaning siklini ochdi, 1960-yili J. Barski va boshqalar sichqonning o'simta hujayrasida somatik gibridlarning borligini aniqladi. Uchinchi davrda 40 yil davomida kerakli asboblarni ishlab chiqarish amaliyotiga tatbiq etildi va ulardan eng ahamiyatlisi bioreaktorlar bo'ldi.

**Genotexnik** (grekcha *genesis* so'zidan olingan bo'lib – kelib chiqish, paydo bo'lish, tug'ilish degan ma'noni anglatadi) davri 1972-yildan boshlandi. Shu yili P. Berg xodimlari bilan AQShda birinchi rekombinant molekula DNKni topdi. Lekin aytib o'tish kerakki, 1969-yili J. Bekuit xodimlari bilan birgalikda ichak tayoqchasidan kimyoviy toza holda laktoz genini oldi.

Albatta, F. Krikk va J. Uotsonlarning (1951–1953) asosiy ishlari DNK tuzilishini o'rganish bo'lib, ularsiz hozirgi vaqtda biotexnologiya sohasi bu qadar rivojlanmagan bo'lar edi. Hozirgi vaqtda DNK mexanizmi va DNK olinishi, spetsifik fermentlarni o'rganish kabilar gen injeneriyasining rivojlanishining asosi bo'lib hisoblanadi.

1982-yili inson insulini sotuvga chiqarildi, bunda ichak tayoqchasi ishlab chiqarilib, unga insulin gormoni haqida sun'iy genetik ma'lumot kiritilgan. Shu usul bilan gen injeneriyasi vositalari olindi: interferon, interleyken-2, somatormedin S va insonning

somatotrop gormoni. Har bir organizmdagi nasl apparatining tuzilishini bilgan holda nuklein kislotalari, xromonlar va hujayralarni boshqarish mumkin.

Genotexnik davri kuchli jarayonlarning fundamental davri bo'lib, superprodusentlarni va kuchli genetik ma'lumotga ega bo'lgan produsentlar olish, ekologik toza texnologiyalar kiritish, avtomatlashtirish va kompyuterlashtirish, sanoatda xomashyodan maksimal foydalanish hamda energiyani kam sarflaydigan tejamkor asboblarni ishlab chiqarish va shu kabilarga xosdir.

Oxirgi 10–15 yillar ichida biotexnologiyaning qator yo'nalishlari keskin rivojlandi, masalan:

- gen va hujayra injeneriyasi;
- ferment va oqsil injeneriyasi;
- immunobiotexnologiya;
- bioelektronika;
- ekobiotexnologiya;
- dori vositalar biotexnologiyasi va boshqalar.

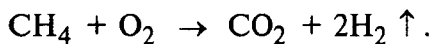
Yuqoridagi yo'nalishlar tibbiy ahamiyatga ega bo'lgan biotexnologiyaga bioobyekt orqali tibbiy moddalar va vositalar olish bilan tugaydigan sanoat jarayonlari kiradi, shu jarayonlar yordamida antibiotiklar, vitaminlar, kofermenlar, fermentlar va boshqalar olinadi.

Immunobiotexnologiya qonning immunoglobulinini, immunomodulyatorni va boshqalarni ishlab chiqarishni o'z ichiga oladi.

**Biogeotexnologiya** – bu dastlab geologik mikrobiologiya deb nomlangan fan. Mikroorganizmlar yordamida foydali yer boyliklarini olish, masalan, rangli metallar, neft olishdan iborat. Hozirgi vaqtda biotexnologik jarayonlarning hammasi texnologik jarayon emas ekanligini aytib o'tish kerak.

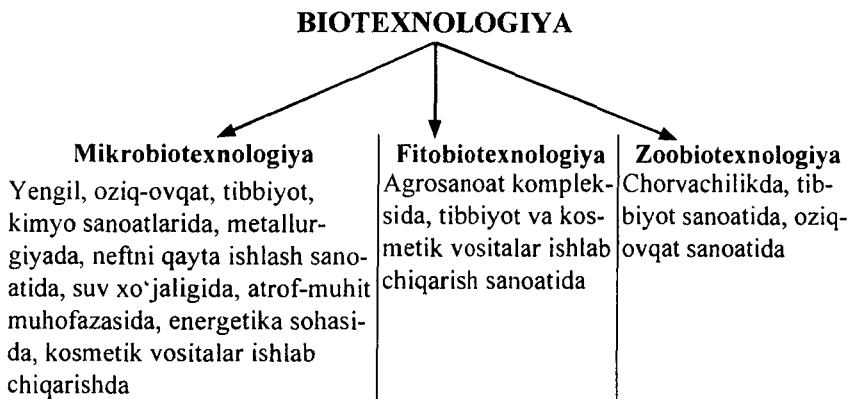
Odatda, biotexnologik jarayon natijasida foydali mahsulot (amaliyotda ishlatiladigan) olinadi. Masalan, metanning mikroorganizmlar yordamida oksidlanishi natijasida uning konsentratsiya-

sini xavfsizlik darajasiga tushiriadi. Lekin bu reaksiyada ham amaliyotda ishlatiladigan mahsulotlar chiqadi:



**Enzimologiya injeneriyasi** – yakka holda yoki tirik hujayralar tarkibida fermentlarning katalitik funksiyasini foydali mahsulot olish uchun foydalanadigan biotexnologiyaning sohalaridan biri. Bunda bioobyekt sifatida – ferment (yoki fermentlar kompleksi) ishlatiladi. Amaliyotda, odatda, immobillangan fermentlardan foydalaniladi, immobillanish yordamida ferment kuchi barqarorlashadi va uzaytiriladi. Ba’zan enzimologiya injeneriyasi biotexnologiyaga o’xshatiladi, chunki hamma reaksiyalar hujayralarda fermentlar yordamida katalizlanadi.

Adabiyotlarda biotexnologik jarayonlarning boshqa nomlarini uchratish mumkin, masalan, „Hayvon hujayrasining biotexnologiyasi“, „Fermentlanish va bioinjeneriya“, „Sanoat mikrobiologiyasi“, „Qishloq xo’jalik bioinjeneriyasi“, „Biokimyoviy muhandislik“ va boshqalar. O’simlik va hayvon turlarining biotexnologiyasi haqida ko’p ma’lumotlarni keltirish mumkin.



Shuning uchun biotexnologiyani mikrobli, o‘simlik yoki fito-biotexnologiyaga, hayvonot yoki zoobiotexnologiyaga, inson hujayrasiga oid jarayonlar kiradigan guruhlarga bo‘lish mumkin.

Yuqorida keltirilgan sxemadan ko‘p jarayonlar mikroblar biotexnologiyasiga tegishli ekanligi ko‘rinib turibdi. Ko‘pchilik mikro-organizmlar o‘simlik va hayvon obyektlariga qaraganda ko‘payish tezligi, o‘zgarib turuvchi yashash muhitiga chidamli va tez o‘rganuvchi ko‘rsatkichlari bilan ko‘p afzalliklarga ega.

***Biotexnologlar oldida qanday asosiy maqsad va masalalar turibdi?***

1) hujayrada almashish yo‘llarini faollash va yordam berib, buning yordamida o‘stirilayotgan organizmda boshqa reaksiyalar-ni kamaytirib, kerakli mahsulotlarni yig‘ish;

2) hujayra va uning tarkibidagi moddalarning murakkab molekularini olish;

3) rDNK – biotexnologiyani va hujayra injeneriyasini yangi natijalar olish uchun chuqurlashtirish va zamonaviylashtirish;

4) chiqindisiz va ekologik toza biotexnologik jarayonlarni yaratish;

5) biotexnologik jarayonlarda ishlatiladigan jihozlarni zamonaviylashtirish;

6) biotexnologik jarayonlarning texnik-iqtisodiy ko‘rsatkich-larini yaxshilash.

**Genotexnik davrga** – fundamental asosga qaratilgan kuchli jarayonlarning aniqlashlarini ishlab chiqish (antibiotiklar, amino-kislotalar, fermentlar, vitaminlarning produsentlari). superprodusentlar olish, kuchli genetik ma‘lumotga ega bo‘lgan produsentlar olish (masalan, tabiatda oldin bo‘lmagan *Pseudomonas olruginosa* hujayradagi insonning interferon geni) kiradi. Ma‘lumki, genomdan dastur keladi. Dasturni faollash uchun ATF kerak bo‘ladi, bunda bitta t-RNK uchun bitta ATF zarur. So‘ngra aminokislotalar ATF ga ulanadi va ribosomaga olib boriladi, natijada oxirgi mah-

sulot – oqsil hosil bo‘ladi. Bunday jarayonga genetikaning asosiy qonuni deyiladi:

**DNK → RNK → oqsil → mahsulot**

Genetikaning asosiy qonuniga asoslanib gen injeneriyasi fikri yuzaga kela boshladi. Birinchi marta 1982-yilda Braun r-DNK-ni olgan, shu yildan haqiqiy gen injeneriyasi paydo bo‘lgan deb hisoblanadi.

## **1.2. Biotexnologiyaning obyektlari va usullari**

Viruslar, bakteriyalar, zamburug‘-mikromitsetlar va makromitsetlar, protozoy organizmlari, o‘simliklari, hayvonlar va inson hujayralari (to‘qimalari), ba‘zi vazifasiga ko‘ra ularga o‘xshash moddalar (masalan, fermentlar, prostaglandinlar, lektinlar, nuklein kislotalar va hokazolar) biotexnologiyaning obyektlari hisoblanadi. Demak, bu uyushgan zarra (virus)lar, hujayra (to‘qima)lar yoki ularning metabolitlari (birlamchi, ikkilamchi) biotexnologiyaning obyekti bo‘lishi mumkin, hatto biomolekuladan biotexnologiyaning obyekti sifatida foydalanilganda uning ilk biosintezi aksariyat hollarda tegishli hujayralar bilan amalga oshiriladi.

Shu munosabat bilan biotexnologiyaning obyektlari yoxud mikroblarga, yoxud o‘simlik va hayvon organizmlariga taalluqli bo‘lishi mumkin. Viruslar organizm hisoblanmaydi, ammo irsiyat molekulalarining mazmuni, moslashuvchanligi, o‘zgaruvchanligi va boshqa ayrim xususiyatlariga ko‘ra jonli tabiat vakillari sirasiga kiradi.

Biotexnologiya obyektlari g‘oyat darajada rang-barang bo‘lib, ular uyushgan zarra (virus)lardan to‘insongacha bo‘lgan ko‘lamni o‘z ichiga oladi.



Viruslarni jonli obyekt deb hisoblab bo'lmaydi, avtonom yashashga kerakli komponentlari yo'q, uni faqat xo'jayin hujayradan olish mumkin. Lekin, viruslarning RNK va DNK molekulari borligi uchun ular o'z nusxalarini boshqa hujayra yordamida yaratish qobiliyatiga ega.

Hujayralardan tarkib topgan mikroblardan farqli ravishda virus zarralarida RNK va DNK hech qachon birgalikda mavjud bo'lmaydi. Bundan shu narsa kelib chiqadiki, „biologik texnologiya yoki biotexnologiya“ va „biokimyoviy texnologiya“ nomlari bir ma'noni anglatadi, chunki texnikada hamda sanoat ishlab chiqarishida foydalaniladigan biologik jarayonlar biokimyoviy asosga ega.

Hozirgi vaqtda biotexnologiyaning aksariyat obyektlarini uch avlodga (yadrosiz, yadrodan avvalgi va yadroli) hamda besh bo'limga (viruslar, bakteriyalar, zamburug'lar, o'simliklar va hayvonlarga) taalluqli mikroblar tashkil etadi. Ayni vaqtda dastlabki ikki avlod faqat mikroblardan, uchinchi esa aksariyat o'simliklar va hayvonlardan iborat.

O'simliklar orasida mikroskopik suv o'tlari (Algae), hayvonlar orasida esa – mikroskopik sodda (Protozoa) mikrob hisoblanaadi. Eukariotlardan zamburug'lar va ma'lum chekinishlar bilan mikroskopik zamburug'lar hamda mikroskopik suv o'tlarining yoki zamburug'lar va sianobakteriyalarning tabiiy simbiotik uyushmasi hisoblanuvchi lishayniklar – mikroblar sirasiga kiradi.

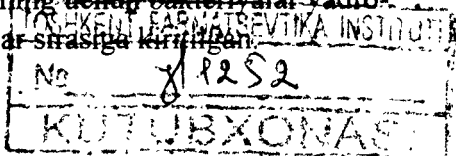
XIX asrning birinchi yarmida biologiyaning eng asosiy umumlashmalaridan biri – hujayralar nazariyasi (M. Shleyden, T. Shvann, R. Virxov) ishlab chiqildi, uni hamma e'tirof etdi. Aynan shu nazariya sitologiya (yunoncha *cytos* so'zidan olingan bo'lib – bo'shliq degan ma'noni anglatadi) fanining poydevori bo'lib hisoblanaadi. Biotexnologiyaning barcha obyektlari orasidan faqat viruslar, viroidlar va biomolekulalar hujayrali tuzulishga ega emas. Ammo hujayralardagi viruslar o'zlarini mavjudotlardek tutishadi – ular

ko'payadi va ularning genetik materiali asosan kelib chiqishi har qanday bo'lgan hujayralarga xos umumiy qonunlar bo'yicha faoliyat yuritadi.

Sitologik tadqiqotlarning usullari va texnikasi takomillashib borgan sari olimlar uyushgan zarralar va hujayralar mazmun-mohiyatiga chuqur kirib borishmoqda, buning natijasida esa barcha jonli mavjudotlarning uch avlodga *Acaryotae* – yadrosiz, *Procar-yotae* – yadrodan avvalgi va *Eucaryotae* – yadroliga (yunoncha *a* – yo'q, *pro* – gacha, *eu* – yaxshi, to'liq, *caryon* – yadro degan ma'noni anglatadi) taalluqligini asoslash imkoni bo'lmoqda. Birinchisiga uyushgan zarralar – viruslar va viroidlar, ikkinchisiga – bakteriyalar, uchinchisiga boshqa hamma organizmlar (zamburug'lar, suv o'tlari, o'simliklar, hayvonlar) kiradi.

Barcha avlodlarning vakillari genetik materialga ega bo'lishiga qaramay, turli akariotlar nuklein kislota turlaridan birortasi RNK yoki DNK dan mahrumdirlar. Ular jonli hujayradan tashqari faoliyat yuritishga (shu jumladan replikatsiyaga) qodir emas, ya'ni ularni yadrosiz deb atash to'g'ri bo'ladi.

Bakteriyalar hujayrali tuzulishga ega, ularda har ikki turdagi nuklein kislota – RNK va DNK mavjud, ulardan DNK yolg'iz (halqasimon) xromosoma ko'rinishidadir. Ularning aksariyati ozuqa muhitlarda (organizmdan tashqarida) ko'payadi, agarda bakteriyalar orasida shartsiz (obligat), mazkur alomat bo'yicha viruslarga (xlamidiyalar, spiroplazmalar, rikketsiyalarga) yaqinlashuvchi parazitlar mavjud bo'lsa ham, ularning parazitligi o'z mexanizmi bilan farq qiladi – uni hujayrali deb atash mumkin. Viruslarning parazitligi genetik darajada rivojlanadi. Bu demak, bakteriyalar – vazifalariga ko'ra, shu jumladan genetik jihatdan bir-biriga bog'liq tuzilmalardan iborat. Bakteriyali hujayraning genetik tuzilmalari to'laqonli faoliyat ko'rsatishiga qaramay, ular chegaralangan yadro shaklida guruhlanmagan, shuning uchun bakteriyalar yadro-



Zamburug‘lar, suv o‘tlari, o‘simliklar va hayvon hujayralari haqiqiy, sitoplazmadan chegaralangan yadroga ega, shuning uchun ularni eukariotlar sirasiga kiritishadi.

**Viruslar.** Mikroblar orasida viruslar hajmining g‘oyatda kichikligi – ular nanometrlarda (nm) o‘lchanadi va ichki parazitlik bilan tavsiflanadi. So‘nggi alomati ularning bakteriyalar yoki bakteriofaglar virusi, o‘simliklar virusi va hayvonlar virusi sifatida tasniflanishiga asos qilib olingan. Shuningdek, zamburug‘lar viruslari ham mavjud. Yuqorida ta‘kidlab o‘tilganidek, viruslar tuzilishiga ko‘ra nuklein kislotaning u yoki bu ko‘rinishi (RNK yoki DNK) ga ega, o‘zida moddalar almashinuvi bo‘lmagan, ammo xo‘jayin-organizm hujayralarida replikatsiyaga yoki uning genomi bilan integrallashga qodir uyushgan zarralardan iborat bo‘lib, ayni vaqtda „yashirin ravishda hayot kechiradi“.

Virus zarrasining uyushganligi deganda, u yoki bu virusga xos bo‘lgan tuzilma qismlarining, organizmdan tashqarida yashaydigan – virionlarning o‘ziga xos tuzilishi yoki arxitektonikasi (yunoncha *archi* – boshlang‘ich, asosiy, birinchi, *tekon* – mohir, usta so‘zlaridan olingan) nazarda tutiladi. Har bir virion sof ko‘rinishda nuklein kislotasi va oqsildan tarkib topgan, ular bir-biri bilan kovalent bog‘lar bilan bog‘lanmagan chinakam kristalldan iborat bo‘ladi. „Virion“ tushunchasi tegilmagan (yunoncha *intactus* – tegilmagan, shikastlanmagan so‘zidan), infeksiyaga yoki kasallik qo‘zg‘atishga (lotincha *infectiosus* – yuqumli so‘zidan) qodir zarracha tushuniladi.

Nuklein kislotalar – viruslar irsiyati moddasidir. Nuklein kislotasi turiga ko‘ra ular RNKsi bor viruslarga va DNKsi bor viruslarga ajraladi.

RNKsi bor viruslarga – o‘simliklarning barcha viruslari kiritiladi, DNKsi bor viruslarga – bakteriofaglarning aksariyati, inson va hayvonlarning qator viruslari kiritiladi.

Oqsil nuklein kislotasi virusi (genom) atrofida qobiq ko'rinishida tarkib topadi va kapsid deb nomlanadi. Virion shakli uning kapsidi bilan belgilanadi. Kapsid nuklein kislotasi bilan birgalikda nukleokapsidni tashkil etadi.

Viruslarning taxminiy ro'yxati umurtqalilar viruslarining 17 oilasini va umurtqasiz hayvonlar viruslarining 7 oilasini, bakteriyalar viruslarining 10 oilasini o'z ichiga oladi. O'simliklar viruslarining 20 guruhi va zamburug' viruslarining 5 guruhi tavsiflangan. Viruslarning tasnifiy guruhlariga bo'linishi hali tugallanmagan bo'lib, ularning yangi turlari ochilmoqda. Yuqumli kontogioz molusk virusi, chechak virusi, uchuq virusi, bakteriyalarning aksariyat faglarining viruslari DNKsi bor viruslarning guruhiga kiradi; o'simliklar viruslari, inson grippi, quturish, poliomielit va boshqa viruslar esa RNKsi bor viruslarning vakillari hisoblanadi.

**Viroidlar.** 1971-yilda T. O. Diner (AQSh) kartoshka tugunaklari urchuqsimonligi subvirusli kasallik qo'zg'atuvchisini (patogenini) birinchi marta tavsifladi, uni *viroid* deb nomladi.

1984-yilga kelib viroidlar keltirib chiqaradigan dehqonchilik ekinlari (shu jumladan – don ekinlari)ning o'n xil kasalligi ma'lum bo'ldi. Molekular tuzilishi bo'yicha viroidlar bir zanjirli, kovalent yopiq, halqasimon, kapsidlari bo'lmagan RNK molekulalaridan iborat. Bunday RNKlarda nukleotidlar soni 240–400 atrofida bo'ladi. Viroidlar shakliga ko'ra chiziqli va halqasimon bo'lishi mumkin, ular har xil zanjirli konformatsiyani (lotincha *quasi* – go'yoki, bamisoli, hatto, yaqin, *konformatio* – shakl, joylashish) qabul qilishga qodir bo'ladi.

Viroidning har bir turi, masalan, kartoshkani mittilashtiradigan viroid yoki sitrus ekinlarining viroidi tarkibida noyob, faqat uning o'ziga xos quyi molekular RNKning alohida turi bor. Viroidlarning kattaligi 15 nm atrofida bo'ladi. Xo'jayin-o'simliklarning sezgir hujayralarida ular oqsil-nuklein majmui ko'rinishida yadrochaga birlashib, yadroda to'planadi va xo'jayinning avvalgi yoki faol-

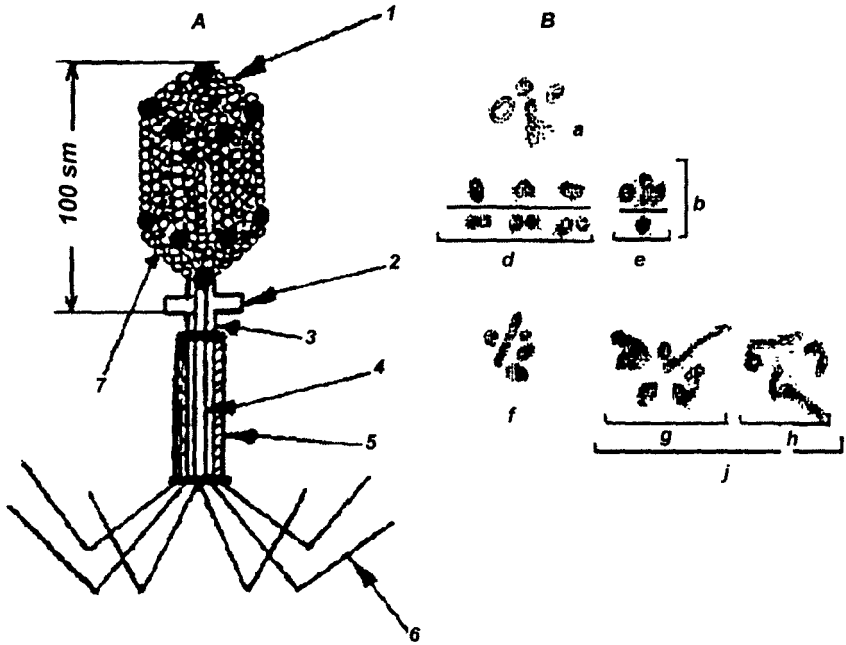
lashtirilgan fermentlari yordamida mustaqil, yaxlit holda replikasiya qiladi.

Viroidlar translatsiya qilmaydi. Bu ularning o'zaro tarkibiy o'xshashligi va qator viroidlarda tashabbuskor-kodonlar yo'qligi bilan tasdiqlanadi. Ayni vaqtda viroidli RNKlarning sintezida RNK-polimeraza ishtirok etadi.

**Bakteriyalar** hujayra tuzilishiga ega mavjudotlar bo'lib, ular yadro materiali sitoplazmadan oddiy membranalar bilan ajratilmagan hamda u yoki bu asosiy oqsillar bilan bog'lanmagan. Ulardagi muntazam taqsimlanmagan ribosomal (70 S turidagi) sitoplazma harakatsiz, hujayralar endo- va ekzositoz qobiliyatiga ega emas. Bakteriyalar ko'pincha bir hujayrali, eng kichigining diametri 0,2–10,0 mkm atrofida bo'ladi (1-rasm).

Oksigen sianobakteriyalar, anoksigen qo'ng'ir va yashil bakteriyalar fototrof bakteriyalar hisoblanadi; grammusbat va grammanfiy bakteriyalar hamda batsillalar, miksobakteriyalar, poyali va kurtaklanuvchi bakteriyalar, vibrionlar, spirallalar, spiroxedlar, aktinomitsetlar, korinebakteriyalar, mikobakteriyalar, rikketsiyalar, xlamidiyalar, mikoplazmalar va spiroplazmalar – xemotrof bakteriyalar hisoblanadi.

Barcha bakteriyalar yagona Bakteriya avlodini tashkil etadi, vaholanki ulardan biri arxeobakteriyalar (*Archeobakteria*) boshqasi eubakteriyalar (*Eubacteriu* – yunoncha *eu* – yaxshi) deb nomlanuvchi bakteriyalardan sezilarli farq qiladi. Arxeobakteriyalar eubakteriyalarga qaraganda prokariotlarning nisbatan ko'hna vakili hisoblanadi. Ular ekstremal sharoitga (lotincha *extremus* – oxirgi so'zidan) – anorganik tuzlar konsentratsiyasi baland bo'lganda, harorat yuqori darajada, uglerod oksidi va dioksidi – uglerodning yagona manbai bo'lgan muhitlarda yashaydi. Galobakteriyalar, termoatsidofil bakteriyalar va metan hosil qiluvchi yoki metanogen bakteriyalar arxeobakteriyalar qatoriga kiradi. Prokariotlarning (shajarasi) dendrogrammasi (yunoncha *dendron* – daraxt,

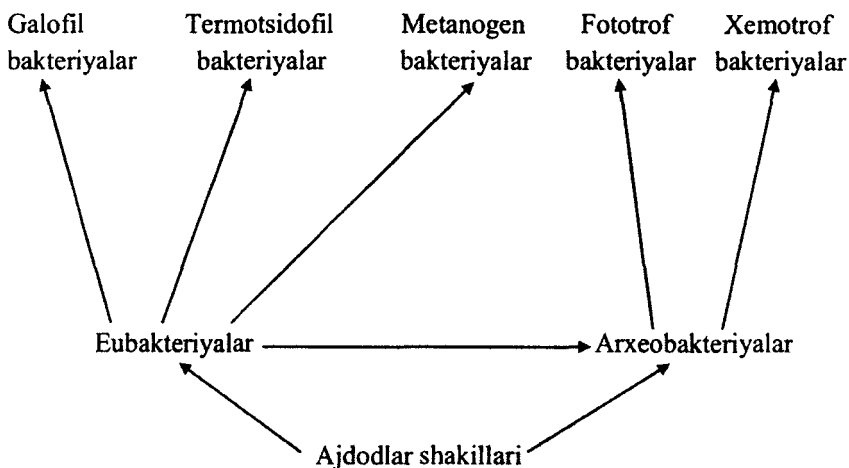


**1-rasm. T2 bakteriofagi A:** 1 – boshchani qoplab turuvchi kapsomerlar; 2 – yoqacha; 3 – bo‘yin; 4 – g‘ovak sterjen; 5 – g‘ilof; 6 – iplar; 7 – ikosaedrik boshcha; **B – mendsnikutlari:** a – galobakteriyalar; b – metanobakteriyalar; d – vegetativ shakllar; e – harakatsiz shakllar; f – termoatsidofililar; g – tenerikutlar; h – ikoplazmalar; j – piroplazmalar.

*gramma* – tavsif so‘zlaridan olingan) quyidagi tarzda tasvirlanishi mumkin.

Oksigen sianobakteriyalar, anoksigen qo‘ng‘ir va yashil bakteriyalar fototrof bakteriyalar hisoblanadi; grammusbat va grammanfiy bakteriyalar hamda batsillalar, miksobakteriyalar, poyali va kurtaklanuvchi bakteriyalar, vibriyonlar, spirallalar, spiroxedlar, aktinomitsetlar, korinebakteriyalar, mikobakteriyalar, rikkettsiyalar, xlamidiyalar, mikoplazmalar va spiroplazmalar – xemotrof bakteriyalar hisoblanadi.

## Prokariotlarning dendrogrammasi



Galobakteriyalar *Haloarcula*, *Halobacterium*, *Halococcus*, *Natrobakterium*, *Natrococcus* oilalarini o'z ichiga oladi. Ular dengiz tuz konlarida bo'ladi (ular uchun natriy xloridning eng mo'tadil miqdori 3,5–5M). Termoatsidofil bakteriyalar nordon issiq buloqlarda pH = 2–3 va harorat 70–90 °C daraja bo'lganida (*Sulfolobus acidocoldarius*), ko'mir konlarining o'z-o'zini isitadigan terrikonlarida pH = 1–2 va harorat 59 °C bo'lganida (*Thermoplasma acidophilum*), dengiz tubidagi va vulqon etaklaridagi qaynoq buloqlarda harorat 85–105 °C bo'lganida yashaydi (*Thermoproteus tenax*, *T.neutrophulis*) va boshqalar.

Koklar (*Methanococcus vannielli*), sartsinlar (*Methanosarcina bakteri*), tayoqchalar (*Methanobakterium formicicum*, *Methanobrevibacter ruminantium*), spirallalar (*Methanospirillum hungatei*) va boshqa ko'rinishlarni o'z ichiga olgan metanogen bakteriyalar anaerob mikroorganizmlar hisoblanadi. Ular shahar va aholi punktlarining oqava suv tindirgichlarida, go'ngda, hovuz va ko'llarning tubidagi quyqalarda, sholipoyalarda, liman va

estuariyalarda (lotincha *aestuarium* – suv sathi ko‘tarilganida suv bosadigan sohil), kavsh qaytaradigan hayvonlarning katta qorinlarida yashaydi. Yashash muhiti inobatga olinadigan bo‘lsa, ular haroratga keng doirada moslasha olishi tabiiydir. Shunga qaramay, masalan, kavsh qaytaradigan hayvonlarning katta qorin harorati bir tekis bo‘ladi.

D. X. Bergning (1984–1986) aniqlashicha, arxeobakteriyalar mendosikutlar bo‘limiga, boshqa hamma bakteriyalar yoki eubakteriyalar, grasilikutlar, firmikutlar va tenerikutlar (lotincha *mendosus* – soxta, qalbaki, *gracilis* – sarvqomat, nozik, *firmus* – mustahkam, *tener* – sezgir, nozik, *cutis* – teri) bo‘limlariga tegishliligi ma‘lum bo‘ldi.

Grasilikutlar grammanfiy bakteriyalarni ikki qatlamli hujayra devori bilan birlashtiradi (odatda, ular hujayra devorining sirtqi qatlamida fosfolipid membranaga ega bo‘ladi). Ular hujayralarining shakli har xil shar shaklidan tayoqcha shaklgacha, to‘g‘ri shakldan egri-bugri (qing‘ir) shaklgacha bo‘ladi; ular harakatchan yoki harakatsiz bo‘ladi; endosporalarni hosil qilmaydi, bo‘linish yo‘li (ba‘zilar kurtaklanish yo‘li) bilan ko‘payadi; aksariyati pilyalar (soch tolalari yoki fimbriyalar)ga ega. Ovqatlanish tarziga ko‘ra fototrof (shu jumladan, sianobakteriya)lar va xemotroflar; nafas olishiga ko‘ra – aeroblar, anaeroblar, fakultativ anaeroblar; patogenligi bo‘yicha saprofitlar va parazitlar gratsilikutlar sirasiga kiradi.

Ko‘p qatlamli murein qobiqli mikroorganizmlar firmikutlar sirasiga kiradi. Ularning hammasi grammusbat, sporalar hosil qiluvchi yoki sporalar hosil qilmaydigan; aktinomitsetlar va ular bilan turdosh bakteriyalar ham shular qatoriga kiradi. Hujayralarining shakli har xil – dumaloq, tayoqchasimon, shoxlanuvchi, ipsimon, shoxlanmaydigan bo‘ladi. Oziqlanish tarziga ko‘ra – aksariyati xemogeterotroflar, nafas olish tarziga ko‘ra – aeroblar, anaeroblar va mikroaero fillar, patogenlar va sapro fitlar kiradi.



Mikoplazmalar va spiroplazmalar (yunoncha *mykes* – zamburug‘, *plasma* – yopishqoq, qayishqoq, *speira* – jingalak, spiral, halqa so‘zlaridan) tenerikutlar guruhiga kiradi. Ular g‘oyatda mayda, hujayra devori bo‘lmagan, *Mollicutes* (lotincha *molis* – yumshoq so‘zidan) sinfiga guruhlangan erkin yashovchi polimorf bakteriyalardir. Ular kurtak otish, bo‘linish, shoxlangan tuzilmalarning segmentatsiyasi yo‘li bilan ko‘payadi; sitoplazmatik membrana uch qatlamli bo‘lib, mikoplazmalarning barcha ma‘lum turlari patogendir. Ularning uzunligi 0,15–0,25 mkmga teng, vaholanki poliformizm hujayralar uzunligi bo‘yicha anchagina keng. Mikoplazmalar penitsillinga to‘la barqaror, maxsus aralashgan muhitlarda rivojlanadi.

Yagona yuqorida ko‘rib chiqilgan, boshqa mikroorganizmlardan anchagina farq qiladigan arxeobakteriyalar sinfi mendosikutlar guruhiga kiradi.

Bakteriyalarning mini va maks deb nomlanuvchi hujayralari, jumladan, *E.Coli* ham ma‘lum, shu narsa aniqlanganki, *E.Coli* – ichak tayoqchasining ikki mutatsiyani (min A, min B) tashuvchi hujayralari asimmetrik ravishda bo‘linadi va har ikkinchi bo‘linishida dumaloq, yadrosiz mini – hujayra (hajmiga ko‘ra ota-liq hujayrasidan taxminan uch barobar kichik) hosil bo‘ladi. Genlar mutatsiyasida Rec A va uvt A reparatsiya asosiy tizimlarining faolliyatini yoqolishi va hujayralarning ultrabinafsha nurlarga sezgirligi jiddiy ravishda oshishi kuzatiladi.

Ayni vaqtda *E.Coli* hujayralarining (maks hujayra) hajmi kattalashadi. Mini va maks hujayralardan gen muhandislik tajribalarini o‘tkazish vaqtida ko‘p nusxali plazmidalarni jalb etishi uchun foydalaniladi. Bakteriyalar– energiya, uglerod manbalari va elektron donorlarga ko‘ra guruhlarga bo‘linadi, shu bois ularning har biriga xos vakillarni ajratish mumkin.

Darsliklarda va ilmiy adabiyotlarda, shuningdek, prototrof, metatrof, paratrof, miksotrof atamalarining hammasi XX asr-

ning boshlarida bakteriyalar oziqlanish tarziga ko'ra guruhlar-ga bo'linishi munosabati bilan taklif qilingan edi. Jumladan, A. Fisher 1903-yilda ovqatlanish uchun tayyor organik moddalar-ga muhtoj bo'lmagan prototrof (V. Pfefer bo'yicha avtotrof)larni, organik moddaga muhtoj metatrotrof (V. Pfefer bo'yicha geterotrof) larni – bu saprofit mikroorganizmlarning aksariyati, jonli oqsil bilan oziqlanadigan va faqat boshqa mavjudotlarning organizmi-da yashaydigan paratroflarni ularning hammasi obligat kasallik qo'zg'atuvchi mikroblar bir-biridan farqlashni taklif qildi. Pro-birkada (*in vitro*) to'yintiruvchi muhitda va sezgir hayvon (*in vivo*) organizmida yashashi mumkin bo'lgan turlarini V. Pfefer tomoni-dan **miksotroflar** (lotincha *mixtus* – aralash so'zidan) deb nomlan-gan edi.

Keltirilgan nomlar (prototroflar, metatroflar va miksotroflar) hozir ko'proq tarixiy ma'noga ega. 1946-yilda mikroblarni oziq-lanish usuli bo'yicha tasniflash yoki trofiklar taklif qilindi, ulardan hozir ham foydalaniladi.

Mikroorganizmlarning jonli oqsil bilan oziqlanish *in vitro* yoki ko'proq *in vivo* qobiliyatlari tavsifiga nisbatan patogenlik (yunon-cha *pathos* -- kasallik, *genesis* – vujudga kelish, kelib chiqish so'zlaridan) atamasidan, ya'ni kasallikni keltirib chiqarish qobi-liyatidan foydalaniladi. Shuning uchun kasallik paydo qilish alo-mati bo'yicha barcha bakteriyalarni ikki katta guruhga – saprofit (kasallik paydo qilmaydigan, lotincha *saprotus* – chirish, chirindi) va patogen (kasallik paydo qiluvchi)larga bo'lishadi.

Ularning o'rtasida oraliq turlari – obligat va fakultativ (lotin-cha *obligatus* – majburiy, shart bo'lgan, *facultativus* – fakulta-tiv, ma'lum sharoitlarda mavjud bo'lishi mumkin bo'lgan) para-zitlar joylashgan. Masalan, zaxm spiroxetlari, gonokoklar obli-gat, ko'k yiringli tayoqchalar soxta protey – fakultativ hisoblanadi. Bu demak, obligat yoki shartsiz parazitlar organizmdan tashqarida

rivojlanmaydi yoki tabiiy oqsilli to'yintiruvchi muhitlarda qiyinchilik bilan rivojlanadi; fakultativ parazitlar esa tashqi muhitda o'sadi va ko'payadi, ammo ayrim sharoitlarda (masalan, makroorganizmning himoya kuchlari pasayganida) ular yuqumli kasallikning sababchisi bo'lishi mumkin.

Iste'mol qiladigan energiya manbalariga ko'ra bir-biridan farq qiluvchi fototrof va xemotrof bakteriyalari ham jiddiy farq qiladi. Har qanday holda ham, bakteriyalar turlarining rang-barangligi shu qadar ko'p sonliki, ularning hatto biotexnologiya maqsadlarida foydalaniladigan ozgina ulushi o'ziga alohida e'tiborni jalb qiladi. Bioobyektlar morfo-fiziologik xususiyatlari barqarorligini va tegishli sharoitlarda mahsuldorligini saqlab qolish uchun har bir bioobyektga ehtiyotkorona (aytish mumkin mehr bilan) munosabatda bo'lish g'oyatda muhim ahamiyatga ega ekanligini tushunish uchun mikroorganizmdan olisda turuvchi eubakteriyalar orasidan aktinoplanlar guruhiga mansub *Mikromonospora sp.*ni, vodorod bakteriyalari guruhiga mansub *Hydrogenomonas (Alcaligenes) entrophani*, nurlanuvchi bakteriyalar mansub *Lucibacterium*ni, sil kasalligi tayoqchasi – *Mycobacterium tuberculosis*ni, ba'zi psevdomonaslarni (masalan, *Pseudomonas aeruginosa*ni), esherixiyalarni (*Escherichia Coli*) va boshqa ko'pgina bakteriyalarni aytib o'tishning o'zi yetarli.

**Zamburug'lar.** Mikromitsetlar, ya'ni mikroskopik zamburug'lar (masalan, achitqilar, penitsillar, aspergillar va boshqalar) va o'zining o'sish hamda rivojlanish jarayonida ko'z bilan kuzatish mumkin bo'lgan mevalarni – tut mevasini, agarik zamburug'larni va hokazolarni shakllantiruvchi makromitsetlar quyi eukariotlar – *Mycota* bo'limiga taalluqli.

Shunisi diqqatga sazovorki, zamburug'lar o'simliklarga ham (uch qismdan yoki apikal o'sishi, mustahkam hujayra devori,

ularning aksariyatida vakuollar va ko'ndalang pardalar mavjudligi bilan) hayvonlarga ham (oziqlanishning geterotrof tarzi, vitaminlarga ko'p yoki oz ehtiyoj sezishi, xitin yoki xitozan mavjudligi, glikogen sintezi bilan) o'xshab ketadi. Demak, zamburug'lar ilgariroq o'simliklar va hayvonlar mustaqil bo'linga ajralishidan oldin paydo bo'lgan. Ayni vaqtda mitselial tuzulish va buning oqibati sifatida oziqlanishning absorbsion usuli (osmotrofiya) faqat zamburug'larga xos, dikariozis (bir hujayrada bir vaqtda bo'linishga qodir va diploid yadroni imitatsiya qiluvchi ichki yadroning alohida-alohida mavjudligi) va gemerokariozis (bir hujayrada turli sifatga ega yadrolarning mavjudligi) hodisalari ularga xosdir.

Zamburug'larning asosiy taksonomik (yunoncha *taxis* – tartibga solish, joylashtirish, *nomos* – qonun so'zlaridan) guruhleri nisbatan barqaror hisoblanadi, ammo turli mualliflar taklif qiladigan tasnif chizmalari g'oyatda ko'p sonli, ba'zan bir-biridan jiddiy farq qiladi. Shu munosabat bilan quyidagi chizmaga amal qilish maqsadga muvofiq bo'lib, ilmiy jihatdan o'zini oqlaydi. Zamburug'lar turkumi ikki bo'limni – *Muxomycota* va *Eumycota*, ya'ni shilliqurt zamburug'larni (yunoncha *myxa* – shilliq so'zidan) va haqiqiy zamburug'larni (yunoncha *eu* – yaxshi, tipik, yaxshi rivojlangan ma'nosida) o'z ichiga oladi. Ulardan birinchisi kam sonli bo'lib, „yalong'och“ plazma massasi – plazmodiydan iborat. Ular o'ziga xos rivojlanish bosqichini boshdan kechirishmoqda va jinsiy attraktantlarni (lotincha *attraction* – jalb qil, tortish so'zlaridan) hosil qiladi.

Eumitsetlar bo'limi yetti sinfni o'z ichiga oladi:

1. Chytridiomycetes;
2. Hyphochytridiomycetes;
3. Oomycetes;
4. Zygomycetes;

5. Ascomycetes;
6. Basidiomycetes;
7. Deuteromycetes.

Xitridiyevlarga (yunoncha *chytridion* – zoosporalardagi moy tomchisi tarkibini aks ettiruvchi tomchi so‘zidan) zamburug‘larining 500 dan ziyod turlari taalluqli, ular asosan plazmodial uyushmalardan iborat, ya‘ni ularda mitseliy mutlaqo bo‘lmaydi, ba‘zan mavjud bo‘lganida ham faqat urug‘lanish holatida bo‘ladi. Zoosporalar va planogamentlar (ko‘payish hujayralari) faqat bitta orqa darrasimon (qamchisimon) hivchinga ega, bu ma‘lum taksonomik ahamiyat kasb etadi.

**Gifoxitridiyevlar** bitta oldingi darrasimon hivchini bor zoosporalarga ega bo‘lib, ularning iplari to‘siqqa ega emas, bu sinfga ko‘p sonli bo‘lmagan turlar kiradi.

**Oomitsetlar** ham 500 dan ziyod turlarni o‘z ichiga oladi. **Oogamiya** – jinsiy jarayon asosida birlashuvchi suv zamburug‘lari shular jumlasidandir. Ularning jinsi bo‘lmagan zoosporalari ikki xil hivchinga ega, ulardan birining oldi yaltiroq (yaltiroq – patli), ikkinchisi esa orqa darrasimon ko‘rinishga ega.

**Zigomitsetlar** 500 dan ziyod turlarni o‘z ichiga olgan bo‘lib, rivojlanish sikllarida harakatchan bosqichlarni to‘liq yo‘qotgan. Ularda jinsiy jarayon zigogamiya ko‘rinishida bo‘ladi. Mitseliy, odatda, yaxshi rivojlangan va asosan to‘siqsizdir.

Ko‘pincha vatanimizdagi va xorijdagi darsliklar hamda ilmiy adabiyotlarda hamma zamburug‘lar, ko‘proq suv zamburug‘lari (shu jumladan „quruqlikka chiqqan“ zigomitsetlarni) ham bir *Phycomycetes* (yunoncha *phycos* – suv o‘tlari) sinfiga kiritilgan. Barcha suv zamburug‘lari mitseliydan mahrum yoki u urug‘lanish yoxud rivojlangan holatda bo‘ladi, ammo to‘siq (sept)larga ega emas, yoki ular siyrak bo‘ladi. Bunday zamburug‘lar quyi zamburug‘lar sirasiga kiradi. Mitseliyada to‘sig‘i bor ipsimon

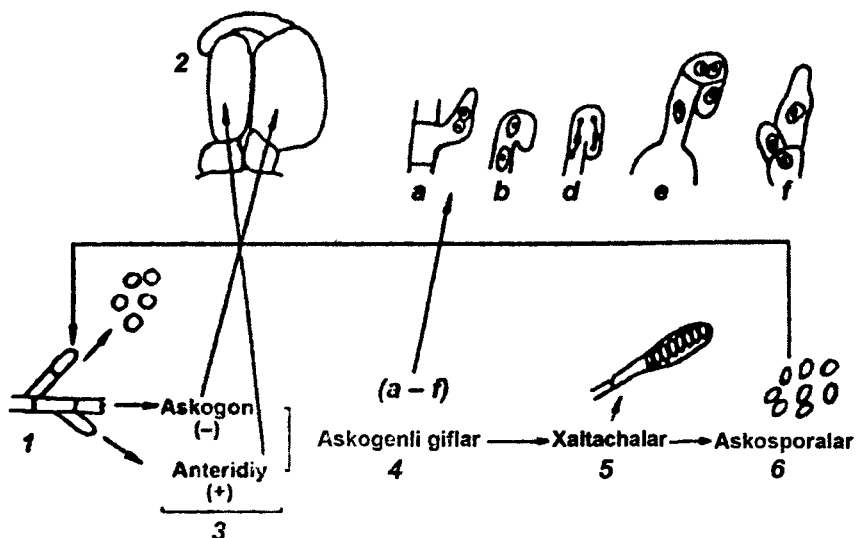
zamburug‘lar oliylar qatoriga kiritiladi. Bu tashuvchini mukammal va mukammal bo‘lmagan zamburug‘lar tushunchasi bilan chalkashtirib bo‘lmaydi, shulardan birinchisi ko‘payishning jinsiy jarayoniga ega, ikkinchisi bu xususiyatga ega emas. Masalan, *Mucorrouxii quyi* mukammal zamburug‘, *Stilbella aurantica* esa, oliy mukammal bo‘lmagan zamburug‘ hisoblanadi.

Demak, askomitsetlarni yoki qopchiqli zamburug‘larni, bazidomitsetlarni yoki bazidial zamburug‘larni hamda deysteromitsetlarni yoki mukammal bo‘lmagan zamburug‘larni (*Fungi impertecti*) oliy zamburug‘lar sirasiga kiritiladi.

**Haltali zamburug‘lar** g‘oyat darajada keng sinf bo‘lib, tuzilishi, shakli va yashash muhiti har xil bo‘lgan 15000 dan ziyod turlarni o‘z ichiga oladi. Jinsiy jarayon natijasida askogen giflarda hosil bo‘luvchi qopchalar ularning o‘ziga xos belgisi hisoblanadi, qopchalarda jinsiy sporalar shakllanadi, ular ana shu sporalar yordamida ko‘payadi. Ko‘pincha sakkizta spora hosil bo‘ladi, lekin ana shu yuqoridagi qoidadan istisno bo‘lib turadi. Ularda mitseliy septirlashgan (lotincha *septum* – to‘siqli so‘zidan), septalarda markaziy kovakchalar mavjud, ular hujayralar o‘rtasidagi aloqani va hujayralar tarkibi almashinuvini ta’minlaydi (2-rasm).

Quyida chizmadagi qopchalar serpusht tanalarni hosil qiladi, ular yopiq (kleystotetsiyalar yoki kleystokarpiyalar, lotincha *cleistos* – yopila oladigan, birlashadigan, *steke* – kapsula, qopqoqcha, *carpos* – meva), noksimon ustida g‘ovak, osti tolasi bor peritetsiyalar (yunoncha *peri* – atrofida so‘zidan) likopchasimon yoki kosasimon apotetsiyali (yunoncha bartaraf etish yoki ajratish ma’nosiga ega aro old qo‘shimchasidan) ochiq bo‘lishi mumkin. Qopchali zamburug‘larga gaploid mitseliyda hosil bo‘luvchi konidiyalar yordamida jinssiz urchish ham xos.

Demak, askomitsetlarning rivojlanish siklida jinsiy va jinsiz davrlar mavjud.

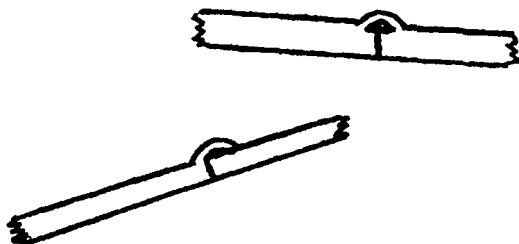


**2-rasm. *Pyronema species misolida* askomitsetlarning rivojlanish sikli tasvirlangan:** 1 – mitseliy; 2 – giploidli mitseliyda hosil boʻluvchi konidiyalar; 3 – (+) va (-) qoʻshilish turlari (erkaklar va ayollarga tegishli); 4 – askogenli giflar (a-f); 5 – sporalari xaltachalar; 6 – askosporalar.

**Bazidial zamburugʻlar.** Hisoblarga qaraganda bazidimitsetlarning (yunoncha *basis* – asos soʻzidan) tuzilishi, shakli va hajmining gʻoyatda rang-barangligi bilan farqlanuvchi 30000 dan ziyod turlari mavjud.

Rivojlanishning jinsiy va jinssiz davrlari bazidiomitsetlar uchun ham xos. Ulardan birinchisi bazidiya – urchish organi shakllanishi bilan nihoyasiga yetadi, shu organda, odatda, sterigmalarda oʻstiruvchi toʻrttadan sporalar (bazidiosporalar) hosil boʻladi. Jinssiz davr – qisqa muddatli, u sporalarning oʻsib chiquvchi naychalari va keyinchalik dikariod mitseliydan tashkil topadi. Ana shu mitseliydan mevali tana–bazidiokarp vujudga keladi, soʻngra unda bazidiyalar hosil boʻladi. Aksariyat bazidiomitsetlarga mitseliya-

larda hosil bo'luvchi va yadrolarning sinxron bo'linish jarayonida ishtirok etadigan to'qimalar (3-rasm) va mitseliy septalarida hosil bo'luvchi doliporalarga xos.



3-rasm. Bazidial zamburug'lar o'rami.

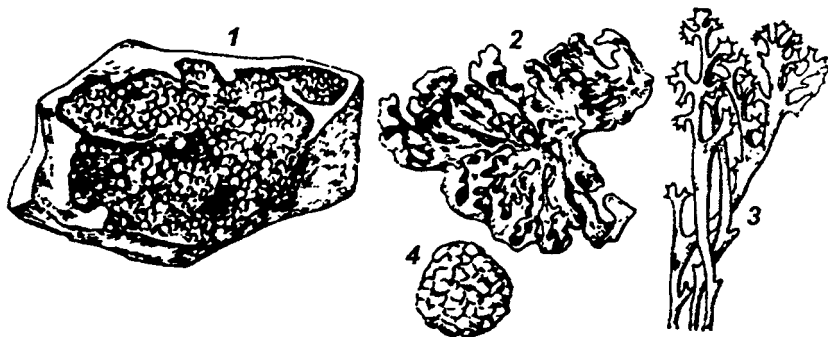
Deyteromitsetlar (yunoncha *deiteros* – ikkinchi so'zidan) zamburug'larning terma sinfi hisoblanadi, chunki rivojlanishning jinsiy jarayoni bo'lmagan mikromitsetlarning barcha vakillari uning tarkibiga kiritilgan. Basharti jinsiy davri aniqlansa, u holda ana shu zamburug' darhol tegishli sinfga o'tkaziladi.

Mukammal bo'lmagan zamburug'larning bir necha ming turlari mavjud. Yaxshi rivojlangan septirlashgan mitseliy va konidial (g'ayrijinsiy) sporalarni tashish ularga xos. Mukammal bo'lmagan zamburug'larda geterokarioz va paraseksual davr bo'lishi mumkin.

**Lishayniklar** (lotincha *lichenes* so'zidan olingan) – bu zamburug' (mikobiont)larning va suv o'tlari (bakteriobiont)ning tabiiy simbiotlari. Lishayniklarni organizmlarning mustaqil guruhiga ajratiladi va maxsus ilmiy fan – lichenologiya fanida o'rganishadi. Hozirgi vaqtda lishayniklarning 30 mingga yaqin turlari ma'lum. Ularda aksariyat hollarda askomitset (kamdan-kam hollarda – bazidiomitset)lar mikobiont sifatida yashil va sarg'ish –yashil suv o'tlari, sianobakteriyalar fikobiontlar va bakteriobiontlar sifatida namoyon bo'ladi. Lishayniklar mikobiontlariga qarab nomla-



nadi. Lishayniklarning shakliga ko‘ra yaproqsimon (shu jumladan, ko‘chmanchi), butoqsimon va qatqaloqsimon (o‘sma) turlarga bo‘linadi. Ular g‘ayrijinsiy (parchalar bilan, konidiyalar bilan) va mikobiontlar hisobiga jinsiy yo‘l bilan ko‘payadi (4- rasm).



4-rasm. *Lishayniklar*: 1– qatqaloqsimon yoki o‘sma; 2 – yaproqsimon; 3 – butasimon; 4 – ko‘chmanchi.

Yuqorida aytilgan fikrlardan turli-tuman moddalarni ishlab chiqarishda foydalansa bo‘ladigan bioobyektlar son-sanoqsiz ekanligi, ularning aksariyati xazina izlovchilarning bo‘lajak avlodlari uchun qo‘l tegmagan xazina sifatida yotgani haqida tasavvur hosil qilish mumkin.

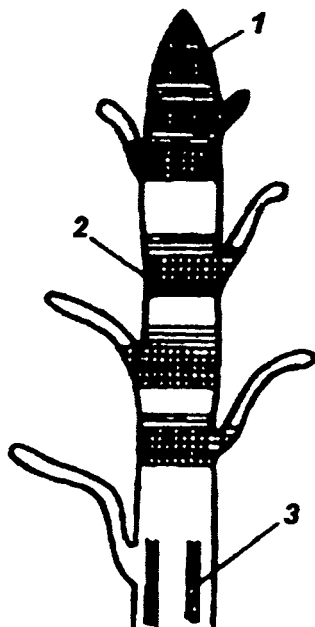
**O‘simliklar.** O‘simliklar *plantae* bo‘limi bagryankalar (*Rhodophyta*), suv o‘tlari (*Phycophyta*) va oliy o‘simliklar (*Embryophyta*) kichik bo‘limlarini o‘z ichiga oladi. Shulardan ikkitasida tananing a‘zolar va to‘qimalarga tabaqalanishi bo‘lmaydi – ularning o‘rnini katta qatlam (kallus) bosadi, ular asosan suvda yashaydi. Oliy o‘simliklar tanasi organlarga va to‘qimalarga bo‘lingan. Hozirgi vaqtda o‘simliklarning bir necha yuz ming turi mavjud, ularning aksariyatidan xalq xo‘jaligining turli tarmoqlarida foydalaniladi. Fotosintezga qodirlik, sellulozaning mavjudligi, kraxmal biosintezi o‘simliklarga xosdir.

**Suv o‘tlari.** Ularga pirrofitli, sarg‘ish, sarg‘iSH –yashil, evglenli va xaroli bagryankalar kiradi. Odatda, suv o‘tlari suv organizmlari hisoblanadi, ularning 100 mingga yaqin turi mavjud. Ularning hammasi xlorofill, karotinoidlar, ksantofillar, fikobilinlar hisobiga pigmentlashgan. Suv o‘tlari – turli polisaxaridlar va boshqa biologik faol moddalarning muhim manbayidir. Ular vegetativ ravishda, jinsiz va jinsiy yo‘llar bilan ko‘payadi. Bioobyekt sifatida ulardan kam foydalaniladi, vaholanki, dengiz karami nomi bilan ma‘lum bo‘lgan laminariyani turli mamlakatlarning sanoati ishlab chiqaradi. Suv o‘tlaridan olinadigan agar-agar va alkinatlar yaxshi ma‘lum.

**Oliy o‘simliklar hujayralari.** Oliy o‘simliklar (ularning taxminan 300 mingga yaqin turi ma‘lum) – bu tabaqalashgan ko‘p hujayralilar, aksariyati quruqlik organizmlaridir. Ularning jinssiz va jinsiy ko‘payish usullari botanika darsliklarida ta‘riflab o‘tilgan. Tabaqalanish va ixtisoslashish jarayonida o‘simlik hujayralari (bir turli hujayralardan – oddiy va hujayralarning har xil turlaridan – murakkab) to‘qimalarga guruhlashib borgan. To‘qimalarning vazifasiga ko‘ra tashkil qiluvchi yoki meristem (yunoncha *meristos* – bo‘linadigan so‘zidan), qoplovchi, o‘tkazuvchi, mexanik, sekretiya qiluvchilarga taqsimlanadi. Barcha to‘qimalardan faqat meristematik to‘qimalargina bo‘linishi mumkin, boshqa barcha to‘qimalar ularning hisobiga tashkil topadi. Bu keyinchalik biotexnologiya jarayoniga kiritilishi lozim bo‘lgan hujayralarni olish uchun muhimdir.

O‘simlikning butun hayoti mobaynida rivojlanishning embrional bosqichida saqlanib turuvchi miristema hujayralarini initsiya (tashabbuskor) deb nomlanadi, boshqalari asta-sekin tabaqalanadi va turli doimiy to‘qimalarning hujayralariga pirovard hujayralariga aylanadi. O‘simliklar topologiyasiga ko‘ra meristemalar ustki yoki apikal (lotincha *apeks* – ustki so‘zidan), yonlama yoki lateral

(lotincha *lateralis* – yon so‘zidan) va oraliq yoki interkalar (lotincha *interkalaris* – oraliq, qoplama so‘zidan) turlariga bo‘linadi (5-rasm).



**5-rasm. O‘simlik meristemalari:**  
1 – ustki; 2 – yonlama; 3 – oraliq.

1902-yilda G. Xaberlandt birinchi marta o‘simlik hujayralarini ekib ko‘paytirib ko‘rishga urindi. O‘tgan asrning o‘rtalarida jahonning bir qator mamlakatlaridagi manzarali va mevali ekinlarni sanoat ko‘lamida ishlab chiqarish ko‘proq o‘simliklar to‘qimalari va organlarini ko‘paytirish usuliga asoslangan unga javob beradigan liniyalar olindi. Shu o‘rinda ta‘kidlash kerakki, G. Xaberlandt o‘simlikning har qanday jonli hujayrasi totipotentligi haqida farazni birinchi bo‘lib ilgari surdi.

**Totipotentlik** – bu o‘simlik somatik hujayralarining o‘z imkoniyatlarini to‘la, butun o‘simlikni hosil qilishga qadar ro‘yobga chiqarish xususiyatidir.

Har qaysi o‘simliklarni ma’lum sharoitda ko‘p miqdorda bo‘linishga qobiliyatli hujayralar massasini hosil qilishi, bu kallusdir. Keyinchalik kurtaklar regeneratsiyasi bilan kalluslarni ommaviy ravishda va o‘simliklarni keng ko‘lamda ishlab chiqarish uchun yaraydi. Umuman kallaus ozuqali muhitda yetishadigan o‘simlik hujayrasining asosiy turi hisoblanadi. Har qanday o‘simlikning kallus to‘qimasi uzoq vaqt rekultivatsiya qilinishga qodir. Ayni vaqtda boshlang‘ich o‘simliklar (shu jumladan, meristematik o‘simliklar ham) qayta tabaqalanadi va qayta ixtisoslanadi, ammo birlamchi kallusni shakllantirib bo‘linishga moyil bo‘ladi.

Kalluslarni o‘stirishdan tashqari suspenzion ekinlardagi ayrim o‘simliklar hujayralarini ko‘paytirishga muvaffaq bo‘linmoqda. Nazarimizda o‘simlik hujayralarining protoplastlari ham muhim bioobyekt hisoblanadi. Ularni olish usullari bakterial va zamburug‘ protoplastlarning olish usullariga to‘la-to‘kis o‘xshab ketadi. Ular bilan keyingi hujayralar darajasidagi muhandislik tajribalarini o‘tkazilishi mumkin bo‘lgan qimmatli natijalari bilan jozibali ko‘rinadi.

**Hayvon hujayralari.** Animalia bo‘limidan eng sodda organizmlar – protozoa va oliy hayvonlar bioobyekt bo‘lishi mumkin. Bugungi kunda protozoa biotexnologiyasi haqida juda kam narsa ma’lum, ammo hayvonlar biotexnologiyasiga kelganda joriy etilgan rivojlangan texnologik jarayonlar mavjud, xorijda tegishli monografiyalar yozilgan. Shunga qaramay hayvonlar eukariotik hujayralarining yuksak darajada tabaqalanishi va ixtisoslanishi shu xildagi materiallar bilan ishlagan tadqiqotchilar va amaliyot xodimlari duch keladigan qiyinchiliklarni izohlaydi.

**Sodda (Protozoa)** – bu bir hujayrali mikroskopik mavjudotlardir. Mazkur bo‘limda qilsimonlar (*Flagellata* va *Mastigofora*, lotincha *flagellum* – darra, qil, *masticatus* – kavsh qaytarish, yunoncha *foros* – tashish so‘zlaridan), sarkodali (*sarcodina*, yunoncha *sarcos* – go‘sh tashish so‘zidan), sporoviklar (sporozoa) va mayda tuklilar (*Ciliofora* yoki *Ciliata*) sinflari bir-biridan farqlanadi. Soddalari tabiatda keng tarqalgan, ularning ayrimlari inson tanasida yashaydi. Tuzulishiga ko‘ra ularning hujayralari hayvon hujayralarini eslatadi va barcha asosiy tarkibiy elementlarni (organoidlar va qo‘shimchalarni) o‘zida mujassam etadi. Aksariyat protozoalar soxta oyoqchalar, qilchalar va mayda tuklilar yordamida faol harakat qiladi. Oziqlanish turiga ko‘ra ular ovqatni ushlab tashish uchun maxsus tuzilmalarga ega bo‘lgan yoki ularni fagositoz vositasida yutuvchi geterotroflar hisoblanadi.

Protozoani *in vitro* sharoitida ko‘paytirish oson emas, ammo ma’lum darajadagi sayi-harakatlar bilan amalga oshirish mumkin.

XX asrning boshlarida R. Garrison va A. Karrel hayvonlar hujayralarini *in vitro* sharoitida ko‘paytirish mumkin ekanligini aniqladilar, ya’ni ular hayvon hujayralarining jonli organizmdan tashqarida ozuqali muhitda mustaqil yashashi mumkin ekanligini isbotladilar.

Hayvon hujayralarining (masalan, o‘simlik va bakteriyalardan farqli ravishda) barcha xususiyatlarini inobatga oladigan bo‘lsak, favqulodda qiyinchiliklardan qochish uchun ba’zan ulardan voz kechishning iloji bo‘lmaydi, chunki u yoki bu mahsulotni (moddani) faqat ularning yordamida olish mumkin. Misol tariqasida monoklonal antitanalarni, transgen hayvonlarni olish va hokazolarni eslatib o‘tish mumkin.

Tozalik, hujayralarning ko‘payish va virus zarralarining reproduksiyasi tezligi, biomolekulalar yoki biotiklarning faolligi va barqarorligi biotexnologik jarayonlarni amalga oshirishda bioobyektlarning muhim o‘lchamlari hisoblanadi.

Shuni nazarda tutish kerakki, biotexnologiyaning tanlangan obyekt uchun qulay sharoitlarni yaratishda ham ana shu shartlar maqbul bo'lishi mumkin, masalan, kontaminant – mikroblar yoki ifloslanuvchilar (lotincha *contamination* – yuqish, ifloslanish so'zidan) uchun ham. Kultura ekinlardagi yoki hayvon hujayralaridagi viruslar, bakteriyalar va zamburug'lar kontaminatsiyalashuvchi mikrofloraning vakillari bo'lib chiqadi. Bu holda kontaminat – mikroblar biotexnologiyada ishlab chiqarishning zararkunadalari sifatida namoyon bo'ladi.

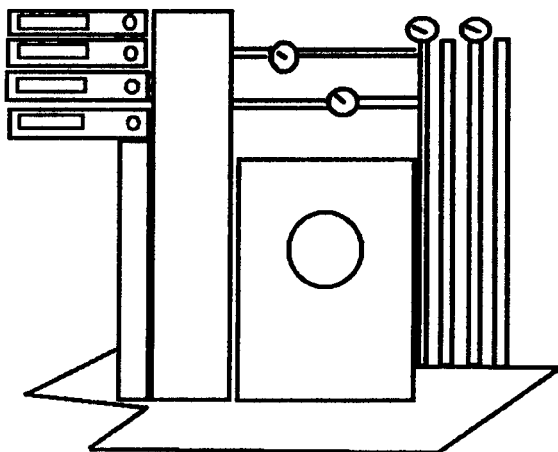
Fermentlardan biokatalizator sifatida foydalanish vaqtida oddiy soprofitni (kasallik keltirib chiqarmaydigan) mikroflora bilan destruksiyadan muhofaza qilingan yoki immobillangan holatda saqlash zarurati vujudga keladi, mikroflora biotexnologiya jarayoni muhitiga tashqaridan, tizimning to'g'ri emasligi oqibatida tizimning u yoki bu qismida germetiklik buzilganligi sababli kirib qolishi mumkin.

Hujayralarning ko'payish tezligi va virus zarralarini nasl berishi hujayra massasining oshib borishiga va metabolitlar hosil bo'lishiga yoki faglargacha nisbatan qo'llaganda, yo'qolib borayotgan hujayralar massasi ko'payishiga to'g'ri proporsional ta'sir etadi. Masalan, yuqorida eslatib o'tilgan yolg'iz klonli organizmga yot jismlarni faqat hayvon hujayralari yordamida ularni yetishtirish davomiyligini mustaqil ahamiyatga ega bo'lmagan taqdirdagina olish mumkin.

Faol holatdagi biologik obyektlarning barqarorligi – ularning biotexnologiyada uzoq vaqt foydalanishga yaroqli ekanligining muhim ko'rsatkichlaridan biridir. Shunday qilib, biologik obyektning doimiy holatidan qat'iy nazar amaliyotda tabiiy genetik axborotga ega, tabiiy uyushgan zarralar (faglar, viruslar) va hujayralardan, yoxud genetik axborot sun'iy ravishda kiritilgan hujayralardan u mikroorganizm, o'simlik, hayvon yoki inson bo'ladimi barcha hollarda hujayralardan foydalanadi. Misol sifatida xavf-

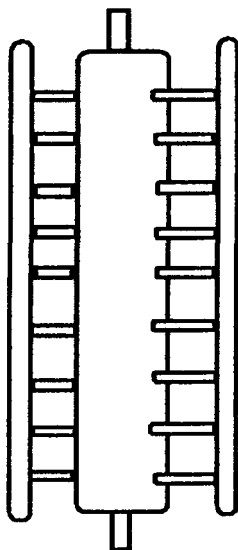
li poliomielit kasalligiga qarshi vaksina yaratish maqsadida maymunlar buyragi hujayralaridan poliomielit virusini olish jarayonini aytib o'tish mumkin. Shu o'rinda biz virusni jamlab borishdan manfaatdor bo'lsak ham, uni ko'paytirish hayvon organizmi hujayralarida kechadi. Harakatsizlantirilgan holatda foydalanilgan fermentlar bilan bog'liq misol ko'p. Bu holda ham alohida ajratib qo'yilgan hujayralar yoki ularning to'qimalar ko'rinishidagi, ulardan kerakli biokatalizatorlarni ajratib qo'yish, ixtisoslashgan birikmalari fermentlar manbayi hisoblanadi.

Biotexnologiyaning o'ziga xos usullari bor – bioobyektlarni davriy, yarim uzluksiz yoki uzluksiz tartibda keng ko'lamli chuqur yetishtirish; maxsus sharoitlarda o'simlik va hayvon to'qimalarining hujayralarini o'stirish usullari maxsus asbob-uskunalarda bajariladi. Masalan, antibiotiklar, fermentlar, organik kislotalarni, ba'zi vitaminlarni olish jarayonida bakteriyalar va zamburug'lar fermentatorlarda yetishtiriladi (6-rasm).



**6-rasm. Bakteriyalar va zamburug'larni yetishtirish uchun mo'ljallangan bioreaktor (umumiy ko'rinishi).**

Xuddi shunday fermentatorlarda oqsil-interferon olish uchun insonning ayrim hujayralari (blastolalar) yetishtiriladi. O'simlik hujayralarini ko'pincha turg'un sharoitlarda shisha yoki polietilen idishlarda zichlash (misol uchun, agarli) muhitda yetishtiriladi. Vaholanki, o'simlik hujayralarining ba'zi turlarini maxsus fermentatorlarda yetishtirish ham mumkin (7-rasm).



**7-rasm. O'simliklar uchun mo'ljallangan bioreaktor (umumiy ko'rinishi).**

Hayvon hujayralarining aksariyatini ham shisha broylerlarda yoki tovuq embrionlarida yetishtiriladi.

Biotexnologiyada foydalaniladigan boshqa usullar, masalan, mikrobiologiyadagi, biokimyodagi, organik kimyo va boshqa fanlardagi usullar bilan birga umumiy hisoblanadi.

Shunga qaramay, hujayralar va irsiyat injeneriyasi usullarini alohida ajratib ko'rsatish kerak. Sinov sharoitlarida xususiyat-



lari oldindan ma'lum bo'lgan hujayralarni yaratishga muvaffaq bo'linmoqda. Jumladan, kartoshka va pomidor hujayralarini somatik duragaylash (chatishma „domato“ deb nomlandi) insulinning inson yoki hayvon gormonlari sintezi haqida irsiyatga doir axborotini keyinchalik insulinning polipeptid zanjirini yetishtirishga qodir bakterial hujayralarga (ichak tayoqchasining) ko'chirish amalga oshirilgan. Mazkur usullar, birinchi navbatda, irsiyat injeneriyasi usullari hozirgi zamon biotexnologiyasining zaminini tashkil etadi. Buning ustiga ba'zi olimlar irsiyat injeneriyasi va biotexnologiyani bir-biriga tenglashtirishga intiladilar.

### 1.3. Mikrobiotexnologiya

Ilmiy izlanishlar bo'linmalari (fanlar singari) shartli ravishda fundamental va amaliy qismlarga (bu atamalarning qamrov sohasi keng ekanligiga qaramay) bo'linadi. Bundan tashqari, fundamental va amaliy izlanishlar o'z ichiga tegishli akademik hamda soha muassasalarining ilmiy shakllanishining istiqbolli rejalarini qamrab oladi.

Ta'kidlash joizki, fundamental (lotincha *fundamentum* – asos) izlanishlar dastlab asosiy muammolarni hal etishga qaratilgan bo'lib, ulardan kelib chiqadigan aniq natijalar esa amaliy izlanishlarning asosini tashkil etadi. Bunda ilm asosiy hal etuvchi omil sifatida namoyon bo'ladi, chunki ilm – dunyo (dunyo yaratilishi)ni anglash uchun mo'ljallangan insoniyat faoliyatining bir sohasidir.

Odatda, fundamental izlanishlar tegishli bilim sohasida yangi asoslar va qonuniyatlarni o'rnatilgandan yoki isbotlangandan so'ng yakunlanadi. Vaqt o'tib bu asoslar (qonuniyatlarni) amaliyotga tatbiq etiladi. Bunga qaramasdan, fundamental va amaliy izlanishlar to'xtatilmassligi zarur, chunki ma'lum bosqichda ularning qarama-qarshi yo'nalishda transformatsi-

yalanishini kuzatish mumkin. Masalan, J. Uotson va F. Krikk nuklein kislotalar to'g'risidagi ma'lumotlarni umumlashtirgandan so'ng DNKning qo'sh spiraling tabiiy modelini taklif etgan va shu bilan dastlab ma'lum bo'lgan „afsonaviy“ genga asos (fundament) yaratdilar. Buning asosida genning molekular biologiyasi jumladan, masalan, mutagenez bo'yicha ko'plab amaliy ishlanmalar yuzaga keldi.

Ikknchi tomondan, kelib chiqishi turlicha bo'lgan DNK ajratish va boshqarish bo'yicha amaliy ishlanmalar umumiy barcha tirik jonzotlarga xos bo'lgan genetik qonunlarini o'rnatish uchun asos bo'ldi. Shuning uchun bugungi kunda ham buyuk L. Pasterning so'zlari o'rnlidir: „Yo'q, ming marta yo'q, amaliy fanlar deb nomlash mumkin bo'lgan hech qanday fanlar mavjud emas. Faqat bir-biri bilan daraxt va uning mevasi kabi bog'liq bo'lgan ilm va ilm ilovalari mavjud“.

Biologik texnologiya – zarra (virus)lar, hujayralar va to'qimalar, birlamchi hamda ikkilamchi metabolitlar, genetik material bilan ishlash natijasida dastlab olingan dalillarning amaliy tatbiqi hamda ilmiy izlanishlar simbiozi sifatida shakllangan fandır.

Mikrobiotexnologiya yoki mikroob biotexnologiyasi texnika va sanoat ishlab chiqarishda mikroorganizmlarning yuqori xususiyatlari, xossalaridan foydalanish maqsadida mikrobiologiya, biokimyo hamda muhandislik fanlarga ma'lum chegarada asoslanadi.

Mikrobiotexnologiya mohiyati jihatdan sanoat (texnik) mikrobiologiyaga o'xshashdir. Uning tadqiqot obyekti mikroblar – viruslar (viroidlar va faga), bakteriya, zamburug', lishaynik, protozoalar hisoblanadi. Bioobyektlar bilan bir qatorda birlamchi o'simlikdan olingan metabolitlar – fermentlar ham turadi. Ularning katalitik faolligi enzimologiya injenerligi asosida yotadi. O'simlik va hayvonot hujayralariga qaraganda mikroblar tez ko'payadi.

Mikroblarning bioobyekt sifatiga nisbatan afzalliklari quyidagilar:

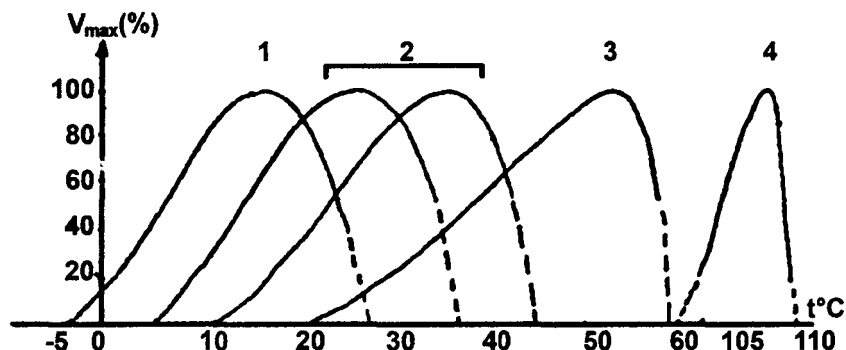
- genom tuzilishi yuqori „soddaligi“;
- tabiiy va sun'iy muhitga oson moslashuvi (labillik);
- vaqt birligi ichida hujayra massasining tez o'sishi ;
- fermentativ reaksiya tezligining yuqoriligi.

Birinchi afzallik, mikroblar hujayralarning o'zgarishini va irsiy materialning qayta qurilishini ta'minlaydi. Masalan, begona genetik ma'lumotni kiritish, hujayraga plazmidani kiritish yoki eliminatsiyalash va hokazo.

Ikkinchi afzallikni bakteriya va zamburug' misolida keltirish mumkin. Ya'ni haroratga qarab mikroblar psixrofil, mezofil va termofilarga bo'linadi (grekcha *psichria* – sovuq, *mesos* – o'rtacha, *terme* – issiqlik, *fileo* – yaxshi ko'raman). Ular uchun optimum ko'rsatkich: 20 °C dan past, 20–45 °C va 45 °C dan yuqori.

Faqat, ko'rsatilgan intervallar bir-biriga o'tishi mumkin. Masalan, *Xanthomomas pharmiticolan*ing psixrofil ko'rinishi 0 °C dan +40 °C gachada o'sishi mumkin, *Lactobacillus lactis* mezofil 20 °C dan +50 °C gacha, termofil *Bas. Soadulans* 20 °C dan +65 °C gacha. Shuning uchun qo'shimcha guruhchalarga ajratiladi: obligat psixrofillar, fakultativ psixrofillar, stenotermofililar va evritermofililar. Birinchi guruh 20 °C dan oshadi, uchinchi +37 °C dan past haroratda o'smaydi, to'rtinchi guruh 37 °C dan pastda o'sadi.

Uchinchi va to'rtinchi guruhdan tashqari yana bitta termofil mikroorganizmlar guruhchasiga kiritish maqsadga muvofiqdir. Uning nomi supertermofil bo'lib, harorat optimumi 105 °C ga teng. Ya'ni, suvning qaynash haroratidan (100 °C) yuqori. Bunday mikroblarga *Purodictium* va *Purococcus* bakteriya turlari kiradi. *Purococcus furiosus* suv osti gidro termal quyilishdan izolatsiyalangan bo'lib (Vulkano – O'rtayer dengizi atrofida), haroratning kardinal nuqtalari (minimum, optimum, maximum) 60 °C, 105 °C va 110 °C ga teng (8-rasm).



**8-rasm. Mikroorganizmlarning yoki boshqa fiziologik funksiyasining o'zgarishi foiz darajasida:**  
 1 – psixorofillar; 2 – mezofillar; 3 – termofillar;  
 4 – supertermofillar.

Zamburug'lar orasida psixrofil, mezofil va kamdan-kam hollarda evritermofillar (yunoncha *euris* – keng) uchraydi. Lekin hozirgacha stenofil va supertermofil zamburug'lar tavsiflanmagan. Masalan. *asporrogen Candida* achitqilari sirasiga  $-10$  dan  $+37^{\circ}\text{C}$  gacha bo'lgan haroratda yashay oladigan turlar kiradi; dimorf zamburug'i *Aureobasidium pullulans*  $16^{\circ}\text{C}$  dan  $30^{\circ}\text{C}$  gacha bo'lgan haroratda o'sadi. Sprofit zamburug'lar – biologik faol moddalarning produsentlari, odatda, ishlab chiqarish sharoitida  $24-26^{\circ}\text{C}$  haroratda yetishtiriladi.

Mikroorganizm hujayralari muhitning vodorod ionlari konsentratsiyasi o'zgarishiga labillik ko'rsatadi. Zamburug'lar muhit ko'rsatkichi  $\text{pH} < 7,0$  da va bakteriyalar  $\text{pH} > 7,0$  da o'zlarining fiziologik faolliklarini yanada yorqinroq namoyon qilishi qonuniyat sifatida avvaldan ma'lum. Biroq bu qonuniyat alohida (ayrim) mikroblarning  $\text{pH}$  ning ma'lum bir o'zgarish oraliglarida o'sish va ko'paya olish xususiyatiga ega ekanligini tavsiflab bera olmaydi.

Masalan, sut kislotasi bakteriyalari ko'payish jarayonida muhit kislotaliligi  $pH=3$  gacha yoki undan ham pastroq darajagacha o'zgartiriladi. Candida achitqilarining ayrim vakillari  $pH=8,0-10,0$  bo'lgan muhitlarda sezilarli *lag*- va *log*- fazalar prolongatsiyasidan so'ng yetarli darajada hujayra biomassasini to'plash xossasiga ega. Shu vaqtda faqatgina muhitga adaptatsiyalanish (moslashish) emas, balki muhit kislotaliligining ortishi yuz beradi.

Achitqisimon dimorf zamburug' *Aureobasidium pullulans*  $pH=6,0-6,5$  da yaxshi rivojlanadi, lekin  $pH=3,0-3,5$  da ekzoglikan – aubazidanni o'zidan sezilarli darajada ajratadi (ishlab chiqaradi).

Koloniya hosil qiluvchi zamburug'lar tomonidan qator ikkilamchi metabolitlarning hosil qilinishi muhitlarning ishqoriylanishi vaqtida statsionar va o'lish fazasining chegarasida o'z aksini topadi. Masalan, penitsillinning mahsuloti  $pH=7,5$  da ko'proq namoyon bo'lgani holda, *Penicillium notatum*  $pH=4,5$  bo'lganda nisbatan yaxshiroq o'sadi.

Fermentativ reaksiyalarning yuqori tezliklari bilan bog'liq bo'lgan mikroblarning uchinchi ustuvorligini turli mikroorganizmlar alohida turlarining ko'payishi misolida ko'rish mumkin. Qulay sharoitli ozuqa muhitlarida *E.Coli* va *Bac.subtilis* hujayralari sonining ikki marta o'sishi 20 daqiqa ichida kuzatiladi; *Candida ablicans* ning suyuq suslodagi ko'payishi – 30 daqiqadan so'ng; T-fag zarrasining *E.Coli* hujayrasiga kirganidan 20 daqiqa o'tgach, 20 dan 200 gacha yangi fag zarralari paydo bo'ladi va hokazo. Albatta, dunyoda shunday mikroorganizmlar vakillari mavjudki, ularning ko'payish vaqti tezliklari kunlar bilan o'lchanadi. Masalan, tuberkulyoz mikobakteriyalari. O'stirish sharoitlari va fermentlar faolligini hisobga olgan holda, reaksiyalar tezligi ko'pincha fermentlar faol markazlarining, shu markazlar tomon va ularga qarama-qarshi tomonga yo'nalgan substratlar va mod-

dalar diffuziyasining bilvosita mikro atrof-muhitidagi reaksiyalar tezligi hisoblanadi.

Mikroblar qandaydir juda kuchli va davomiy bo'lmagan ta'sir natijasidan so'ng o'z muvozanatini tiklay oladigan, o'z-o'zini idora eta oladigan tirik tizimlar sirasiga kiradi. Agar ta'sir qilayotgan kuch juda kuchli va muntazam bo'lsa, u holda bu organizm nobud bo'ladi yoki yangi muvozanatlashgan holatga o'tadi. Bu hol, masalan, mutagen omillar ta'siri yoki mutantlarning paydo bo'lishida kuzatiladi. Bu holda shuni aytib o'tish joizki, mikroorganizmlar yashashning o'zgargan sharoitlariga o'simlik va hayvonlarga nisbatan oson o'rganadi yoki ko'nikadi. Shuni ham aytib o'tish kerakki, adaptiv imkoniyatlar saprofitlarda parazit turlarga nisbatan yorqinroq namoyon bo'lgan. Bu hol parazitlarga nisbatan saprofitlarda ko'proq miqdorda fermentlar to'plami mavjudligi bilan bog'liq, aniqrog'i, fermentlar – bu birlamchi metabolitlardir, ya'ni oxir oqibat fermentlarning arsenali (to'plami) genotip bo'yicha aniqlanadi.

Hujayra miqyosidagi mikrobiotexnologiya amaliy jihatdan fito- va zoobiotexnologiyaga nisbatan ancha oldin rivojlangan. Misol sifatida qator oziq-ovqat (sut, non, pishloq) mahsulotlarini tayyorlash, vino, pivo, spirt, organik kislotalar, aminokislotalar, antibiotiklar, fermentlar, alohida vitaminlar, qishloq xo'jaligi mollari uchun oqsil va boshqa moddalar, ishlab chiqarilishi gen injeneriyasiga asoslangan moddalarni keltirish mumkin.

Viruslar obligat yoki shartsiz parazitlar hisoblanib, tirik organizm to'qimalarida yetishtiriladi, protozoa esa ishlab chiqarishda hali o'z o'rnini topgani yo'q.

Mikroskopik suv o'tlari – keyingi bobda bioobyekt sifatida ko'rib o'tilgan. Ushbu bob biotexnologik jarayonlarda bioobyektlar, ya'ni ikki qirollik vakillari – bakteriya va zamburug'larning ishlatilishiga bag'ishlangan.

## **1.4. Mikroorganizmlarni kultivatsiya (o'stirish) qilish tamoyillari**

Mikroblarning ozuqa muhitiga kiritilishida, ayniqsa, ko'payishning logarifmik yoki statsionar fazalar davrida ularning fiziologik faolliklari induksiyasi katta ahamiyatga ega. Bu holda immobillangan yoki erkin fermentlar tomonidan katalizlanadigan ko'plab reaksiyalar bir vaqtda bir-biriga bog'liq holda ketadi. Reaksiyada, ayniqsa, birinchi bosqichda ma'lum konfiguratsiyaga ega bo'lgan molekulalardan iborat yuqori molekular birikmalar qatnashadi (uglerodning glukoza va kraxmal kabi manbalari yoki azot manbalari – ammoniy sulfat, qandaydir aminokislota va oqsilni solishtirish). Shuning uchun mikroorganizmlarni o'stirishning o'ziga xosligini hisobga olish zarur.

Mikroblarni o'stirib, ulardan birlamchi va ikkilamchi metabolitlarni olish maqsadida kultivatsiya qilish (yetishtirish, o'stirish) ning asosiy xususiyatlari quyidagilar:

1) uzoq vaqt davomida aseptik qoidalarga rioya etish imkonini beruvchi 63, 200, 1000 m<sup>3</sup> va undan katta hajmdagi bioreaktorlarni qo'llash zaruriyati;

2) ozuqa muhitlarining spetsifik xarakteristikalari – haroratning kardinal nuqtalari va pH bilan bog'liq bo'lgan bioobyektlarning tashqi ko'rinishlaridagi farqlar;

3) biotexnologik jarayonlarni masshtablash (rejalashtirish) qiyinchiliklari bilan bog'liq bo'lgan kimyoviy, issiqlik, diffuzion va gidrodinamik kriteriyalarning doimiyligini saqlashning mumkin emasligi;

4) aerob va anaerob mikroorganizmlarda massa almashinish jarayonlaridagi farqlar – aeroblarni o'stirish uch fazali tizimda amalga oshiriladi (qattiq jism (hujayra) – suyuqlik – gaz), anaeroblar esa ikki fazali (qattiq jism (hujayra) – suyuqlik) tizimlarda yetishtiriladi;

5) modda almashinishi (birinchi navbatda aeroblar uchun havo kislorodi)ni yaxshilash uchun kultural muhitlarni aralashtirish kerakligi; bu esa, o'z navbatida, ko'pik hosil bo'lishiga sabab bo'ladi va natijada ko'piksizlantirish zarurligini anglatadi;

6) mikroorganizmlar mexanik, fizik va kimyoviy ta'sirlarga sezgir bo'ladi;

7) ta'sirlar mahsulotlarning mikroblilik sintezida induksiya, faollashtirish, ingibirlash, repressiya va produsentning ko'payishini va oxirgi mahsulot biosinteziga to'sqinlik qiluvchi bir qancha boshqa jarayonlar o'rin egallaydi;

8) ta'sirlar mahsulotlar biosintezining tezligi kimyoviy sintez tezligiga qaraganda birmuncha sekinroq boradi;

9) biotexnologik jarayonlarda ishlatiluvchi mikroorganizmlarning alohida turlari kasallik keltirib chiqaruvchi (difteriya va stolbasimon tayoqchalar, tuberkulyoz mikobakteriyalari, xole- ra vibrioni va boshqalar) hisoblanib, ular ustidagi ishlar alohida e'tibor bilan olib boriladi;

10) mikroblar olamining ayrim vakillari faqatgina tirik to'qima hujayralarida (tovuq embrioni, inson va hayvon hujayralari, o'stirilishi kerak. Bunday vakillar qatoriga viruslar va rikketsiyalar kiradi.

Istalgan biotexnologik jarayon shartli ravishda ikki bosqichga bo'linadi.

**1. Fermentlanish oldi bosqichi.** Fermentlanish oldi bosqichi o'z ichiga ozuqa muhitlari, bioobyektlar, aeroblar uchun havo, bioreaktorni tayyorlashni oladi. Ozuqa muhitining komponentlari hujayra ichiga kirayotgan u yoki bu ozuqa manbayining transformatsiyasi yoki sarflanayotgan energiya hisobidagi metabolit bilan bog'liq bo'lgan material balans hisob-kitobi asosida tanlab olinadi. Odatda, ozuqa muhitlarning sifat va miqdoriy tarkibi reglament hujjatlarda ko'rsatilgan bo'ladi.



Tayyorlov bosqichida ishlatiladigan ozuqa muhitlari ikkinchi bosqichda ishlatiladigan muhitlardan farq qilishi mumkin. Masalan, liofil quritilgan ona kulturani ekishda, odatda, foydali ingridiyentlar bilan boyatilgan suyuq ozuqa muhitlari tavsiya etiladi. Keyingi ekishlar avval agar solingan fermentatsion muhitga ekish bilan, so'ngra suyuq muhitga ekish bilan amalga oshiriladi. Bioobyektlarni tayyorlashda barcha ozuqa muhitlari sterillangan bo'lishi kerak. Bioobyekt yoki sanoat shtammi quyidagi shartlarga javob berishi kerak:

1) sanoatda ekspluatatsiya va uzoq vaqt davomida saqlash natijasida struktur-morfologik belgisi hamda fiziologik faollikning stabil bo'lishi;

2) laboratoriya va sanoat sharoitlarida yuqori o'sish hamda ta'siriy modda – biosintezi tezligi;

3) noqulay tashqi muhit omillari ta'siriga yetarli darajada turg'unlik diapazoni;

4) chegaralangan (belgilangan) ozuqa manbayiga stabil talabchanlik; ishlab chiqarish shtammi qanchalik ko'p miqdorda uglerod, azot va boshqa elementlar manbayini ishlata olsa, shunchalik darajada uni yuqori iqtisodiy samara bilan kultivatsiya (o'stirish, yetishtirish) qilish mumkin.

Haqiqatda esa har bir shtamm o'ziga xos xususiyatlarga ega va u yuqorida keltirilgan barcha talablarga javob bera olmaydi. Shuni aytish mumkinki, ozuqa muhiti qanchalik ingridiyentlarga boy bo'lsa, mikroorganizmlar unda shunchalik yaxshi o'sa oladi.

Ko'p yillar davomida ozuqa muhitlariga qo'shimcha modda sifatida jo'xori ekstrakti qo'shib kelinadi. Chunki u uglerod va azotga boy bo'lish bilan birga mikroelementlar va vitaminlarga ham boydir. Uning tarkibida quruq moddalar miqdori 45–55 % ni tashkil qiladi. Mana shu quruq moddalar tarkibining 1,5–4,5 % ini zol (kolloid) moddalar tashkil qiladi (1-jadval).

**Quruq modda va makkajo‘xori tarkibidagi  
kimyoviy ingrediventlar**

<b>Ingrediyent</b>	<b>Tarkibi, %</b>	<b>Ingrediyent</b>	<b>Tarkibi, %</b>
<b>Aminokislotalar</b>		<b>Zol elementlari</b>	
Alanin	2,4–5,9	Aluminiy	0,007–0,02
Arginin	1,0–2,4	Temir	0,023–0,068
Valin	0,8–1,8	Kaliy	0,450–1,350
Gistidin	0,2–0,4	Kalsiy	0,225–0,675
Izoleysin	3,5–4,2	Magniy	0,188–0,563
Asparagin kislota	1,0–2,7	Marganes	0,006–0,018
Glutamin kislota	3,5–8,8	Mis	0,001–0,002
Leysin		Natriy	0,075–0,225
Lizin		Fosfor	0,006–0,018
Metionin		Rux	0,005–0,016
Prolin			
		<b>Vitaminlar</b>	
		Biotin	$(1,5–5,5) \cdot 10^{-3}$
		Nikotin kislota	$(1,2–1,8) \cdot 10^{-2}$
		Pantoten kislota	$(0,8–1,4) \cdot 10^{-2}$
Serin			
Tirozin			
Treonin		<b>Organik kislotalar</b>	
Triptofan		(uchuvchan, sut)	5,1–12,0
Fenilalanin		Saxaroza	0,1–11,0
Sistin			

Quruq modda hissasiga mos holda turli xil moddalar – amino-kislotalar (arginin – 5 %, valin – 5,5 %, gistidin – 4 %, izoleysin – 5,5 %, leysin – 7,9 %, lizin – 8.2 %, metionin – 2,5 %, tirozin –

5 %, treonin – 4,8 %, triptofan – 1,2 %, fenilalanin – 4,5 %, sistin – 1,5 %) va vitaminlar (biotin – 0,3 %, kalsiy pantotenat – 0,01 %, r-aminobenzoy kislotasi – 0,016 %, nikotin kislotasi – 0,059 %, foli kislotasi – 0,0001 %, piridoksin monoklor – 0,0002 %, riboflavin – 0,01 %, tiaminmonoklor – 0,017 %, xolinoklorid – 0,27 %) ga boy bo‘lgan *Saccharomyces cerevisiae* hujayralaridan olingan achitqi ekstrakti ham ko‘p ishlatiladi. Undan tashqari, achitqi hujayralari biomassasining 50 % igacha miqdorini oqsil tashkil qiladi.

Ekstraktlar o‘rniga achitqi avtolizatsiya va gidrolizatsiyalarini qo‘shish mumkin.

Gazsimon va suyuq mahsulotlar, odatda, steril truboprovod tizimi orqali bioreaktorlarga tushadi. Keng ko‘lamli ishlab chiqarish sanoatida ozuqa muhitlari va ularning ayrim komponentlari isitish yoki membranalar orqali filtrlanadi va sterillanadi. Issiqlik bilan sterillash davriy va to‘xtovsiz bo‘lishi mumkin. Biotexnologiyada sterillashning ikkala turidan ham foydalaniladi.

Dorivor moddalarni, masalan, parental yuborishda ishlatiladigan antibiotiklarni olishda yuqori darajada sterillangan ozuqa muhitlari va ta’siriy moddalar talab etiladi. Bunda quyidagi tenglamadan kelib chiqqan holda  $10^{-12}$  kattalikdan kichik bo‘lmagan bakteriya sporalarining omon qolish ko‘rsatkichlarini kamaytirishga harakat qilish kerak:

$$1 - P_o(t) = 1 - e^{-N},$$

bunda:  $P_o$  – mikroorganizmlar populyatsiyasi;

$e$  – natural logarifm;

$t$  – vaqt.

$$N_t = N_o e^{-k_d t},$$

bunda:  $N_o$  – sterilizatsiyadan oldingi muhitdagi harakatchan mikroorganizmlar soni;

$-k_d^1$  – mikroorganizmning o‘rtacha yashash umriga teskari bo‘lgan kattalik;

$1-P_o(t)$  – bitta mikrob tanasining yashab qolish ehtimoli:

$$P_o(t) = 1 - (1 - e^{-k_i})N_o.$$

Ko‘rinib turibdiki, bioobyektни ekishdan oldin ham ozuqa muhiti, ham bioreaktor steril bo‘lishi kerak. Bioreaktorning sterillash jarayoni uning ichidagi muhitning sterillash bilan birgalikda olib boriladi.

Bioobyektlarni tayyorlash reglament ko‘rsatmasida keltirilgan ma’lumotlarga asosan olib boriladi. Zavod yoki sex laboratoriyalarida kulturani inokulum (inokulat) yoki ekiladigan materialga ishlov berish uchun tayyorlab qo‘yish talab etiladi. Shu maqsadlarda anabioz (liofillash yoki sublimatsion quritish yo‘li bilan steril tuproq, qumda quritish) holatiga yaqin sharoitlarda saqlanib qoluvchi mikroorganizmning boshlang‘ich shtammi zichlashtirilgan ozuqa muhitga steril toza ozuqa muhitini qo‘shgandan so‘ng tirlitiriladi.

Kultura tozaligi (muhitdagi ona va qiz hujayralar bir-biridan deyarli farq qilmasa va ular orasida hech qanday urug‘chilik aloqalari bo‘lmasa, muhit toza hisoblanadi) ga amin bo‘lingandan so‘ng, shtammni muhitga ekish jarayoni probirkalardan kolbalariga o‘tish bilan aseptik sharoitlarda olib boriladi.

Bioobyektning keyingi tayyorlov bosqichlari ishlab chiqarish sanoati fermentlanishi uchun ekiladigan material yetishtiriladigan fermentator–inokulatorlardan foydalangan holda sexlarda olib boriladi. Bunda bir hujayrali kulturalar Log faza oxirining o‘rtalarigacha, ya‘ni hujayralar sinxron ravishda bo‘linayotgan vaqtda olib boriladi. Ma‘lumki, „sinxronlashish darajasi“ tushunchasi, ya‘ni populatsiya hujayralarining sinxron bo‘linishdagi ishtiroki sinxronlashish indeksida o‘z aksini topadi:

$$I_s = \left( \frac{N_1}{N_o} - 1 \right) \cdot \left( 1 - \frac{T}{g} \right).$$

Bunda:  $N_o$  – sinxron bo‘linishdan oldingi hujayralarning soni;

$N_1$  – sinxron bo‘linishdan keyingi hujayralar soni;

$T$  – Log fazaga to‘g‘ri keluvchi vaqt;

$g$  – bitta generatsiyaning davomiyligi.

Suspenziyaning zichligiga bog‘liq holda uning miqdori ishlab chiqarish fermentatorining 1–20 % hajmiy ulushini egallashi mumkin. Aerob mikroorganizmlar uchun inkubatorga tozalangan steril havo yuboriladi.

Umuman olganda, fermentlanish oldi jarayoni 9-rasmda keltirilgan.

Ehtimoliy bosim yo‘qotishlari sodir bo‘lib turishini hisobga olgan holda ishlab chiqarish fermentatorlariga o‘xshab inokulatorlarda ham oz miqdorda ortiqcha havo bosimini saqlab turish o‘rinli hisoblanadi. Bu bilan biotexnologik jarayonning aseptik holati qo‘shimcha tarzda ta‘minlanadi.

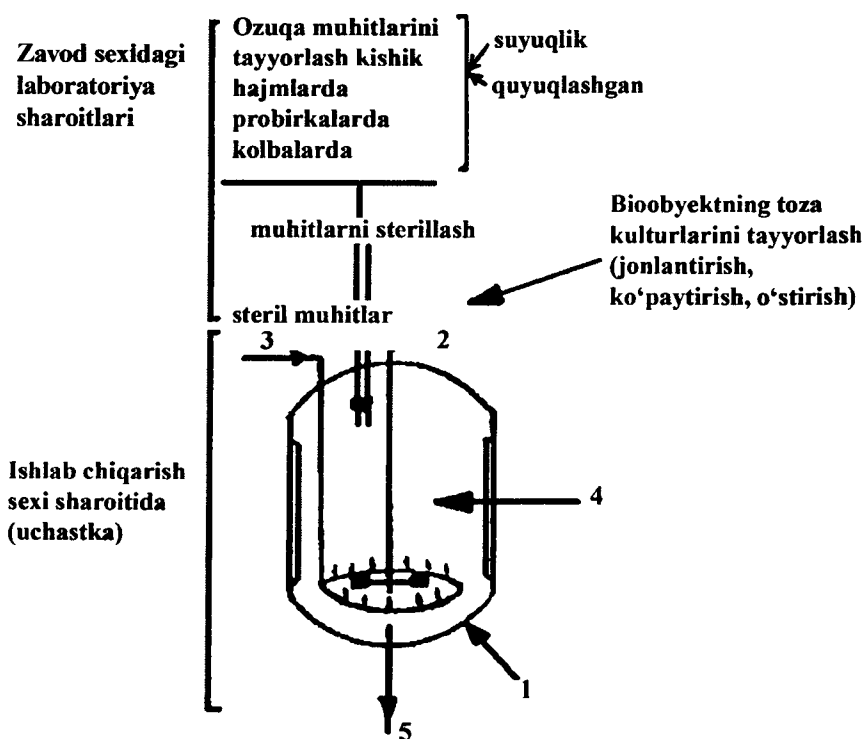
Inkubatorlar quyidagi asosiy talablarga javob berishlari shart:

1 – konstruktiv soddalik;

2 – qulaylik;

3 – ekspluatatsiyadagi ishonchlilik.

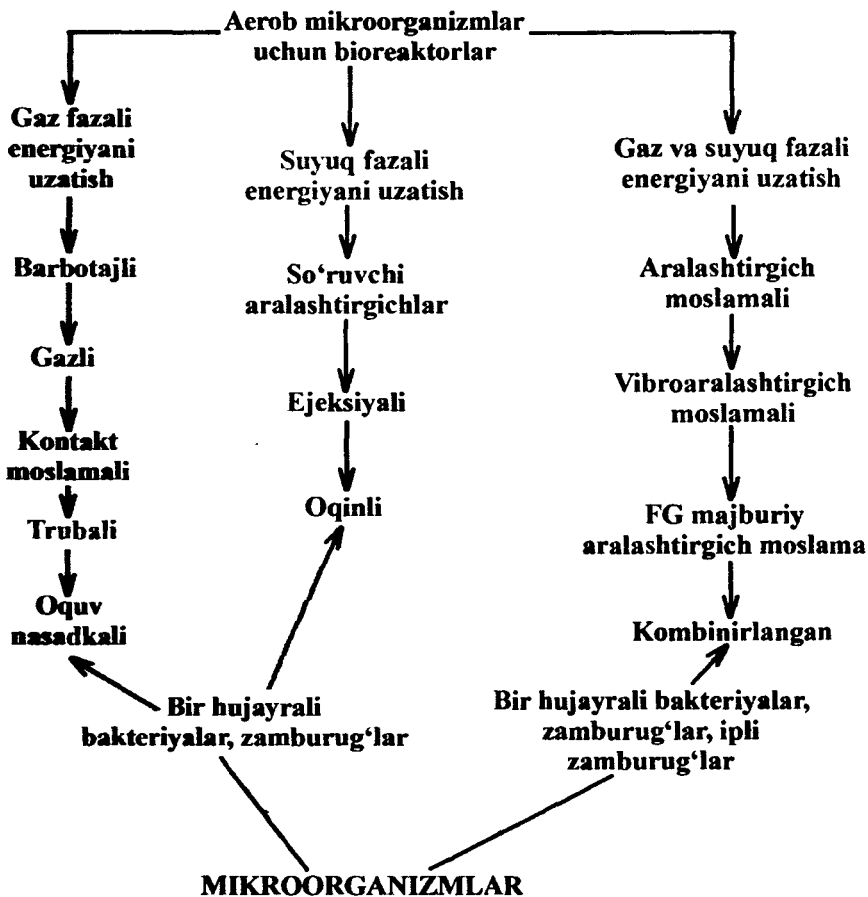
Hozirgi zamon sepish apparatlari quyidagicha kattaliklarga ega: 10; 5; 2; 0,63 m<sup>3</sup>, diametri 0,9 dan 2 m gacha va aralastirgichning aylanish tezligi daqiqasiga 180 dan 270 tagacha.



9-rasm. Ekish materialini olinishi:

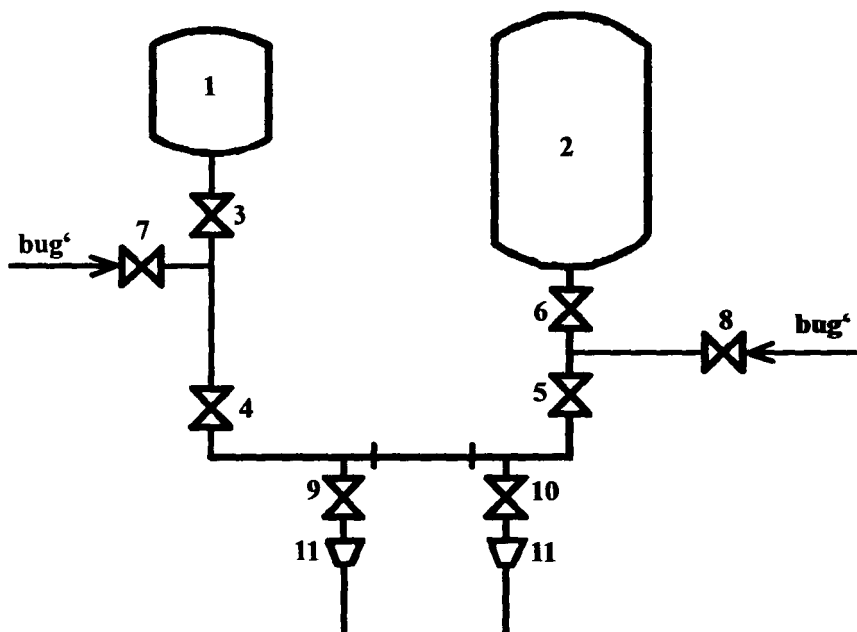
1 – inokulator; 2 – aralashtirgich; 3 – aerob-mikroorganizm tozalangan steril havoni berish; 4 – jarayonni boshqarish; 5 – to'kib olish joyi.

**2. Fermentlanish.** Fermentlanish jarayoni deb nomlanadigan biotexnologik jarayonning ikkinchi bosqichi ishlab chiqarish bioreaktorlarida olib boriladi. Biokimyoviy kelib chiqishiga ko'ra bu jarayon fermentlanish oldi jarayoniga o'xshab ketadi. Fermentlanish jarayonida steril ozuqa muhitlari, havo va o'stirilayotgan mikroorganizmlarning xususiyatlariga bog'liq holda tanlanadigan bioreaktorlar ishlatiladi. 10-rasmda shunday bioreaktorlarning turlari keltirilgan.



**10-rasm. Aerob mikroorganizmlar uchun bioreaktorlarni tanlash.**

Muayyan zichlikka ega bo'lgan suspenziya holidagi mikroorganizm inokulatordan bioreaktorga yoki steril suyuq ozuqa muhiti bo'lgan fermentatorga kelib tushadi. Bunda tashqaridan hech qanday begona mikroorganizm (mikrob) produsent bilan birga ozuqa muhitiga tushishi shart emas. Shuning uchun tizimning barcha qismlari germetik bo'lishi shart.



11-rasm. Sanoat fermentatoriga avtomatik ekish.

11-rasmdan kelib chiqqan holda, jarayon ketma-ketligi quyidagicha bo‘ladi: (4) va (7) klapanlar ochiladi ((3) klapan yopiq holatda) va *AB* truboprovod qism 20 daqiqa davomida  $1,055 \text{ kg/sm}^2$  bosim ostida suv bug‘i bilan sterilanadi; kondensat (11) qopqonda yig‘iladi; (7), (8), (9), (10) klapanlar yopiladi va (4), (5), (6) klapanlar ochiladi; fermentator tozalangan steril havo bosimi ostida sovutiladi; steril ozuqa muhiti esa truboprovodni to‘ldiradi. Fermentatordagi bosim  $0,14 \text{ kg/sm}^2$  ga kamaytirilganda, ekish apparatidagi bosim  $0,7 \text{ kg/sm}^2$  gacha oshiriladi. So‘ngra (3) klapan ochiladi va egiladigan material fermentatorga olib o‘tiladi. So‘ngra inokulator va fermentator (3) va (6) klapanlar yopilishi bilan bug‘ uzatish tizimidan uziladi. (7) va (8) klapanlar ochiladi va (4), (5) klapanlar ozgina ochilgan holatda bo‘lganda bug‘ va kondensat tushiriladi.



Fermentator umumiy hajmining 70–80 % inokulatsiya qilingan muhit bilan, 20–30 % esa gazlar (inert gazlar – anaeroblar uchun, havo – aeroblar uchun) bilan to‘ldiriladi.

Suyuqlik aeratsiyasi fermentlanish jarayonining unumini kamaytiruvchi ko‘pik hosil qilgani uchun mexanik (fermentatorning yuqori qismida qo‘shimcha aralashtrigich o‘rnatish) yoki fizik-kimyoviy (gaz-suyuqlik fazalar chegarasidagi sirt taranglikni kamaytirish uchun sirt faol modda ishlatish) ko‘pik so‘ndirishdan foydalaniladi.

Fermentlanish jarayonining davomiyligi bioobyektlarning o‘ziga xos fiziologik faolligiga bog‘liq holda 4–5 kundan 14 kungacha va undan ortiq davom etadi. Antibiotiklar va ekzoglikanlar biosintezining davriy fermentlanishi 4–5 kun davomida olib boriladi.

### **Bilimni tekshirish uchun savollar**

- 1. Biotexnologik usullar nima?**
- 2. Biotexnologiyaning qisqa tarrahiyot davri qanday?**
- 3. Fundamental ilmiy poydevor nima?**
- 4. Biotexnologiya muammolariga bag‘ishlangan kongresslar haqida aytib bering.**
- 5. O‘zbekiston o‘z oldiga qanday masalalarini qo‘ygan?**
- 6. Biotexnologiya fani qachon yuzaga kelgan?**
- 7. Biotexnologiyaga doir birinchi jahon kongressi qachon bo‘lib o‘tdi?**
- 8. Biotexnologiyaga doir birinchi jurnal qachon nashr etildi?**
- 9. Biotexnologiya fan sifatida O‘zbekistonda qachondan o‘qitiladigan bo‘ldi?**
- 10. Biotexnologlarning qanday ilmlari birgalikda foydalanishga asoslanadi?**

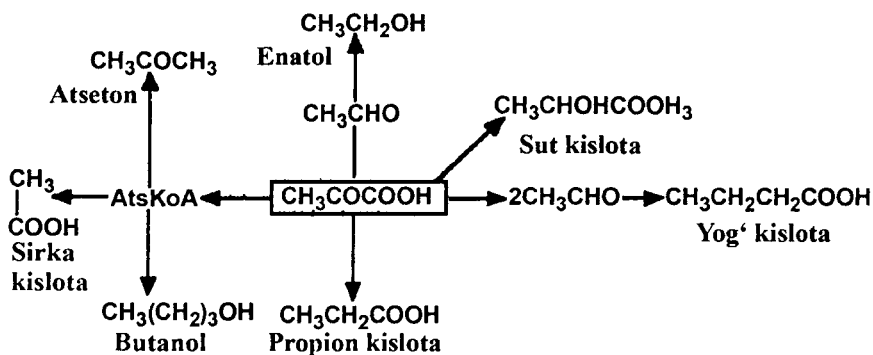
11. Hozirgi zamon biotexnologiyasining asosiy yo'nalishlari qanday?
12. Enziomologiya muhandisli biotexnologiyaning qanday sohalari bor?
13. Biotexnologlar oldida qanday asosiy maqsad va masalalar turibdi?
14. Biotexnologiyaning obyektlari va usullari qanday?
15. Hujayralarning ko'payish tezligiga nimalar ta'sir qiladi?
16. Biologik obyektlarning muhim ko'rsatkichlaridan biri nimadan iborat?
17. Biotexnologiyaning faqat o'ziga xos usullari qanday?
18. Fermentatorlar nima uchun kerak?
19. O'simliklar uchun mo'ljallangan bioreaktorning umumiy ko'rinishi qanday?
20. Bioreaktorning sterillash jarayoni qanday olib boriladi?
21. Bioobyektlarni tayyorlash qanday olib boriladi?
22. Inkubatorlar qanday asosiy talablarga javob berishlari kerak?
23. Hozirgi zamon sepish apparatlari qanday kattaliklarga ega?
24. Ekish materialining olish sxemasini tushuntiring.
25. Aerob mikroorganizmlar uchun bioreaktorlar qanday tanlanadi?
26. Fermentatorning umumiy hajmi nima bilan to'ldiriladi?
27. Fermentlanish jarayonining davomiyligi necha kungacha davom etadi?

## 2-BOB. MIKROBIOTEXNOLOGIK JARAYONLAR

### 2.1. Bijg'ish (achish) mahsulotlarini olinishi

**Bijg'ish** (achish) – biologik jarayonlarning bir turi bo'lib, unda asos (substrat)ning geteratrof mikroorganizmlar ta'sirida achishi.

Biotexnologik antibiotklar, aminokislotalar va boshqa mahsulotlar, bijg'ish jarayonlari ancha oldin o'rganilgan. Lekin ba'zi bijg'ish turlari amaliyotga yaqinda qo'llanila boshlangan. Masalan, *Zymomonos spp.* ishtirokida bijg'ish. Bijg'ish jarayonining asosida universal reaksiya yotadi, ya'ni glukozani oraliq mahsulot pirozum kislota, piruvatga aylanishi olingan mahsulotlardan biz uchun kerakli bo'lgan moddalar sintezlanadi:



**Spirтли bijg'ish.** Ushbu jarayon asosida etil spirti, ozuqa uchun ishlatiladigan achitqilar, pivo va vino ishlab chiqarish yotadi. Spirтли bijg'ishni keltirib chiqaruvchi achitqilar – saxarolitsetlar, ba'zi bir mitsellali zamburug'lar (*Aspergillus oryzae*) va bakte-

riyalar (*Erwinia anylovora*, *Sarcina ventricula*, *Zymomonos mabilis*)dir. Ushbu keltirilgan mikroorganizmlar achitishda asosiy modda hisoblanadi.

**Etanol spirtini olish.** Etanol xalq xo'jaligida muhim ahamiyatga ega. Erituvchi sifatida kimyoviy sintezlarda va tibbiyot sohasida keng qo'llaniladi.

### **Maxsus shtammlar**

*Saccharomyces cerevisiae* etanol olishda bioobyekt hisoblanadi (Afrika qit'asidagi *Schizosaccharomyces pombe* va *S. octosporus*). Shtammlar bijg'itishga qarab bo'limlarga bo'linadi. Yuqori xususiyatiga qarab – parchasimon va changsimonlarga bo'linadi.

Yuqoridan bijg'ish spirt, non, pivo achitqilari hisoblanadi. Pastdan bijg'ishga ko'pchilik vino va pivo achitqilari kiradi. Ikkala achituvchilarning hujayralari flokulatsiyaga uchrashi mumkin.

Bunda bir narsani yodda tutish kerakki, bijg'ish jarayoni mobaynida changsimon achitqilar disperslangan holatda bo'ladi. Ularning avtolizga barqarorligi kam, lekin nisbatan susloning bijg'ish jarayoni to'liq olib boriladi.

Paxtasimonlilar (g'ovaksimon) tubga cho'kadi yoki yuqoriga suzib chiqadi, ular aromatizatorlik xossasiga ega.

Etanol produsentlarining ba'zilar 2-jadvalda berilgan. *S.cerevisiae* farqli ravishda Aerotolerant bakteriyalar *Z.mobilis* etanolga kam ta'sirchan, ularda katabolit repressiyasi mavjud emas. Glukozani qabul qilish tezligi etanolning hosil bo'lishi 2–3 marta yuqori ( $q_{C_2H_5OH} = 1,87 \text{ g/g} \cdot \text{s}$ ).

## Ba'zi mikroorganizmlarning xususiyati

Mikroorganizmlar	Kultivatsiya-ning optimal birliklari		Maksimal etanolning ajralishi, % larda	Etanolning maksimal konsentratsiyasi, g/l	O'ziga xos xususiyatlari
	pH	T °C			
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	3-4	30	100	130	pektoza ishtirokisiz
<i>Pachysolen tannophilus</i>	4,2	25	40-60	20	aralash kulturada o'sadi, ksiloza ishtirokida
<i>Zymomonas anaerobia</i>	5,6	35	90-95	96	termostabil (haroratga chidamli)
<i>Clostridium thermohydro-sulfuricum</i>	6,9-7,5	69-70	80	-	generatsiya vaqti 70 daqiqa, Aerotolerant
<i>Clostridium thermosaccharolyticum</i>	-	55-60	70	Ksilozada 27	butirat hosil qiladi
<i>Thermoanaerobacter ethanolicus</i>	5,8-8,5	69	90	-	generatsiya vaqti 90 daqiqa, pH optimumi keng

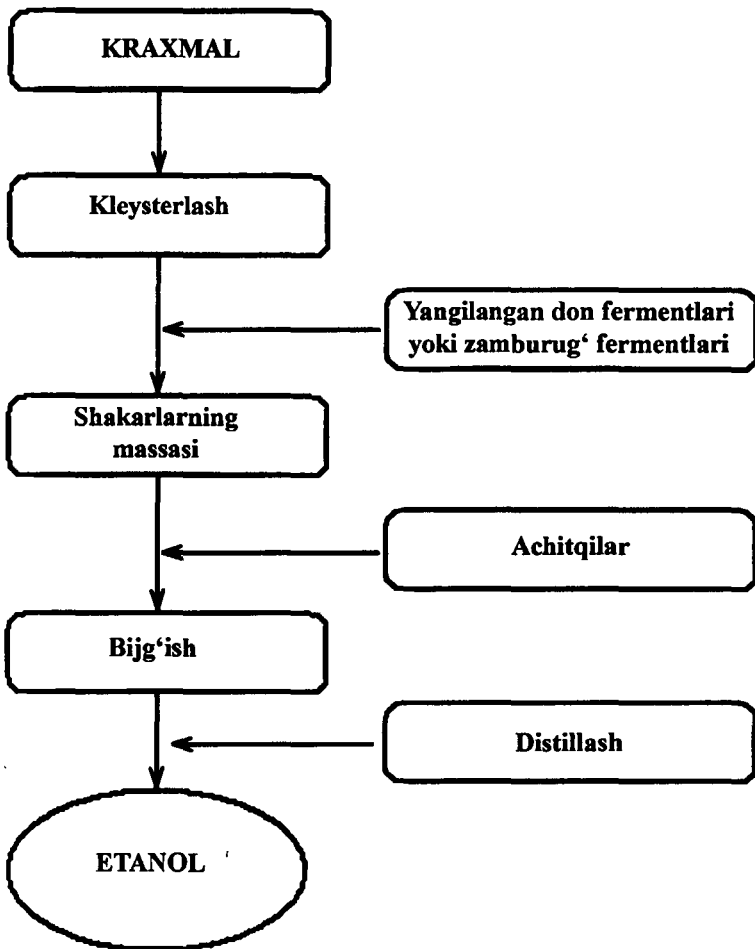
Glukoza katabolizmi Entner-Dudorov mexanizmi bo'yicha boradi lekin bu bakteriyaning ko'payish tezligi va spirt ajratish xususiyati past. Ko'proq *S.rosei* muhim hisoblanadi. Bu achitqilar topinambur (yer noki) ishtirokida etanol hosil qilish xususiyatiga ega. Uning tarkibida inulin borligi sabab gidrolizni etanol hosil bo'lishgacha olib boradi. Topinambur (yer noki) hatto shimolda va boshqa minerallarga boy bo'lmagan tuproqlarda o'sadi.

Etanol olishda mahsulot sifatida turli davlatlarda har xil o'simlik manbalari: donli mahsulotlar, kartoshka – Rossiyada, Ukrainada, Belorussiyada; saxaroza va qamishli melassani – Amerikada; guruch – Yaponiyada foydalaniladi. Umuman o'zida geksozan moddalarni saqlagan har qanday manbadan etil spirti olishda foydalanish mumkin. Masalan, sellulozadan, somondan, torfdan va boshqalar. Shuning uchun sellulozada mavjud bo'lgan sulfatli kukundan etil spirtini olishda keng foydalaniladi.

Quyida ko'rsatilgan texnologik sxema bo'yicha etanol olishda birinchi navbatda kraxmalni amilolitik fermentlar ta'sirida glukozaga aylantiriladi. Amaliyotda, odatda, zamburug' (*A.niger*, *Aspergillus oryzae* va boshq.), ba'zida o'stirilgan zamburg' ishlatiladi.

Etanol olishda turli xil mahsulotlardan (kartoshka, makkadonlari, bug'doy, guruchda) olingan kraxmallardan foydalaniladi. Kleyster hosil qilish uchun kraxmal mahsuloti bolg'achali va aylantirgichli maydalagichlar yordamida yaxshilab maydalaniladi.

Masalan, bug'doy yormasi 68 °C va 30 daqiqa davomida to'liq kleysterlanadi. So'ng kraxmal kichik molekula saxarolitik birikmalarga gidrolizlanishi lozim. Gidrolizlovchi moddalar sifatida zamburug'lardan olingan fermentlar ishlatiladi. Kraxmal amino va



amilopektindan iborat. Amilaza o'z navbatida bioza-maltozagacha gidrolizlanadi. Amilopektin esa o'z navbatida dekstrinni sekin parchalovchi achitqilar ta'sirida maltozagacha bijg'iydi, eritmada shakar va dekstritlardan tashqari oz miqdorda aminokislotalar, peptidlar, makro va mikro elementlar, noorganik tuzlar (fosfor, fosfororganik birikmalar) saqlanadi. Shakar va dekstritning konsentratsiyasining ko'pligi bakteriyalar uchun osmotik bosimi tufayli qulay

sharoit yaratmaydi. Keyinroq, osmotik bosim kamaygandan so'ng etanolning hosil bo'lishi oshadi.

Bijg'ish davrida harorat 30–38 °C oralig'ida (achitqilarning turiga qarab) ushlab turiladi. Bijg'ish jarayonida nafaqat achitqi turi, harorat pH ga bog'liq balki konstruktiv asosli fermentasitoz (sovu-tish tizimi, isitish, aralashtirish) apparatlariga ham bog'liq. Bijg'ish jarayonida o'rtacha 1,5–3 sutkagacha vaqt sarflanadi va 1–1,5 % dan 6,5–8,5 % gacha etanol olinadi. Uni haydab 96 % gacha rekti-fikatlanadi. Bijg'ish jarayonida zararli komponentlar hosil bo'ladi, 5–10 % aldegid va efirlar saqlanadi.

Sivushkali moylar izopropil, izoamil (2- metil va 3- metil butanol) spirtlar aralashmasidan iborat. n-butil va izoamil spirtlari-ning miqdori 50 % ni tashkil etadi. Sivushkali moylar tarkibida, shuningdek,  $\beta$ - fenil va p-oksifeniletal spirtlari mavjud.

Makkajo'xorining har xil navlari guruch, bug'doy o'zida o'rtacha 65–75 % gacha kraxmal saqlaydi. Bu kraxmaldan 45 dkl (dekolitr)gacha etanol olish mumkin. Ishlab chiqarish qoldiq mah-sulotlari sifatida barda va (CO<sub>2</sub>) dioksid uglerod hisoblanadi. Bard-dan qoramol va parranda ozuqasi sifatida foydalaniladi. Dioksid ugleroddan esa oziq-ovqat mahsulotlarini ishlab chiqarish sanoati-da „quruq muz“ sifatida foydalaniladi.

Etanol, shuningdek, o'zida selluloza saqlaydigan daraxt po'stlog'i va o'tli o'simliklardan ham olinadi. Bunday gidrolizatlar tarkibida, odatda, 2–3,5 % ridutsirlovchi shakarlar (ko'proq geneo-zalar, kamroq pektozalar) mavjud bo'ladi.

Gen injeneriya usullaridan foydalangan holda, yangi achitqi *Schizosaccharomyces pombe* ksilozoizomeraza fermenti biosin-tezini kodlashtiruvchi gen olindi. Bu ferment D-ksilozaning D-ksi-lulezaga o'tishining katalizator fermenti hisoblanadi.

Shu orqali ksilozani to'g'ridan-to'g'ri etanolga o'tkazish amal-ga oshirildi. *S.pombe* hujayralari o'zida ksilozoizomeraza gen orqali bir vaqtning o'zida glukoza va ksilozalarni gidrolizlaydi.



Ma'lumki, tabiatda keng tarqalgan glukoza va ksilozalarni bijg'itadigan bakteriyalardan *Thermoanaerobacter othanicus* mavjud.

Sellulozani qayta ishlashda qoldiq mahsulot hisoblangan sulfit kukuni, o'zida 3 % shakar saqlaydi. Masalan, igna bargli o'simliklardan 29 % gacha glukoza, 4,24 % gacha galaktoza, 43 % gacha mannoza, 174 % gacha mentoza, 4 % gacha fruktoza va 3 % gacha turli xil organik kislotalar olish mumkin.

Daraxtlarning yog'ochlik qismi sulfit kukuni bilan qaynatiladi. Olingan yarim mahsulot dastavval selluloza qoldiqlaridan tozalana-di, gidrolizdan so'ng esa (maxsus *Saccharomyces cerevisiae*) bak-teriyalari yordamida bijg'itiladi, bu jarayon ancha arzon hisoblana-di va natijada „Sulfitli spirt“ olinadi. Ushbu mahsulot o'z tarkibida 2–8 % metanol va boshqa aralashma qoldiqlarini saqlaydi. Sulfitli spirt texnika maqsadlarida ishlatiladi.

3-jadval

### Sulfid gidrolizatining taxminiy tarkibi

Ingrediyentlar	%
Quruq moddalar	11,5–12,2
Glukozaga nisbatan qaytariluvchi moddalar	2,0–2,7
Glukozaga nisbatan bijg'itiladigan uglevodlar	1,3–1,9
Metoksil guruhlar	0,78–0,8
Kul	1,2–2,1
Oltingugurt (II) oksidi	0,4–1,4
Kalsiy oksidi	0,6–1,0
Umumiy oltingugurt	0,9–1,6
Sulfatlar	0,1

Daraxtlarning yog‘och qismidan, odatda, etanol va achitqilarning birgalikda olish maqsad qilib qo‘yiladi. Bu jarayonlar alohida ham olib boriladi. Spirt va achitqining birgalikda ishlab chiqarishda absolut quruq yog‘ochdan chiquvchi modda ko‘rsatkichlari quyidagicha bo‘ladi:

etanol (abs.) – 175–182 l;

metanol – 2 kg;

sivushkali moylar – 0,3 kg;

furofurool (94 % li) – 5,6 kg;

uglerod dioksidi (suyuq) – 70 kg;

qolgan namligi 10 % li bo‘lgan achitqi – 32 kg;

lignin (abs.quruq) – 380 kg;

gips – 225 kg.

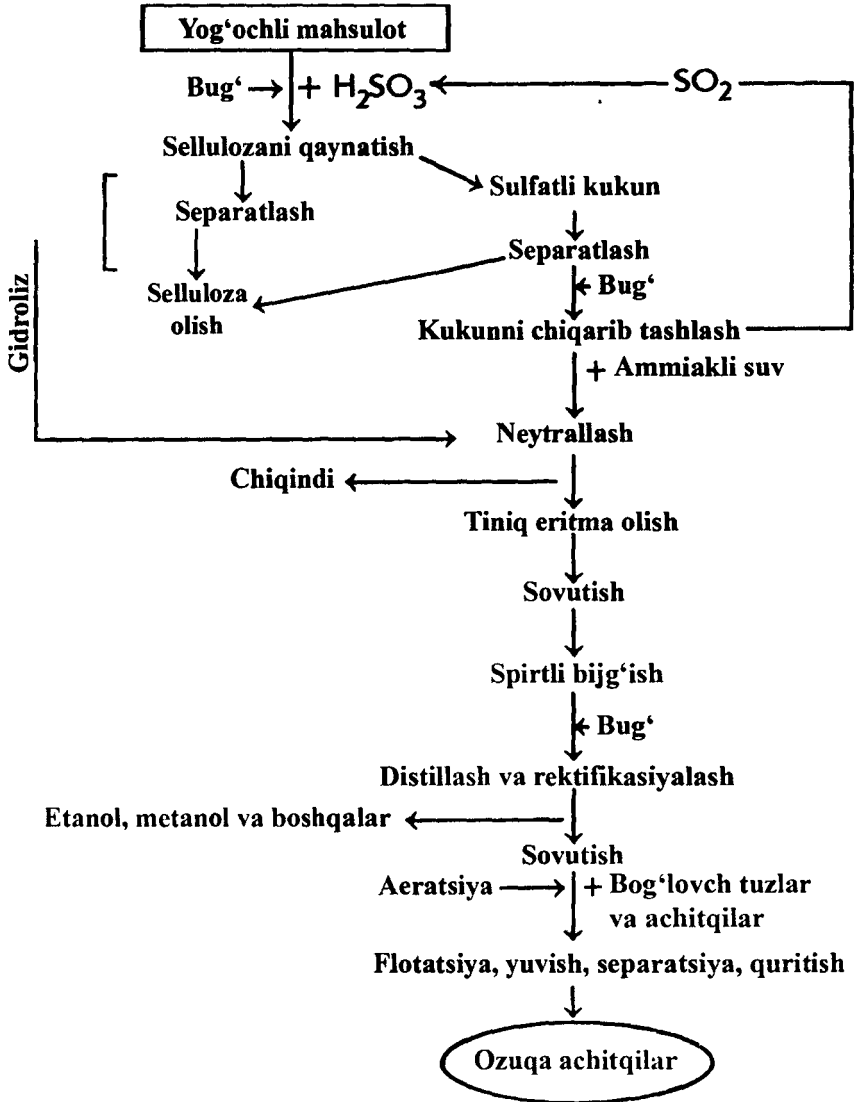
Spirtli achishda tez-tez (dam-badam) lavlagi shakar yoki shakarqamish olishdagi chiqindisi – melassa ishlatiladi. U o‘rtacha 80 % quruq modda va 20 % suvdan iborat.

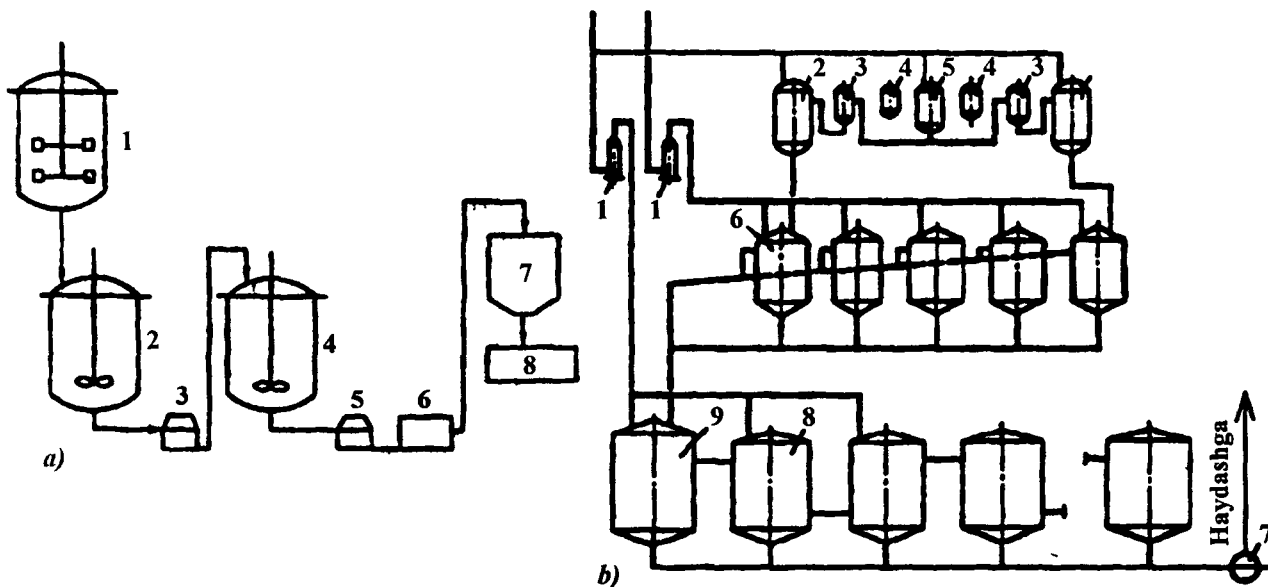
30–40 % dan 45–50 % gacha bo‘lgan quruq modda bioza–saxarozadan, 0,5–2 % raffinoza va 12–18 % gacha inventar shakar (glukoza va fruktozaning aralashmasi) va boshqa moddalar aminokislotalar, betain (organik asos), B–guruh vitaminlar, noorganik tuzlar, pigmentlardan turadi va melassaning pH=7,2–8,9 diapazonida bo‘ladi.

Melassadan bir vaqtda etanol va xashak drojjalar olish uchun foydalaniladi (12- a rasm).

„Oqimli“ va „gidrolizli“ achitqilarni solishtirib, hujayraning asosiy ingrediylari bo‘yicha quyidagi ma‘lumotlarni keltirish mumkin.

## Etanol va non pishirishdagi achitqilarni melassada olishning birgalikdagi sxemasi





**12-rasm. Yem achitqilarini olishning texnologik sxemasi:**

a) ozuqa achitqini olish: 1 – fermentator; 2 va 4 – yig‘uvchilar; 3 va 5 – separatorlar; 6 – termoisitkich; 7 – quritkich; 8 – qadoqlash (fasovka); b) melassadan etanol tayyorlash va non pishiruvchi achitqilarni olish: 1 – rassiropch; 2, 4 – toza o‘stiruvchi (kultura) apparatlar; 3 – sterilizatorlar; 6 – achitqi generatori; 7 – nasos; 8 – kesuvchi apparat; 9 – boshqa (asosiy) kesuvchi apparat.

**„Oqimli“ (OQ) va „gidrolizli“ (GD) achitqilarning kimyoviy tarkibi**

<b>Ingrediyentlar</b>	<b>OQ (%)</b>	<b>GD (%)</b>
Oqsillar	46–52	43–58
Biotin	$3 \cdot 10^{-5}$ – $1,6 \cdot 10^{-4}$	$6 \cdot 10^{-5}$ – $2,3 \cdot 10^{-4}$
Kul elementlari	12–14	5–11
Inozit	0,045–0,35	0,12–0,48
Nikotin kislotasi	0,036–0,045	0,04–0,06
Pantoten kislotasi	0,009–0,011	0,006–0,01
Lipidlar	0,5–2	3–4
Piridoksin	$7 \cdot 10^{-4}$ – $1,2 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-3}$ – $2 \cdot 10^{-3}$
Riboflavin	0,004–0,007	0,004–0,013
Uglevod	10–18	11–23
Xolin	0,38–0,75	0,25–0,45

Oqimli achitqida nisbatan kam miqdorda lipidlar, ba’zi vitaminlar (biotin, inozit, piridoksin, riboflavin), uglevodlar bor, lekin pantoten kislotasi, tiamin, xolin va kul elementlari biroz ko’proq bo’ladi. Oqimli va gidrolizli achitqilarda oqsil miqdori taxminan teng bo’ladi.

12- b rasmda keltirilgan qaynashdan oldin (achituvchilarni) non pishirishdagi achitqilar separatlanadi. Ishlab chiqarishdagi bardaning xashak achitqilarini o’stirishda ishlatish mumkin.

Etanol olishda, achitqi organizmlar yuqori konsentratsiyali shakarni tez va sifatli achitishi kerak hamda harorat (35 °C)ga chidamli bo’lishi shart.

Aralashma tayyorlash uchun 14–18 % konsentratsiyali shakar olinguncha suv bilan suyultiriladi, pH=4–5 gacha gugurt ( $H_2SO_4$ ) kislotasi (HCl yoki sutli kislotaga ham bo‘ladi) qo‘shiladi, agar zarur bo‘lsa 0,1 % ammoniyli va 0,01 % fosforli tuzlar va so‘ng suspenziyaning hajmi bo‘yicha 2–4 % faol achitqi *Saccharomyces* qo‘shiladi.

Jarayon boshida achishni 21–27 °C haroratda, keyingi vaqtda 32–33 °C o‘tkazadi.

Achish jarayonining o‘tishi melassaning sifatiga bog‘liq, o‘rtacha o‘tishi 36–72 soatni tashkil qiladi, achitqidagi etanol 6–9 % quriydi.

Aralashmaning bakterial kontaminatsiyasi qoida bo‘yicha ularning pH ko‘rsatkichini pastligi va shakarni ko‘p bo‘lishi (bu ikki omil asosiy bo‘lib, ular bakteriyaning o‘sish ingibitorlarini aniqlovchilar bo‘lib hisoblanadi) yordamida yo‘qoladi.

Achish jarayonini har xil variantda amalga oshirsa bo‘ladi u tinimsiz, ikki stadiyalijarayon, (12-rasmga qarang) achitqi generatorida (6-pozitsiya) muhitni 3–4 m<sup>3</sup>/s 28–30 °C aralashganda va pH=4,2–4,5 bo‘lganda, quruq moddalarga nisbatan 2,5–6,5 % gacha achitqilar o‘stiriladi, so‘ng kesuvchi apparatga o‘tiladi (8-, 9- pozitsiyalar), bu yerda anaerob sharoitda (kislorodsiz) spirtli achish jarayoni boradi. Spirtni haydash yoki distillatsiyasini uning qo‘shimchalaridan va keyingi rektifikatsiyadan ajratiladi va 96 % etanol yoki absolut (100 %) spirt hosil bo‘lish maqsadida o‘tkaziladi.

Spirtli achishni har xil yo‘l bilan ko‘rsatish mumkin.

1. Davriy fermentatsiya o‘rniga uzluksiz fermentlanishdan foydalanilsa, etanolni hosil bo‘lishi ikki marta oshadi.

2. Fermentlanish davrida vakuumni 4265,6–4665,5 Pa ga keltirilsa, etanolni ingibitorlash xususiyati kamayadi.

3. Etanolni yo‘qotish uchun hosil bo‘lgan suyuqlikning 1 qismini vakuum kamerasiga qaytariladi (fleSH –fermentlanish).

4. Bijg‘ish uchun etanolga chidamli shtammlar ishlatiladi va yuqori konsentratsiyali etanol olinadi.

Keltirilgan spirtli achish usullari turli mamlakatlarda amaliyotda foydalaniladi. Oxirgi yillarda „gaz-suyuqlik“ bo‘linish fazasining ustida yoki gazning ko‘pigidan immobillangan achitqilardan foydalanib, uglevodga ega xomashyo yordamida amalga oshirildi. Bu maqsadda achitqilarning aniq shtamlari ishlatiladi, masalan, *Candida tropicalis*, anaerob usulida o‘stiriladi.

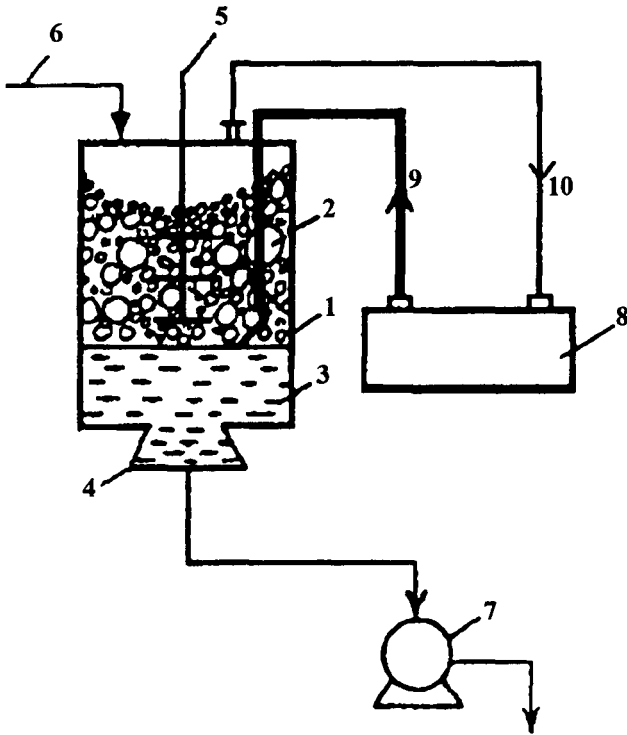
Immobillash koeffitsiyenti quyidagi tenglama bo‘yicha hisoblanadi:

$$K_{im} = \frac{x_1 - x_2}{x_1}.$$

Bunda:  $x_1$  – bioreaktordagi absolut quruq achitqining konsentratsiyasi (g/l).

$x_2$  – achitqilarning ottokdagi (g/l) konsentratsiyasi.

Har xil achitqi organizmlar uchun  $K_{im}$  bir xil emas. *Saccharomyces cerevisiae* va *S.uvarum* uchun  $K_{im} = 0,1$ , S.vini uchun  $K_{im} = 0,22$ , *Shirosaccharomyces sp.* LGS-1 shtamm  $K_{im} = 0,07$ , *C.tropicalis*  $K_{im} = 0,02$  dan 1,0 gacha.



**13-rasm. Suyuqlik-gaz tizimida fazalarning ajratuvchi yuzasida immobillangan, zamburug'li organizmlar yordamida uglevod saqlovchi xomashyolarni bijg'itish uchun fermentator:**

- 1 – fermentator; 2 – ko'pik qatlam; 3 – energiya uzatilmaydigan zona;  
 4 – yolg'on yuza; 5 – aralashtirgich; 6 – ozuqa muhitini uzatish;  
 7 – nasos; 8 – kompressor; 9 – gaz (berish); 10 – gaz (uzatish).

Berilgan usul quyidagi afzalliklarga ega: hujayra va kultivatsiya joyida diffuzion qobiq bo'lmaydi, tashuvchi bexato regeneratsiya qilinadi, jarayonni olib borishda hujayralar ko'payadi, ularning immobillash yuzaga keladi va asosiy biotexnologik jarayon bilan spirt olinadi. Misoldagi spirt bijg'ishida shakardan spirt hosil bo'lishi 95 % ekanligi ko'rsatilgan.



Xamirturushni olishda melosga muhitni hosil qilib, (pH=4,4–4.5) yuqoridan bijg'ish bo'ladi. Birinchi va oxirgi soatida fermentlanishda operatsiya 1 : 1 ga teng, achitqi ko'payish davrida 1,5 : 2 ga teng. Hujayra bu davrda ko'payishning hamma bosqichidan o'tadi, quruq achitqini chiqishi quruq massaning 38 %ini tashkil etadi.

Presslangan xamirturushni yuvib, refrijerator (muzlatkich)da 4–5 °C haroratda saqlanadi.

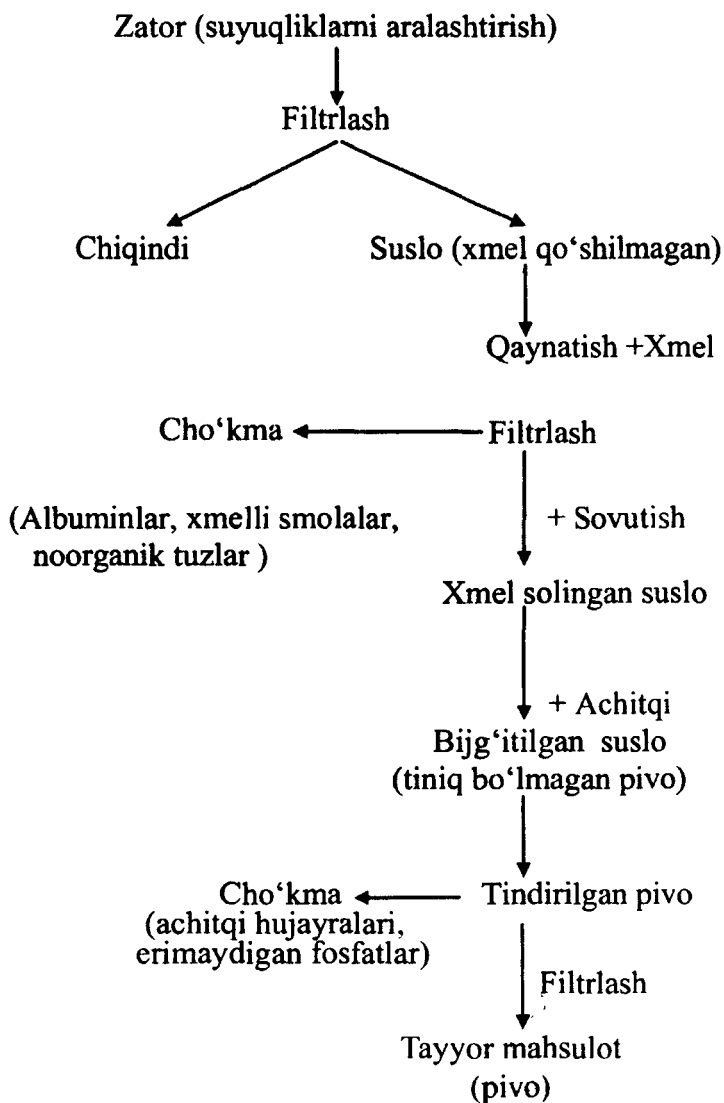
Xamirturushga qo'yiladigan talablar quyidagicha: namligi 75 % dan ko'p bo'lmasligi kerak, un bilan tez bijg'iydigan shakar-ni tez bijg'itishi kerak.

Bundan tashqari suyuq xamirturush (achitqi) ham olinadi. Xamirturushning namligini 7–10 % gacha yo'qotiladi, u shakarli suvda o'stirilgan *Lactobaccullur dellruehy* bakteriyalardan olingan.

Pivo sanoatining ham asosida spirtli bijg'ish yotadi. U boshqodosh o'simliklardan olinadi.

Pivoning navlarida etanol uglevodlar, azot saqlovchi moddalar, fermentlar, bijg'itishdagi qoldiqlar, smola, tanin, efir moylari, tuzlar va moylar bo'ladi.

Pivoning rangi, hidi va ta'mi bijg'ituvchi bakteriyalarning turiga bog'liq. Agar pivo xmel o'simligidan olinsa, jarayon damlash yoki qaynash bilan olib boriladi. Birinchi usulda maydalab, 38–50 °C suvga qo'yiladi, proteazalar faollashganda kraxmal sutini gidrolizlash uchun 65–70 °C da ikki-uch daqiqa qoldiriladi. So'ngra 75–77 °C da fermentlar denaturatsiyaga uchratiladi va zator filtrlanadi.

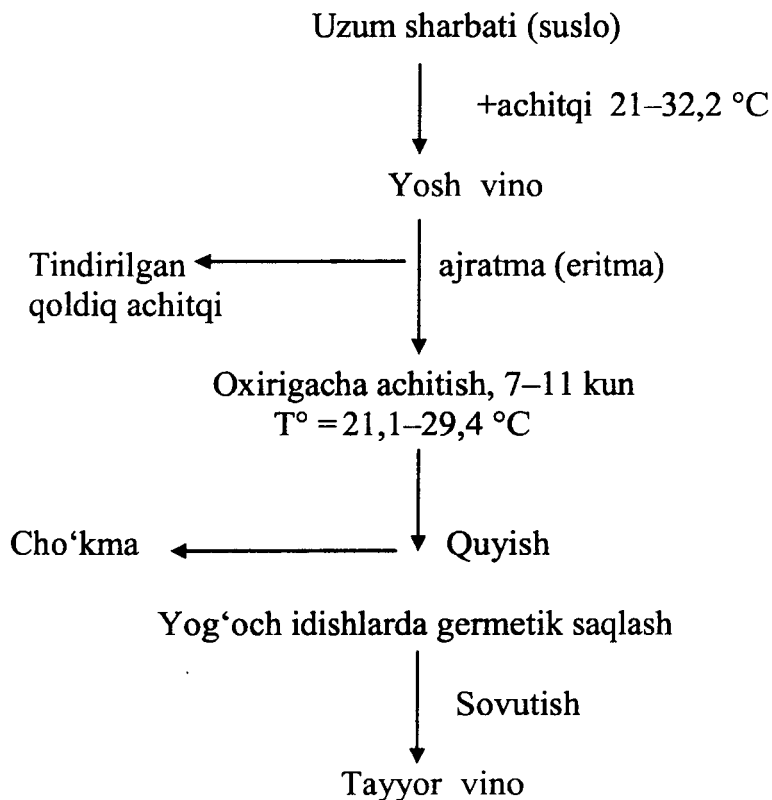


Ikkinchi usulda maydalangan massani iliq suvga solib, harorat 75 °C gacha oshiriladi. Bunda fermentlar o'zgarib, hujayra qobig'i shishib ketadi. Massaning 1/3 qismi olinib qaynatiladi va qaytarib

qo'yiladi. Birinchi usulda olingan pivo xushta'm hisoblanadi va achchiq ta'mlari ham bo'ladi.

Separatsiyadan o'tgan pivo dori sifatida ham ishlatiladi.

Oxirgi yillarda *Bac.subtilu* genini  $\beta$ -glukozani o'zgartiruvchi, ya'ni *Saccharomyces cerevisiae* achitqini o'tkazishni imkoni topildi. Shtamm kraxmali to'g'ridan-to'g'ri spirtga o'tkazadi. Spirtli bijg'ish vino sanoati asosida ham yotadi. Uni buzilmagan uzum sharbatidan olinadi. Bijg'ituvchilar *Saccharomyces cerevisiae* turiga kiruvchilar hisoblanadi. Vinoda etanoldan tashqari oqsil, pigmentlar, tuzlar, uchuvchan kislotalar, tanin, uglevodlar, glitserin bo'ladi.



Vino (musallas)ning har xil turlari mavjud. Uzum naviga qarab – navli; nav aralashishiga qarab – aralash; shakar miqdoriga qarab – shirin va quruq; tabiiy va o‘tkir; spirt miqdoriga qarab – oshxona va desertli; korbon kislota miqdoriga qarab – gazli va gazzsiz; rangiga qarab – oq va qizil; saqlanish muddatiga qarab – „yosh“ va markali bo‘ladi.

Turiga qarab shuni aytish mumkinki, quruq vinoda deyarli shakar bo‘lmaydi, bo‘lsa ham, oz miqdorda bo‘lgani uchun ta‘m orqali sezilmaydi. Shirin vinodan shakar mazasi kelib turadi. Tabiiy vinoda 9–11 %, ayrim holda – 13 % etanol bo‘ladi. O‘tkir quruq vinoga konyak yoki vino spirti qo‘shiladi. Oshxona vinosida 14 %, desertlida 14 % dan ko‘proq (o‘rtacha 20 %) spirt va ma‘lum miqdorda shakar bo‘ladi.

Gazli vinoda  $\text{CO}_2$  anchagina ko‘p miqdorda bo‘ladi, devori qalin idishlarda vinoning bijg‘ishigacha hosil bo‘ladi.

Gazli turiga shampan kiradi. Shampan vinosi vinoning ikkilamchi mahsuloti bo‘lib, bijg‘imagan vinoga germetik idishga quyilmasidan avval 2,2 % shakari bo‘lgan likyor qo‘shiladi. Shampan vinosida faqatgina  $\text{CO}_2$  ko‘p miqdorda bo‘lmay, balki bir qator muhim metabolitlar ham bor. Ular o‘ziga xos mazani beradi.

Tayyorlangan yili sotuvga chiqarilgan vinoni „yosh“, kamida 1,5 yil turgani va o‘zining yuqori sifatlarini saqlagani – markali deyiladi.

Yana meva vinolari ham ma‘lum (uzumdan tashqari), ular pishgan meva: olcha, olma va boshqalarni spirtli bijg‘itish usuli bilan olinadi.

Uzum mevasida turli mikroorganizmlar (zamburug‘, achitqi, bakteriya) uchraydi. Ularni vino tayyorlashdan avval o‘shishini to‘xtatish zarur, aks holda yuqori sifatli vino olish kafolatlanmaydi. Mikroob – kontaminant ingibitori sifatida ilgaritdan va samarali tarzda  $\text{CO}_2$  qo‘llanadi. Masalan, kaliy metabisulfit ko‘rinishida

(taxminan 0,1 dan 0,2 % gacha CO<sub>2</sub>) ishlab chiqarish shtammini pasaytirmaydi.

Uzumdagi shakar konsentratsiyasi – fermentlanish jarayoni uchun muhim hisoblanadi (shirada 28 %dan yuqori bo'lsa, bijg'itishni to'xtatadi). Dastlabki konsentratsiyasining 14 % bo'lishi uchun harorati va muhim rol o'ynaydi. Ko'pchilik zamburug' o'sishi uchun qulay harorat 27–29 °C deb tanlanadi. Lekin psixrofil turlari uzum shirasini 10 °C da ham bijg'itadi, yani past haroratda va sekin bijg'itadi.

Atseton va butanol biosintezi (Embden–Meyergof–Parnas usuli bo'yicha) muhitining pH ga bog'liq – kichik qiymatda atseton – AtsKoAning atsetonga transformatsiyasida qatnashuvchi fermentlar faollanadi. Mos ravishda butiril–KoA butanolga qaytarilishida HAD.H ko'proq sarflanadi. Sirka va moy kislotasi muhim komponentlar vazifasini bajaradi. Vaholanki, ulardan birinchisi butiratgacha kondensatlanishi mumkin, o'z navbatida, butiril–KoA orqali butanolga aylanadi (oz miqdorda etanol hosil bo'lishi mumkin).

Shunday qilib, butanol va atsetonlar atsetonobutilli bijg'ishning asosiy mahsuloti hisoblanadi:



Ma'lumki, birlamchi alifatik spirtlar antimikrob xususiyatga ega. Shuning uchun oziqlanish muhitida bijg'uvchi uglevodlar konsentratsiyasi 6 % dan oshmasligi kerak. Chunki, agar butanolning konsentratsiyasi ingibirlovchiga yaqinlashsa, Cl *acetobutylicum* ularni chiqitga chiqarmaydi.

Yalpi mahsulot uchun qo'llanadigan xomashyo sifatida jo'xori va bug'doy kepagi bilan aralastirilgan melassa (yoki melok) ishlatiladi. Inokulat yangi sporadan (o'stirish harorati 37 °C) tayyorlanadi. Butanol hosil bo'lishi bo'yicha faolligi o'sha muhitda bo'ladi. Asosiy fermentlanishlar davriy, yarim uzluksiz va uzluksiz rejim-

da olib boriladi. Dastlabki muhitning pH qiymati taxminan 6,0 ga teng, 12 soatdan keyin pH=4,1–4,2 gacha pasayadi va bu qiymat fermentlanishning oxirigacha qoladi.

Jarayon tugagach, atseton butil atsetobutil barda separatsiyalanadi, distillat esa taxminan yarmigacha bug‘latiladi.

Turli haroratlarda haydash yo‘li bilan atseton etanol va butanoldan ajratib olinadi. Atseton 56,2 °C, etanol 78,4 °C, azeotrop-suvli butanol 93,4 °C da, toza butanol – 117,7 °C da qaynaydi.

Ishlab chiqarish chiqindilari sifatida gazsimon vodorod, CO<sub>2</sub> (100 kg saxarozadan 30 m<sup>3</sup>, 70 % ni CO<sub>2</sub> tashkil qiladi) va zich atsetonobutil barda hosil bo‘ladi. Chiqayotgan gazlarni yig‘ib ammiak va metanol sintezida ishlatish mumkin.

Barda – muhim mahsulot bo‘lib, tarkibida ko‘p miqdorda riboflavin, quruq moddalar (azotli) 3–5 % gacha bo‘ladi. Ilgari bardani quritilgan holda mollarga yem sifatida berilar edi, hozirgi vaqtda u yem achitqisini yetishtirish uchun ishlatiladi.

## 2.2. Organik kislotalarni olinishi

Organik kislotalarni olishda aniq biotexnologik jarayonni ko‘rib chiqishdan avval, „bijg‘ish“ terminiga anaerob sharoitda faqat sut va propion kislotalarni mos bakteriyalar orqali hosil qilishni kuzatamiz. Chunki, limon, glukon, itakon va boshqa organik kislotalarning mikromitsetlar bilan biosintezi turli oksidlanish (aerobli) jarayonida ketadi. Shuning uchun ularni bijg‘ish jarayoniga kiritish shartli ravishdadir.

Sut kislota (CH<sub>3</sub>CHOHCOOH) tabiiy sharoitda sut va sut mahsulotlarining laktobakteriya bilan bijg‘ishi natijasida hosil bo‘ladi. Yana ishlab chiqish sharoitida maqsadga muvofiq ravishda olinadi. Nordon sut bakteriyalari to‘rtta naslga mansub: *Lactobacillus*, *Seconostoc*, *Streptococcus* va *Pedicoccus*.

*Lactobacillus* nasli uchta guruhga bo'linadi: *Thermobacterium*, *Streptobacterium* va *Betabacterium*.

Birinchi guruh vakillari 15 °C da o'smaydi, ammo 50 °C dan yuqori haroratgacha bardosh beradi. Betabakteriyalar glukozadan DL – sut kislotani hosil qiladi, ulardan ayrimlari (termobakteriya, streptobakteriya, streptokoka va pedikoka) gomoferment hisoblanadi. Geksozani bijg'itib sut kislotani hosil qiladi. Boshqalari (betabakteriya va leykonostok) – geteroferment bo'lib, sut va sirka kislota, CO<sub>2</sub>, ayrim holda etanolni hosil qiladi.

Nordon sut bakteriyalarni maltoza, glukoza, laktoza, shakarli kraxmal va boshqalarda ishlatish mumkin.

Umuman, laktobakteriyalar ozuqa muhitiga talabchan bo'ladi – ularga vitaminlar (13 guruhi), aminokislotalar, purin va pirimidin, alifatik qatoridagi organik kislotalar (sirka, limon, olein) kerak bo'ladi. Glukoza va kraxmal gidrolizati uchun amaliyotga, odatda, *Lactobacillus delbrueckii*, *L.Bulgaricus*, *L.leichmanii* (alohida, yoki o'zaro aralashma holda yoki *Streptococcus lactis* bilan) ishlatiladi. Maltozaning bijg'ishi uchun ayrim hollarda *L.casei* ishlatiladi.

Sanoatda sut kislotani ishlab chiqarish uchun, odatda, termofil gomoferment turlari ishlatiladi. U 50 °C da butun mahsulotni faol sintezlaydi. Bunday turga yuqori stabilli va faol kislota hosil qila oluvchi *L. delbrueckii* shtamm A-3 kiradi.

Ishlatilayotgan shakar miqdoriga qarab sut kislotasining chiqishi 95–98 % ni tashkil etadi. Bu usul 1923-yilda sanoatda V. N. Shaposhnikov rahbarligida qo'llangan.

L (+) – sut kislotasini olish texnologik sxemasi quyidagi bosqichlardan iborat: undirilgan solod, 5–20 % shakar, achitqi ekstrakti, vitaminlar, ammoniy fosfat tutgan melassli muhitga *L. delbrueckii* ekiladi. Bijg'ish 49–50 °C da pH=6,3–6,5 da ketadi. Sut kislotaning chiqishiga qarab bo'r (mel) bilan tayyorlab turiladi. Fermentlanish jarayoni 5–10 kunda tugaydi, bunda hosil bo'lgan suyuqlik-

da 11–14 % kalsiy laktat va 0,1–0,5 % saxaroza 80–90 g laktak 100 g saxarozadan hosil bo‘ladi. Bakteriya hujayralari va bo‘r filtrlab olinadi (chiqindi), filtrat 30 % konsentratsiyada bug‘latiladi, 25 °C gacha sovutilib kristallanadi.

Kristallanish jarayoni 1,5–2 sutkagacha davom etadi. Kalsiy laktak kristallari 60–70 °C da sulfat kislota bilan qayta ishlanadi. Gips cho‘kmaga tushadi, cho‘kma ustidagi suyuqlikka 65 °C da temir ionlarini yo‘qotish uchun sariq qon tuzi qo‘shiladi. So‘ng og‘ir metallarni yo‘qotish uchun natriy sulfat qo‘shiladi. Bo‘yoq moddalar faollangan ko‘mir yordamida yo‘qotiladi. Keyin sut kislota eritmasi vakuum–bug‘latkichda (800–920 kPa qoldiq bosim ostida) 50 % yoki 80 % gacha bug‘latiladi.

Oxirigacha tozalanmay qolgan sut kislota eritmasi texnik maqsadlarda foydalaniladi. Toza kislota uning murakkab metil efirlaridan haydab, qarama-qarshi oqimli nasadkali minoralarda oddiy izopropil efiri bilan ekstraksiyalab olinadi.

*L. bulgaricus* yordamida sut zardobidan sut kislota olinadi. *L. brevis* hujayrasi bilan bijg‘ish uchun jo‘xori, somon va boshqa pentozli xomashyolar ishlatiladi.

XX asrning 80-yillari oxiriga kelib *Streptococcus Thermophilus* hujayrasi yordamida sut kislotasining olish texnologiyasi yaratildi. Bu jarayon uchun mavhum qaynovchi yoki qo‘zg‘atuvchan qatlam prinsipida ishlovchi bioreaktorlar ishlatilib, bu qatlam orqali mikrosferalar aralashtiriladi. Pastki qismda ular substratni yuqorida sut kislotani sorbsiyalaydi. Natijada pH ni boshqarib tarishga hojat qolmaydi. Sistemaning mahsuldorligi – 12 g / l · s<sup>-1</sup> sut kislotasi bo‘ladi.

Shu narsani unutmashlik kerakki, sut kislota ko‘rinarli korroziyalovchi agent hisoblanadi va u tez polimerlanadi. Uning ko‘pchilik tuzlari suvda yaxshi eriydi. Shuning uchun sut kislotasi oziq-ovqat, to‘qimachilik, dori-darmon ishlab chiqarishda, erituvchilar va plastifikator olishda, olif va hokazolarda keng ishlatiladi.



Gomo va geterofermentli nordon sut bakteriyalari ilgaritdan non pishiriqlarda qo‘llanilib kelmoqda. Drojja bilan aralashmasidan shirin maza, g‘ovaklik, rang va aynimaslik xossalarini beruvchi achitqilar olinadi.

Bu narsa laktobakteriyalarning chirituvchi bakteriyaga, sirka va moy kislota bakteriyalariga, enterobakteriyaga antagonistik ta‘siri bilan tushuntiriladi, faqat achitqidagi drojjaga emas. Maxsus toza tayyorlangan achitqilar aralaSH –assotsiatsiyaga qaraganda boshqarilishi osondir.

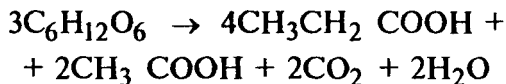
Siloslash va sabzavotlarni (karam, bodring), ho‘l meva hamda mevalarni ko‘pchitish asosida sutli bijg‘ish yotadi. Bu jarayon ko‘pchish obyektida bo‘ladigan tabiiy mikroorganizmlar hisobiga boradi. Oxirgi paytda jarayonni kutilgan natijalarga erishishi va sharoitni boshqarish maqsadida maxsus achitqilar ishlatilmoqda.

Yog‘sizlantirilgan va butun sutdan olinadigan pishloqlar sut kislota mahsulidir. Sut laktobakteriya va sut kislota ta‘sirida chiriydi. Tvorog qismi zardobdan ajratib olinib, maxsus mikroorganizmlar bilan (pishloq turiga qarab) bir necha haftadan sakkiz oygacha (masalan, „Cheddar“ pishlog‘i) yetilish uchun saqlab qo‘yiladi.

Sutni chiritish yana yosh buzoq oshqozon fermenti – rennin yordamida yoki mikrobga mansub rennin ishtirokida olib boriladi. Sut bakteriyalari turli dori preparatlari va profilaktik kompozitsiyalarga qo‘shiladi: bifidumbakterin, bifikol, kolibakterin, laktobakterin. Birinchisi tirik quritilgan bifidobakteriyadan, ikkinchisi – tirik bifidobakteriya (shtamm 1) va ichak tayoqchalari (shtamm M-17), uchinchisi – tirik ichak tayoqchalari (shtamm-17), to‘rtinchisi liofil quritilgan laktobatsill (*L.fermenti* va *L.plantarum*)dan iborat.

Chet elda vitamin A, D<sub>3</sub> va E qo‘shimchalari bo‘lgan sut bakteriyadan iborat „Ferlak-5“ probiotik ishlab chiqiladi. Uni yemga bir million bakteriya hujayrasi hisobida aralastiriladi. Bu probiotik cho‘chqa, buzoq va qushlar uchun tavsiya qilinadi.

**Propion kislotaning olinishi.** Propion kislotali bijg'ish propion bakteriyalarga xos bo'lib, glukoza uglerodga mo'l bo'lgan ozuqa muhitida o'sadi. Uch molekula glukoza bijg'ish natijasidan to'rt molekula propion kislota, ikki molekula sirka kislota, ikki molekula CO<sub>2</sub> va ikki molekula suv hosil bo'ladi:



Amalda propion kislota hosil bo'lish mexanizmi murakkabdir. Bunda piruvat, metil-malonil-KoA, propionil-KoA, suksinil-KoA, oksaloatsetat ishtirok etadi.

Propion bakteriyalar gram musbat, sporasiz, harakatsiz tay-yoqchalari bo'lib, „teri“ (*P.acnes*, *P.avidum*, *P.granulosum*) va „klassik“ (*P.freudenreichii*, *P.thoenii*, *P.jensenii*, *P.acidipropionici*) *Propionibacteriaceae* oilasiga mansub.

„Teri“ bakteriyalar inson terisida va ayrim kavsh qaytaruvchi hayvonlar oshqozonida yashaydi. Ular aniq patologik jarayonlar sababchisi bo'lishi mumkin (o'sishi uchun optimal harorat 37 °C). „Klassik“ bakteriyalar sut va sut mahsulotlarida bo'ladi (optimum harorat 37 °C). Anaerob, ammo katalazani, peroksidaza va super-oksiddismutaza (SOD)ni hosil qiladi.

Ularning ayrimlari CO<sub>2</sub> molekular azotni bog'laydi, elementar oltingugurtni utilizatsiyalaydi va B guruhi vitaminlari (biotin. pantotenat va tiaminga) ga ehtiyoji bor.

CO<sub>2</sub> bilan bog'latib super oksid radikalini hosil qiladi, u SOD yordamida vodorod peroksidga aylanadi. Oxirgi mahsulot katalaza va peroksidaza ta'sirida parchalanadi.

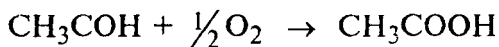
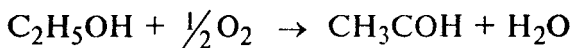
Propion kislotani olishda turlari *P.freudenreichii* va *P.acidipropionici* hisoblanadi. Propion kislota biosintezi oddiy sharoitda olib boriladi. Masalan, (% da) uglerod – 1–2; ammoniy sulfat – 0,3; kaliy gidrofosfat – 0,2; kobaltxlorid – 0,0001; biotin – 0,00001; pantotenat – 0,1; tiamin – 0,01.

Jarayonni takomillashtirib, fiksatsiyali qatlamda immobillangan hujayralar ishtirokida olib borish sezilarli o'zgarishga olib keldi. Natijada *P.acidipropionici* qo'llanilganda  $D$  0,05 s<sup>-1</sup> da 15 g/l gacha yalpi mahsulot olinadi.

Biosintetik usulda olingan propion kislota neft mahsulotlaridan olinadigan propionat bilan raqobatlashishi mumkin, hatto afzallikka ham egadir. Chunki biosintetik propion kislota oziq-ovqat va dori-darmon ishlab chiqarishda konservant sifatida ishlatiladi.

Fermentlanishning oxirgi mahsulotlarini (propionat va atsetat) ajratish shart emas. Chunki ikkalasi ham konservant sifatida ishlatiladi. Suyuqlikdan ajratib olingan hujayralar mos erituvchilar bilan ekstraksiyalanadi. Kukun holda quritilgan ekstrakt oziq-ovqat sanoatida antioksidant va vitaminli preparat sifatida ishlatiladi.

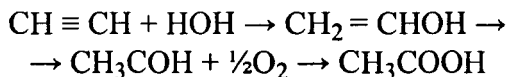
Atsetobakteriyalar quyidagi sxema bo'yicha etanolni sirka kislotasigacha oksidlaydi:



Ayrim shtammlar perfirinlar saqlashi mumkin (to'qima biomassasi pushti rang hosil qiladi), yoki suvda eriydigan jigarrang pigment hosil qiladi. Ko'pgina atsetobakteriyalar ozuqa muhitida vitaminlarsiz rivojlanadi. Ularni sof holda sabzavotlarda, mevalarda, achigan meva sharbatlarida, sirkada va ayrim spirtli ichimliklarda uchratish mumkin. Uning tipik ko'rinishi – *Acetobacter aceti*.

Sirka (4–9 % li) kislotasini turli taomlarga ziravor sifatida, shuningdek mayonez, gorchitsa, tuzlamalar, souslar tayyorlashda ishlatiladi. Shuning uchun oldin shakarli va mevali siroplardan, vino, buta mevalari va boshqa analoglardan taxminan drojijilarni etanolgacha bijg'itish yo'li bilan olingan sirka kislotasi yuqori

sifatli ta'mi bilan ajralib turadi. Lekin hozirgi kunda sirka kislota-sining asosiy qismini atsetilendan sintez yo'li bilan olinmoqda:



Taxtani quruq haydash yo'li bilan sirka kislota hosil bo'ladi, bu yo'l bilan olingan kislota „muzli“ deb ataladi (77–80 % konts.). Muzli sirka kislotasini 10–20 marta suyultirib, oziq-ovqatda ishlatiladigan sirka kislotasini olish mumkin.

Toza etalondan olingan sirka kislotasining sifati o'zgarmaydi. Meva sharbati, vino va boshqa mahsulotlardan olingan sirka kislota-si uzoq saqlash davomida sifati yaxshilanadi.

Sirka bakteriyalari uglevodlardan to'g'ridan-to'g'ri sirka kislota-si hosil qilmaydi, chunki xomashyo spirtli bijg'ish jarayonidan o'tishi lozim. Sifatli sirka kislotasini olishning eng qadimgi texnologiyasi sekinlashtirilgan yoki orlean (fransuzcha) usuli hisoblanadi. Bu jarayonda xomashyo sifatida yengil uzum vinosi olinadi. Uni ustiga (2/5) oziq-ovqat solinadi. Aralashmaning ustki qismida atsetobakteriyalar plyonka hosil qiladi.

Etanolning oksidlanishi tugagandan so'ng idishdan 10 % suyuqlik olinib, o'rniga shuncha miqdorda vino qo'shiladi. Jarayonni uzluksiz davom ettirish mumkin, bunda yangi vino solib va tayyor sirka kislotasini olib turish lozim.

Hozirgi kunda oziq-ovqat uchun sirka kislotasini 1832-yilda yo'lga qo'yilgan „generatorli“ usulda olinmoqda. Bu usulning maxsusligi shundaki, sirka bakteriyalarining ustki qismini maksimal darajada havo bilan ta'minlash va spirtni tezda sirka kislotasigacha oksidlanishidir. Bu texnologiyani uch sek-siyali yog'och generatorlarda olib boriladi. Yuqoridagi seksiyada sepuvchi moslama o'rnatilgan bo'lib, u 3–10 % li etanolning suvdagi eritmasini sachratib turadi, o'rtadagi seksiya-

ga yig'gich o'rnatilgan, pastki seksiyada tayyor sirka kislotasi yig'iladi. Generatordagi seksiyalar bir-biridan teshikli to'siqlar bilan ajratilgan. Havo pastki tomonidan berib turiladi va yuqoridan chiqib ketadi.

Generatorlar resirkulatsion tipda bo'lishi ham mumkin, bunda havo bir xil tezlikda berib turiladi, harorat (27–29 °C) sirka aralashmasini sovitish yo'li bilan regulirovka qilinadi.

Sirkani olayotganda spirtni va sirka kislotasining yonib ketishi natijasida (to'liq oksidlanishi) CO<sub>2</sub> va H<sub>2</sub>O gacha ko'p miqdorda yo'qotilishining oldini olish uchun haroratni va havoni yuborilib turilishini nazorat qilib turish lozim.

Shuni e'tiborga olish kerakki, etanolning eritish uchun ishlatiladigan suvning sifati jarayonda mikroblarning faolligini pasayishiga ta'sir qilishi mumkin.

Eritilgan etanoldan olingan sirka, odatda, eskirmaydi, chunki unga turli xil qo'shimcha moddalar qo'shilmaydi. Tayyor bo'lgan sirkani filtrlash yo'li bilan tozalanadi, shisha idishlarga solinib sterilizatsiya qilinadi.

Sirkaning chiqishi sirka kislotasining massasi bo'yicha baholanadi. Odatda, bu ko'rsatkich oddiy generatorlarda 1,4 kg/m<sup>3</sup>/sut ga, resirkulatsion generatorlarda 5–12 kg/m<sup>3</sup>/sutkaga tengdir.

Chorak asrdan buyon sirka kislotasini ko'p miqdorda olish maqsadida atsetobakteriyalarni chuqur kultivatsiya qilish usuli o'rganib kelinmoqda. *A. Atsetini* muntazam ravishda 25–30 °C da 10–11 % etanolli, 1 % sirka kislotali va mineral tuzlar saqlagan muhitda o'stirish natijasida sirka kislotasining chiqishi 18–23 kg/m<sup>3</sup>/sut gacha oshdi.

Fermentatorlar batareyasida uzluksiz ravishda olib borilgan jarayon ishlab chiqarishni oshirdi. Ishlab chiqarish jarayonida 4 % etanol, 1,5 % li sirka kislotasi va mineral tuzlar (monogidrofosfat ammoniy, digidrofosfat kaliy, magniy sulfat) uzluksiz birinchi fermentatorlarga tushadi, keyingi fermentatorlarda spirt

bilan to‘yinadi. Shu tarzda etanolning konsentratsiyasi pasayib, sirka kislotaga to‘yinadi.

Oxirgi fermentatorlardan sirka kislotasi uzluksiz oqib turadi. Sirka kislotasining chiqish unumi  $30 \text{ kg/m}^3/\text{sut}$  gacha yetadi va undan oshishi ham mumkin.

**Limon kislotasini olinishi.** Taxminan 60 yil avval limon kislotasi sitrus mevalaridan olingan. Hozirgi kunlarda esa, asosan, *Aspergillus niger* zamburug‘ining ayrim shtammlaridan olinadi. Ayni vaqtda limon kislotasi KHR, AQSh, Fransiya, Rossiya va boshqa bir qancha davlatlarda ishlab chiqariladi.

1917-yilda ishlab chiqarish mikrob-produsentlar ustki qismidan kultivatsiya qilish orqali amalga oshirilgan; 1939–1942-yillarda germetik fermentatorlarda chuqur kultivatsiya qilish yo‘lga qo‘yilgan. Buning natijasida jarayonni mexanizmlashtirish va avtomatlashtirishga, mahsulot tannarxini arzonlashtirishga, texnologik jarayonning umumiy vaqtini qisqartirishga, ishlab chiqarish sharoitining aseptik holatlarini yengillashtirishga erishildi.

Ayni vaqtda limon kislotasining chiqish unumi 98–99 % ni beradigan *A.niger* shtammi (masalan, r-3 shtamm) ishlatilmoqda. Limon kislotasi avval produsent to‘qimalarida yig‘ilib, so‘ngra ozuqa muhitiga chiqadi.

Yuqorida ko‘rsatilgan omillar akonitat – gidrotaza, azositratdegidrogenaza va  $\alpha$ -ketoglutaratdegidrogenaza fermentlarini ingibirlaydi. Shuning uchun organizmda limon kislotasining to‘liq metabolizmi ketmaydi va uni juda ko‘p miqdorda kommersiya qilish maqsadida olish mumkin.

Melassa limon kislotasini ishlab chiqarishda asosiy xomashyo bo‘lib, uning tarkibining ko‘p miqdorini temir moddasi tashkil etadi. Shuning uchun uni fermentlanish jarayonidan oldin sariq qon tuzi ( $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ) yordamida cho‘ktirish lozim.

Yana shu ham isbotlanganki, bu tuz va limon kislotasi to‘qimalarda izositratdegidrogenazaning ingibitori bo‘lib chiqadi.

*A.nigerning* ikkita fermentlanish usuli ma'lum – yuza va chuqur. Birinchi usulni kichik va o'rta korxonalarda suyuq muhitda, suyuq fazali fermentlanish ko'rinishlari (masalan, Yevropa va Amerika) va qattiq muhitda qattiq faza fermentlanishlari (masalan, Yaponiya) tatbiq etiladi. R. Ya. Karklinsh va A. K. Probok (1972) tomonidan suyuq faza fermentlanishining texnologik sxemasi keltirilgan.

Maxsus sexlarda uch bosqichli sxema bo'yicha zamburug' sporalariga (konidiy) ishlov berish amalga oshiriladi. Birinchi bosqichda *A.niger* agarli muhitda (suslo-agar) probirkalarda o'stiriladi, ikkinchi va uchinchi bosqichlarda uni qattiq yoki suyuq ozuqa muhitida kolbalarda ko'paytiriladi. Har bir bosqich 32 °C haroratda ikki sutka davom etadi. Konidiy o'sish davrida mitseliy avval rangsiz bo'lib, so'ngra qora rangga aylanadi, konidiyning asperatsiya usulida maxsus vakuum nasosda yig'iladi, termokamerasida 28–30 °C da quritilib, steril faollangan ko'mir (1 : 2) bilan aralashtiriladi, steril flakonlarga (kolba) qadoqlanadi va olti oydan ikki yilgacha saqlanadi. 10 dm<sup>2</sup> kyuvetadagi muhitdan 4–5 g gacha quruq konidiy olish mumkin.

Sanoatda *A.nigerni* suyuq faza fermentlanishining yuzali usulini „bijg'ish kamerasi“da ishlab chiqarish tatbiq etilgan, bunda (8–10 ta) stellajlarga maxsus kyuvetalar o'rnatilgan bo'ladi. Har bir kyuvetaning pastki qismida shtutser bor. „Bijg'ish kamerasi“ga ventilatsiya o'rnatilgan, u ma'lum bir haroratda steril havo kelishini ta'minlaydi. Kameradagi harorat 34–36 °C da ushlab turiladi. Maksimal issiq havo chiqishi 5 sutka davom etadi; shakar konsentratsiyasi o'rtacha 12 % ga yetadi; boshlang'ich pH muhiti 6,0–7,0; birinchi uch sutkada 4,5 % gacha va jarayon oxirigacha 3,0 % ga (8–9 sutkada) tushadi. Kislotalar hosil bo'lishi 5–6 sutkada maksimal darajada chiqadi.

## 2.3. Antimikrob moddalarni olinishi

Tibbiyot amaliyotida polien antibiotiklar guruhiga nistatin, fumagillin (tetraenlar), amfoteritsin B (geptaen) va yarimsintetik amfoglukamin zamburug‘li ta’sirga ega (ta’sirchan organizmlar va ba’zi dimorf zamburug‘lar imkoniyatli); fumagillin stafilokokkni ingibitorlaydi, ya’ni susaytiradi (reaksiyani sekinlashtiruvchi modda).

Antibiotiklar – anzamitsinlar (lotincha *ansa* – ruchka), ularning molekulariga xushbo‘y yadroviiy anza – zanjir birlashtiriladi. Anzamitsin – aktinoleysitin va ba’zi o‘simliklardan hosil bo‘ladi. Tabiiy va yarim sintetik rifamitsinlarning mashhur: rifatsin, rifampitsin va rifetsin kabilari mavjud. Anzamitsinlar – bakteriyalarni susaytiruvchi alohida viruslar va ba’zi eukariot hujayralar keng spektrli antibiotiklardir.

Rifampitsin (*Streptomyces mediterranei* – produsentli) tuberkulyozda, *Mycobacterium tuberculosis*ga qarshi bakteritsidli ta’sir etuvchi eng yaxshi kimyoviy terapevtik vosita hisoblanadi. U organizmdagi suyuqlikka singadi, shuning uchun sil meningitda samaralidir.

U mitselial zamburug‘dan *Fusarium coccineum* hosil bo‘ladi. Antibiotiklar ko‘p turli grammusbat bakteriyalarga, ayniqsa, stafilakokkka qarshi faoldir.

Quyida boshqa antibiotiklar keltirilgan.

Grizcofulvin antibiotik – sepsimon zamburug‘li *Penicillium griseofulvam* va boshqa dermatofit zamburug‘li kasalliklarga qarshi faoldir. U A, B, C kondensatsiyalangan (me’yorlashgan) halqadan iborat.

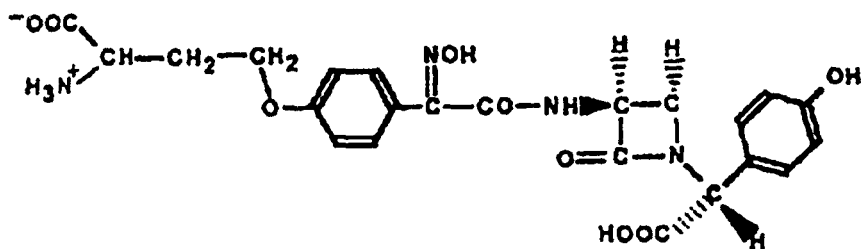
Trixotetsin antibiotik – *trichothecium roseum* ipsimon zamburug‘li va boshqa takomillashmagan zamburug‘lardan iborat. Bu – antifungalli antibiotik, veterinariya va o‘simlik o‘stirishda juda foydali. Tarkibida geterosikl mavjud.



Antibiotiklarni olinishida fermentatsion jarayoni takomillashmagan chunki, produsent fiziologiya tushunchasi va kompyuter texnikasi asosida ta'minlanishi mumkin edi.

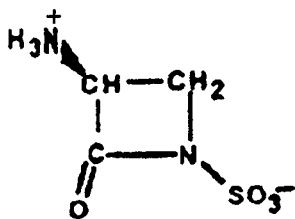
Antibiotik moddalar ikkilamchi metabolit hisoblanadi, bunda biosintez produsentli idiofazaga kulturani o'tishi bilan ularni tutashtiradi. Bunda produsentning limitlangan (chegaralangan) o'sish yaxlitligi kuzatiladi. Bunday limitlangan ingredient (omil, fakt) bilan penitsillin biosintezida glukoza oldinga chiqadi, xuddi streptomitsetlar fosfati antibiotiklar biosintezi kabi bo'ladi. Bularning hammasi antibiotik biosintezi jarayonida juda muhimdir. Shuningdek, penitsillin mahsuloti uchun muhit (u inokulum yigishda ham yaroqlidir) 1,5 % glukozani, 5 % laktozani (laktoza glukozaning katabolit tazyikini oladi), 0,5–1 % ammoniy sulfatni va fosfatlarni, 2–3 % jo'xorili ekstraktini, antibiotik fenoksi, yoki fenilsirkali kislotani 0,3–0,6 %, bo'ri 0,5–1 %, ko'pik uchiruvchini 0,5–1 % ni o'z ichiga oladi, fermentlanish haroratini pH=5,0–7,5 gacha ushlab turadi va aerasiya 1 m<sup>3</sup> havoda 1 daqiqali 1 m<sup>3</sup> muhitda 22–26 °C darajada saqlaydi, fermentlanish davomiyligi – to'rt sutka.

**Nokarditsinlar** – Nokardia oilasiga kiruvchi bakteriyalar tomonidan sintezlanadigan yangi β-guruh antibiotiklaridir. Nokarditsinlardan A, B, D, E, F, G lar ajratib olingan. Bularni ichida grammanfiy bakteriyalarga qarshi eng kuchli ta'sir etadigani (grammusbatga ta'sir etmaydi) nokarditsin A ekanligi ma'lum bo'ldi.

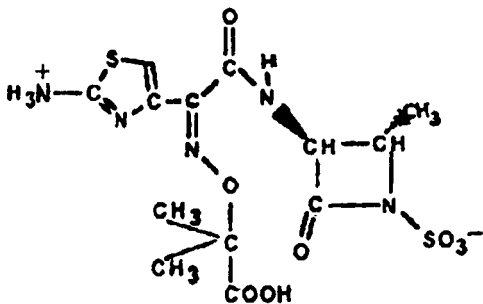


nokarditin A (produsent - Nokardia sp.)

**Monobaktamlar** – bu monotsillin manobaktam antibiotiklar bo‘lib, *Pseudomonas acidophilla* va *Gluconobacter species* bakteriyalar shtammlari tomonidan sintezlanadi. Ularning yadrosi 3-aminomonobaktam kislotalidir (3-AMK). Uni tabiiy monobaktamlardan yoki 6-APKdan olish mumkin:



3-AMK



aetreonam (produsent – *Pseudomonas acidophilla*)

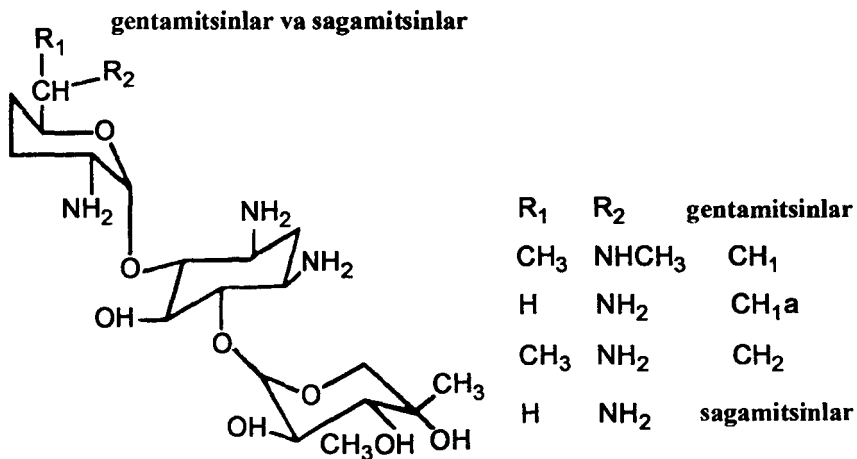
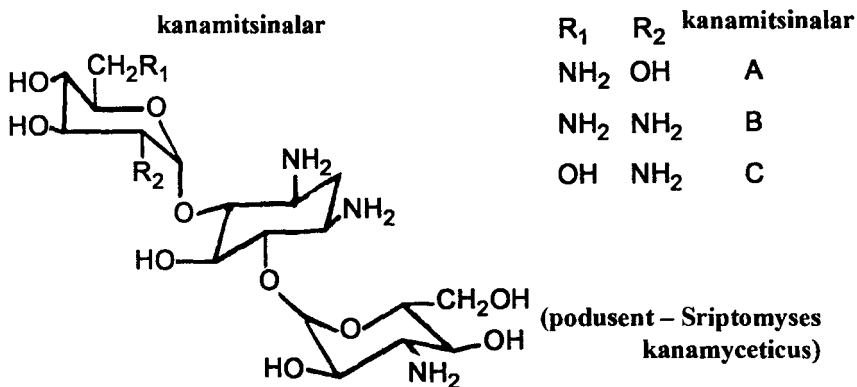
Tabiiy  $\beta$ -laktamaza ta‘siriga barqaror va grammanfiy bakteriyalarga qarshi kuchli ta‘sirga ega modda aetreonamdir. Lekin u grammusbat bo‘lgan anaerob *Bacteroides fragillisa* qarshi ta‘sir etmaydi, chunki bu bakteriya azteonomni  $\beta$ -laktamazani sintezlaydi.

**Tetrasiklik antibiotiklar** – keng ta‘sir doiraga ega antibiotiklar bo‘lib, ularni sintezlaydigan organizmlar strektomitsetlar hisoblanadi. Ba‘zi tetrasiklinlar yarim sintetik preparatlar qatoriga kiritiladi.

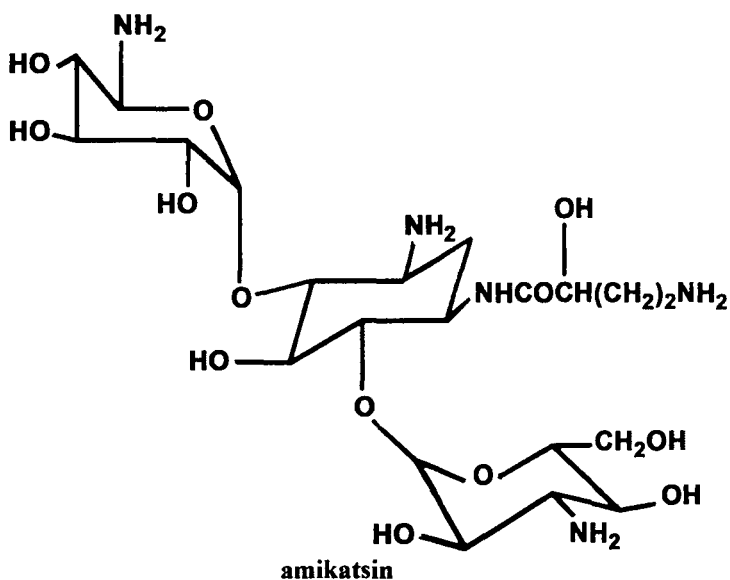
Glikozid – antibiotiklar. Bularning ichidan – O-, S- va N- glikozid bo‘lib, ular strukturalari bilan farqlanadi. Birinchisiga aminoglikozid antibiotiklar va novobiotsin kiradi, ikkinchisiga klin-domitsin va linkomitsin kiradi, uchinchisiga ba‘zi nukleozid antibiotiklar kiradi.

O- glikozid antibiotiklar. Bu guruh moddalar aminoglikozidlar bo‘lib, tarkibida aminoqand saqlaydi. Bularning ko‘pchiligi (kana-

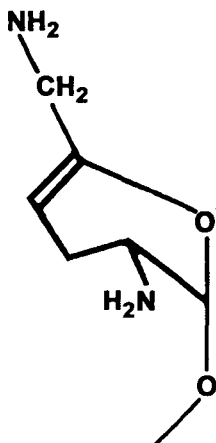
mitsinlar, gentamitsinlar va boshqalar) antikomitsitlar asosida ishlab chiqariladi.



Tobramitsin kanomitsin B ning analogidir (3' – dezoksikanamitsin B); netilmitsin esa sizomitsinni yarim sintetik hosilasidir (N – etilsizomitsin). Hamma aminoglukozid antibiotiklar turli patogen bakteriyalarga keng doirada ta'sir etadi.

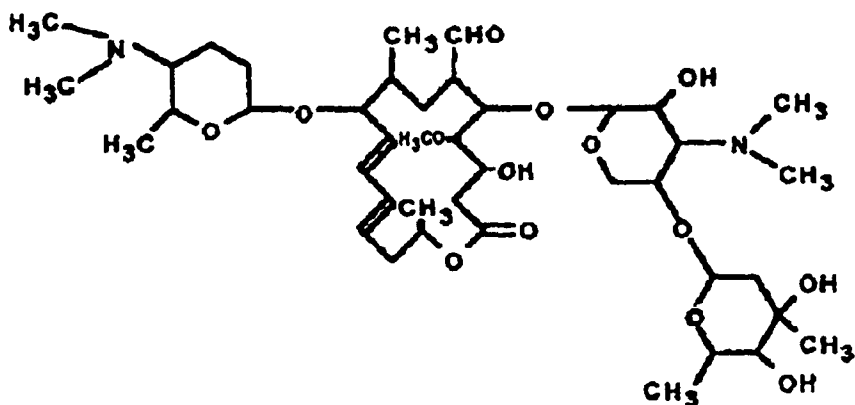


Gentomitsinlarni sintezlaydigan mikroorganizmlar *Micromonospora purpurea*dir. Sagamitsinni esa *M.Sagavmiesis* sintezlaydi. Sidomitsin tuzilishi bo'yicha gentomitsenga o'xshaydi faqat bitta xalus bilan farqlanadi:



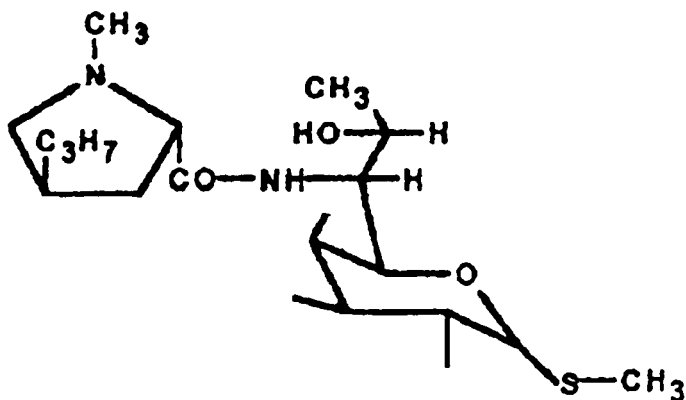
Bu antibiotiklarni *Micromonospora Sagramiensis* KY11535 tomonidan sintezlanadi.

**Makromid antibiotiklar.** O – glukozyd bog‘larga ega bo‘lib, streptomitsetlar tomonidan sintezlanadi. Bu guruh antibiotiklar ko‘pchilik grammusbat va ba‘zi grammanfiy bakteriyalarga ta‘sir etadi. Amaliyotda ko‘proq eritromitsin, oleoidomitsin, triotsetil, oleoidomitsin va spiramitsin ishlatiladi. Bular o‘z tarkibida uglevodlar qoldig‘i bilan bog‘langan makrosiklik laktan holda saqlaydi, bulardan aminoqand (agar bor bo‘lsa) har doim neytral uglevodga qaraganda makrolaktonga yaqin joylashadi:

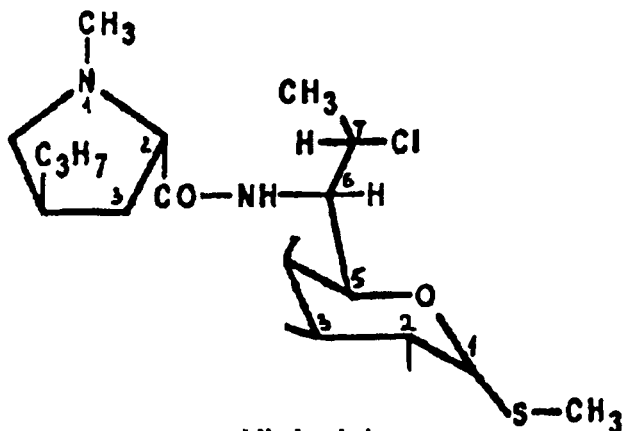


spiramitsin I (produsent – *Streptomyces ambofaciens*)

**S – glikozyd antibiotiklar.** Bu guruh antibiotiklardan yaqqol namoyondasi bular linkamitsin va klindamitsindir. Bularning aglikom metil guruhi, boshqacha aytganda, ular metil – S – glikozidlardir. Linkomitsinning hosilasi klindamitsin bo‘lib, 7–uglerod atomidagi gidroksil guruhi xloga almashgan bo‘ladi:



linkomitsin



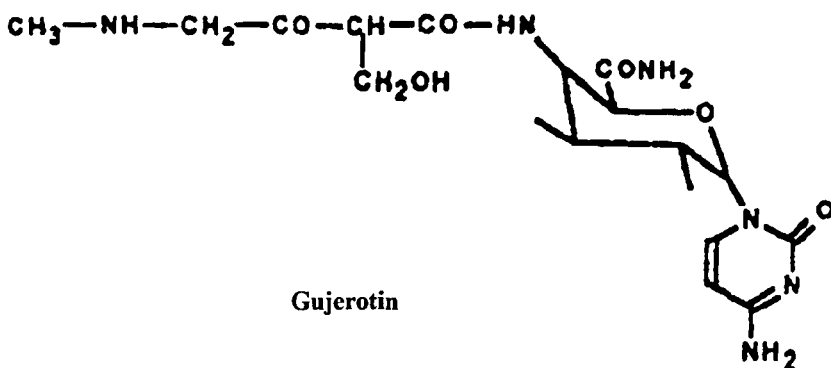
klindamitsin

Ikkala antibiotikni uglevod qismi 6,8 – fazoli – 1 – tio – D – eritro – D – galakto – oktipiranozadan iborat, 6 ugerod atomida esa 1 – metil – 4 – propil – 2 – pirromidin karboksamid radikalni bor.

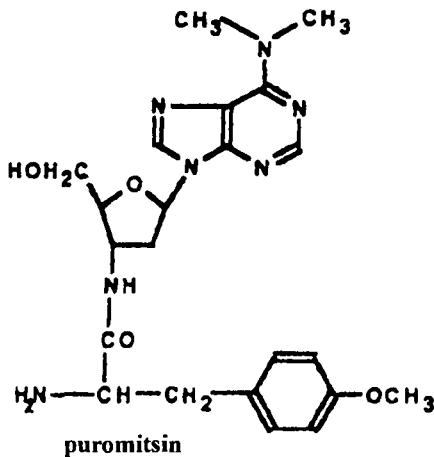
Klindamitsin ichak orqali qonga yaxshi soʻriladi. Ikkala antibiotik koʻproq grammusbat kokklarga kuchli taʼsir etadi.

**N – glikozid antibiotiklar.** Gujerotin – keng doirali antimikrob taʼsirga ega antibiotik boʻlib, *Streptomyces gougerotii* tomonidan sintezlanadi. Kimyoviy tuzilishi quyidagicha: 1 – (sitozinil) –

4 - sorkozil - D - serilamino - 1,4 - dizoksi - D - galaktopiron urokamid.



Puromitsin N – glikozid antibiotidir. U 3' – uchli aminatsil – tRNKga o'xshab ribasomaning ma'lum qismi bilan bog'lanib, aminoatsetil tRNKga o'xshash ta'sir qiladi. Bunda polipeptid zanjirini uzayishi (sintezi) uziladi. Bu antibiotik *Streptomyces Olbaniger* tomonidan sintezlanadi. Antibiotik ko'pchilik mikroorganizmlarni (xususan tripanosomalarni) ingibirlasa ham uning terapevtik ta'siri unchalik katta emas:



**Depsipeptid antibiotiklar.** Odatda, bu guruh antibiotiklar batsillalar tomonidan sintezlanib, grammusbat va grammanfiy patogen bakteriyalarga qarshi kuchli ta'sir etadi.

Siklopeptid antibiotiklar qatoriga batsitrotsinlar, grammitsidinlar, polipepsinlar va boshqalar kiradi.

Polimiksin B<sub>1</sub> sirkulin A va kolistin halqadagi bitta aminokislota bilan farqlanadi.

Siklopeptid antibiotiklarga shu bilan birga sikloskarinlar ham kiradi, u litselial zamburug'lar *Cylindrocarpum lucedum* va *Toly-pocladium inflatum* – *Bauveria nives* tomonidan sintezlanadi (produsiplanadi 14-rasm).



14-rasm. *Siklosporin produsenti.*

**Aktinomitsit antibiotiklar** streptomitsetlar tomonidan sintezlanadigan katta guruh moddalarini o'z ichiga oladi. Bularning ba'zilari o'smalarga qarshi va immunosupresiv ta'sirga ega. Kimyoviy tabiatiga qarab ularni xromopeptidlar guruhiga kiritiladi, tarkibida fenosazin xromofor guruhlar va siklik lakton shaklida ikkita pentopeptidlarni saqlaydi.



Amaliyotda aktinomitsinlar (daktinomitsin) keng ishlatiladi. Bu antibiotik DNKga bog'liq va RNK sintezini ingibirlaydi.

Turli yillarda har xil davlatlarda oqsil manbayi sifatida quyidagi mikroorganizmlardan foydalanilgan. Bularga *Saccharymus weviseae*, *Candide utilis*, *Fusarium graminrarum*, *Methylomonas clare*, *Candide tropicalis* (apotogen shtammlari), *Candide maltosa*, *hansunela sp.* va boshqalar kiradi.

Oqsil tarkibida nuklein kislotalarning miqdori yuqori bo'lishi salbiy oqibatlariga olib kelishi mumkin. Chunki *in vivo* sharoitida siydik kislotasining miqdori yuqori bo'lishi podagra va buyrak tosh kasalligiga sabab bo'lishi mumkin.

Tijorat maqsadlarida turli davlatlarda ishlab chiqariladigan har xil ozuqa oqsillari ma'lum.

„Barcha zahar“ deb ataluvchi aktinomitsinlar antibiotiklarning o'sishini va mahsulot berishini (soya uni, baliq uni, bug'doy un yelimi oqsili va hokazo), kraxmalli muhitda ta'minlaydi. Shunday qilib, produsent (mahsullik)ning xususiyatlari reglament (ish tartibi) hujjatlarida doimiy qayd qilinishi belgilangan. Masalan, *streptomyces kanamyceticus*ni soya-kraxmalli muhitda olinadi va uning o'zida asosiy fermentlanishni 27–28 °C da 4–5 sutka davomida, pH=7,1–7,6 da o'tkaziladi.

*Str.floridiae* fermentlanishida (viomitsin mahsullik va floriomitsin) tarkibida glukoza yoki gidrol, soya un, jo'xori ekstrakti, itratlar, bo'rni tashkil etuvchi muhitni tavsiya etadi, haroratni 27–29 °C chegarada pH=7,0–7,3 da ushlab turadi.

*Str.eruthreus* fermentlanish holatida ozuqlantiruvchi muhitga propil spirti qo'shiladi, xuddi oldin o'tkazilgan eritrolitsin antibiotigi kabi. *Str.noursei* nistatin mahsulini ammoniy azoti (nitratlanmagan) jadal, tez amalga oshiradi.

Antibiotikni kultura suyuqlikdan ajratmasdan oldin suyuqlikdan zich yoki qattiq fazani ajratish zarur. Bunday hollarda filtra-

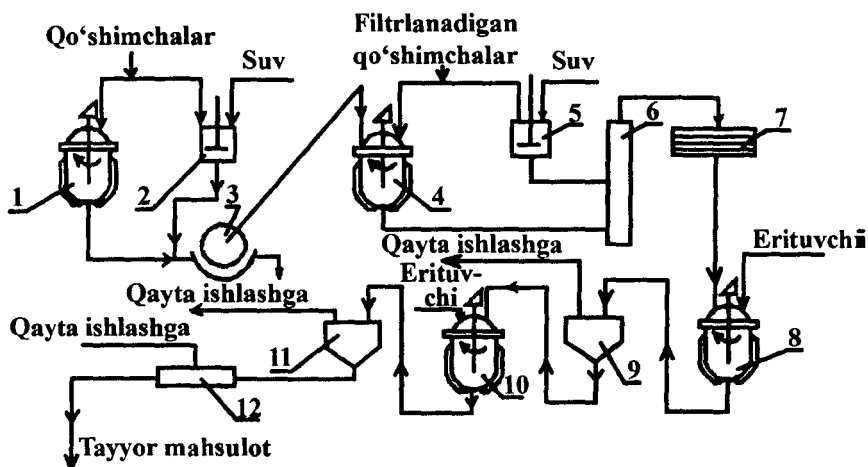
tsiyani qoidasidek (risoladagidek) qo‘llaniladi. Qattiq faza xususiyati filtratsiya samaradorligiga sezilarli ta‘sir etadi. Bunda quyidagi qonunchilikni belgilash mumkin – nativ bakterial massa mitse-liallikka qaraganda yomonroq filtrlanadi. Yuqori aktinomitsetlar ipsimon tuzilishlarni (strukturani) shakllantirishga qodirligini hisobga olgan holda ularning filtrlashdagi zardob ajralishi boshqa bakteriyalarga nisbatan ancha yengil o‘tadi.

Filtrlash (zardob)ni yaxshilash yo‘li: kultura suyuqliklarini elektrolitlar bilan qayta tozalash, issiq koagulatsiya (chiqindi hosil qilish), zardobdagi to‘ldirgichlar bosimi, kislotali chiqindi hosil qilishi va boshqalar kiradi.

Antibiotiklarning ajralish murakkabligi shundaki, ular ko‘p komponentli kultura suyuqlik va yalpi mahsulotining konsentrat-siyasining kamligidadir. Shunda 8 % substratning chiqishida taxminan penitsillindan 30 g/l gacha yig‘ilishi mumkin. Bunda mitse-liya ajralishidan keyin quruq moddalar, odatda, 3–6 % bo‘ladi, ulardan faqat 15–30 % antibiotikni tashkil etadi. Shuning uchun istalgan kultura muhitni shunday qayta ishlash kerakki, bunda antibiotik modda to‘liq ajraladigan fazaga o‘tishi kerak.

Agar antibiotikni ajratish uchun ion almashinish usuli qo‘llansa, u holda nativ eritma raqobat – ionlardan ozod bo‘ladi.

Kultura suyuqliklarining tarkibidagi mikroblar – produsentlarning fermentlanish jarayoni natijasida hujayra biomassasida yig‘iladigan antibiotik moddalar boshqa usullar bilan ajratiladi. Birinchi jarayonda, qoidaga binoan, nativ yoki dezitegrirlangan hujayra (tizim „qattiq jism – suyuqlik“) eritmasi orqali ekstraksiyalanadi. Yalpi mahsulotni (antibiotikni) kultura suyuqligidan ajratishning jihozlar chizmasi 15-rasmda ko‘rsatilgan. Berilgan chizmaga yalpi mahsulotning fizik-kimyoviy xossalariiga asoslanib va jarayonni jihozlash imkoniyatidan kelib chiqib, kerakli (mos) tuzilma kiritilishi kerak.



**15-rasm. *Kultura suyuqlikdan (KS) antibiotik X ni ajratishning taxminiy jihozlarning texnologik chizmasi:***

- 1 – oldindan KSni qayta ishlanishi; 2 – eritmani tayyorlash;
- 3 – birinchi suzgich; 4 – birinchi suzgich yig'indisi;
- 5 – eritmani filtratsiyaga tayyorlash; 6 – qo'shimcha filtratsiya;
- 7 – sterillaydigan filtratsiya; 8 – eritmada chiqindi hosil bo'lishi;
- 9 – oldindan cho'ktirish; 10 – cho'kmani yuvish;
- 11 – qayta cho'ktirish; 12 – quritish.

Hozirgi vaqtda keng tarqalgan membranali usullardan turli moddalarni ajratish va quyultirish amalga oshirilmoqda.

Shuni hisobga olish kerakki, mexanik suvsizlantirish termik suvsizlantirishga nisbatan sezilarli darajada ancha arzon va bu ishlab chiqarilgan mahsulotning narxida o'z aksini ko'rsatadi.

Xromatografik usullar keng qo'llaniladi. Masalan, novobiotsin, streptomitsin va boshqa antibiotiklar ajralishida ko'rish mumkin. Boshqa hollarda, jarayonni apparatli jihozlashning texnologik sxemasi sezilarli mustahkamlanadi.

## 2.4. Aminokislotalari olinishi

Aminokislotalar sog'liqni saqlash, jonivorlarni (hayvon) boqish va yengil sanoatda katta ahamiyatga ega. Aminokislotalar almashinadigan va almashinmaydigan bo'ladi. Almashinmaydigan aminokislotalar hayvon organizmida sintezlanmaydi, ular ozuqalar va yem orqali organizmga kiradi (5-jadval).

5-jadval

### Almashinadigan va almashinmaydigan aminokislotalar

Almashinmaydigan	Almashinadigan
Arginin (faqat yosh-o'sayotgan hayvonlar uchun)	Alanin
Valin	Asparagin
Gistidin	Asparagin kislotalari
Izoleysin	Glitsin
Leysin	Glutamin
Lizin	Glutamin kislotalari
Metionin	Prolin
Treonin	Serin
Triptofan	Tirozin
Fenilalanin	Sistein

Almashinadigan aminokislotalar ammiakdan va turli uglerod manbalaridan (*in vivo*) sintezlanadi. Mikroorganizmlar o'zlari uchun zarur bo'lgan barcha aminokislotalarni ammiak va nitratlar ishtirokida sintezlaydi, uglerodli „skeletlar“ni esa mos keluv-

chi intermediatlardan sintezlanadi. Olimlar mikroorganizmlarning almashinadigan va almashinmaydigan aminokislotalarini ajratib chiqarish xususiyatidan foydalanishga urinmoqdalar. Insonlar tomonidan aminokislotalarga bo'lgan talab juda yuqori, shuning uchun ularning jahonda ishlab chiqish darajasi yiliga 500 ming tonnani tashkil qiladi.

Aminokislota biosintezini yuzaga keltiruvchi fermenti bakteriyalarda keng tarqalgan, ular *Escherichia Coli*, *Solmonella tuphimurium*, *Bacillas subtilis*da aniqlanib, chuqur o'rganilgan.

Barcha tirik organizmlarda aminokislotalar eng avval – fermentli va noferment oqsillarning birlamchi metabolit biosintezida farqlanadi.

Tabiiy aminokislotalar L– shaklli optik faol hisoblanadi. Kimyoviy sintezda olingan aminokislotalar L– va D– shakllarning aralashmasidan iborat bo'ladi. Shuning uchun mikrobl sintez asosiy va iqtisodiy qulay hisoblanadi. Yiliga 100 ming tonna glutaminli kislota ishlab chiqarishda Yaponiya birinchi o'rinda turadi, ko'pincha tabiiy (o'zgarmaydigan) aminokislotalarni „Takeda“ firmasi ishlab chiqaradi. 1950-yilda S. Kino birinchi marta mikrobl sintezning izchilligini ochdi va isbotladi u.

1963-yildan „Mikroorganizm yordamida yaqin vaqtlargacha aminokislotalarning barcha mashhur turlari ishlab chiqarilishi taxmin qilinmoqda“ deb izohlaydi, bu vaqt esa 70-yillarga to'g'ri keladi. *Brevibacterium*, *Corynebacterium*, *Micrococcus* va boshqa turlardan – supermahsullik o'zlashtirilgan yirik tonnalik mahsulot nafaqat glutamin, balki L–lizin, L–valin, L–gistidin va boshqalar yordamida mikroblar olingan.

Aminokislota olish texnologiyasi produsent fermentlanishining prinsipiga va ikkilamchi metabolit ajralishiga bog'liq, ya'ni probirkada agarozali muhitda boshlang'ich kulturani ko'paytiradi, so'ng asosiy fermentatorlarda o'tkaziladi.

Kultura suyuqligining qayta ishlash va aminokislotalarni ajratib olish sxemasi antibiotiklarning ajratib olish sxemasiga o'xshatib olib boriladi. Ajratib olingan yalpi mahsulotning toza kristallari, odatda, vakuum ostida quritiladi va qadoqlanadi.

Agar aminokislotalarni yemga qo'shish maqsadida ishlatilsa, yem mahsulotining biotexnologik jarayoni quyidagi bosqichlardan iborat bo'ladi:

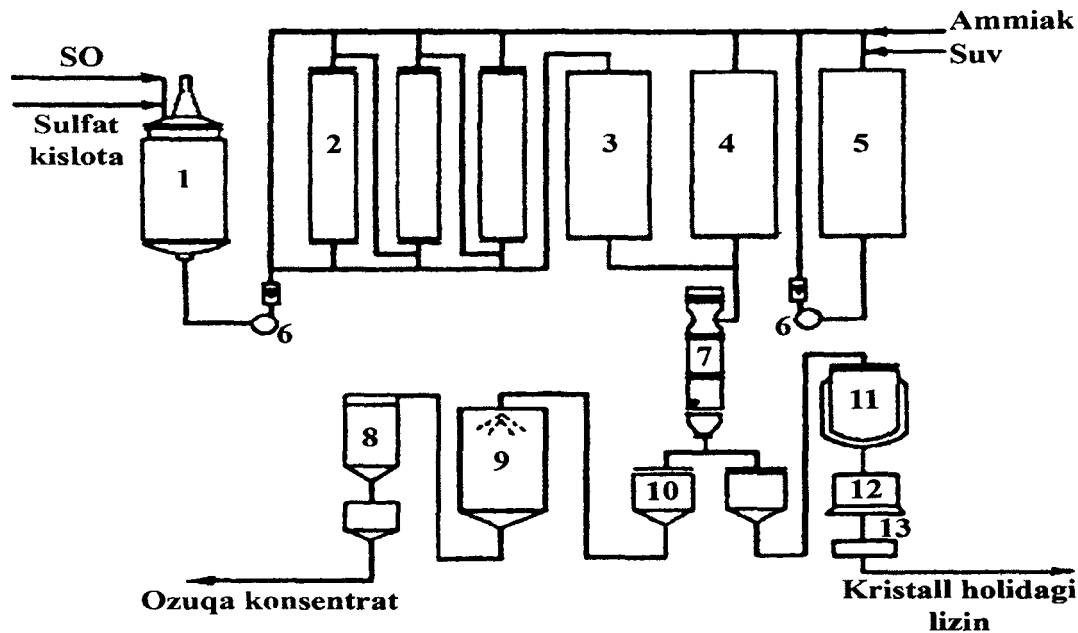
- fermentlanish;
- bug'latishdan avval kultura suyuqligidagi aminokislotalarni stabillash;
- vakuum–bug'latish;
- to'ldiruvchi qo'shilganda bug'langan eritmani standartlash;
- tayyor mahsulotni quritish va qadoqlash, unda asosiy modda 10 % dan oshmasligi kerak.

Masalan, sanoatda quruq va suyuq yem (ozuqa)ga kristalli lizin bilan bir qatorda quyushtiruvchi lizin tayyorlanadi (16-rasm).

Agar konsentrat quruq moddaning 70–80 % ni tashkil qilsa, unda u ingredientlarning osmotik konsentratsiyasi ko'tarilganligi hisobiga mikrobg qarshi yetarli barqaror bo'ladi.

Aminokislotalar olinishining ikki xil usuli mavjud: bir bosqichli va ikki bosqichli.

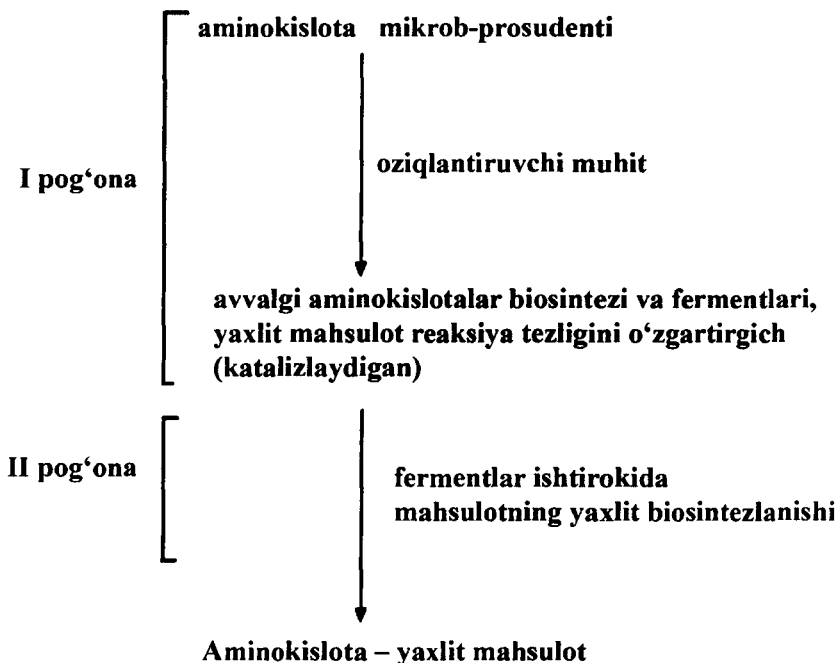
Yalpi mahsulot ajratilgan kultura suyuqligida yig'iladi, undan 16-rasmdagi sxemaga muvofiq ajratib olinadi.



16-rasm. *Lizin olinishining texnologik sxemasi:*

1 – Suyuq ozuqa (SO) uchun sig‘im; 2 – ion almashinuv kolonnasi (quvurlar birikmasi); 3 – elyuat to‘plami; 4 – filtrlash jamlanmasi (to‘plami); 5 – elyuat uchun sig‘im; 6 – nasos; 7 – vakuum bug‘lanish apparati (qurilmasi); 8 – siklon (girdob); 9 – ozuqa konsentratining (quyuqlashtirish) quritkichi; 10 – to‘plam; 11 – reaktor kristallizator; 12 – sentrifuga; 13 – quritkich.

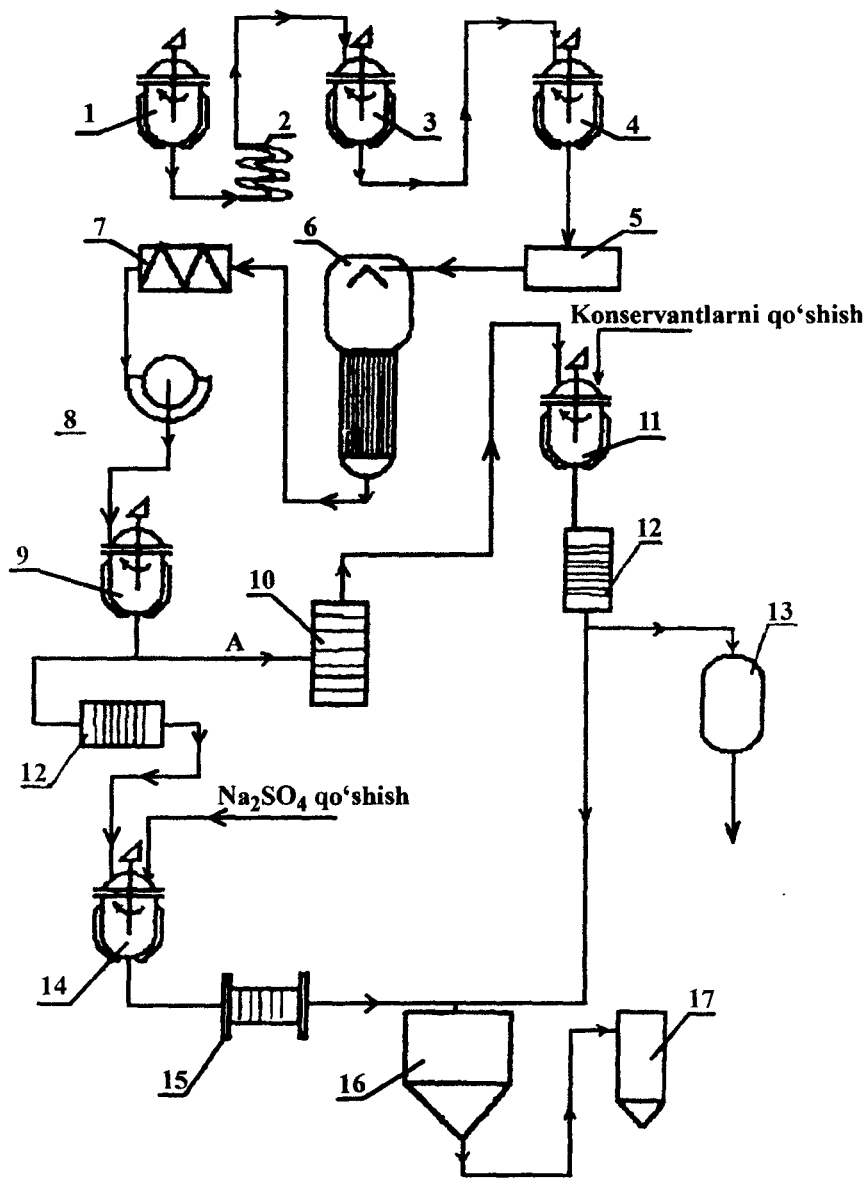
Mikrob – produsent ikki pog‘onali usulda kultivirlanadi yalpi mahsulot (idiofaza)ga mos sintez uchun barcha zarur ingrediyehtlar sintezlangan va olingan muhitga yo‘naltiriladi. Ikki bosqichli jarayon sxemasi quyidagi ko‘rinishga ega:



Aminokislota biosintezida fermentlar ichki hujayrada yig‘ilsa, unda birinchi pog‘onada hujayra tozalanadi, dezintegrallanadi va hujayra shirasi ishlatiladi. Boshqa hollarda yalpi mahsulotning biosintezi uchun hujayralar ishlatiladi.

Aminokislotani olish immobillangan fermentlar va hujayralar yordamida amalga oshiriladi. Ferment olishning sxemasi 17-rasm-da keltirilgan.



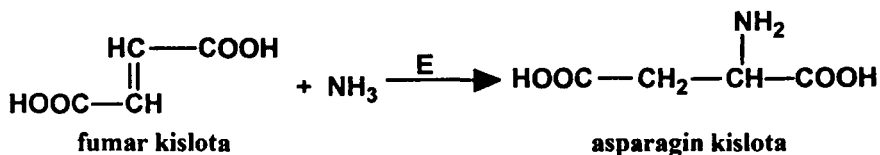


17-rasm. Ferment olinishining taxminiy texnologik sxemasi:

1 – fermentator; 2 – sovutkich; 3, 9 – refrijeratorlar; 4 – qayta ishlash

sig'imi; 5 – sentrifuga; 6 – vakuum bug'lanish; 7 – ferment oldindan ishlov beruvchi to'g'ri apparati; 8 – barabanli filtr; B – yo'nalish (yumshatish zaruratida); 10 – ultrafiltratsiya apparati; 11 – ferment eritmasining konservatsiyasi uchun sig'imi; 12 – membranli filtr; 13 – suyuq konsentrat to'plagich; 14 – fermentning chiqish sig'imi; 15 – filtr press; 16 – purkagichli quritkich; 17 – quruq konsentrat yig'gich.

Taxminan L–asparagin kislota, fumar va ammiakni bir bosqichda olinish jarayonida *E. Coli*. immobillangan, *Pseudomonas aeruginos* yordamida (E) faollik aspartazasiga ega bo'lgan:



Aspartaza fermenti fumar kislota bilan ammiakning birikish reaksiyasini yo'naltiradi. Immobillangan holatdagi ferment o'z faolligini 2–2,5 haftadan ortiq saqlaydi. L–asparagin kislotasini immobillash yordamida olish mumkin, bunda funksiyalangan tizim davomiyligi oshiriladi.

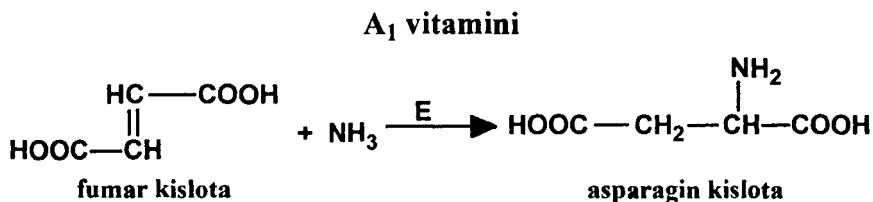
L–prolinni olishda L–glutamin kislotaning ishlatilishida biotin analogik rol o'ynaydi.

## 2.5. Vitaminlarni olinishi

Vitaminlar organizmga ovqat orqali kiradi yoki ba'zi patalogik jarayonlarda dori preparati shaklida tavsiya qilinadi. Yog'da hamda suvda eriydigan vitaminlar orasida A<sub>1</sub> va D<sub>1</sub> vitaminlar riboflavin, askorbin kislotasi, siankobalamin (B<sub>12</sub>)lar ishlab chiqarishda biotexnologik jarayonlari mashhurdir.

Karotinoidlar – bu izoprenoidli birikmalar bo'lib, ularni *Aleuria*, *Blakeslea*, *Corunebakterium*, *Flexibacter*, *Fusarium*, *Halobacteri-*

um, *Phucomuces*, *Pseudomonos*, *Rhodotorula*, *Sarkina*, *Sporobolomuces* turlariga mansub ko'pgina pigmentli mikroorganizmlar sintezlaydi. 500 ga yaqin karotinoidlar ma'lum. Bir molekula  $\beta$ -karotin gidrolizidan ikkita molekula A<sub>1</sub> vitamini hosil bo'ladi, u inson ichaklarida joylashadi:



Karotinoidlar mikroorganizmlarning hujayra membranasida glikozid va murakkab efir ko'rinishida katalizlanadi yoki erkin holda – sitoplazmaning lipid granularida lokallanadi. Karotio-  
nid „retinal“ masalan, galafil ko'rinishda – *Halobacterium halo-  
bium* – lizin qoldiqli oqsili bilan (oksinsifat oqsil) birikkan, trans-  
membranali potensial generatsiya yordamida ATF sintezida qat-  
nashadi. Karotinoidlarning asosiy funksiyasi yaxlit himoyalangan.  
Ularning hujayralarda biosintezlanishi yorug'lik ta'sirida  
sodir bo'ladi.

Karotinoidlarning produsentlari sifatida bakteriya, xamirturush,  
mitselialli zamburug'larning qo'llashi mumkin. *Blakeslea trispora*  
va *Choanephora conjuncta* zigomitsentlari eng ko'p qo'llaniladi.  
Bog'langan (+) va (-) turlari bir yo'naltirishda bir litr 3–4 g karo-  
tin hosil bo'lishi mumkin. Ularning ozuqlantiruvchi muhiti juda  
murakkab, uglerod, azot, vitaminlar, mikroelementlar manbayi,  
maxsus stimulyatorlar gidrol, jo'xorili soya uni, o'simlik yog'lari,  
 $\beta$ -ionon yoki izoprenli dimerlarni o'z ichiga oladi. Stimulyatorni  
yaxlit holda kultura muhitga kiritilsa, trofofaza oxirida, ya'ni pro-  
ducent produktiv faza (idiofaza)ga o'tadi.

Avval shtammlar alohida yetishtiriladi, soʻng 26 °C li asosiy fermentatorga oʻtkazish bilan tez aeratsiyalanadi. Yoʻnaltirish shartlari avvalgidek saqlanib qoladi. Fermentlanish davomiyligi 6–7 kun, karotinoidlar atseton (yoki boshqa eritma)ga oʻtadi. Oqsilli karotinoidli kompleks chiqarib olish holatida 1–2 % konsentratning 1–2 % li ustki faol moddasi ishlatiladi. Gomologlarni tozalash yoki ajratish maqsadida xromotografik usulga yoki eritmaga qaytish mumkin. Vitamin A<sub>1</sub> ni β-karotinning gidrolizidan onson olish mumkin.

Hayvon va qushlarni boqish uchun karotin tarkibli biomassa tayyorlashda A vitamini bilan yoki u siz ham qoʻllash hisobga olingan. Tibbiyotda A vitaminni kapsulalarda ogʻiz orqali ichish uchun tayyorlanadi.

D vitamini asosida eukariot membrana hujayralarida topilgan ergosterin boʻladi. Shuning uchun non tayyorlashda yoki pivo achitqilari ergosterin olishda ishlatiladi, ular antiraxit taʼsirlarga ega provitaminlardir. Ergosterin miqdori achitqilarning hujayralarida 0,2–11 % boʻladi.

Organizmدا 1,25-digidroksixolekalsiferol gormonining yetishmasligi oqibatida bolalarda raxit (kattalarda raxit analogi – osteomalatsiya) yuzaga keladi.

Ergosterinning D<sub>2</sub> vitaminiga transformatsiyasi (kalsiyferol) ultrabinafsha nurlanish taʼsirida sodir boʻladi. Bunday holatda halqadagi (9–10 vaziyat) bogʻ uziladi va yon zanjirda (22–23 vaziyat) qoʻsh bogʻ hosil boʻladi. Bu D<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub> vitamininga gidrirlangan (xolekalsiferol), ikkala vitamin (D<sub>2</sub>–D<sub>3</sub>)ning fiziologik faolligi teng.

Ergosterin produsentidan tashqari 1,2–2,2 % ergosterin tarkibli aspergillar va pensillar – mitselial zamburugʻlari boʻlishi mumkin.

Sanoatda ergosterinning olinishini quyidagi bosqichlarga: dastlabki kultura koʻpaytma va inokulyum yigʻmasi, fermentlanish,

hujayralarni separirlash, hujayralarning ultrabinafsha nurlanishi, yaxlit mahsulotni quritilishi va joylashtirilishi kabilarga bo‘linadi. Drojini yo‘naltirish (fermentlanish)ga konkret shtamm va (2 % O<sub>2</sub> gazli fazada) aeratsiya yuzaga kelishi uchun maksimal yaqinlikdagi haroratda o‘tkaziladi. 3–4 sutkadan keyin o‘sovchi xarakteristik va biosintetik faollik kulturadan qat’iy nazar, hujayralar separirlanadi va vakuum – quritishga yuboriladi. Keyin quruq drojini ultrabinafsha nurlar bilan nurlantiriladi. UBN to‘lqin uzunligi – 280–300 nm.

Bu nazorat ko‘rsatkichlari tajribali yo‘l uskunasi va reglament hujjatlarida ko‘rsatiladi.

Quruq drojji nurlanishi hayvonot olamida ishlatiladi, sanoatda ularni D<sub>2</sub> vitamini bilan boyitilgan gidroliz drojji ozuqasi nomi bilan chiqariladi.

Kristalli D<sub>2</sub> vitamini olinishida produsent hujayralari 110 °C xlorid kislotada gidrolizlanadi, so‘ng haroratni 75–78 °C ga tushirib etanol qo‘shiladi. Aralashma 10–15 °C da filtrlanadi, filtratsiyadan qolgan massa suv bilan yuviladi, quritiladi, maydalanadi, 78 °C da qizdirilib, ikki marta uch hajmli etanol bilan qayta ishlanadi.

Olingan lipid konsentratiga natriy ishqori eritmasi bilan ishlov beriladi. Sovunlanmagan fraksiya konsentrat 0 °C haroratda ergosterin kristallanadi. Uni qayta kristallash yo‘li bilan tozalasa bo‘ladi. Kristallar quritiladi, oltingugurt efrida eritiladi, UB nurda nurlantiriladi, efir haydaladi, D<sub>2</sub> vitamin eritmasi konsentrlanadi va kristallashadi.

Odatda, kislotali filtrat 50 % quruq moddasi qolguncha bug‘lantiriladi va B vitamin konsentrat qilib ishlatiladi. Yana D<sub>2</sub> vitaminning yog‘li konsentrat ishlab chiqiladi. Tarkibida flavoprotein bo‘lib, koferment bo‘ladigan vitamin B<sub>2</sub> yoki riboflavin har xil mikroorganizmlar hujayrasida bo‘ladi. Shuning uchun riboflavin produsent bakteriya, achitqilar va tizimli zamburug‘lar

bo'lishi mumkin. Lekin o'ziga xos shtammlar borki, ular bir litr suyuq muhitda 0,5 g va undan ko'proq riboflavin paydo qiladi.

Bunday organizmlarga *Ashbyu gossupi*, *Eremothecium ashbyu* va *Candida guilliermondii* kiradi. Faol produsentlarning o'zgaruvchanligini hisobga olib va ularning vitamin sintez qilishini bilib, ishlab chiqarishda ularni tizimli ushlab turish uchun saralangan kultura kerak bo'ladi. Agarlangan muhitda birinchi ikki turdagi faol produsentlar och olovrang koloniya paydo qiladi. Gen injeneriyasi usuli orqali sen tayyoqchasi shtammi olindi. U bir xil muhitda 6 g riboflavin hosil qiladi va yana qo'shib oqsil vitamin konsentrati va uning gidrolizati *Eashbyudan* ta'sirida riboflavin ajralib chiqadi, purin azotlari va boshqa 8 azotli manbalar bilan korrelatsiyalashadi, ularning tarkibi kerakli darajada yetarli bo'lishi kerak.

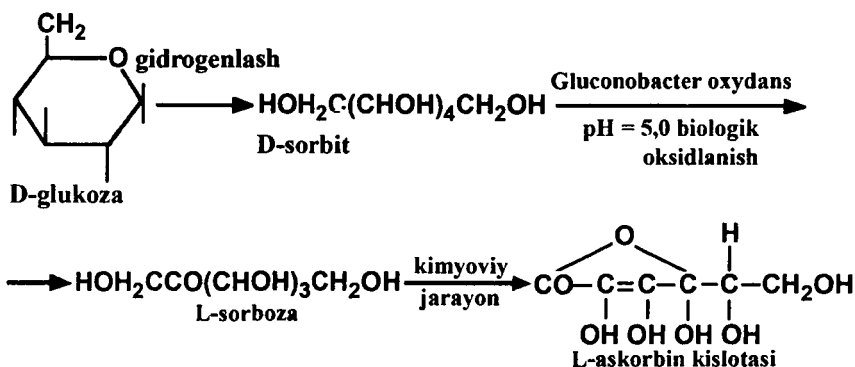
Oqsil manbayi sifatida glukoza yoki saxaroza ishlatiladi, achitqi va makkajo'xori ekstrakti, soya uni, yog'i ishlatib ko'riladi. Inokulyum va asosiy fermentlanish olish uchun suyuq ozuqaviy muhit bir-biridan farq qilishi mumkin. Masalan, cho'kish materialini olish uchun bizga tanish muhitda saxaroza, pepton, makkajo'xori ekstrakti, kaliy digidrofosfat, magniy sulfat, pista yog'i bo'lishi kerak, bu muhitda produsent ikki sutka 27–30 °C da (shtammga bog'liq) yetiladi. Fermental muhitga, odatda, makkajo'xori va soya uni, saxaroza, makkajo'xori ekstrakti, kaliy digidrofosfat, kalsiy karbonat, natriy xlorid va to'yinmagan yog' kiradi.

Odatda, fermentlanish pH=5,5–7,7 da besh sutka davomida o'tkaziladi. Saxaroza ishlatilgandan (taxminan 30 soatdan) so'ng sezilarli darajada boshda mitseliyada, keyin esa kultura suyuqlikda B<sub>2</sub> vitamini yig'ila boshlaydi.

Hamma biomassani quritib va olingan quruq mahsulot 8 % namligi bilan tarkibida 1,5 – 2,5 % riboflavin, 20 % oqsil, tiamin, nikotin kislota, piridoksin, sianokobolamin, mikroelementlar va boshqa tarkiblar hayvonlarni boqish uchun qo'llaniladi. Riboflavinning chiqish ko'rsatkichlari yuqori bo'lib ketsa, vitaminni indi-

vidual ko‘rinishda ajratish va tibbiyotda sintetik riboflavin qatorida ishlatish mumkin. *Candida guilliermondi* uchun ozuqaviy muhitda temirning bo‘lishini boshqarib turish muhim, optimal konsentratsiyasi o‘rtacha 0,05 mkg/ml gacha bo‘lishi kerak. Bunda aniq bir achiq shtamlari 5–7 kun ichida 0,5 g/l va undan ko‘p vitamin paydo qilishi mumkin. Sanoatda riboflavin ishlab chiqarish uchun uning mahsuldor turlari *E.ashbyu gossupi* zamburug‘ shtamlari ishlatiladi.

Askorbin kislota yoki C vitamini hamma hayvon va o‘simlikda bo‘ladigan singa kasaliga qarshi vitamindir:



Shunday qilib, askorbin kislota kimyo-ferment usulida olinadi.

Jarayonning biologik bosqichi – membranaga bog‘liq, polioldidrogenaza bilan katalizlanadi, oxirgi kimyoviy usul esa o‘ziga quyidagi bosqichlarni oladi:

- sorbozaning diatseton bilan kondensatsiyalanishi va diatseton-L-sorbozani olinishi;
- diatseton-L-sorbozaning diatseton-2-keto-L-gulon kislotaga oksidlanishi;
- diatseton-2-keto-L-gulon kislota enolizlanadi va L-askorbin kislotaga transformatsiya qilinadi.

*G. oxydans* fermentlanishini intensiv aeratsiyada (8–10g O<sub>2</sub>/l/s) va sorbit (20 %), makkajo‘xori yoki achitqi ekstrakti muhitda olib boriladi. Bir ikki sutka ichida L–sorbozaning chiqish unumi 98 % gacha bo‘ladi.

Kultura orqali log – fazaga erishilgandan so‘ng muhitga qo‘shimcha sorbit qo‘shish mumkin, uning konsentratsiyasi 25 % gacha yetkaziladi.

Shuningdek, *G. oxydans* yarimspirt (30–50 %) yuqori konsentratsiyasini ham nordonlashtirishi aniqlangan. Hujayrali biomasadagi polioldegidrogenaza orqali bu sodir etiladi. Bakteriyalarning fermentlanishini ketma-ketlik va yoki tanaffussiz tartibda o‘tkaziladi.

Sianokobalamin yoki B<sub>12</sub> vitamini mikrobiologik sintezlanadi. Uning produsenti prokariotlar sanaladi, birinchidan propion bakteriyalari, ular tabiiy muhitda bu vitaminni sintez qiladi.

*Propionibacterium shermanii* M-82 va *Pseudomonas denitrificans* M-2436 mutantlari sianokobalamin suyuq muhitda 58–59 mg/l gacha yaratiladi. Inson organizmida bu vitaminning juda kerakligi hisobga olinib (u kamqonlikka qarshi), dunyo bo‘yicha uni ishlab chiqarish yiliga 10 t ga yetdi, bundan 6.5 tonnasi tibbiyot uchun, 3,5 tonnasi esa chorvachilikda ishlatiladi. Ma‘lumki, kislorodsiz doimiy rejimida sianokobalamin *P. freudenreichii* var. *shermaniida* kulturalanadi. Odatda, fermentatsion muhit o‘zida glukoza, makkajo‘xori ekstrakti, ammoniy va kobalt tuzlarini saqlaydi, muhit taxminan pH=7,0 da ushlab turish uchun NH<sub>4</sub>OH qo‘shib turiladi. Fermentlanish davomiyligi olti sutka bo‘ladi.

Sianokobalamin bakteriyaning hujayrasida yig‘iladi, shuning uchun vitaminni ajratish jarayoni quyidagidan iborat:

- hujayralar separatsiyalanadi;
- pH=4.5–5.5 va 85–90 °C da ekstraksiya jarayoni suv bilan



olib boriladi, bunda stabilizator (0,15 % natriy nitrit eritmasi) qatnashadi.

Ekstraksiya bir soat davom etadi, so'ngra suvli eritma sovitiladi, natriy ishqori eritmasi bilan neytrallanadi, oqsil koagulyatlari qo'shiladi – uch valentli temir xlorid hamda aluminiy sulfat qo'shiladi va keyin filtrlanadi. Filtrat bug'latiladi va qo'shimcha tozalanadi, buning uchun ion almashinuv va xromatografiya usuli qo'llaniladi. So'ngra suv-atseton eritmasida 3–4 °C da vitaminni kristallash jarayoni o'tkaziladi. Fenol yoki rezorsin yordamida kristall sianokobalaminni olish mumkin. B<sub>12</sub> vitaminning yorug'likka ta'sirchanligini hisobga olib, biotexnologik jarayonni qorong'i joyda (yoki qizil chiroqda) olib borish kerak.

Mamlakatimizda kobalt va metanol tuzlarini qo'shib, atsetonbutil va spirtli barlarda ozuqa preparati KMB<sub>12</sub> – konsentrat, B<sub>12</sub> vitaminli va boshqa o'stiruvchi moddalar olinadi. Metanogen bakteriyalarning aralashgan kulturasida bioobyekt bo'lib xizmat qiladi.

## **2.6. Mikrob preparatlarini olinishi – yerning ozuqasi, o'simlik o'sishini stimullash va tartibga solish**

Asrlar davomida o'rganib kelingan azotni o'ziga qabul qiluvchi mikroorganizmlarni ishlab chiqarishda ko'paytirish maqsadga muvofiqdir. Har xil sabablarga ko'ra kam hisoblanadi. Lekin shunisi aniqki, xalqning tez ko'payishida, dehqonchilik rivojlaniishida yerning hosildorligini oshirish katta muammo hisoblanadi, mana shu muammoni hal qilishda biotexnologlarni jalb qilish kerak. Erkin yashovchi azot o'zlashtirgichlar ham biotexnologlar obyektlari bo'lib ishlatiladi.

Azotni havodan o'ziga o'zlashtiruvchi mikroorganizmlar tabiiy sharoitda erkin yashovchilarga va yana o'simliklar, mikroblar bilan yashovchi simbiotiklarga ajraladi.

Immobilangan fermentlar biotexnologiya yo'nalishi bo'lib, molekullarning harakatini cheklash usullaridir.

(F)

**Atsil – DL – aminokisota → L – aminokislot +  
+ atsil – D – aminokislot**

Glukozaizomeraza aluminiy oksidiga immobilanadi. Bunda fermentlarning sezilarli miqdori immobilanishi mumkin.

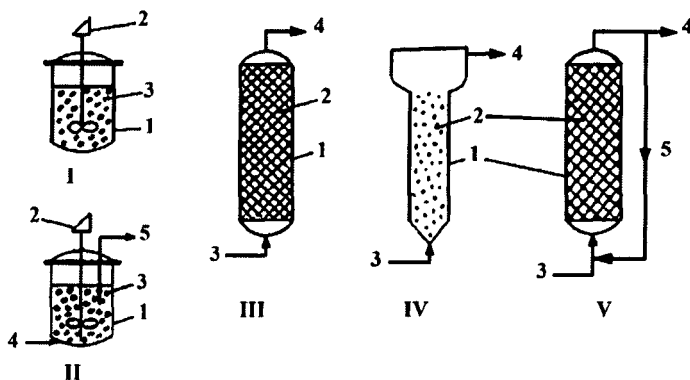
Fermentning kovalent bog'lanishini (alkillaminlangan shisha yoxud keramikaga) vujudga keltirish mumkin, ko'pincha bu usullarda fermentning faolligi pasayadi.

Glukozaizomerazani hosil qiluvchi streptomitsinni 60–80 °C da isitilishidan kultura nobud bo'lishini bu bilan bir qatorda avtolizirlarning buzilishini ko'rish mumkin.

Fermentni aminoguruhga ega bo'lgan materiallarga bog'lash uchun glutar dialdegid ishlatiladi, bunda kovalent bog' hosil bo'ladi, ularning bog'lari turli sharoitida mustahkam bo'ladi.

Mikrob hujayralari – ferment produsenti va fermentlarning o'zi ham turli gell va tolali tizimga, mikrokapsulalarga, liposomalarga kiritilgan bo'lishi mumkin.

Ishlab chiqarish sanoatida asosiy texnologik jarayon, ya'ni fermentlarni immobilash bioreaktorlar ishtirokida o'tkaziladi (18-rasm).



**18-rasm. Fermentni immobillovchi bioreaktor:**

*I qismda:* 1 – bioreaktor; 2 – aralashtirgich; 3 – immobillangan ferment.

*II qismda:* 1 – bioreaktor; 2 – aralashtirgich;

3 – immobillangan ferment; 4 – substrat kirishi;

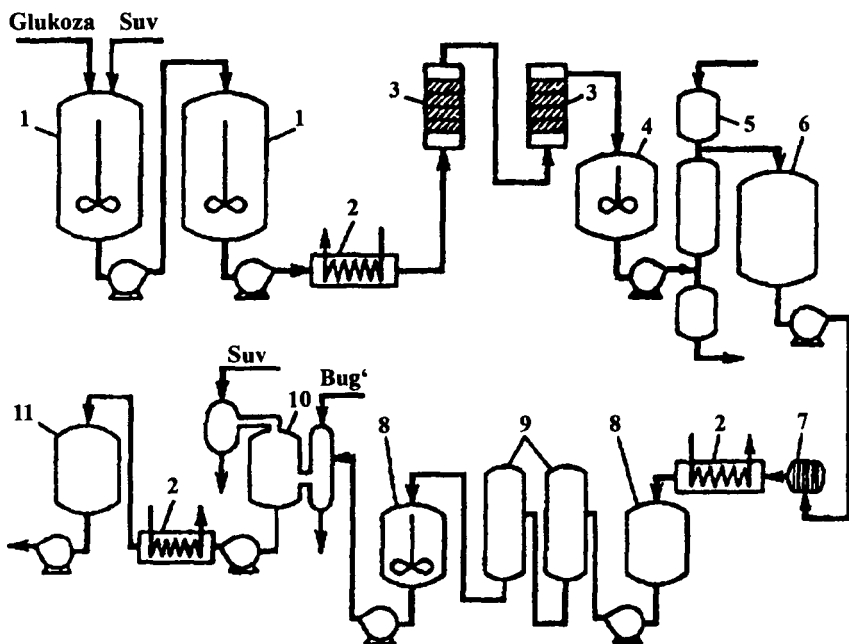
5 – yaxlit mahsulotni chiqishi.

*III–V qismlarda:* 1 – kolonna; 2 – immobillangan ferment; 3 – substrat kirishi; 4 – yaxlit mahsulotni chiqishi; 5 – resirkulatsiya.

Agar substratning suvli eritmasi apparatning barcha qismlariga bir tekis tarqalsa, bunda apparatga substrat konsentratsiyasi maksimal kiritiladi, yalpi mahsulot konsentrati esa chiqish qismida bo‘ladi.

Reaktorning IV turi mikroblarni kulturalashtirish (pH, harorat nazorati uchun qulay) uchun xemostatni eslatadi. Agar so‘nggi mahsulot ferment ingibitori qatoriga kirsam, oddiy holda III konstruksiya (qurilma) qulay, agar substrat ingibitor alohida sharoitda bo‘lsa, unda I qurilmadan foydalangan afzal. IV reaktorda substrat eritmasida fermentni doimiy o‘lchangan holatda ushlab turishi kerak.

Jahonda glukozaning fruktozaga almashinuvi asosida glukozafruktozli siroplar ishlab chiqarish tashkil qilingan (19-rasm). Fruktoza glukozadan shirin va sharbatlarda saxarozani o‘rmini bosadi. Shuning uchun uni oziq-ovqat sanoatida ishlatish samaralidir.



**19-rasm. Imbillangan glukoizoimerazlar yordamida glukozaning fruktozaga transformatsiyalashning texnologik sxemasi:**

- 1 – glukoza eritmasini tayyorlash sig‘imi; 2 – issiqlik almashinuvlar; 3 – imbillangan glukoizoimerazlarning bioreaktori; 4 – pH rostlash tizimi bilan glukoza-fruktozali eritma uchun reaktor; 5 – eritilgan ko‘mirda tovlanishi uchun moslama; 6 va 8 – eritma to‘plamlari; 7 – filtr; 9 – ion almashinuv kolonkasi; 10 – vakuum bug‘lanish moslamasi; 11 – glukoza-fruktoza sirop to‘plami.

Mevali sharbat tayyorlashda pektinazalardan muvaffaqiyatli foydalanilmoqda. Bu fermentlar individual biokatalizatorlar kompleksi: pektinliaz, pektatliaz va poligalakturonidaz (pektinesteraz)ni tashkil qiladi. Ular yordamida sharbatning qovushqoqligi pasayadi va tiniqligi oshiriladi, bunda pektin gidrolizga uchraydi, chunki jarayon sharbatni konsentrlash uchun muhim.

Pektinazaning asosiy produsenti *Aspergillusniger* hisoblanadi. Sanoatda fermentlar ishlab chiqariladi (6-jadval).

6-jadval

### Sanoatda ishlab chiqariladigan muhim mikrobi fermentlar va ularning produsenti

Ferment	Produsent
Gidrolazalar	
Glikozidazalar	
$\alpha$ -amilaza	<i>Asp.niger</i> , <i>Asp. oruzae</i> , <i>Bac.amyloliquefaciens</i> , <i>Bac.licheniformis</i>
$\beta$ -glukonaza	<i>Asp.niger</i> , <i>Bac. amyloliquefaciens</i>
Glukoamilaza	<i>Asp.niger</i> , <i>Rhizopus niveus</i> , <i>Endomycopsis sp.</i>
Glukoizomeraza	<i>Astinoplanes missouriensis</i> , <i>Arthrobacter sp.</i> , <i>Bac. Coagulans</i> , <i>Streptomyces sp.</i>
Dekstranaza	<i>Penicillinium sp.</i>
Invertaza	<i>Asp. sp.</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Laktaza	<i>Asp.niger</i> , <i>Kluyveromyces marxianus</i>
Pektinazlar	<i>Asp. Awamori</i> , <i>Asp.niger</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Proteazlar	<i>Asp.niger</i> , <i>Asp.oryzae</i> , <i>Alkafil basillalari</i> , <i>Bac. amyloliquefaciens</i> , <i>Bac. Licheniformis</i> , <i>Bac. stearothermophilus</i>
Lipazlar	<i>Asp. awamori</i> , <i>Asp. oryzae</i> , <i>Candida cylindrica</i> , <i>Mucor miehei</i> , <i>Rhizopus sp.</i>
Penitsillinaza (penitsillinaza, penitsillinamidaza)	<i>Escherichai Coli</i>

## 2.7. Oqsil va oqsil mahsulotlar

**Taksinlar va anatoksinlar.** Kasal yaratuvchi mikroorganizmlarning alohida turlari ekzotoksinlarni hosil qiladi, ular „agressiya omil“ (omil)larga tegishli. Ular yuqori polimerli. termolabill oqsil-lardir. Ekzotoksinlar inson organizmiga kirishi bilan alohida aha-

miyatga ega. Masalan, asab tolalari funksiyasini buzuvchi: gangrenozli toksinlar nekrotoksinlarga kiradi, ajratilgan shtammlardagi – ekzotoksinlar ichak va ichak tayoqchalariga zarar yetkazadi. Ba'zi toksinlar diagnostik kasalliklarda ishlatiladi. Masalan, difteriyli toksin Shik reaksiyasining ichki terisi uchun tavsiya qilinadi. Toksinni oddiy sxema bo'yicha ekzooqsil ajralishni difteriyli shtamm ajralishida suyuq oziqlantiruvchi muhitni yaxshilashda ishlatiladi.

Shik reaksiyasi uchun chiqarilgan preparat – 1 ml ampuladagi rangsiz tiniq suyuqlik. Saqlash muddati ikk yil, 3–10 °C haroratda saqlash kerak.

Ekzotoksinlarni formalin bilan qayta ishlansa, antigen xususiyatni saqlaydi. Himoyalangan zarrasiz toksinlar *anatoksin* yoki *toksoidlar* deb nomlanadi. Ularni antitoksik suyuqlik olishda (globulin) ishlatiladi.

Ekzotoksinlar olish texnologiyasi quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

- belgilangan ozuqa muhitda, optimal tartibda (pH, harorat, aeratsiya yoki anaerobioz, yetishtirish davomiyligi) patogenli mikrobus produsentni kulturalash;

- formalin bilan 37–40 °C haroratda zararsizlantirish;

- anatoksin saqlovchi kultural suyuqlikdan hujayrani tozalash (qoldiq);

- quyultirish;

- adsorbent qo'shish;

- saralash;

- qadoqlash.

Adsorbentlar, odatda, noorganik modda – aluminiy gidroksidi, aluminiy fosfat, kalsiy fosfatlarda foydalaniladi. Shu tariqa immunizatsiya samarasini oshirishga erishiladi.

Tozalangan, adsorbirlangan anatoksinlar – bu suyuq suspenziya – preparati u oq, och-qo'ng'ir yoki sarg'ish tusda bo'lib, tiniq suyuqlikdir.

Difteriyli anatoksin faol immunlash uchun antidifteriyli profilaktik vosita sifatida tavsiya qilinadi. U monopreparat ko'rishida, tarkibida assotsiyalangan vaksina bo'lib, har birida aluminiy gidroksidga toksin adsorbirlangan. Monopreparat – adsorbirlangan difteriyli yoki AD-anatoksin – 2 ml adsorbentdan kam bo'lmagan 1 ml. 60 antigen (flokkulirlangan) tarkibli anatoksin birligi, tozalangan, konsentirlangan mahsulotni o'z ichiga oladi. Flokkulatsiya – bu difteriyli anatoksin yoki antitoksin o'zaro ta'sir reaksiyasidir. Flokkulirlangan birlik – bu antigen (toksini)ning minimal miqdori (lotinchadan *Flocculi* – quyqa).

ADS-anatoksin – bu difteriyli va bezgak anatoksinlar,  $Al(OH)_3$  adsorbirlangan va difteriy anatoksin 1 ml 60 antigen tarkibli 20 birlik bezgak anatoksinning 2 mg adsorbent miqdoriga tozalangan konsentratsiyasining assotsirlangan preparatidir. Preparatning boshqa jihati ham mashhur unda 1 : 1 muvofiqlikda ayni ingrediyentlar 1 ml tarkibi bilan tanilgan, birinchi variantga adsorbent kiradi.

AKDS – vaksina – assotsirlangan preparat, ADS – anatoksin moddasini tashkil qiluvchi, ko'kyo'tal vaksinani o'z ichiga oladi. Bunda 1 ml vaksina tarkibida difteriyli bezgak anatoksini 30 va 10 antigen birlikka muvofiq keladi. 2 mg aluminiy gidroksidi va 20 milliard ko'kyo'tal bakteriyalar hujayrasi formalin yoki mertiolat bilan nobud qilingan. 0,001 % 0,5 ml mertiolat yuqorida keltirilgan preparatlar tarkibida bitta birlamchi doza konservant sifatida foydalaniladi.

Ularni qo'llashdan oldin chayqatish lozim. Chiqarilish shakli – 1 ml ampulali preparat. Ampulalarni AD va ADS- anatoksinlarda 3–10 °C uch yil muddatda saqlanadi. AKDS vaksinasiga kelsak, uni saqlash sharoiti ikki marta qisqaradi, ya'ni 1,5 yil yoki nazoratdan keyin olti oy.

1994-yil Kanadada gemofil tayoqchasi serotipi tomonidan yuzaga kelgan b(Hib) ko'kyo'talga, difteri, bezgak, poliomielit kasalligiga qarshi pentavalent vaksina amaliyotga tatbiq etilgan.

Bezgak anatoksini profilaktikasini bitta bezgak anatoksini (20 ES 1 ml. adsorbent bilan) yoki boshqa preparatlar assotsiatsiyasi bilan, ya'ni uni ADS-anatoksin va AKDS-vaksina hamda TAVTe-vaksina bilan olib boriladi.

Bezgakli anatoksin bezgakka qarshi suyuqliklarda qayta immunlanadi. Immunopreparat ekstren – tez profilaktik vosita sifatida ishlatiladi.

## 2.8. Entomopatogenli batsillalarning toksik oqsillari

Ba'zi entomopatogen batsillalar zaharli hasharotlar bilan kurashishda biologik vosita sifatida ishlatiladi. Ularda *Bas.popillaie* va *Bas.thuringiensis* dan iborat jarayonda porosporal oqsil kristallari hosil bo'ladi. Bunday oqsil sintezi (plazmid tarkibli) gen nazoratida bo'ladi.

*Bas.popillaie* hasharotlarda surunkali infeksiyon kasallikni keltirib chaqaradi.

*Bas.thuringiensis* toksik porosporal oqsilli hasharotlarga pes-titsid kabi zararli ta'sir qiladi. Afsuski, tashqi muhitda bu toksin uzoq saqlanmaydi, shuning uchun zararli hasharotlar hududi qayta ishlanadi.

*Bas.popillaie* va unga yaqin mikroblar (*Bas.lentimorbus*, *Bas.euloomarhae*) qo'ng'izlarning sutli kasalligiga indutsirlanadi. Bu turdagi batsillarni sun'iy ozuqlantiruvchi muhitga yo'naltirish qiyin, shunda ham anaerob sharoitda ishlatishga erishiladi. Dus kukuni sifatida ishlatiladi.

*Bas.popillaie* asosidagi preparat uzoq vaqtdan beri AQShda tayyorlanadi, yapon qo'ng'izining sonini nazoratga olish uchun – *Popillaie japonica* ishlatiladi.



*Bas.thuringiensis* asosida (dendrobatsillin, inseksin, tokso-bakterin, entobakterin-3 va boshqalar) preparatlari tayyorlanadi. Mikrobnning bu turi ikki toksin  $\beta$  va  $\delta$  ga bo'linadi. Bulardan  $\beta$ -ekzotoksin hasharotlarga qarshi keng ta'sir spektriga ega, u adenin nukleotid bo'lib, ATF va pirofosfatning gidrolizini katalizlaydigan fermentni ingibirlaydi.

$\beta$ -toksin ozuqlanuvchi hayvonlarga xavflidir. Shuning uchun ishlab chiqarishda produsirlanmagan  $\beta$ -ekzotoksin shtamm ishlatiladi, lekin hosil bo'luvchi  $\delta$ -toksin, u oqsil kristall modda – to'g'ri sakkiz tomonlidir. Toksikni namoyon qilish uchun u hasharot ichagiga borishi kerak. Bunday modifitsirlangan oqsil ichak devoriga tegib uni o'zgartirib yuboradi va umumiy paralich (shol) holatini chaqiradi.

$\delta$ -toksinning ozuqlanuvchi hayvon, inson, qushlarga zarari yo'q. *Bas.thuringiensis* haqida adabiyotlarda 20 dan ortiq mikrobn steriotiplari va  $\delta$ -toksinning o'n besh xil varianti, shundan sanoatdagi masalan, thuringiensis yoki berliner (I), alesti (III), dendrolimus (IV), galleria (V) variantlari mavjud.

Entomopogen preparatining olish texnologiyasi quydagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

- yengil faga matka kultura tekshiruv;
- $1,7 \cdot 10^9$  lml dan ortiq titrda kolbada kultura yetishtirish;
- asosiy fermentator yoqiladi (0,0012 % hajm muhitidan inokulum bioreaktori kiradi). Besh fermentator davomiyligi 35–40 soat 28–30 °C (pH=6,3 chiqish belgisi) yuqoridagi zichlikka ega bo'lish uchun 1 ml muhitga o'tiladi.

Tayyor mahsulot chidamli, mustahkam suyuqlik bo'lishi mumkin, u och kul rang, hidsiz bo'lib, to'ldiruvchidan iborat– kristalli mikrocelluloza boshqa varianti – ho'llovchi kukun, purkagichli quritkichda quritilgandan so'ng tayyorlangan (namlik 10 %) va kaolin bilan aralashgan bo'ladi.

**Bir hujayra va ko'p hujayrali mikroorganizmlarning oqsili.** Mikrob hujayrasining quruq moddasida oqsil miqdori 19 % dan 90 %gacha bo'ladi (7-jadval).

7-jadval

**Bakteriya va zamburug' hujayralaridagi oqsilning tarkibi (% quruq massa)**

Mikroorganizm	Oqsil, %	Mikroorganizm	Oqsil, %
Aspergillus flavus	19	Rhodotorula rubra	56
Aspergillus niger	33	Saccharomyces cerevisiae	56
Rhizopus nigricans	36	Streptomyces griseus	57
Penicillium notatum	38	Bacillus subtilis	63
Bacillus megaterium	39	Staphylococcus aureus	65
Candida arborea	46	Escherichia Coli	82
Lactobacillus casei	47	Lactobacillus fermentans	87
Candida utilis	53	Methanobacterium sp.	90

XIX asrning oxiridan boshlab pivoli drojjedan foydalanish, ayniqsa, oziq mahsulotlari yetishmasligida, masalan, birinchi va ikkinchi jahon urushi yillarida boshlandi. 1980-yilda Angliyada ozuqa mikroprotein mitseliy zamburug'i *Fussarium graminearum*dan foydalanishga ruxsat berilgan, undan turli to'ldiruvchilarni tayyorlash qulay bo'lgan.

Yemi yoki ozuqa oqsilining olish texnologiyasi uchun bir va ko'p hujayrali mikroorganizmlar hujayra biomassasini imkoni boricha ko'p miqdorda o'stirishga bog'liq. Mikroorganizmni kultirlash doimiy yoki uzlukli tartibda, steril yoki nosteril sharoitda hujayra biomassasining denuklizatsiyasini turli usullarda o'tkazish mumkin.

Soʻnggi bosqichda separirlangan hujayra massasini izohlab, turli usullarda quritish yoki samarali siqish kuzatilgan. Oxirgi mahsulotda barcha mikroorganizmlar hujayralari yedirilgan boʻlishi kerak.

Har xil oqsil mahsulotlari mavjud, ular hamma mamlakatlarda tayyorlanadi (8-jadval).

8-jadval

### Mikrob asosida olingan oqsil moddalar

Nomlanishi va belgilanishi	Oqsil tarkibi, %	Produsent	Uglerod manbayi
Ozuqa achitqilar	52	sacch cerevisiae	uglevodlar, etanol
Davolovchi (pivoli) achitqilar	52	sacch cerevisiae	uglevodlar
Paprin (ozuqa achitqi oqsili)	52	Candidamoltosa	qattiq paraffinlar
Gaprin (ozuqa bakterial oqsil)	74	turli bakteriyalar	metan
Ozuqa mikoproteini	47	fusarium graminearium	uglevodlar
Torutin	52	candida utilis	etanol
Digitatin	53	penicill digitatum	kartoshka kraxmali

## 2.9. Mikroblilik glikanlar

Mikroblilik polisaxaridlarni yoki glikanlarni ichki va tashqi hujayrali yoki ekzo- va endoglikanlarga boʻlish mumkin. Ichki hujayraviy glikanlar hujayra devorlarida strukturaviy (erimaydigan xitin, gluklanlar) va struktura metabolik (turlarning antigenlik xususiyatini aniqlovchi nisbatan eruvchan mannanlar, glikomannanlar)

bo'lishi mumkin. Endoklikanlar qatoriga zaxiradagi uglevodlar va turli glikokonyugatlar (nukleozidlar va polinukleotidlar, alohida fermentlar, glikolipidlar, peptidoglikanlar) kiradi.

Fermentlanish oxirida polisaxarid sezilarli yig'ilganda kultura muhiti gel holatiga o'tishi mumkin.

Agar ekzopolisaxarid suvli eritmada bog'liqlik o'zgarsa tebranish (birlamchi tizimi buzilmasdan) ekzoglikan separirlab, mos keluvchi reagent (masalan, ishqor), kultura suyuqligini aralashtirmasdan produsent hujayra tozalanadi, so'ngra polisaxarid eritma suyultiriladi va o'zining boshlang'ich holatini tiklaydi (kurdlan).

Keyingi bosqich vakuum bug'lanish yoki „membranali“ konsentrlashdan iborat, mos keluvchi „Vladipor“ yoki „Mellipor“ turdagi filtrlardan foydalaniladi va qutibli erituvchi yordamida ekzoglikan cho'ktiriladi. Ekzoglikan olish texnologiyasining so'nggi bosqichida quritiladi, maydalanadi va qadoqlanadi. Bunday holatlarda polisaxaridni depolimerlash (dekstran) uchun texnologik jarayonning istalgan bosqichida polisaxarid gidrolizi sodir bo'lishi mumkin.

Endoglikanlar hujayra massasidan yoki mos ekstragenlar bilan suvli yoki suv-spirтли eritmada, yoki hujayralar oldindan gidroliz qilinadi.

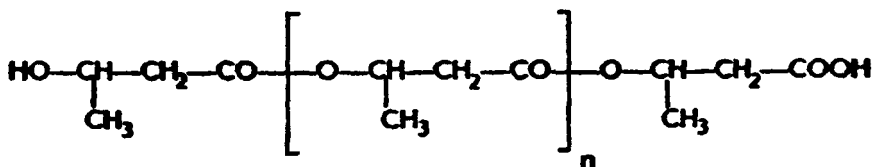
Olingan suvli endoglikan (glikokonyugat)larni tozalash va ajratish ekzoglikanlar kabi bir xil bo'ladi.

Mikroblarda lipidlar 40 % gacha saqlanadi. Bu lipidlar tarkibida biologik nuqtayi nazardan kerakli to'yinmagan yog' kislotalari bo'ladi. Bunday produsentlarga: *Cryptococcus terricolus*, *Lipomyces lipoferus*, *Rhodotorula gracilis*, *Sporobolomyces roseus*, *Trichosporon pullulans* va boshqalar kirishi mumkin.

## Polioksibutiratning olinishi

Poli D(-) $\beta$ -oksimoy kislota prokariotdagi energetik zaxira materialidir, u MM 60 kDa – 250 kDa gacha bo'ladi. Energiya va ekzogen manbaning yo'qligi sababli ular depolimerlanadi, hujayrani ta'minlashda ATF qatnashadi.

Polioksibutirat granula shaklida, diametri 0,1 – 0,7 nm bo'lgan, membrana bilan qoplangan holatda hujayralarda (ba'zida 70 % gacha quruq modda) yig'iladi. O'zining fizik-kimyoviy xususiyatiga ko'ra u radioelektronikada, tibbiyotda (jarrohlik material sifatida), farmatsiyada (ba'zi dori shakllarini yaratishda yordamchi vosita sifatida), organik sintezda muhim ahamiyatga ega:



**polioksibutirat (n=300 – 1300)**

Polioksibutiratning sezilarli miqdorini *Alcaligenes*, *chromatium*, *Huphomicrobium*, *Methylobacterium*, *Nocardia*, *Pseludomanos*, *Rhizobium*, *Spirillum*, *Streptomyces*, *Vibrio* kabi bakteriyalarni yig'adi.

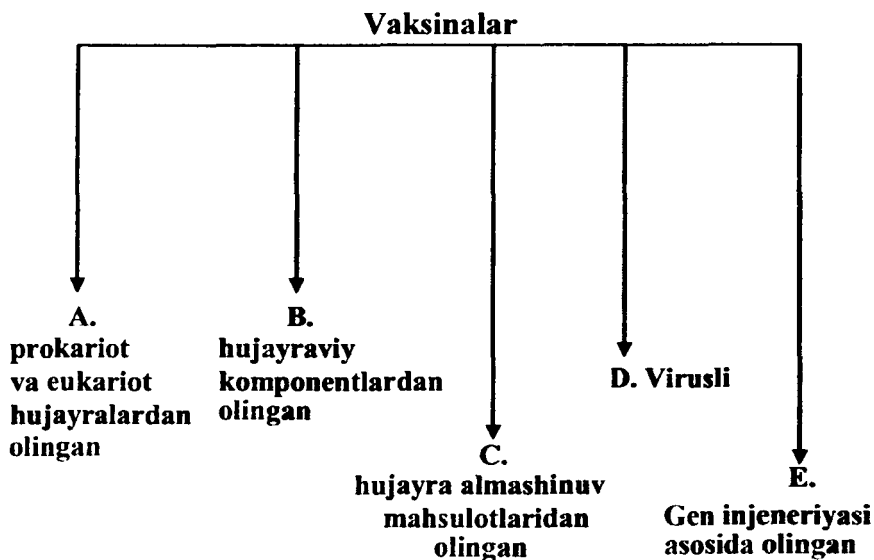
Lekin ularning uch turi sanoat miqyosida biopolimerning biosintezida muhim: *Alcaligenes*, *Azotobacter* va *Methylobacterium*. Ular nisbatan arzon substratlarda (atsetat, vodorod, milassa, metanol, saxaroza, etanol) polioksibutirat to'plash xususiyatiga ega. Hujayralarda polimerlar yig'ilishining nazorati IQ-spektrofotometrik usulida oson amalga oshiriladi.

Polimerni ajratish uchun separirlangan hujayralar ekstragirlanadi. masalan, 1,2-dixloretran yoki keyin ishlov berish bilan dezintegriylanadi.

## 2.10. Immunobiologik mikrobl preparatlarni olinishi

Immunobiologik mikrobl preparatlariga vakcina, diagnostikumlar, allergenlar kiradi.

Vaksinalar – infeksiyali kasalliklar profilaktikasida yetakchi o‘rinda turadi. Har yili butun jahonda millionlab bolalar va kattalarni virus hamda bakteriya vaksinalari bilan „eqlanadi“.



- A. 1) tirik vaksinalar; 2) nobud qilingan vaksinalar;
- B. 1) polisaxaridli vaksinalar; 2) ribosomalli vaksinalar;
- C. 1) anatoksinlar (toksoidlar);
- D. Virionlardan: 1) tirik; 2) infaollangan;
- E) Virionlar komponentlaridan: 1) subbirlikli.

**Vaksina** shtammlarini yaratish yoki tanlash katta javobgarlik talab etadigan juda muhim va qiyin ishdur. Hozirgi vaqtda Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkilotining tashabbusi bilan va shunga rahna-

mo boshqa sog‘liqni saqlash tashkilotlari nazoratida standart vak-sina preparatlari yordamida turli epidemik yuqumli kasalliklar-ning profilaktikasini tashkillashtirish bo‘yicha sayi harakatlar qilin-moqda. Vaksinalardan yuqori immunogenlik va insonlar, hayvonlar uchun zararli bo‘lmasligi talab etiladi.

Vaksinalar spetsifik infeksiyon kasalliklarning oldini olish mono-preparatlar ko‘rinishida yoki bir necha infeksiyalarga qarshi immu-nitetni hosil qilish maqsadida assosatsiyalangan shaklda bo‘lishi mumkin.

### **Patogenli mikroob hujayrasidan olingan vaksinalar**

**Tirik vaksinalar.** Bular organizmda yashovchi, kasallik chaqi-rish xususiyatini yo‘qotgan mikroorganizmlarning vak-sina shtamm-laridan iborat hujayralar to‘plamidir. Bunday shtammlar attenu-irlangan (lot. *attenuatus* – kuchsizlangan, nozik, kichiklashgan) deb atalib, tabiiy (spontan mutatsiyalar) yoki sun‘iy laboratoriya sharoitlarida (yaratilgan mutantlar) bo‘lishi mumkin.

Tirik vaksinalarni olish texnologiyasi quyidagi bosqichlardan iborat:

1) vak-sina shtammlarini ko‘paytirish. Mo‘tadil sharoitlarda probirkalarda, fermentatorlarda, ozuqa muhitlarda bir necha mar-ta o‘stirib olinadi. Bu bosqichning davomiyligi mikroorganiz-ning o‘shish tezligiga bog‘liq (solishtirish uchun salmonella va silminobakteriyasini ko‘rsatish mumkin);

2) kultura muhitidan hujayralarni sentrifugalash usulida ajratish;

3) mos erituvchida hujayralarni resuspenziyalash (saxaroza va jelatin aralashmasi – BSJ vak-sinasi uchun, suv tularemiya vak-sina-si uchun va hokazo);

4) suspenziyani ampula yoki flakonga quyish;

5) leofil quritish. ampulalarni kavsharlash yoki flakonlarning og‘zini berkitish.

Tirik vaksinalar o'z tarkibida vakcina shtammlarini rivojlanish va o'sish ingibitorlari yoki konservantlarni saqlamasligi zarur. Agar tirik vaksinalar tirik ko'rinishda ishlab chiqarilsa, u holda suspenzion muhit sifatida stabilizatorlar yoki buferlangan natriy xloridning izotonik eritmasidan foydalanish mumkin. Tirik vaksinalar organizmga bir marta kiritiladi.

### **Nobud qilingan vaksinalar**

Patogenlar hujayralaridan olingan nobud qilingan vaksinalar immunogenlik ammo patogenligi yo'qotilgan kasallik tug'diruvchi bakteriya yoki zamburug'lar to'plamidan iborat. Bunday vaksinalarni ishlab chiqarish texnologiyasi quyidagicha: mos keluvchi ozuqa muhitida standart ishlab chiqarish shtammini o'stirish; hujayralarni zararsizlantirish (ko'pincha sentrifugalab); kerakli konsentratsiyagacha natriy xloridning izotonik eritmasida hujayralarni resuspenziyalash; patogenning tirik hujayralarini bor-yo'qligini tekshirish; immunogenlikni tekshirish.

Hujayralarni zararsizlantirish quyidagi usullarda amalga oshiriladi: qizdirish; formalin, atseton va etanol bilan qayta o'zlash.

Faolligi pasaytirilgan mikroblarni suyultirib ampula yoki flakonlarga quyiladi va 2–10 °C haroratda saqlanadi. O'lik vaksinalarning asosiy qo'llash usuli teri osti inyeksiyasidir.

O'ldirilgan vaksinalarga brutsellyoz, qorin tifi, gonoreya, Flen-sper–Zonne dizenteriyasi, ko'kyo'tal, leptospiroza, paratif, vabo davolovchi vaksinalar kiradi.

Zamburug'li kasalliklarga qarshi keng qamrovli ishlab chiqarish hozircha yo'q, lekin ba'zi hollarda laboratoriya sharoitlarida bemorlar uchun auto (o'ziga-o'zi) vaksinalar ishlab chiqariladi.



Qorin tifiga qarshi atseton bilan zararsizlantirilgan vaksinani quruq holda ishlab chiqariladi.

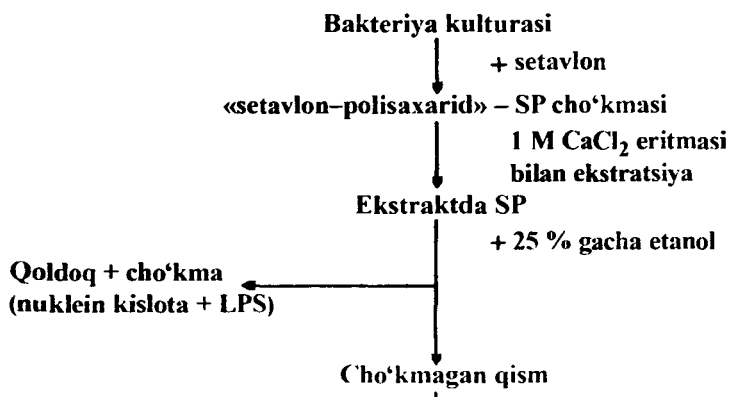
### **Patogen mikroblarning hujayra komponentlaridan olingan vaksinalar**

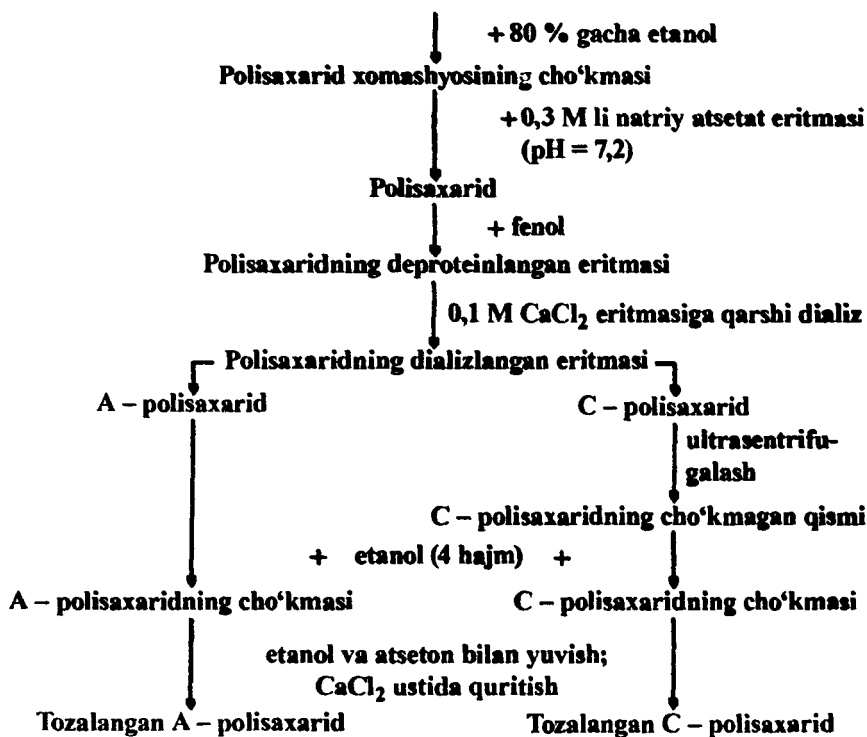
**Polisaxarid vaksinalar.** Polisaxaridlar boshqa glukanlar kabi infeksiyon kasallikni qo'zg'atuvchilarga nisbatan antigenlikni belgilaydi. Shuning uchun antigenga faollikka egasini toza holatda ajratiladi. Bunday vaksinalar meningkokkli va pnevmokokkli vaksinalar kiradi. Vakcina shtammlari suyuq ozuqa muhitlarida o'stiriladi, hujayralar separatsionlanadi, suv bilan yuvib va kapsula materiali ekstraksiya qilinadi, bunda polisaxarid suvga o'tadi.

Meningkokkli polisaxaridlarni suvli eritmalaridan kationli PAV-geksa detsiltrimetilammoniy bromidda, pnevmokokkli polisaxaridlar esa etanol bilan cho'ktililadi.

Polisaxarid vaksinalar, odatda, polivalent bog'langan bo'ladi. Ulardan birinchisi, odatda, to'rt tur glikanlarni, ikkinchisi yigirma uch tur glikanlarni o'z ichiga oladi (80 turi mavjud).

Hujayra separirlanadi va quyidagi sxema bo'yicha ishlov beriladi:





**Ribosomal vaksinalar.** Prokariotlar ribosomosi tarkibida taxminan 60 % RNK va 40 % oqsil saqlaydi, eukariotlarda esa bu ko'rsatkich mos ravishda 55 % va 45 % atrofida bo'ladi. Bakteriya ko'payishining statsionar fazasida hujayra tarkibida  $10^4$  ta ribosoma bo'ladi; log – faza davrida bu ko'rsatkich ortib boradi. Birinchi marta *Mycobaeteium tuberculosis*ni avirulent shtammdan ribosomal preparati A. S. Yumans va G. P. Yumans (1965) tomonidan olingan. Ribosomollar toza holda vaksina sifatida ishlatilmaydi, lekin ular bilan polisaxaridli va boshqa antigen preparatlarining boyitilgan formalarini amaliyotda keng ishlatiladi. Bulardan eng mashhuri „Ribomunil D-53“, preparat Fransiyada ishlab chiqariladi. Uning tarkibi *Kiebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumo-*

*niae*, *S.pyogenes* va *Hoemophilus influenzae* hujayralaridan olingan ribosomalar hamda *K.pneumoniae*ning proteoglikanni aralashmasidan iborat.

Ekstrakt ko‘rinishidagi *Streptococcus mutans* (*S.mutans*) dan olingan preparat ham ma‘lum. Uni quyidagi sxema bo‘yicha tayyorlanadi:

Tabiiy hujayralar *Streptococcus mutans* serotip g, – 100 g



Shisha sharchalar yordamida hujayralarni dezintegratsiyasi  
100 ml da  $10^{-2}$  M li fosfat buferida (pH=7,4)– $10^{-2}$  M  $MgCl_2$   
(PMB) va 3 mkg DNK–aza/ml



Parchalanmagan hujayralar va hujayra qoldiqlarini past tezlikda  
sentrifugalash yordamida ajratiladi



Ribosomalarni RMB bilan besh marta 2,5 soat davomida  
250 000 g da yuviladi keyin 20 daqiqa davomida 47000 g da  
ikki marta sentrifugalanadi, undan so‘ng steril membrana filtr  
(0,45 mkm) orqali filtrlanadi



Preparat ribosomalar bilan boyitilgan *S.mutans* ekstrakti.

## Virusli vaksinalar

Virusli vaksinalar ham tirik va infaollangan guruhga bo‘linadi. Ikkala tur vaksinani tayyorlash uchun virus materialini (virionlarni) tovuq embrionidan, maymunlarning buyragini o‘stirilgan to‘qimalaridan va insonning diploid hujayralaridan foydalangan holda yig‘ish kerak.

Masalan, gripp (ovirulent) vaksina virusining embrioni allanton suyuqligida to‘planadi, bu suyuqlikni ajratib olib sentrifugalanadi. Agar tirik vaksina olish kerak bo‘lsa, virus suspenziyalanadi va kerakli konsentratsiyagacha suyultirilib, keyin liofil quritkichda quritiladi.

Sariq bezgak kasalligiga qarshi vaksina olish uchun tovuq embrioni zararlantiriladi, keyin embrionning nerv to‘qimalarida patogenlar (attenuirlangan 17 D shtammi) yig‘iladi. So‘ngra quyidagi bosqichlar amalga oshiriladi:

1) embrionni gomogenlash;

2) sentrifugalash, cho‘kmani tashlab yuboriladi yoki boshqa maqsadlarga sarflanadi;

3) sentrifugat esa (tarkibida virus bo‘ladi) liofil quritiladi.

Virus bilan zararlangan kultura to‘qimasi suyuq ozuqa muhitida o‘stiriladi, shuning uchun kultivirlangan suyuq ozuqa muhitini filtrlab virusli materialni ajratib olish mumkin. Bular ichiga quturish va poleomelit vaksinalar kirmaydi, birinchisini  $\beta$ -propiolakton bilan, ikkinchisi  $\beta$ -propiolakton yoki formalin bilan kuchsizlantiriladi.

Tozalangan virus materialini yoki tayyor virusli vaksinalarni  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  da saqlanadi.

Virus vaksinalari har xil virus turlarini o‘zida saqlamaydi lekin kuchsizlantirilgan va tirik polimelit vaksinalari yoki o‘ldirilgan gripp vaksinasi deyarli har doim viruslarning har xil serotiplarini saqlaydi.

Kuchsizlantirilgan tirik virusli vaksinalar suspenziya ko‘rinishida o‘zining potensial faoliyatini tez yo‘qotadi, shuning uchun ularni muzlatilgan holda yoki stabilizatorlar – saxaroza, magniy xlorid qo‘shilgan holda saqlanadi.

Tirik virusli vaksinalar kattalar uchun intranazol gripp vaktsinasi (profilaktik), bolalar va kattalar uchun peroral gripp vaktsinasi (davolaSH –profilaktika), sariq bezgakka, qizamiqqa, polimelitga (peroral), tepkiga qarshi qo‘llaniladi.

### **Gen injeneriyasi yordamida olingan vaksinalar**

Biotexnologiya yordamida gen injeneriyasi vaksinalari, bunda xromosomadagi DNKlarning qismi yoki plazmidlar ishlatiladi. Shu yo‘l bilan gepatit B virusini antigenni (NBsAg) achitqi hujayralari yordamida ko‘paytirishga erishilgan. Bu antigen zamburug‘dan ajratib olinib, vaksinalar tayyorlashda ishlatiladi.

### **Diagnostikumlar**

Infeksion kasalliklarda diagnostik usullar serodiagnostikaga, allergodiagnostikaga va fagodiagnostikaga (foydalanilgan biopreparatlarnigina hisobga olganda) olib kelishi mumkin. Kerakli antigen moddani ishlatgan holda serodiagnostika qonning zardobida amalga oshiriladi, qo‘llanilgan antigen moddaga *diagnostizm* deb ataladi. Insonlarda allergodiagnostikani allergenlar yordamida „allergik proba“ qilib o‘tkaziladi. Faglarning litik ta’siriga ko‘ra sifatlanadi, buning uchun maxsus bakteriyalarni sezgir hujayralariga ta’siridan foydalaniladi. Allergenlar va bakteriofaglarni keyingi qismlarda ko‘rib chiqamiz.

Diagnostizmlar spetsifik antitanaga nisbatan yaqqol sezgirlikka ega. nobud qilingan hujayralardan hamda alohida yaxshi

o'rganilgan antigen komponentlardan iborat bo'ladi. Masalan, enterobakteriyalarda qorindagi H-, O- va Vi- antigenlar ma'lum, ulardan birinchisi termolobil, ikkinchisi va uchinchisi termostabil bo'ladi. Ular hujayradan ajratib olinadi. Zanjirga o'xshagan H- antigenlar 0,2 % formalin bilan izolatsiya qilinadi va bir sutkaga 37 °C da qoldiriladi, keyin C-, O- va Vi- antigenlarni yuqori haroratda suv yoki boshqa erituvchilar bilan ekstraksiya qilinadi. Bunday antigenlarni shundayligicha yoki oldindan formalin yoki tannin bilan ishlov berilgan eritrotsitga adsorbsiya qilingan holda ishlatiladi.

Bakterial va eritrotsitli diagnostikumlarni mos ravishda aglutinatsiya va gemoglutinatsiya reaksiyalarida ishlatiladi.

## **Allergenlar**

Allergenlar kelib chiqishi bo'yicha mikroblilik, o'simlik va hayvon allergenlariga bo'linadi. Ular patologik jarayonlarining diagnostikasida ishlatiladi, bu jarayon rivojlanishida kerakli antigen – allergen yordamida mikroorganizmning sensibilizatsiyasi muhim rol o'ynaydi.

Mikrob allergenlari turli usullar yordamida tayyorlanadi. Tabiiy allergenlar – bu nobud qilingan bakteriyalar va ularning metabolism mahsulotlarining aralashmasidan iborat. Tozalangan allergenlar – bu bakteriyalarni 5–6 sutkali qaynatmalarining filtratini cho'ktirilgan va liofil quritilgan termostabil fraksiyasidir, tarkibida 80 % dan ortiq oqsil, 7 % uglevodlar va 10 % gacha nuklein kislotalar bor.

Bakterial allergenlarga: antraksin, brutsellin, dizenterin, difteroida, listeriy, malein, kotaral neyссерiya, lepromin, ornitotoksigenli difteriya tayoqchasi, ichak tayoqchasi, yolg'on difteriya tayoqchasi, ko'k yiring tayoqchasi, pestin, stafilokokk, streptokokk.

tokokk, toksoplazmin, enterokokk, koxni altuberkulini, tozalangan tuberkulin (PPD–L), quruq tozalangan tuberkulin (PPD), tulyarin va boshqalar kiradi.

Zamburug‘ allergenlar yetuk hujayralardan yoki kamdankam hollarda ozuqa muhitidan ajratib olinadi. Ular kimyoviy jihatdan oqsil – uglevod kompleksidir. Ampulalarda 1 ml dan chiqariladi.

Zamburug‘ allergenlardan blastomitsen, gistoplazmin, kaktidin, koksidiiodin hamda ba‘zi mog‘or zamburug‘lar (asperginlar, penitsillar) dan va dermatofitlardan olingan allergenlar ma‘lum.

### **Bakteriofaglar**

Bakteriofaglardan davolaSH –profilaktikasi maqsadlarida bakteriyalarni fagotiplashda foydalaniladi.

Bakteriyalarning identifikatsiyasida shaklli va tipli faglardan foydalaniladi: qorin tifi Vi – tipli, dizenteriya indikatorli, parotifoz B – tipli, salmonella indikator, stafilakokk tipli.

Infeksion kasalliklarning olidini olish va davolash maqsadida faglar, mono- va polivalent ko‘rinishida ishlab chiqariladi. Ikkala tur faglarni bir-birining o‘rnini almashtirib ishlatib bo‘lmaydi.

Faglarni ishlab chiqarish ma‘lum tur yoki shtamm bakteriyalarni mos fag bilan zararlantirib olishga asoslangan. Faglarning vegetatsiyasi bakteriyaning lizis parchalanishi bilan yakunlanadi. Qisman lizislangan hujayra filtrlab ajratiladi. Filtratda fag, filtrda hujayra qoldig‘i qoladi. Filtratdagi faglar etalondagi shtammlar yordamida standartlanadi.

Faglar bilan davolash, profilaktika uchun suyuq preparatlarga konservant sifatida qo‘shish mumkin.

## **Bilimni tekshirish uchun savollar**

- 1. Spirtli bijg'ish nima?**
- 2. Maxsus shtammlarga nimalar kiradi?**
- 3. Etanol olishda mahsulot sifatida nimalardan foydalaniladi?**
- 4. Mikroorganizmlarga xarakteristika berish mumkinmi?**
- 5. Bijg'ish davrida harorat qanday bo'lishi kerak?**
- 6. Spirtli achishni qanday yo'l bilan ko'rsatish mumkin?**
- 7. Biotexnologik jarayon necha komponentlardan iborat ?**
- 8. Birinchi komponent necha qisimdan iborat?**
- 9. Nima uchun biotexnologiyada mikrobiologik jarayonlar qo'llaniladi?**
- 10. Jarayonlarda katalizator nima uchun ishlatiladi?**
- 11. Biotexnologiyaning ikkinchi komponenti nima bilan bog'liq?**
- 12. Biotexnologiyaning uchinchi komponenti nimani namoyon qiladi?**
- 13. Ko'p bosqichli biotexnologik jarayonlar nimani aniqlaydi?**
- 14. Gen injeneriyasi vaksinalari nima?**



---

## 3-BOB. GEN INJENERIYASI

### 3.1. Gen injeneriyasi asoslari

Gen injeneriyasi genetika-irsiyat haqidagi ta'limot bo'lib, rivojlanish yo'lida murakkab yo'lni bosib o'tdi. Unda aniqlangan ma'lumotlar va isbotlangan gipotezalar mavjud edi.

Genetikaning rivojlanishiga buyuk hodisa sabab bo'ldi. 1953-yilda J. Uotson va F. Krikklar DNKning qo'sh spirali (zanjiri)ning tuzilishini taklif etishdi. Shundan beri 40 yildan ortiq vaqt o'tdi, genetika ilmini, shu jumladan zamonaviy biotexnologiyaning barcha sohasini qamrab olish qiyin.

Barcha yutuqlar ichida 1868-yilda M. Fisher nuklein kislotani ochganini, 1928-yilda F. Griffit bakteriyalardagi transformatsiya hodisasini bayon etganini, 1944-yilda O.T. Eyveri, K. M. Mak-Leod va M. Mak-Kartilar transformatsiya qilgan agent DNK ekanligini, 1947-yilda J. Lederberg *E. Coli* dagi konyugatsiya jarayonini ochganini, keyinchalik esa bakteriyalar hujayralarini chatishtirishini genetik asoslanishi isbotlanganligini unutmaslik kerak.

DNKning ma'nosini ochib berish vaqtigacha E. Chargaff (1950) o'zining qoidalarini ifodalab bergan edi:

1. DNKning oltinchi holatidagi aminoguruhli asoslar soni o'sha holatdagi ketoguruhli asoslar soniga teng, ya'ni  $A$  (adenin) +  $S$  (sitozin) =  $G$  (guanin) +  $T$  (timin) – bu DNKga va ko'pgina RNK turlariga taalluqli yagona qoidadir, RNKlarda  $T$  o'rniga  $U$  (urasil) almashgan bo'ladi.

2. Adeninning molar hissasi timinning molar hissasiga teng ( $A = T$  yoki  $A/T = 1$ );

3. Guaninning molar hissasi sitozinning molar hissasiga teng ( $G = S$  yoki  $G/S = 1$ );

4. Pirimidin asoslarning yig'indisi purin asoslar yig'indisiga yaqin, ya'ni  $S + T = A + G$  ( $Pir/pur = 1$ );

5. Bakteriyalarda A/T va G/S lar nisbati birga teng, A/G nisbatlari esa 0,4–2,7 intervalda o'zgaradi. O'simliklar uchun A/G o'zgarish intervali (1,1–1,7) va hayvonlar uchun (1,3–2,2) intervali bakteriyaning DNKdagi intervaldan kichik. Nukleotidlar nisbatiga qarab DNKning AT-tini  $A + T > G + S$  yoki DNKning GS-tini,  $G + S > A + T$  aniqlangan.

Genetika miqiyosidagi keyingi yutuqlar jadal rivojlana bordi: 1956-yilda A. Kornberg DNK – polimerazani ajratib oldi. 1961-yilda M. Nirenberg takliflar kiritdi va o'zi genetik kodni qo'yishda ishtirok etdi. 1964-yilda X. G. Korana tomonidan birinchi poliribonukleotidlar sintezi amalga oshirildi. 1965-yilda V. Arber ferment-restriktazalarni ochdi, ularni *restriksion endonukleozalar* ham deb ataladi. 1969-yilda J. Bekuit o'z hamkasblari bilan birga ichak tayoqchasidan laktozali operonni ajratib oldi.

1970-yilda G. Temin va D. Baltimorlar revertazani ochdilar, uni *qayta transkriptaza* deyiladi. 1972-yilda P. Berg o'z hamkasblari bilan birinchi gen injenerilik tajribasini o'tkazdi, ular R plazmi-da DNKsini (dorivor moddalarga barqaror plazmi-da) drozofilla pashshasi DNK bilan birlashtirishdi va hosil bo'lgan rekombinant DNKni ichak tayoqchasida ko'paytirishdi.

1975–1978-yillarda olimlar xromosoma DNK va plazmi-da DNKsidan xohlagan genni ajratib olish usuliga va tuzilishini o'rganish usullariga ega bo'lishdi (U. Gilbert, R. Deyves, F. Kuril'skiy, P. Leder, A. Maksam, T. Manniatis, B. Max, F. Rujon, F. Senger, S. Tonegava).

Har yili turli organizmlar genini o'qish ikki hissa oshmoqda va ular ma'lumotlar bankida yig'iladi. Bu banklar  $2.5 \cdot 10^8$  nj matn

qatori yig'ilgan, ulardan faqat kompyuter yordamida foydalanish mumkin.

1976-yilda San-Fransisko shahrida (AQSh) „Gentich“ firmasi tashkil qilindi, 1977-yili firmada 8 litr hajmdagi fermenterda inson samototropin gormoni – *E. Colini*ning hujayrasidagi somatostatinda sintezi bajarildi; 1978-yilda „Gentich“ firmada *E. Colini* o‘stirishda insulin gormoni sintez qilindi. O‘tgan asrning 80-yillari boshida *E. Coli* yordamida endorfinlar (miyaning endogenli peptidlari, u morfinga o‘xshash ta’sirga ega) olingan. 1980-yilda „Biogen“ (AQSh) kompaniyasi birinchi marta biosintez yordamida (producent – ichak tayoqchasi) interferon oldi.

Shunday qilib, faqat genetikada emas, balki biologiyada ham DNK tuzilishini o‘qib berish (ochish) bu davr voqeasidir. Umumiy genetika va umumiy biologiya yadroviy apparatning tuzilishi hamda tarkibi bo‘yicha yerdagi hayot evalutsiyasi tushunchasiga chuqurroq yondashish organizmlarning o‘zgaruvchanligi va nasliy belgilar hamda boshqa yo‘nalishlar fundamental natijalar bilan boyidi.

Genetika va biologiyaning ba’zi bo‘limining (masalan, mikroorganizmlar, o‘simliklar, hayvonlar) metabolizm jarayonida genetik material bilan boshqarish, uning nazorat funksiyasining ko‘lami va mexanizmini aniqlash deyarli chegaralanmagan imkoniyatga ega bo‘ldi. Biologik texnologiya ilmiy fan sifatida 1972-yildan boshlab yangi genotexnik darajaga o‘tdi, bunda gen injeneriya usullari laboratoriya sharoitidan ishlab chiqarish sharoitiga o‘tkazildi, ya’ni rekombinant DNK-biotexnologiyasi rivojlandi – buni ***rDNK biotexnologiyasi*** deyiladi.

Aslida rDNK biotexnologiyasi tirik tabiatning turli vakillarining nasliy belgilarini tabiiy imkoniyatlariga asoslanadi, hatto ki genetik informatsiyani qabul qilish mumkin bo‘lgan begona retsipyentni kirgazib yuborishga to‘g‘ri keladi. Genetik materialning bunday retsepsiyasi retsipyentning tabiiy imkoniyati tufayli aniqlanadi.

## 3.2. Plazmidalar va rekombinant molekularlar

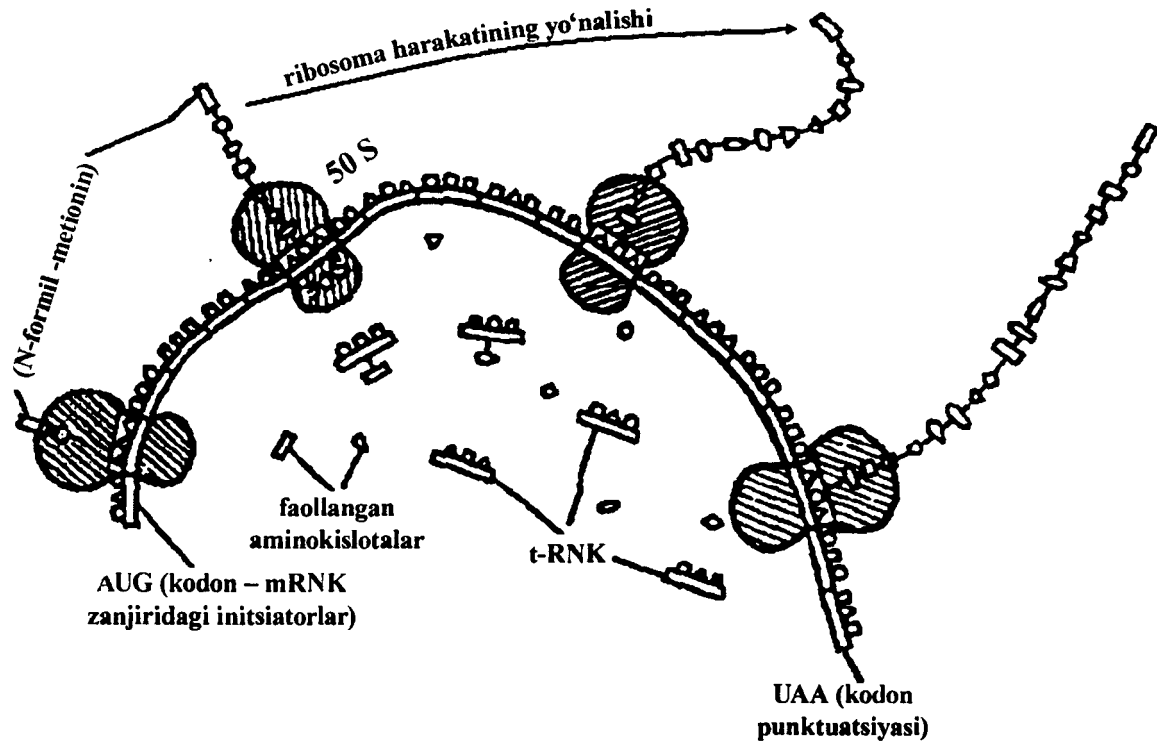
Ma'lumotlarga asoslanib nuklein asoslarining komplementarligi asosida DNKni ikki spiralsimon zanjirdan iborat deb aytish mumkin, bakteriya hujayralarida bunday zanjir halqasimon va uchi berk bo'ladi. Bitta xromosomadan iborat, demak, barcha organizmlarning hujayrasida spetsifik ferment yordamida DNKning sintez va gidroliz mexanizmlari sodir bo'ladi, va shuningdek, ko'payish jarayonlari mikroorganizmlar yoki mikroorganizmlarning boshlang'ich hujayralari DNKning funksiyasiga to'g'ridan-to'g'ri bog'liq, hujayraning yadrosi va yadroviy apparati haqidagi tasavvurni kengaytirish maqsadga muvofiqdir, bunda birinchisi ikkinchining (yadro va yadroviy apparat haqida) tarkibiy qismi hisoblanadi. Demak, dasturlashtirilgan funksiyani ta'minlaydigan yadroviy apparatga barcha strukturalar tegishli bo'ladi prokariotda: nukleotid, rapidosomalar (ba'zi turlarida), to'siqli mezosomalar, ribosomalar; eukariotda: yadro, yadrocha, nukleolemma, parosomalar, sentriola, mitotik apparat, ribosomalar mavjud.

Matritsali biosintez replikatsiya va transkripsiya tipiga bo'linadi. Transkripsiya darajasida (prokariotda) genlar ekspresiyasi nazorat qilinadi, eukariotda esa translatsiya darajasi nazorat qilinadi.

Matritsali biosintezda matritsa bo'lib, DNKning bitta tolası xizmat qiladi, „slepok“ u bilan matritsa RNK (informatsion) yoki mRNK, ribosomada transport RNK (t-RNK) va tegishli fermentlar – polimer afzalar ishtirokida oqsil molekulasining sintezini ta'minlaydi.

mRNK qismining DNK zanjiridagi komplementar qismiga *transkrip* deyiladi.

20-rasmda ko'rsatilgan oqsil molekulasining sintez sxemasi haqiqatan ham ancha murakkab.



20-rasm. *N*-formilmetionil-polipeptid sintezining sxemasi.

Xromosomada ketma-ket joylashgan genlar ichida shunday genlar mavjudki, ular regulatorlar, operatorlar, strukturaviy terminatorlar va har bir xromosoma bir molekula DNKda bo‘ladi.

Hujayradagi xromosomalar yopiq holatda bo‘lmaganligi uchun ularda 3' va 5' erkin uchlar mavjud, bu uchlar bitta halqasimon yopiq xromosomaning prokariotik hujayrasida yoki uyushgan virus bo‘laklarida bo‘lmaydi (9-jadval).

9-jadval

### Ba'zi xromosomalardagi DNK molekulasining xarakteristikasi

Organizm/virion	Xromosomalar			Xromosomaga DNK dagi juft asoslarning o‘rtacha soni, 10 <sup>3</sup> kb*
	Son (gaploid)	Shakli	Uzunligi, sm	
Inson	23	ochiq	4,1	125000
Saccharomyces cerevisiae	17	ochiq	0,33	1000
Escherichia Coli	1	yopiq	0,14	4000
Bakteriofag X 174	1	yopiq	0,00018	5,4

\* Ilova: kb-kiloasos (ing. – kilobases)

Eukariotik hujayraning promotor genida o‘ziga xos lokus (bo‘lak) mavjud, u yaqin atrofdagi genning promotoriga RNK-poli-merazalarni o‘tirish soni 10 000–100 000 marta oshadi. Bu lokus-ga *enxanser* yoki *kuchaytiruvchi* (ing. *enhancer* – kuchaytiruvchi) deb yuritiladi. Enxanserlar to‘qimaga xos, ular hujayraning regu-

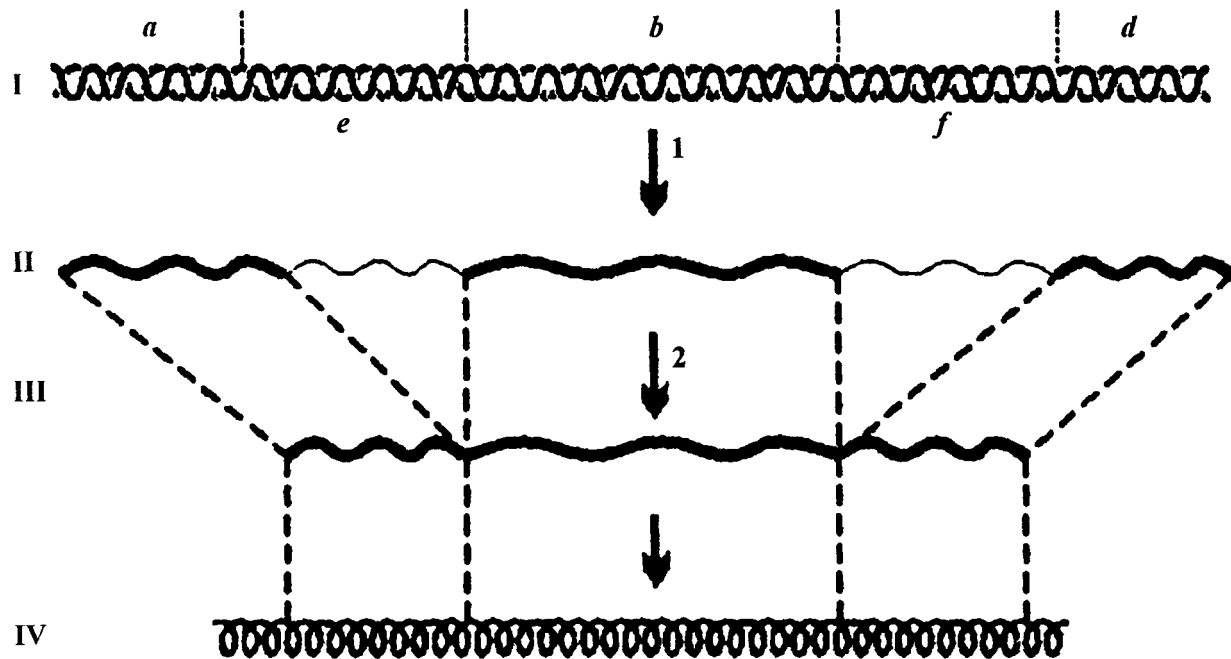
ladorli elementlarining turli katta guruhini tashkil qiladi. Ya'ni, bular pozitiv (ijobiy) tekshiruv elementlaridir. Negativ tekshiruv elementlariga *saylenserlar* (ing. *silencer* – o'chiruvchi) kiradi. Enxanserlar – serlar va saylenserlar transkripsiyani chiritadi, genlarga ta'sir etib, faqat sis – harakatga ega DNKning molekulasida lokallashadi (yoyilmasdan bir joyda to'planadi), u yerda aytib o'tilgan elementlar joylashgan.

Strukturaviy genlar oqsil molekulalar sinteziga javobgardir. Terminator – genitranskripsiyani blokada qilib, oqsil sintezini to'xtatadi. *E. Coliga* uning effekti bor, faqat RNK-polimeraza bilan bog'langan holda, MM 50 kDa bo'lganda va oqsil tabiatli  $\rho$ -omil bo'lsa, *E. Colining* terminatsiyasida  $\kappa$ -bo'lakcha nomli boshqa oqsil ham ishtirok etadi.

Ba'zi prokariotning DNKsida (arxeobakterin) eukariotlarning yadro va mitoxondriyalarda kodlovchi qismlari qayta kodlanmaydigan DNK ketma-ketligiga (5000 nukleotid juftligigacha) ajraladi.

U. Gilbert (1978) taklifiga binoan kodlovchi qismlarga *ekzonlar* yoki *domenlar* deyiladi, kodlamaydigan qismlarga esa *intronlar* deyiladi.

Ekzonlar intronlardan ancha kam (100 nj). Intron DNKning transkripsiya qilinuvchi qismini (lekin kodlamaydigan) tashkil qiladi, transkript tarkibidan ajratish uchun splaysing qilinadi (ing. *splicing* – o'sish, tikish). Splaysing jarayoni yadroda yuz beradi va u ekzonlarni birlashib tayyor mRNK hosil bo'lishi bilan tugaydi. (21-rasm).



21-rasm. *RNK splayisingi* (protssessingi – jarayoni): 1 – transkripsiya;  
 2 – translatsiya; *a, b, d* – ekzonlar; *e, f* – intronlar;  
 I – DNK; II – RNK; III – mRNK; IV – oqsil.

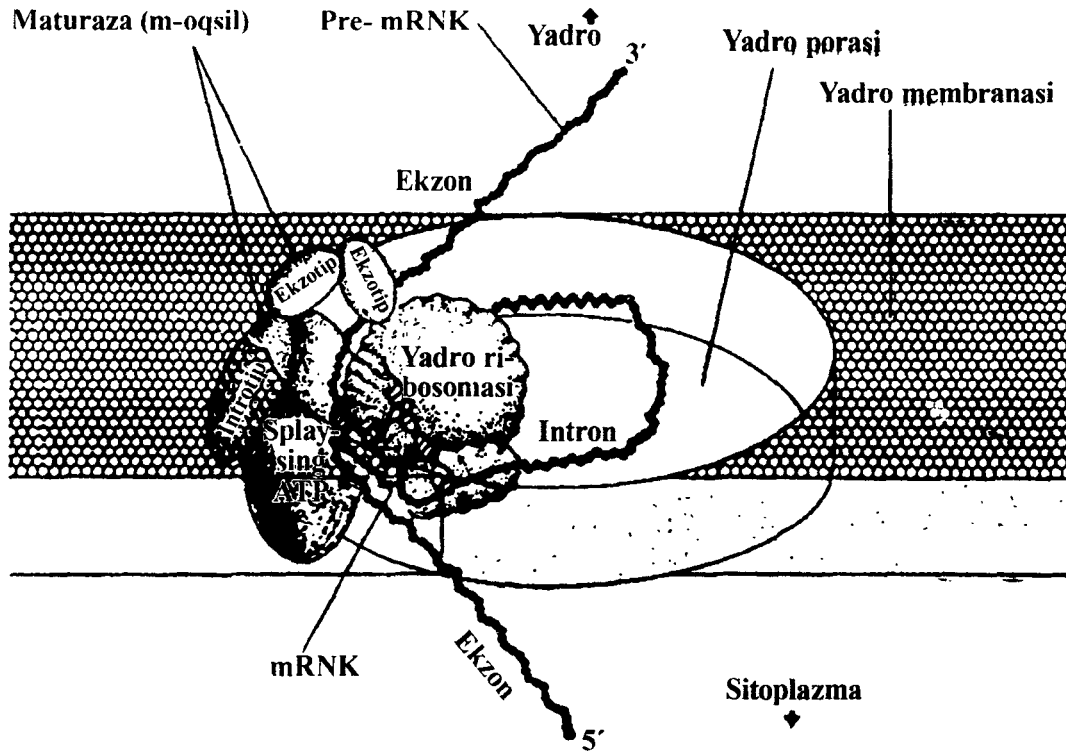


DNK qismidagi intronning o'ng uchi va ekzonning chap uchlari oralig'i splaysingning akseptorlik nuqtasi deyiladi. Mitoxondriya DNKsidagi intronlar alohida oqsillar sintezini kodlaydi, ularning o'zi keyingi intronlarni kesib olishda ishtirok etadi. Ekzonlar va intronlar orqali bir vaqtning o'zida ba'zi oqsil molekulalari (fermentlar) kodlanadi, masalan, matura-za (ing. *mature* – yetilish). Balki, har bir intron uchun o'zining maturazasi mavjuddir. Mitoxondrial DNK intronlari bakterial transpozonlariga o'xshash va balki maturazalar transpozazlardan hosil bo'ladi.

Oqsillar borki, ular yadroviy ekzon va intronlar bilan kodlanadi (m-oqsillar), bu oqsillar mRNKni yadro membranasida hosil bo'lishiga va o'tkazishda ishtirok etadi (P.P. Slonimskiy, 1980).

Bunda intronlar kodlagan oqsilning bir qismi gidrofobli aminokislotalarni o'z tarkibiga oladi, keyinchalik lipidlarga boy yadro membranasiga lokallashadi va mRNKni tortadi. Ekzonlar kodlaydigan m-oqsilning bir qismi ekzonda translatsiyalanuvchi yangi polipeptid zanjirini tortadi.

Splaysin jarayonida mRNK (intronsiz) yadro membrana porasidan tashqariga chiqadi (22-rasm).



22-rasm. Yetilgan mRNKni P.Slonimskiy (1985) bo'yicha yadro membranasi poralaridan chiqarish.

Intronlar splayisingining fermentli kompleksi yadroviy membrana atrofida joylashgan. Splayisingni o'tish darajasiga qarab yetilgan mRNK (intronlarsiz) yadroviy membrana poralardan (tuynik) chiqarib yuboriladi.

Eukariot hujayralarning differensiyallashda ikki xil splay-sin borligi aniqlandi, ular intron va ekzon orqali bo'lishi mumkin. Shunday genlar borki, ular ikkita oqsilni kodlash xususiyatiga ega. Masalan, to'qima bilan birga keluvchi genlardan biri ikkita oqsilni kodlaydi, kalamushning uzun genlaridan biri qalqonsimon bezda va neuropeptid-gipofizda parat-gormonini sintezlaydi. Shuning uchun „bir gen – bitta oqsil molekulasi“ tushunchasini mutloq to'g'ri deb bo'lmaydi. Biokimyoviy texnologiyada mRNK splayising apparatidan ajralgan ko'pgina prokariot hujayralarida eukariotik genlarning ekspressiyasi (xossani namoyon qilish) vaqtida intronlarni ma'lum darajada olib keladi.

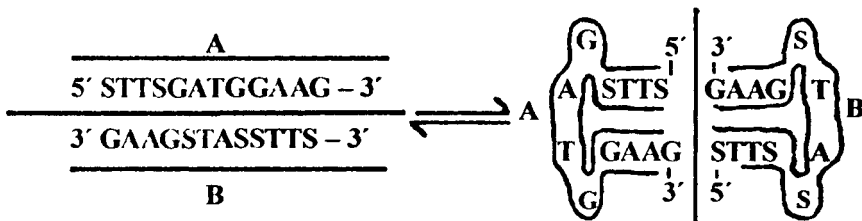
Nukleotidli fragmentlardan ba'zilar nafaqat intronlar tarkibiga kiradi yoki flankirlovchi (ang. *flank* – yon, taraf) mRNK ketma-ketligi tarkibiga kiradi, balki oqsillar bilan aniqlanadigan transkripsiya promotorlari, DNK replikatsiyasining boshlanish nuqtasi, xromosomalarni burish saytlari va boshqa signalli ketma-ketlikning funksiyasini ham bajaradi.

1980-yillarning boshlarida inson genomida strukturaviy polimorfizm xossasiga ega bo'lgan DNK ketma-ketligi aniqlangan – bu o'z navbatida gipervariabelli qism (GVQ) deb ataladi, ular, odatda, kalta bo'ladi.

1985-yilda „genetik DNKning daktiloskopiyasi“ (yunon. *dactilos* – barmoq, *scopein* – ko'rmoq) usuli taklif etilgan (A. J. Jeffris, U. Uilson, S. L. Teyn), bu usul orqali insonning avlodini evolutsiyasiga baho berish mumkin. DNK ketma-ketligida ilgari bo'lib o'tgan mutatsiya yoki F. Krikk bo'yicha „muzlatilgan hodisalar“ aks etadi. Otalik va onalik DNKlar yig'indisi hujayra yadrosining

DNKsini tashkil qiladi, bunda mitoxondriya DNKsi tuxum hujayralari orqali yuboriladi.

Turli organizmlarning DNKda polindromlar (yunoncha. *palindrome* – aylanish) ham mavjud, bunda ketma-ketlik teskari tartibda takrorlanadi.



Prokariotik va eukariotik hujayraning xromosoma DNKlari shuningdek tekshiruvchi yoki „sakrovchi“ so‘riluvchi genlar – transpozonlar (Tn) bor, ular birinchi marta 1940-yil B. Mak-Klinton tomonidan makkajo‘xorida topilgan.

Transpozonlar o‘zi ta’sir etuvchi boshqa genlardan ancha uzoqda joylashgan bo‘ladi. „Transpozon portlash“ deb nomlangan mutatsiya ta’sirida genetik elementlarning ma’lum darajada siljitishi mumkin. Transpozonlar biror nusxalardan genomning yangi joyiga (yadro DNK) replikatsiyalash va kimgazish (inversiya) xususiyatiga ega. DNKda transpozonning tartibda joylashish reaksiyasini katalizlovchi transpozaza fermentning bakteriya transpozonlarini kodlaydi. Oxirgi yillarda, yuqorida ko‘rib chiqilgandek, ularni intronlar bilan o‘xshatiladi.

Xo‘jayin DNKdagi nukleotidlar ketma-ketliklari taqqoslanganda, oldin va keyin joylashgan transpozonlar ma’lum bo‘ldi, ular joylashgandan so‘ng DNKning nukleotidlari ikki hissaga ortadi. Har bir transpozon uchun ma’lum miqdorda nusxalangan nukleotidlar mos. Transpozonlar joylashtirilishidan avval

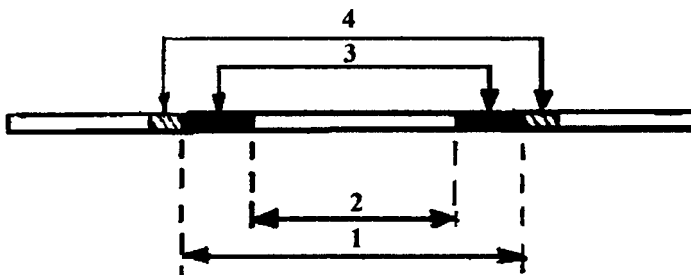
xo‘jayin DNK fermentativ ajralib, yopishqoq uchlarni hosil qiladi, u yerga transpozonlar qovushadi, qolgan teshiklar nukleotidlar izchilligida to‘ladi, natijada uncha katta bo‘lmagan nusxa hosil bo‘ladi.

Hozirgi vaqtda transpozitsiya mexanizmi harakatchan elementlarni ikki hissa ko‘paytirishdan iborat va keyinchalik transpozon nusxalaridan biri genning yangi joyiga joylashadi, ikkinchi nusxasi avvalgi holida qoladi, deb qabul qilingan.

Shuning uchun „transpozitsiya“ atamasi aniq emas, chunki transpozon o‘zining avvalgi joyini yoki saytini tark etmaydi. Aniqrog‘i transpozitsiya jarayonida transpozonlar nusxasi ortadi deb qarash mumkin. Genning strukturasi saqlab qolish maqsadida transpozitsiyalar juda kam sodir bo‘ladi. Shunday qilib, ularning uchrashish miqdorini ichki sabab natijasida vujudga kelgan mutatsiyaga tenglashtirish mumkin, ya‘ni bir avlodga  $10^{-5}$ – $10^{-7}$  uchraydi.

E‘tiborni tortadigan shunday dalil borki, mayda drozafilla pashshasining transpozon nusxasi o‘zini transpozonga o‘xshatadi yoki retrovirusga namoyon qiladi. Bunday viruslarda DNK integratsiyasi transpozitsiyaga o‘xshash usulda olib boriladi. Shuning uchun quyidagi gipoteza asossiz emas, ya‘ni viruslar bu transpozonlar, ular qo‘shimcha funksiyani bajara oladi yoki aksincha, transpozonlar – bu nasli aynigan viruslar. Muammo ochiq qolmoqda, bunga qaramay eng kalta transpozonlar aniqlangan, ular oqsilni kodlaydi hamda faqat transpozitsiyaga uchraydi.

Demak, bunday transpozonlar DNKsini „egoistik“ qatoriga kiritish mumkin, ular faqat o‘zi uchun ishlaydi. Ya‘ni, o‘zining ko‘payish funksiyasini bajaradi. 23-rasmda nishon-DNKsiga transpozonlarni joylashish (replikatsiyadan so‘ng) sxemasi keltirilgan.

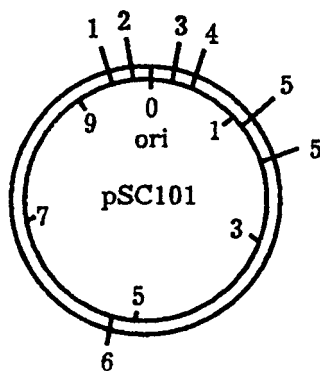


23-rasm. Nishon-DNKga transpozonni joylashishi:

1 – transpozon; 2 – markaziy qism; 3 – uchlardagi takrorlanish;  
4 – nishon-DNKning nusxasi.

**Replikatsiya** yoki DNK va RNKga xos bo‘lgan o‘z-o‘zini ikki hissa ko‘paytirilishi, ya’ni bunday jarayonda informatsiyani DNK-dan DNKga o‘tkazilishi vujudga keladi masalan, qator viruslarda informatsiyani o‘tishi RNKdan RNKga bo‘ladi.

Bakteriya va faglarning genomlari bir butundek replikatsiyalanadi, ya’ni xuddi uyushgan replikatsiya birligidek ularga replikomlar deyiladi. Har bir replikon initsiatsiya Ori nuqtasiga ega (inglizchadan *origin* – boshlanish). Misol tariqasida *E.Colini* Ori C nuqtasini eslatish mumkin (24-rasm).



24-rasm. *E.Colini* pSC101 dagi plazmidasidagi Ori-saytlar.

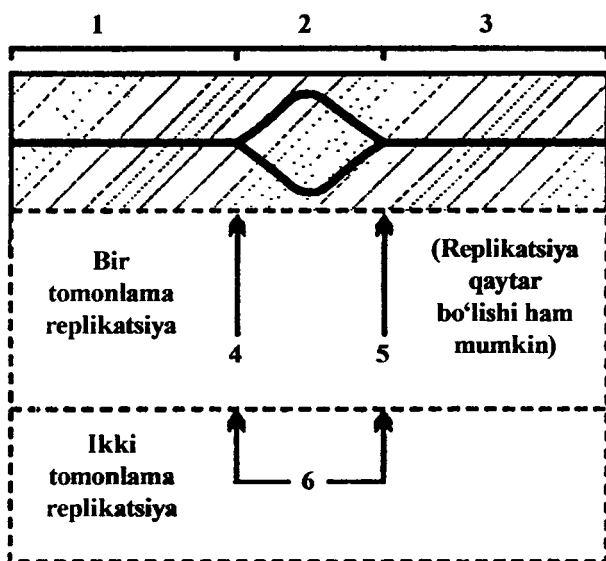
Ba'zi replikonlar 240–600 njga ega, ba'zi replikonlarda esa ikkita Ori mavjud, moki sifatli vektorlarda ular prokariot va eukariot hujayralarida replikatsiya xususiyatiga ega. Replikatsiyasining initsiatsiyasi maxsus oqshillar yordamida amalga oshiriladi. Funksiyani bajaruvchi hujayraning tenglanishi (reparatsiya) uchun xromosoma qismlari o'rtasida genlarni almashinishi rekombinatsiya va genlarni siljishi transpozitsiya uchun DNK replikatsiyasi kerak.

Prokariotik va eukariotik hujayraning bir marta bo'linish davrida undagi xromosomalar sonidan qat'iy nazar uning barcha genomi ham bir marta replikatsiyalanadi va faqat replikatsiya tugagandan so'ng, keyingi bo'linish yuzaga kelishi mumkin. Ikki hissa oshgan genom teng ikki qismga bo'linadi. Segregatsiya birligi bo'lib, xromosoma hisoblanadi, replikatsiya birligi qilib esa replikon olingan. Replikonda Ori nuqtasidan tashqari yana ter replikatsiyani to'xtanish (lotinchadan *terminalis* – chegaraviy, oxirgi) nuqtasi bor.

Bakteriyal xromosomadagi segregatsiya va replikatsiya qismi o'zaro mos keladi, chunki bakteriyal xromosomasi faqat bita replikondan iborat. Shu vaqtda har bir plazmid agar u bakteriyal hujayrasida bo'lsa, avtonom halqasimon genetik tuzulishli bo'ladi va mustaqil replikon bo'la oladi. Ularning plazmidalari ham ko'payadi, bakteriyal hujayralar bo'linganda bir xil bo'ladi, hujayralarda har birida ona hujayradagi plazmidaning nusxasi mavjud bo'ladi.

Eukariotik hujayralarda ko'p sonli replikonlar bor va ularning segregatsiya birligi tarkibida replikatsiya birligi ko'p. Replikatsiya apparatining hamma komponentlariga replisoma deyiladi. DNK replikatsiyasi replikatsion vilkada boshlanadi, u bir yoqlama (bir tarafga yo'naltirilgan replikatsiya) yoki ikki yoqlama

bo'lishi mumkin. Agar ikki yo'nalishli bo'lsa, ikkita replikatsion vilka bo'ladi (25-rasm). DNK replikatsion qismi „ko'z“ shakliga kiradi.

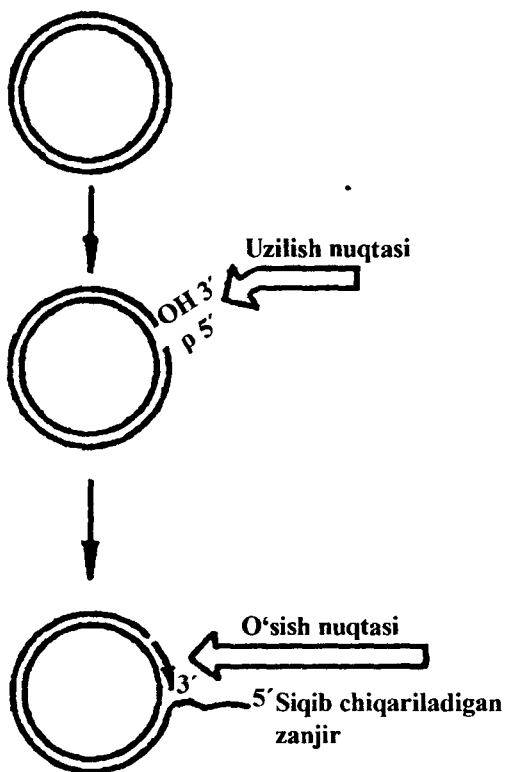


**25-rasm. DNKning ikkita replikatsion vilkasi:**

1 va 3 – replikatsiyalanmagan DNK; 2 – replikatsiyalangan ko'zcha;  
4 – boshlang'ich statsionar nuqta; 5 – harakatlanuvchi replikatsion vilka; 6 – ikkita replikatsiyalangan vilka.

DNKning halqali tuzilishida spiralning bitta kesilgan zanjirining o'sish nuqtasi ikkinchi halqasimon matritsali zanjir atrofiga „siljiydi“, „sirpanadi“. Natijada yumalayotgan halqa ko'rinishi paydo bo'ladi (26-rasm).





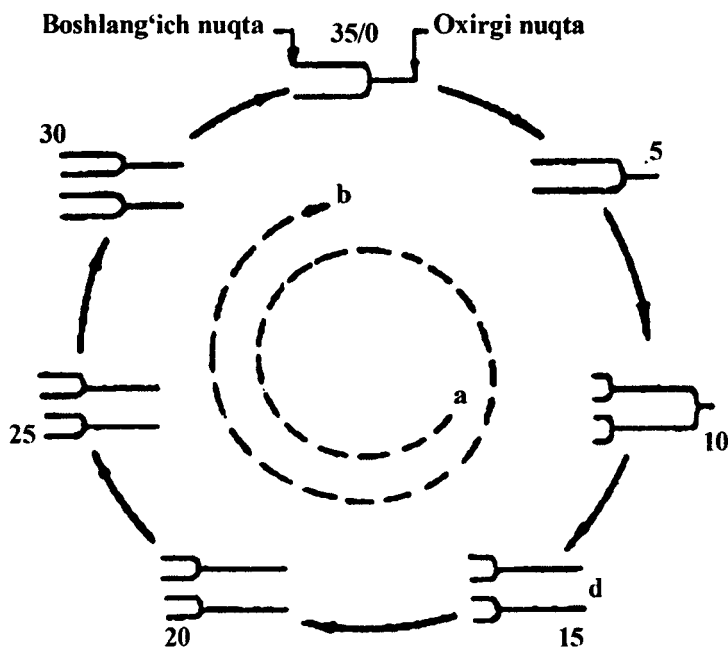
**26-rasm. Matritsa zanjiridagi „yumalayotgan“ halqa.**

Bakteriyaning o'sishi va DNKning replikatsiyasi o'zaro mustahkam zich bog'langan bo'ladi.

Hujayraning bo'linish siklini *E. Coli* misolida ikkita vaqtinchalik intervallar orqali ifodalash mumkin, ular lotincha C va D harflari bilan belgilanadi.

Ulardan birinchisi butun bakterial xromosomaning replikatsiyasiga kerakli vaqtni anglatadi (masalan, 15 daqiqa). Bu qayd qilingan vaqtdir. Qayd qilingan vaqt – bir daqiqa ichida ellik mingga yaqin tashkil qiluvchi qismlarning alohida replikatsion vilka bilan

birlashish harakat tezligiga to'g'ri keladi. D esa DNK replikasiyasining tugallanishi va hujayra bo'linishi oralig'idagi vaqt (taxminan 20 daqiqa) ga to'g'ri keladi, bunga yiqilish davri deb atash mumkin (27-rasm). Shunday qilib, *E.Coli* hujayrasining qisqa bo'linish davri o'rtacha 35 daqiqalarga to'g'ri keladi.



**27-rasm. *E.Colining* bo'linish davri – replikasiya jarayonida ko'plab vilkalar yordamida xromosomaning hosil bo'lishi:**  
*a* – initsiatsiya; *b* – bo'linish; *d* – terminatsiya; raqamlar hujayraviy sikl daqiqalarini anglatadi.

Hujayra bo'linishining uzoq davri initsiatsiyaning boshlanishigacha bo'lgan vaqt ko'p bo'lganda kuzatiladi. Eukariot diploid hujayralari uchun yadroning mitotik bo'linishi natijasida yangi (qizlik) hujayralar hosil bo'lishi xarakterlidir.

Bu mitotik sikl to'rt bosqichga bo'linadi:  $G_1$ , S,  $G_2$  va M.

$G_1 \rightarrow$  DNK sintezigacha hujayra o'sish vaqtini bildiradi (inglizcha *gap* – bo'shliq, oraliq);

S  $\rightarrow$  DNK sintezi sodir bo'ladigan faza (inglizcha – *synthesis*);

$G_2 \rightarrow$  DNK sintezidan keyingi, ikkinchi davridagi o'sish fazasi;

M  $\rightarrow$  mitoz fazasi (mytosis).

DNK polimerazalar xarakteristikasi 10-jadvalda keltirilgan.

10-jadval

### Prokariot va eukariot DNK polimerazalar xarakteristikasi

DNK-polimeraza	O'lcham, kDa	Tarkib	Ferment faolligi
<b>E.coli hujayralaridan</b>	109	Bitta zanjir	a) yo'nalishdagi elongatsiya 3' – OH – zatrovkalardan 5' $\rightarrow$ 3' ga b) 5' – 3' – ekzonukleaza d) 5' $\rightarrow$ 3' – ekzonukleaza
<b>I</b>			
<b>II</b>	120	–	I uchun qaralsin b) 5' – 3' – ekzonukleaza
<b>III</b>	250	geteromultimer	a–d) I uchun qaralsin
<b>Sut emizuvchilar hujayralaridan</b>	110–120	bir nechta subbirlik	yadroviy DNKning replikatsion sintez (yadroviy DNK-replikaza) – 80 %
<b><math>\alpha</math></b>			
<b><math>\beta</math></b>			
<b><math>\gamma</math></b>	60	noma'lum	mitoxondrial DNKning sintezi – 2–15 %

Hisoblar bo'yicha prokariotlardagi DNK replikatsiyasi sekunda 400 000 tezlik bilan sodir bo'lishi kerak, bu esa replikatsiyaning haqiqiy tezligidan ancha yuqori. Shuning uchun har bir orga-

nizm DNK molekulasi tarkibiga kiradigan *qayd qiluvchilar* borligi aniqlandi. Ular qatoriga – topoizomeraza fermentlari kiradi.

Ulardan ba'zilar DNK molekulariga birikib, doira shakliga kelgan – ***katenanlar*** hosil bo'lish reaksiyasini katalizlaydi; topoizomeraza II giraza DNK superspirallashni katalizlaydi, topoizomeraza I superspirallashgan DNK zanjirlaridan birini uzish xususiyatiga ega, buning natijasida zanjir buralib undagi o'ramlar soni kamayadi, keyinchalik xuddi shu ferment DNK ipidagi uzulishni bartaraf etadi.

Shunday qilib, fermentlar bilan katalizlanadigan DNK replikasi jarayonini uch bosqichga bo'lish mumkin: initsiatsiya, elongatsiya (zanjirni o'sishi) va terminatsiya.

Initsiatsiya jarayonida DNK iplarining ajralishi sodir bo'ladi, buning natijasida replikatsion vilkalar, prayosomalar va RNK zatravkaning sintezi hosil bo'ladi. Zanjirning o'sish bosqichi yoki elongatsiya DNK – polimerazalar yordamida DNK sintezida amalga oshadi.

Terminatsiya yoki DNK sintezi yakuni „stop-signal“ yordamida reaksiyaning to'xtatilishi sodir bo'ladi. **Transkripsiya va DNK translatsiyasi** jarayonlarida ham xuddi shu uch bosqich kuzatiladi.

**Transkripsiya** – DNKda kodlab qo'yilgan axborot ko'chirib olinib, uni oqsil sintez bo'ladigan joyga olib o'tkazilish jarayonidir. Transkripsiya paytidagi initsiatsiya bosqichi DNK – matritsani RNK – polimeraza bilan o'zaro aloqasini tashkil qiladi; elongatsiya – DNK matritsada mRNKning fermentativ sintezidir; terminatsiya – terminator genidan keluvchi „stop-signal“ natijasida mRNK sintezining to'xtatilishi.

**Translatsiya** – mRNKda kodlab qo'yilgan axborotni polipeptid zanjiriga olib o'tishni anglatadi. Translatsiya jarayonini tashkil qiluvchi markazlari bo'lib ribosomalar hisoblanadi. Translatsiyadagi initsiatsiya bosqichida aminokislotalar aminoatsil – tRNK

– sintetazalar (ARSaz) yordamida va ATF energiyasi ishtirokida faollashtiriladi, buning natijasida o'z ichiga uchta initsiatsiya omili (IF – 1, IF – 2, IF – 3 – prokariotlarda, eIF – 2, eIF – 3, eIF – 5 va boshqalar eukariotlarda), mRNK, guanoziltrifosfat (GTF) va 30 S (40 S) – ribosoma subbirligini olgan initsiatsiya kompleksi hosil bo'ladi. Yuqoridagi kompleks ribosoma 50 S (60 S) subbirlilik bilan birlashib, 70 S (80 S) funksional ribosomani hosil qiladi.

Translatsiya jarayonidagi elongatsiya bosqichida elongatsiya omillari ishtirokida ribosomani funksiyalashtiruvchi polipeptid zanjirning sintezi amalga oshadi (EF – Tu, EF – S, EF – G – prokariotlarda; EF – 1 va EF – 2 – eukariotlarda). Ko'rsatilgan omillar ribosoma strukturasi tarkibiga kirmaydi, balki ularga ma'lum bosqichlardagina birikadi. Oqsil sintezi vaqtida ribosomalar mRNK yo'nalishi bo'ylab harakat qiladi, bosqichma-bosqich tripletlarni o'qib, yo'l-yo'lakay polipeptid zanjirini uzaytirib boradi.

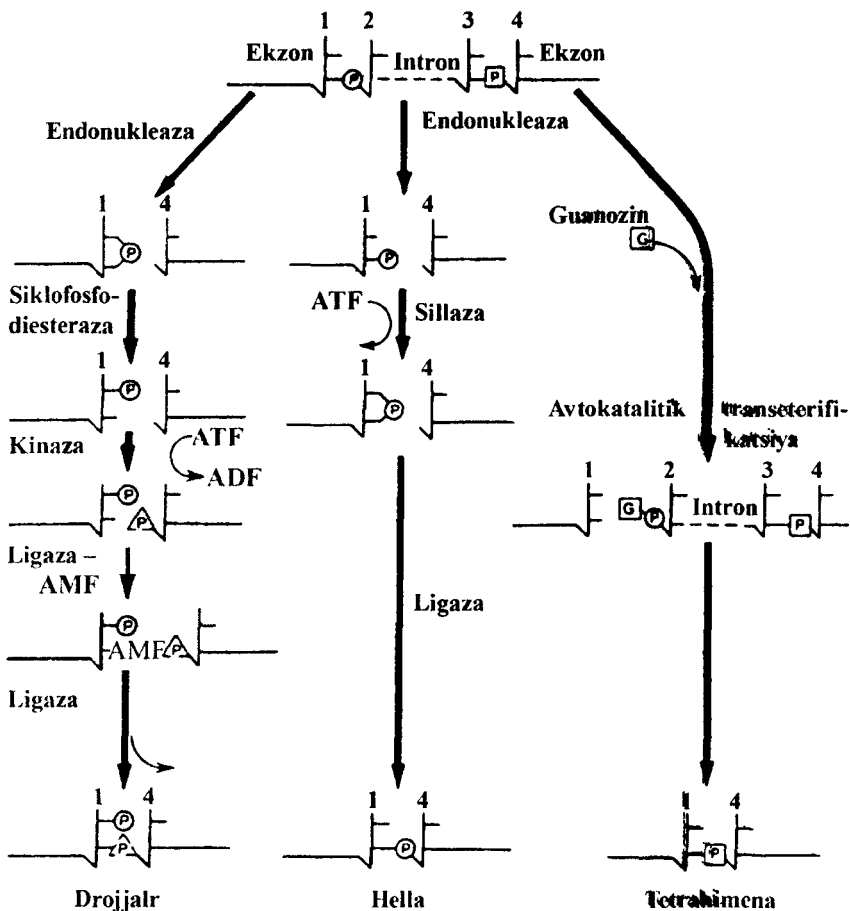
mRNKda qoidaga muvofiq doimiy hisoblash chegarasi – kodon AUGsi mavjud bo'ladi. Elongatsiya bosqichida bir dona mRNK bir nechta ribosomalar bilan bog'lanadi, natijada kompleksini hosil qiladi unga funksional poliribosoma yoki polisoma deyiladi.

Yuqorida ko'rsatilgan uchta bosqich ichida eng tez bo'lib o'tadigani bu elongatsiya hisoblanadi. Translatsiyaning terminatsiya jarayoni mRNKdagi stop-kodon yordamida amalga oshiriladi. Yuqoridagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, DNK va oqsil o'rtasida aloqachi vazifasini RNK bajaradi.

Vaholanki, bu markaziy funksiya mRNKga tegishli, tRNK va rRNKlar esa transkriptlar hisoblanadi.

Bakteriyalardagi mRNK, rRNK va tRNKlar RNK-polimerazaning katalitik ta'siri natijasida sintez bo'ladi. Eukariot hujayralarida yadrosiga ega bo'lgan RNK-polimerazalardan uchta (I, II, III) va shu bilan birga mitoxondriya va xloroplastlarning RNK-polimerazalari ham aniqlanadi. Aniqlanishicha RNK-polimera-

za bir yadrochada joylashgan pro-rRNKning sintezi uchun javobgar ekan, keyinchalik undan 28 S va 18 S RNKlar hosil bo'radi, RNK-polimeraza II pro-mRNK sintezi reaksiyasini katalizlaydi. mRNKning 3' uchi qoidaga muvofiq poliadeninlashtirilgan (28-rasm).



28-rasm. Genning transkripsiyaning tRNK splyasing mexanizmi bilan bog'liqlik sxemasi.

1980-yilda Trifonov va Zismonlar inson genomidagi adeninli nukleotidlar jufti DNKning turli ketma-ketligida 10,5 oraliqda davriy ravishda uchrashadi va giston oktameri bilan birlashib nukleosomani hosil qiladi, deb aytishgan edi. Bu davriylik DNK molekulasining B spiraldagi bog'lanishlarning davriyligini yaxshi ifodalaydi.

Ko'rsatilgan davriy adenin juftlari DNK spiralinig gistonli oktamerlarning kompleksi bo'ylab bir yo'nalishda o'ralishini kodlaydi va bu kod „xromatinli“ yoki „xromatin upakovkasining kodi“ deb nomlangan.

Bloklar strukturalarida juftlik ravishda spiral o'ramining ketma-ketligi amplifitsirlanadi (ingliz tilidan *amplification* – ega bo'lish). Shuningdek, ko'rsatilishicha spiral o'ralishining muqobil variantlarida (chek tomonlama) purinopirimidinli asoslarning tandemli (juftli) bloklari aniqlanadi. Juftli ketma-ketlikning bloklari DNKning lokus – maxsus joylanishini kodlaydi.

RNK-polimeraza III 5S RNK sintezini, hamma tRNKlarni, kichik RNK qatorlarini, shuningdek mRNK qismlarini katalizlaydi. Prokariot va eukariotlarning turli xil vakillarida oqsil sintezining tezligi keng miqyosida bo'ladi. Bu ko'plab ichki va tashqi omillarga bog'liq. Shunga qaramasdan 37 °C haroratdagi bakteriyalar bir soniya mobaynida 10 dan 20 gacha aminokislotadan tashkil topgan polipeptid zanjiriga o'xshashi mumkin. Masalan, 300 ta aminokislotadan iborat bo'lgan oqsil molekulasida bakteriya hujayrasi yordamida 20 soniya ichida sintezlanishi ko'rinadi.

Eukariot hujayralarida oqsil sintezining tezligi sezilarli darajada past (o'rtacha, bir soniya ichida o'suvchi polipeptid zanjiriga 1–2 ta aminokislota birikadi) bo'ladi. Shuni yodda tutish kerakki, tarkibida ekzonlar va intronlar saqlagan uzlukli gendan oqsilning sintez bo'lishi uchun qo'shimcha vaqt talab etiladi.

Boshida pre-mRNKdagi gen butunligicha (hamma ekzon va intronlar bilan birga) transkriblangan bo'ladi, keyinchalik splaying natijasida intronlardan xoli bo'lib, mRNK ga aylanadi. Bu yerda ekzonlar birin-ketin uchma-uch birlashgan bo'ladi. Faqat shundan keyingina hosil bo'lgan mRNK oqsil sintezi jarayoniga jalb etiladi. Shuni esda tutish kerakki, insondagi DNK larning 80–90 % kodlamaydi.

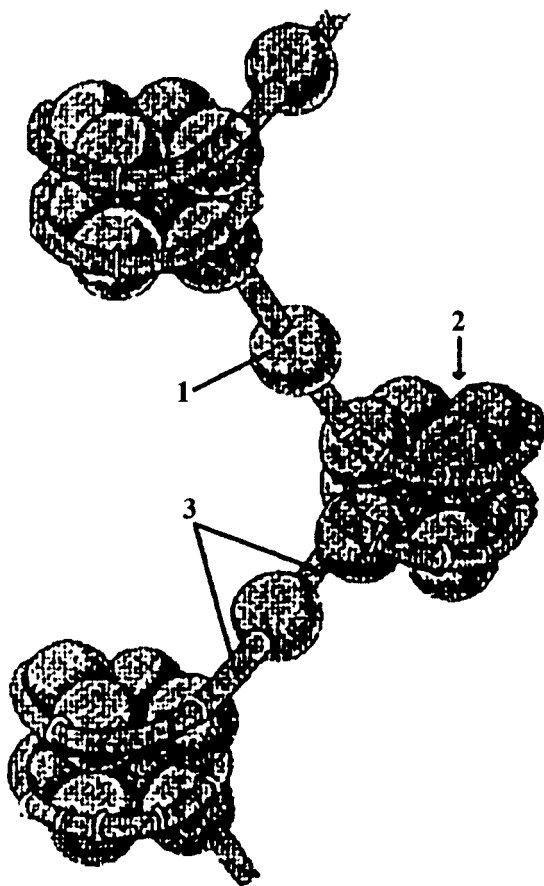
Intronlar chegarasini aniqlay oluvchi fermentlar ishtirokida pre-mRNKdan intronlarning qir qilishi sodir bo'ladi. Agar bu uzulish noaniq bo'lib chiqsa, u holda, birlashgan ekzonlarni boshqa oqsil kodlaydi, natijada, aniqlash chegarasining siljishi sodir bo'ladi. Splaying mexanizmlari genlar turlariga va intronlar sinflariga bog'liq ravishda turli xil bo'lishi mumkin (28-rasmga qarang). Splaying mexanizmining aniqlanishi bilan 1982-yilning oxirlaridagi buyuk kashfiyotni bog'lash mumkin, ya'ni T. Chex o'z xodimlari bilan birgalikda *Protozoa* turlarida rRNK genidagi intronning avtorestriksiyasini aniqlagan edi. Bunda hech qanday fermentlar va tashqi energiya sarf etilishi talab qilinmagan.

Monomer ribosomalar polisomalardan farqli o'laroq hujayra sitoplazmasida erkin holda joylashgan bo'ladi. Polisomalar qoidaga binoan yoki mRNKni sitoplazmaga kirish joyida yadroviy membranaga yaqinroq yerlarda zanjir ko'rinishida yoki hujayraviy sitosketni mRNK bilan o'zaro vositachiligi ko'rinishida joylashgan bo'ladi. Bu polisomalardagi oqsillarning sifatli sintezini asosiy shartidir.

1980-yilda Trifonov va Zusmanlar inson genomidagi gistonli oktamer bilan o'zaro muloqoti natijasida nukleosomani hosil qiluvchi adeninli nukleotidlar juftliklarining takroriy uchrashish vaqti har qaysi DNK ketma-ketligi ko'lamida 10,5 ekanligini aniqladilar. Bu ketma-ketlik DNK molekulasining B- spiralidagi o'ramlar ketma-ketligi bilan yaxshi ifodalanadi. Yuqorida keltirilgan adenin-



li juftliklar ketma-ketligi gistonli oktamerlar kompleksi atrofida DNK spiralinu bir xil yo'nalishda buralishini kodlab beradi va bu kod „xromatinli“ yoki „xromatin o'rnatish kodi“ deb ataladi (29-rasm).



**29-rasm. Nukleosoma misolida xromatinni o'rnatilishi:**

1 – giston H1; 2 – har biri ikkita molekuladan iborat H2A, H2V, H3 va H4 sakkiz molekulaga ega gistonlar strukturasi atrofida o'ralgan ikki ipli DNK; 3 – DNKning speyser bo'lagi.

Akariot, prokariot va eukariot turlari genomlarining funksiyalari va strukturalari haqidagi tushunchalarini jamlar ekanmiz, quyidagilarni alohida ta'kidlash talab etiladi:

1) Akariot va prokariot genomlari, shunindek, eukariotning mitoxondriy va plastidasi uncha ko'p bo'lmagan struktur takrorlanishlardan iborat ixcham genlar to'plamini ifodalay ekan. Bu esa uning rejaliligidan dalolatdir. U doira shaklida uzluksiz bo'lib, genlar orasidagi intervallar minimal bo'ladi. Masalan, o'lchangan  $\lambda$  fag haqidagi barcha genetik axborotlar uzunligi 50 kb bo'lib, u doira shaklidagi DNK molekulasiga joylashtiriladi, unda, odatda, 40 ta gen tizimidan tashkil topgan bo'ladi; 95–97 kb plazmidali DNK 100 ta gendan iborat bo'ladi; 400 kb li *E. Colini* alohida DNKsi 3000 tagacha gen (taxminan 1500 nj bir genni tashkil qiladi) saqlaydi.

2) Eukariot hujayralardagi genetik apparat chiziqli xromosomal ko'rinishida tuzilgan bo'lib, unda DNK oqsil-gistonlar bilan mustahkam bog'langan bo'ladi va shu orqali ular DNKlarni struktur birliklar – nukleosomalar ko'rinishida tartibli upakovkalanishini ta'minlaydi. *Saccharomyces cerevisial* gaploid hujayrasida o'n yettita xromosoma mavjud, ulardan har biri 1000 kb ga ega bo'ladi. Bundan kelib chiqadiki, bu turdagi hujayralarda genlar soni 11 000 ga yetishi mumkin, har biri 125 000 kb ga ega bo'lgan jami yigirma uchta xromosomasi bo'lgan insonning gaploid hujayrasida esa ikki milliontagacha yetishi mumkin.

Demak, aytish mumkinki, makkajo'xori gaploid hujayrasida o'nta xromosoma, quyon hujayrasida yigirma ikkita xromosoma va sichqon hujayrasida yigirmata xromosoma bo'ladi. Biroq, eukariot organizmlarining xromosomalarida genlar soni – kodlamaydigan maydon va bir-biriga o'xshash bo'lib, 10–100 ming marta takrorlanadigan DNK fragmentlari saqlagan joylaridagina

nisbatan kamroq bo'ladi. Bu esa nima uchun inson DNKsining atigi 10–20 % kodlovchi bo'lib chiqishini tushuntiradi. Biroq shunda ham yigirma uchta xromosomaga ega gaploid hujayrasida genlar soni 200 000 taga yetish ehtimoli bor.

3) Eukariot genlari xromosomal DNKda kamdan-kam yonma-yon joylashadi, balki ular kam sonli qarindoshlik ketma-ketligidan iborat multigen oilalarini hosil qiladi. Masalan, sutemizuvchilar genomidagi rRNKni kodlaydigan genlar o'zlarining yuzlab nusxalari bilan guruhlashgan zonalar holida aniqlangan. Bu esa yuksak organizmlarda genetik programmani yetishmovchiligidan dalolatdir.

4) Mikroob, o'simlik va hayvon dunyosi vakillari genetik material tarkibida bir xil qurilish bloklarini saqlaydi, ya'ni ularning „kodlash lug'ati“, asosan, bir tipli yoki universaldir va u 1967-yilda F.Krikk tomonidan ifodalab berilgan markaziy postulatlar asosida ish ko'radi: genetik axborotni quyidagi sxema bo'yicha olib o'tiladi: DNK → RNK → oqsil, lekin hech qachon oqsildan RNK olingan emas.

5) Har bir gen o'zining hosil bo'lish yo'li bilan yoki mRNK biosintezi – keyinchalik axborotni deyarli gen mahsuloti hisoblangan o'ziga xos polipeptid zanjiriga o'tkazilishi bilan namoyon qilish mumkin. Gen va uning mahsuloti kolinear, ya'ni gendagi kodon (triplet)lar ketma-ketligi oqsildagi aminokislotalar ketma-ketligiga aniq mos keladi.

6) Gen oqsil molekulasini tuzulish va sintezi jarayonini boshqaradi. 11-jadvalda turli toifadagi organizmlar hujayralarining genetik apparatlari tuzilishi va funksiyasi haqidagi asosiy umumlashtirilgan ma'lumotlar berilgan.

**Prokariot va eukariotlarda genetik apparatning  
asosiy xarakteristikalari**

		<b>Xarakteristikasi</b>	<b>Prokariotlar</b>	<b>Eukariotlar</b>
<b>Genlar</b>		Tuzilishi bo'yicha	Uzluksiz	Uzluqli (intronlar saqlanadi)
		Turg'unligi bo'yicha	Turg'un	O'zgarishlar mavjud bo'lishi mumkin
		Ekspressiya koordinatasi bo'yicha	Operon (regulon) lar boshqaruvchi oqsillar boshlanish saytlari va operatorlar orqali boshqariladi	Operonlar yo'q indu-tsirlangan genlar boshqaruvchi elementi mavjud
<b>Jarayonlar</b>	<b>Transkripsiya</b>	RNK-polimeraza soni bo'yicha	Bitta	Uchta
		Enxanserlar bor yoki yo'qligi bo'yicha	Yo'q	Bor
		Promotorlar tuzilishi bo'yicha	Tuzilish reja-si yagona, 2ta konservativ ketma-ketlik bor. TATAAT (-10) va TTGASA (-35)	Oqsillarni kodlaydigan genlar promotorlari bit-ta konservativ ketma-ketlikka ega TATA (A/T) A (A/T) (-30) va GS ga boy qism (40... -100)
		mRNK bo'yicha	Gen yoki operon-ga kollinear	Boshlang'ich transkript genga kollinear „etilgan“ mRNK splaysing jarayonida tashkil topgan
	<b>Translatsiya</b>	Ribosomalar sedemntatsiyasi konstantasi bo'yicha	70 S (50 S va 30 S)	80 S (60 S va 40 S)
		Ribosomalar bog'lanishi sayti bo'yicha	AGGA yadro bilan ketma-ketligi	Konservativ ketma-ketlik aniqlanmagan
		Kodonlar bo'yicha	Iniatsiya	AUG kamdan-kam GUG
Terminatsiya	UAA, UAG, UGA		UAA, UAG, UGA	

Genlarning tuzilishi va funksiyasini, shuningdek, ularni ajralishi va turli xil hujayralar yoki nuklein kislotalar molekulalariga olib o‘tilish usullarini bilgan holda, gen injeneriya ishlariga katta ishonch bilan yondashish mumkin.

### **3.3. Gen injeneriyasining umumiy tavsifi**

Gen injeneriyasi – rekombinant DNKning olish usullari hisoblanilib, turli kelib chiqish ketma-ketlikni birlashtiradi.

Ba’zi bir olimlar ma’lum nasliy xossalarga ega bo‘lgan organizmlarni tuzishda genetik injeneriyasini „ bilimlarni qo‘llay olish san’ati, fizik-kimyoviy biologiya usul va texnikalari va molekular genetika“ sifatida muhim deb ta’kidlaydilar (V.N.Ribchin, 1986-y.).

Ba’zan „gen injeneriyasi“ va „biotexnologiya“ tushunchalari bir xil deb tushuniladi, aslida esa gen injeneriyasi biotexnologiya fanining usullaridan biri hisoblanadi. Gen injeneriyasi usullarining asosini fermentlar – restriktazalarni – DNKlarni alohida nukleotid ketma-ketliklariga ajratib yubora olish xossalari tashkil qiladi. Ular esa tarkibining o‘ziga tegishli DNK va qo‘shimcha unga tegishli bo‘lmagan DNK fragmentlaridan tuzilgan bakterial plazmidalar va faglar genomlarining gibridli yoki ximerli (ikki yoki bir necha xil organizmdan iborat) formalarini olishda tuzuvchi sifatida ishlatilishi mumkin. Shuning uchun genetik injeneriyasi usullari yordamida genlarni klonlashtirishga erishildi. Buning uchun qandaydir bioobyekt DNKsi tarkibidan kerakli parchani ajratib olib, undan kerakli miqdorda olinadi va DNK topshirig‘i bo‘lgan maydonga ega bo‘lgan, genetik bir xil bo‘lgan hujayralar koloniyasi yetishtiriladi. Boshqacha aytganda, DNKni klonlashtirish bu uni genetik bir xil nusxalarini olish demakdir.

Genetik injeneriyasini gen injeneriyasi, genom injeneriyasi va xromosoma injeneriyasi qismlariga bo‘lish mumkin. Gen injen-

eriyasining ahamiyati shundan iboratki u ko'p tarqalgan viruslar va hujayralar genetik xarakteristikasini o'zgartirish uchun kerak bo'ladigan *in vivo* yoki *in vitro* usulida amalga oshiriladigan tabiiy genomni tuzadi.

Genom injeneriyasi esa akariot, prokariot yoki eukariot genomlarini toki yangi turlar hosil bo'lgunga qadar chuqur qayta tuzilishini ta'minlaydi. Genom injeneriyasida katta miqdorda qo'shimcha genetik axborotning kiritilishiga erishiladi va natijada boshlang'ich genomusga nisbatan ko'plab xossalari bilan ajralib turadigan gibridd organizm genomni hosil qiladi.

Gibridlar o'zida barcha genlarni mujassamlashtirgan bo'lsa turg'un bo'la oladi.

Genom injeneriyasida jinsiy (gametalar chatishishi) yoki somatik (jinssiz hujayralar chatishishi) gibridlar olinish ehtimoli bor. Jinsiy gibridlar tabiiy yoki sun'iy (eksperimental) sharoitlarda olinadi. Somatik gibridlar prokariot va eukariotlarda faqatgina sun'iy sharoitlardagina hosil bo'lish xossasiga ega, ya'ni, hujayraviy formalarida (hujayra injeneriyasi) bo'ladi.

A tipiga kiruvchi gripp virusi genomlari rekombinatsiyasini tabiiy genom injeneriyasiga misol qilib keltirish mumkin. Ribonukleoproteinlarning antigen xarakteristikasi asosida gripp viruslari A, B va C turlarga ajratiladi. Antigen xossalarning o'zgarishi A turdagi virusda uzluksiz ravishda, B turda esa kamroq sodir bo'ladi. C turdagi viruslar esa antigen turg'un hisoblanadi.

Shuningdek, cho'chqa, ot, o'rdak va jo'jalardan ajratib olinuvchi A gripp virusi shtammlari ham ma'lum. Hayvonlardan olingan ayrim virus ajratmalari insonlar orasida aylanib yuruvchi antigen shtammlarga o'xshashdir.

Shuning uchun A tipi viruslari hozirgi kunga qadar ko'proq o'rganilgan hisoblanadi. Ularning genomlarini umumiy molekular massasi  $2-4 \cdot 10^3$  kDa bo'lgan sakkizta turli xil bir ipli RNK segmentlaridan iborat.

Bakteriyalarning ayrim viruslari ma'lumki, ular o'zida faglar va plazmidalarning xossalarini birlashtirgan bo'ladi. Ular fazmidlar deb ataladi. Ularning kelib chiqishi tabiiy va eksperimental bo'lishi mumkin.

*E Coli*, *Salmonella spp.* va *Shigella spp.* lar genetik gomologiyasining yuqori darajadaliği sababli, ulardan o'zaro xromosomalı gıbrıdlar olish mumkin:

<b>DNK donorlari (xromosomalar)</b>	<b>DNK retsıpiyentlari (xromosomalar)</b>
<i>E Coli</i>	<i>E.Coli</i> ning turli shtamlari <i>Salmonella spp.</i> <i>Shigella spp.</i>
<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Salmonella spp.</i> ning turli xil tur va shtamlari
<i>Shigella flexneri</i>	<i>E.Coli</i> , <i>Salmonella typhi</i> va b.

Bunday hollarda ko'proq bakteriyalarning konyugatsiyasi usuliga murojaat etiladi. Biroq, shuni ham nazarda tutish kerakki, genetik gomologiyali turlar kuchsiz konyugirlanadi yoki umuman konyugirlanmaydi va ular orasida genlar almashinuvi deyarli kuzatilmaydi. Shuning uchun prokariot va eukariotlar bilan ishlaganda portoplastlarning chatishishi usuli hisoblanadi.

Odatda, yosh hujayralarning hujayra devorlari qisman yoki butunlay gidrolitik fermentlar yordamida chegaralanadi. Membranani qutbsizlash maqsadida, hosil bo'lgan protoplastlar keyinchalik polietilenglikolli va unga mos keluvchi protoplastlarni turg'unlashtiruvchi muhitda chatishishga majbur qilinadi yoki elektr yoki harorat ta'sir ettiriladi.

Shu yo'l bilan turlararo va hatto navlararo geterokariotik gıbrıdlarnı hosil qilish mumkin. Boshqacha aytganda, shu yo'l

bilan bitta hujayra ichiga jinsiy qarama-qarshiliklarga ega bo'lgan hujayra (organizm)larni joylashtirish mumkin. Masalan, quyidagi hujayralar protoplastlarini birlashtirish mumkin: sabzi va arpa, makkajo'xori va soya, kartoshka va pomidor, ayrim bakteriya va o'simliklar, sichqon va sabzi, sichqon va inson.

Ammo, ko'pchilik hollarda bunday gibridli hujayralar butun organizmga aylanib keta olmaydi. Shuningdek, bunday gibridlarning turg'unligi – gibridlanuvchi turlarning evolutsion uzoqligiga bog'liq ravishda qarama-qarshi proporsional bo'ladi, ya'ni, gibrid holatida evolutsion uzoq turlarning yashab keta olish ehtimoli, evolutsion yaqin bo'lgan turlarga nisbatan kam bo'ladi.

Yashash xususiyatiga ega bo'lgan gibridlar chatishgan sheriklardan birining genomidan ko'proq saqlaydi. Shuning uchun somatik gibridizatsiya deyarli chegaralangan turlar va nasllar orasidagina amalga oshadi. Masalan, 28 ta xromosomaga ega bo'lgan allotetraploid somatik gibridlari gullab turgan o'simlikka aylanish xususiyatiga ega:

- a) *Petunia parodii* ( $2n = 14$ ) turi;
- b) *Petunia hybrida* ( $2n = 14$ ) turi;
- d) *Petunia inflata* ( $2n = 14$ ) turi.

Somatik gibridlar:

- 1) *P.parodii* x *P.hybrida* ( $4n = 28$ );
- 2) *P.parodii* x *P.inflata* ( $4n = 28$ ).

K. Keler va S. Milishteynlar 1975-yilda ilk bor sut emizuvchilar hujayralarining somatik gibridlarini – gibridomalarni olishga muvofiq bo'ldilar. Gibridomalardan keyinchalik monoklonal organizmda antitelalar antigen kuchaytirishiga javoban B-limfositlar ajralishi natijasida hosil bo'lgan plazmatik hujayralardan hosil bo'ladi. B-limfositlar yuqori ixtisoslashtirilgan hujayralardir. Ulardan organizmda  $10^7$  klonlar uchraydi va har bir klon faqat bitta



xususiyyatga ega antitelalarni sintezlaydi. Ular monoklonal antitelalar deb ataladi. Agar antigen bir nechta o'ziga xos guruhlarini saqlasa, u holda har bir guruhga qarshi antitela hosil bo'ladi.

Agar B-limfosit qayta tiklansa *in vivo*ga aylanib, xavfli o'simtni hosil qiladi va u holda bu o'simta – mieloma katta miqdorda antitelalarni sintezlaydi. Ularning xususiyyatlari aniqlanmagan. Biroq mieloma hujayralarining shunday variantlari ham borki, ularda og'ir va yengil immunoglobulinlar zanjiri sinteziga nisbatan genlar ekspressiyasi mavjud bo'lmaydi.

Shuni ham nazarda tutish kerakki, jinsiy chatishtirishdan farqli o'laroq eukariot hujayralarining somatik duragaylanishi ikki shirikning nafaqat yadro genomlarini, balki sitoplazma genomlarining ham bitta membrana ostida birlashtirilishi bilan yakunlanadi. Bu esa gibridning funksional faolligida o'z aksini topadi. Turlaroq gibridlarda xromosomaning bir qismi turli xususiyyatli bo'lib, o'rin almashinishi hisobiga sarf bo'lishi mumkin. Shunday qilib, „sichqon va inson“ va „inson va chivin“ hujayralari protoplastlari gibridlarida inson va chivin xromosomalari to'g'ri kelgan holda o'rin almashishadi.

Xromosomalarni morfologik ajratishda bunday gibridlar genlarning kartiralashtirishda qulay bo'ladi. Eslatib o'tish lozimki, sichqonning somatik hujayralarida 20 juft xromosoma, inson hujayralarida 23 juft xromosoma va chivinning diploid hujayralarida 3 juft xromosoma bo'ladi.

Shunday qilib, amaliyotda chatishish chegaralarini sezilarli darajada kengaytirish maqsadida somatik gibridizatsiyani amalga oshirishga intiladi. Bu esa yadrodan tashqarigi genlar va ularning funksiyalarini gibridli naslga kiritish va xromosomalardagi genlarning lokalizatsiyasi uchun muhim.

Xromosoma injeneriyasi, gen injeneriyasining bir bo'lagidir. Xromosoma injeneriyasi (XI)ning obyekti bo'lib eukariot va

prokariot hujayralarini xromosomlari hisoblanadi. Xromosomalar donori bo‘lib, suspenzion va substratga bog‘liq bo‘lgan hujayralar to‘plami bo‘lishi mumkin. Prokariot hujayralaridan dezintegrtni yoki hujayralar lizotini sentrifugalashdan olingan supernataktndan xromosoma (DNK) ajratib olinadi. Eukariot hujayralaridan esa meyoza vaqtida hujayrani bo‘linishining bloklab (ginotonin shaklini o‘ylab), keyin gemonizatsiyalab, so‘ngra differension sentrifugalanadi.

Retsipiyent hujayralar yuzasida xromosomalar kalsiy xlorid yordamida cho‘ktiriladi. Bir necha soatlardan keyin „perforator“ – reagent (masalan, glitserin) bilan ishlov beriladi. Retsipiyent hujayralar keng doiradagi genetik (irsiy) material saqlaydi.

Xromosoma injeneriyasi yordamida insonga xos yuqori molekular BFM (biologik faol modda)larni olish, irsiy kasalliklarni davolash, uy hayvonlarini va turli o‘simliklarni seleksionlash imkonini yaratildi.

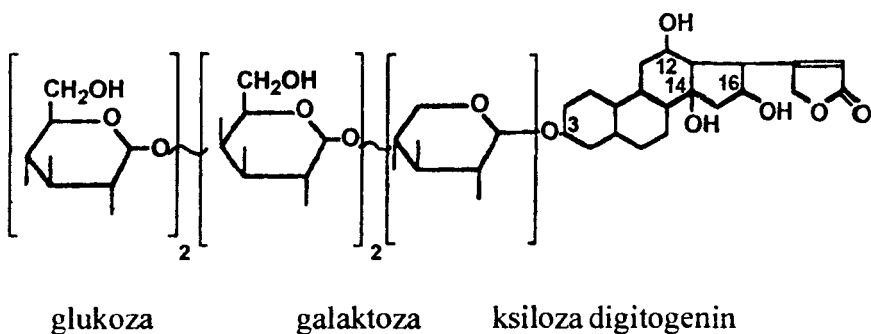
Har xil tur xromosomalar o‘zaro birlashishi mumkin, natijada allopolikloid (yunoncha *allos* – boshqa) shakllar hosil bo‘ladi. To‘liq bo‘lmagan xromosomalar guruhini ham birlashtirish mumkin. Masalan, 42 ta xromosomali bug‘doyni 56 ta xromosomali javdar bug‘doy bilan chatishtirganda 49 ta xromosomali gibridd hosil bo‘ladi, bunda 42 ta xromosoma bug‘doyga va 7 ta xromosoma esa javdar bug‘doyga to‘g‘ri keladi.

O‘simlik va hayvonlar sun‘iy chatishtirilganda ota-ona avlodidagi noyob (silmotli) belgilarni naslga olishga harakat qilinadi. Nazariy jihatdan istalgan hujayradan xromosoma donori yoki retsipiyenti sifatida foydalansa bo‘ladi. Lekin amalda yuqori faollikka ega retsipiyent hujayralarni olishga harakat qilinadi.

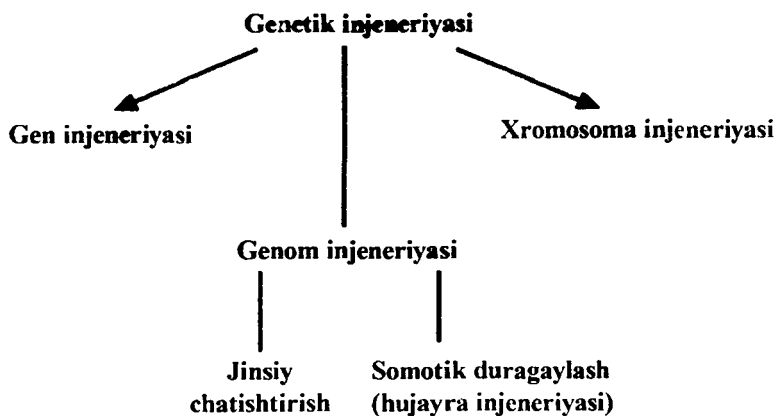
Mitoz bosqichida hujayralardan xromosomalarni ajratib olish jarayoni past harorat (+4 °C)da olib boriladi, bunda xromosomalar distruksiyasining oldini olish maqsadida plastik polimer pipet-

kalardan foydalaniladi. Hujayralarni mexanik parchalashdan oldin u gipotomik eritmada suspenziya holiga keltiriladi ( $10^7$  ta hujayra/ml), so'ngra past haroratda ( $+4\text{ }^\circ\text{C}$ )  $2500\text{ min}^{-1}$  da 25 minut davomida sentrifugalanadi.

Donor hujayralari xromosomalarining umumiyisidan 10 % xromosoma ajralib chiqadi. Tozalangan xromosomalarni darhol retsiptiyent hujayralarga o'tkazish (transfeksiya) tajribalarida qo'llanishi kerak:



Shunday qilib, gen, genom va xromosoma injeneriyasini shunday quyidagi sxematik ko'rinishda tasvirlash mumkin:



Genetik injeneriyaning bunday terminologiyasi shartlidir, chunki rekombinant DNK ustidagi har xil manipulatsiyalar natijasini hujayralar kulturasida ko'rish mumkin.

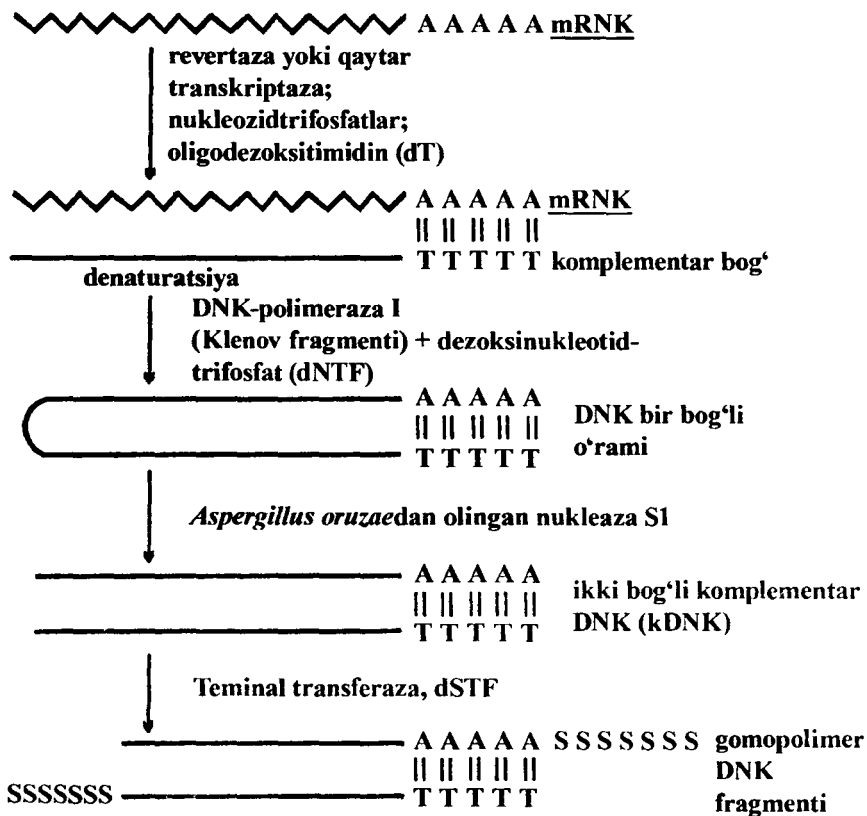
### 3.4. rDNK – biotexnologiyasi

Kelib chiqishi turlicha bo'lgan rekombinant DNKdan foydalaniladi, uning asosini rekombinant DNK biotexnologiyasi yoki qisqacha rDNK-biotexnologiyasi tashkil etadi. Nazariy jihatdan insonning barcha 50–200 mingta struktura genlari eksperimental tahlil qilishga moyil, lekin inson tanasi tabiatining to'la tushinish imkonini bermaydi. Shunday bo'lsa ham rDNK-biotexnologiyasi yordamida turmushda, tibbiyotda, xo'jalikda ishlatiladigan moddalar olishda katta istiqbollarni ochib bermoqda.

rDNK-biotexnologiyasini quyidagi bosqichlarga bo'lish mumkin: hujayradan DNKni olish, olingan DNKni fragment (qism)larga bo'lish va ularni tozalash, olingan DNK fragmentini vektor plazmidaga kiritish va rekombinant DNK olish, rDNKni permissiv hujayralarga kiritish va genlarni klonlash, rDNKni amplifikatsiyalash va ekspressiyalash.

**DNKni olish.** DNKni kimyoviy, fermentativ sintez qilib yoki istalgan organizm va virusdan ajratib olish mumkin. Agar DNK eukariot hujayralaridan olinadigan bo'lsa, klonlash, amplifikatsiyalash va ekspressiyalarga intronlar kerak emas. Shuning uchun bunday holatlarda splaysing natijasida hosil bo'layotgan mRNKdan foydalaniladi.

30-rasmdan ko'rinib turibdiki, dezoksitsitidilni gomologlar ketma-ketligini birikishini terminal transferaza katalizlaydi.



### 30-rasm. Klonlash uchun mo'ljallangan mRNKdan DNK fragmentini olinishi:

Restriktazalarni tanish ketma-ketligini uzunligiga qarab uchta guruhga ajratiladi.

- 1 – tetranukleotidlarni taniydigan guruh, ular, *Arthrobacter luteus*dan olingan Alu I;
- 2 – pentanukleotidlarni taniydigan guruh, ular, *E.Colidan* olingan E.coRII;
- 3 – geksanukleotidlarni taniydigan guruh, ular, *E.Coli* dan olingan E.coRI.

Alu I DNK fragmentida AG/ST ketma-ketlikni to‘mtiq uchlar hosil qilib parchalashni katalizlaydi, E.coRII va E.coRIlar DNK fragmentida SS(A/T) GG va G/ AATTS ketma-ketligini yopishqoq uchlar hosil qilib parchalaydi.

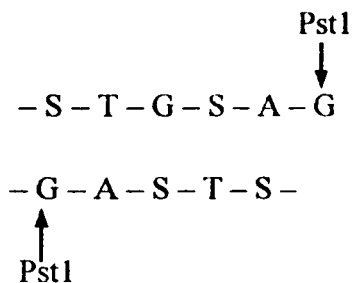
Hozirgi vaqtda restriktazalarni RMS tizimini hisobga olgan holda uchta sinfga bo‘linadi:

1) RMS – restriksiya oqsillari – DNKning istalgan joyidan turli DNK bo‘laklarini hosil qilib parchalaydi;

2) metillash – 500 ga yaqin turi aniqlangan, restriksiya va ekish saytlari – RS va MS bir-biriga mos keladi, hosil bo‘lgan bo‘laklar restriktlar deb ataladi. Bu guruhlardagi restriktazalar amaliyotda ko‘proq qo‘llaniladi;

3) ekish – restriktazalar boshqa hamma restriktatsion endonukleazalarni birlashtiradi. Uchinchi guruh amaliyotda kamdan-kam qo‘llaniladi.

Shunday qilib, ampinsillin va tetrasiklinga barqaror genlar saqlovchi plazmida vektoridan (PBR322) klonlashda foydalanish mumkin. Restriktaza PstI bilan parchalangandan keyin (*Providencia stuartii*) bu plazmida dG ketma-ketlikdagi gomopolimer bo‘ladi:

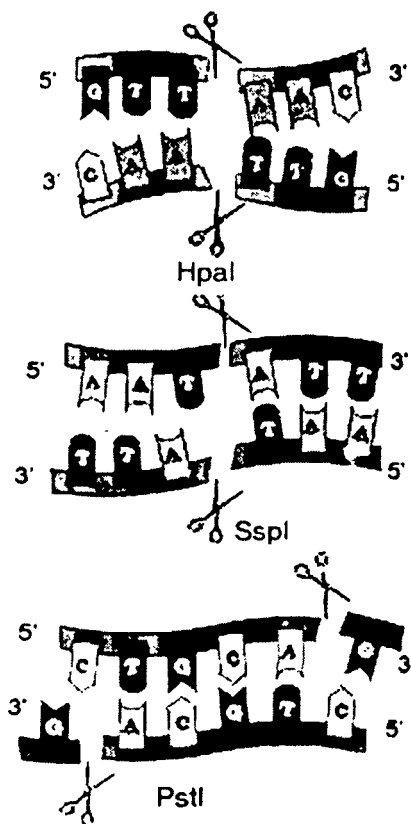


DNKdan zararlanmagan genlarni izolatsiyalash uchun ultratovush yoki gidrodinamik parchalashni qo‘llash mumkin.

Olingan fragmentning strukturasi o'ziga xosligini inobatga olgan holda uni *pColi EI* ga kiritilishi – dA – dT tipidagi bog' hisobiga ta'minlanadi.

### DNKni fragment (qism)larga bo'lish

Istalgan tabiiy DNK endonukleaza fermentlari yordamida „parchalanishi“ mumkin, endonukleaza fermentlari ichida restriktazalar (restriktatsion endonukleazalar) alohida o'rin egallaydi. Bu fermentlarning biologik roli prokariotlarda hujayraga chetdan kirgan DNK bo'lagini gidrolizlashdan iborat. Metilazalar xromosomani ko'p bo'lmagan spetsifik saytlaridan A yoki S metillanish reaksiyasini katalizlaydi, natijada metillangan DNK restriktazalar hujumiga sezgirligi bo'ladi. Metil guruhlarni tashuvchisi bo'lib S-adenozil-L-metionin (SAM) hisoblanadi.



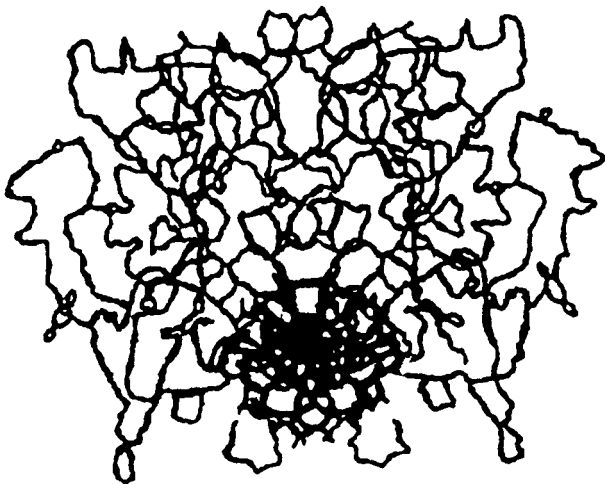
31-rasm. Restriktazalar DNKni turlicha kesadi.

Hozirgi vaqtda 500 tadan ortiq restriktazalar ma'lum bo'lib, ularning ko'pchiligini spetsifikligi aniqlangan. Ko'pchilik restriktazalar biotexnologiya-ning oxirgi mahsuloti sifatida („Sigma“ AQSh, „Pharmacia“ Shvetsiya, „Serva“ Germaniya) va boshqa davlatlarda ishlab chiqariladi. Bu fermentlar DNK-

ning o‘ziga xos qism (sayt)larni tashiydi va ularning „to‘mtoq“ yoki „yopishqoq“ uchlarini hosil qilib parchalash xususiyatiga ega (31-rasm).

X. Smit va D. Nstans (1973) taklifiga ko‘ra, restriktazalarning nomenklaturasi quyidagi prinsip asosida quriladi: fermentning nomi harflar va raqamlardan tashkil topadi: birinchi harf restriktaza manbasining avlodini bildiradi, nomidan keyingi ikkita harf manbaning turi nomidan olinadi.

Bunda restriktazalar taniyidigan nukleotidlar ketma-ketligi 4–13 gacha bo‘ladi (ko‘pincha 4–6 ta). 32-rasmda E.coRI ni DNK bilan ta’sirlashuvi ko‘rsatilgan.



**32-rasm. *E. coli* ni DNK bilan bog‘lanishi – yuqoridan ko‘rinishi.**

DNKning manbayiga qarab undagi parchalanadigan saytlarning soni turlicha bo‘ladi. Saytlarni parchalanishi to‘mtoq uchlar hosil qilgan holda simmetrik (masalan, Alu I, Bal I, Dpn I va boshq.) bo‘lishi va yopishqoq uchlar hosil qilgan holda asimmetrik (Aat II, Acc I, II, Bam HI va boshq.) bo‘lishi mumkin.



Restriktazalar DNKni (4–nukleotidlar–A, G, T, S; n-DNKdagi saytlarning takrorlanishi) formuladan kelib chiqqan holda taxminan har 250 nukleotiddan keyin kesadi.

U yoki bu usul bilan olingan DNK bo‘laklari gellarda (agarli, poliakriloamidli – PAAG) elektroforez usulida ajratiladi, shu gel qismlarini probirkalarda eritilib, DNK fenol yordamida ajratib olinadi, so‘ngra izobutanol yordamida konsentrlanadi, etanol da cho‘ktirilib, tozalangan bo‘laklar tahlil qilinadi. Zarurat bo‘lsa, preparativ gel elektroforezdan foydalanish mumkin. *Caenorabiditis elegans*dan olingan 160 mkg DNKdan 2–4 mkg DNK bo‘lagini olish mumkin.

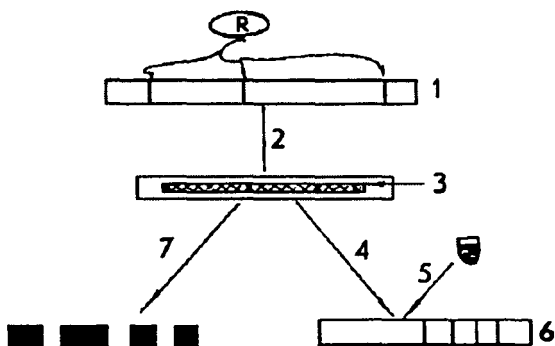
Olingan restriktlarni (ayniqsa, yopishqoq uchli) DNK-ligazalar yordamida tikilish mumkin. Kerak bo‘lsa, yopishqoq uchlar kuydiriladi (kuydirish – bu o‘ziga xos to‘ldirivchi bo‘lib, birikkan zanjirlarni buzib, ikki zanjirli molekulalar hosil qiladi).

Nukleotidlar orasidagi bo‘shliqda ligaza fermentlar yordamida hosil qilinadigan fosfodiefir bog‘lari yo‘q, bu fermentlar 3<sup>1</sup> va 5<sup>1</sup> gidroksil guruhlari hisobiga boradigan reaksiyalarni katalizlaydi.

DNK bo‘laklarini tikish uchun Linker (ing. *link* – bog‘lash) va adaptorlardan foydalaniladi. **Linker** – bu ikkilamchi zanjirli kalta sintetik oligonukleotid bo‘lib, bir qator restriktazalar taniydigan saytlar mavjud, u DNK uchlariga yopishgan bo‘ladi.

**Adaptor** – bu restriktaza taniydigan bittadan ortiq sayt saqlaydigan linkerdir va adaptor uchlari bir-biriga to‘g‘ri kelmaydigan DNK bo‘laklarini birlashtirish xossasiga ega. DNK restriksiyasi keyin hosil bo‘ladigan uchlari to‘mtiq bo‘laklar T4 fagidan olingan DNK-ligaza ta‘sirida osonlikcha birikadi.

Klonlash usuli individual genlarni genetik materialdan ajratishda foydalaniladi (33-rasm).



**33-rasm. Sauzern bo'yicha restrikt aralashmalaridan DNK fragmentlarini ajratish sxemasi:**

1 – genom DNKning restriktaza (R) yordamida ba'zi fragmentlarga parchalanishi; 2 – agarozda gelida DNK fragmentlarining elektrolizi; 3 – differentsirlanmagan DNK dog'i; 4 – issiqlik natijasida bir zanjirli fragmentlarning hosil bo'lishi va ularni fiksatsiyalash uchun nitrosellulozali filtrga o'tkazish bilan boradigan DNK denaturatsiyasi; 5 – radioaktiv zond yordamida gibridizatsiyalash; 6 – radioavtografiya orqali gibridli ketma-ketlikni aniqlash; 7 – tekshirishlar uchun agarozda geldan fragmenlarni ajratish.

Gen injenerlikda DNK nusxasini ajratish kerak. mRNK va vektorning nusxasi nDNK bo'lib, xromosoma yoki genom klonlarni o'zida saqlaydi. Genomning hammasini klonlashda (shotgyan – tajriba, inglizcha shotgun maydalagich) qisqa nukleotidlar ketma-ketligini taniydigan restriktazalar yordamida bo'linadi. Parchalash shunday sharoitda olib boriladiki, bunda DNK qisman restriksiya-ga uchraydi, hosil bo'lgan bo'laklar har xil uzunlikda bo'ladi va bir xil ketma-ketlik bilan tugaydi. Genda yopishqoq uchlarni bo'lishi klonlashda katta qulaylik yaratadi. Genomning bo'lingan genlari klonlash vektoriga terilib (ximerlar to'plami) chegaralanmagan vaqt saqlanishi mumkin. Bunday DNKning klonlangan bo'laklarini „genom kutubxonasi“ deb ataladi.

## **DNK bo‘lagini vektor plazmidaga kiritilishi**

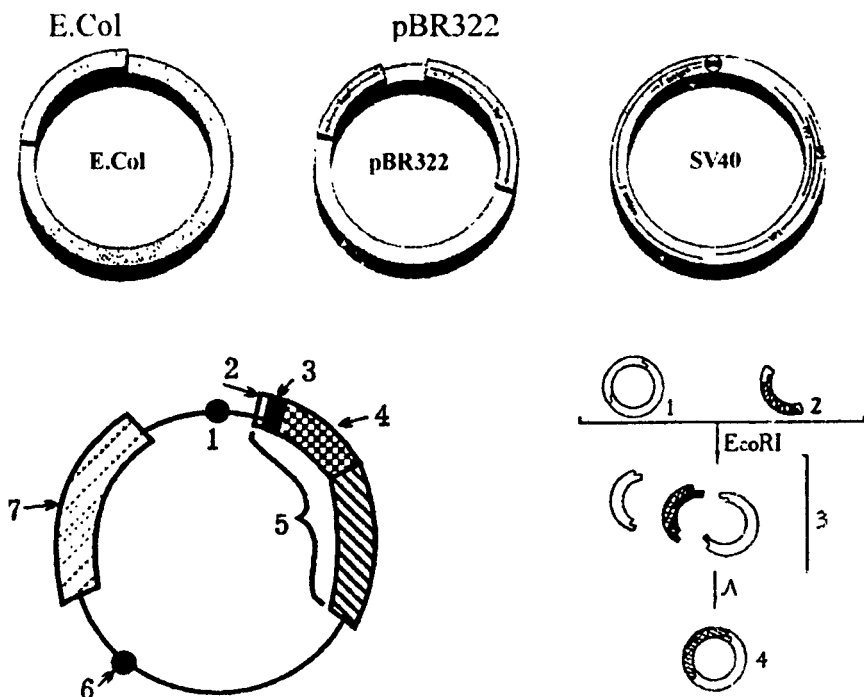
Lotin tilida vektor so‘zi olib yuruvchi, tashuvchi, matematikada – bu ma‘lum yo‘nalish berilgan to‘g‘ri chiziqli kesimdir. „Vektor“ tushunchasi molekular biologiyada yuqorida keltirilgan aniqlashlarni o‘ziga birlashtiradi va „Klonlash uchun vektor“ 1974-yilda M. Tomas tomonidan kiritilgan bo‘lib, retsiyent hujayraga kelib chiqishi turlicha bo‘lgan begona DNKni kiritish imkonini beradigan DNK molekulasidir.

Vektor – klonlashdagi eng muhim komponentlardan biridir. U quyidagi talablarga javob berishi kerak:

- 1) kerakli miqdorda yig‘ish va ajratib olish yengilligi;
- 2) transformant tanlab olish uchun o‘zida genetik markerlarni saqlashi lozim;
- 3) har xil klonlashda kerakli DNK molekulasini ajrata olish uchun vektor DNKsida turli restriktazalar taniydigan bir necha saytlarni bo‘lishi.

Masalan, *E.Coli* hujayrasida DNKni klonlashda ikkita sinf vektorlardan foydalaniladi – plazmidlar va faglar. Bunday vektor tizimlarni marker saqlovchi DNK molekulasidan yasash va eukariotga shu bilan birga sut emizuvchi hayvon hujayrasiga kiritish mumkin bo‘ladi.

34-rasmda vektor tizimlarini tuzilishi va DNK molekulasini vektorga kiritilishi ko‘rsatilgan, bu rDNK bo‘lib, uning olinish sxemasi quyida keltirilgan.



SV40 virusi

### 34- rasm. Plazmidaga gen kiritish usuli:

*a* – ichak tayoqchasi va maymun hujayralarining mokiga oʻxshash vektorlari 1 – SV40 ning ori sayti; 2 – SV40 ning promoteri; 3 – signal ketma-ketligi; 4 – kodlanuvchi gamma-interferon ketma-ketligi; 5 – kDNK fragmenti; 6 – pBR322 ning ori sayti; 7 – ampitsilliga chidamli gen. *b* – vektor DNKsiga begona genni kiritilish sxemasi. 1 – vektor; 2 – gen; 3 – EcoRI restriktaza taʼsirida hosil boʻlgan restriktlar; L – ligaza. 4 – gibrid (ximer) DNK

Oʻsimlik viruslari oʻsimlik hujayrasi uchun potogenligining yuqori boʻlishi va xoʻjayin eukariot hujayrasining xromosomasiga kira olmasligi uchun vektor tizim sifatida kam yaroqlidir. Hozir

da uch xil vektor tizimlar o'rganilmoqda. Bular ikki zanjirli rangli karom mazonka virusi, bir zanjirli tamaki RNK – virusi, bir zanjirli tillarang loviya DNK – virusi.

1978-yilda J. Kollins va B. Xon kosmidli vektorni yoki cos-vektor deb ataluvchi plazmida –  $\lambda$  fag DNKsi vektorni amaliyotga kiritishdi. Bu vektor 40–50 minggaacha nj ni akseptorlashi mumkin. Bunda bitta genomda plazmida replikatorlari va  $\lambda$  fagni cos – saytlari birgalikda ishlaydi. Kosmidlarda faglar va plazmidalarga xos xususiyatlar mujassamlashgan, ya'ni fagning boshchasi o'zining DNKsini saqlab va avtonom replikatsiyalanish xususiyatiga ega. Fag va plazmidalar fazmidlarda mujassam bo'lgan, bu guruhga kosmidlarni ham kiritish mumkin.

**rDNKni klonlash.** rDNKni klonlash uchun permissiv hujayralardan foydalaniladi (ingliz. *permission* – ruxsat berish). Klon bu ota-ona molekulasi yoki hujayrasini to'liq o'zida saqlagan molekula yoki hujayra to'plamidir.

Permissiv hujayralar qatoriga quyidagi xossalarga ega hujayralar kiradi:

- 1) begona DNK va RNKlar o'z nukleazalari tomonidan parchalanmaydigan hujayralar;
- 2) vektorning replikatsiya mexanizimi namoyon bo'ladi;
- 3) rDNK promotor yoki terminator transkripsiyasining faolligi yaqqol ko'rinadi;
- 4) mRNKning to'liq splayingsi amalda o'tadi;
- 5) mRNKning samarali translatsiyasi ko'rinadi;
- 6) peptidogidrolazalar faolligi past bo'ladi.

34-rasmda *E. Coli* va maymun hujayralarida replikatsiyalanadigan tashuvchi vektorning sxematik tuzilishi keltirilgan. Bu vektor tarkibida 342 ta nj dan iborat bo'lib, ularda SV40 virusini promotori va Ori – saytlar mavjud; bu bo'lak, ya'ni fragment kDNK bo'lagi bilan bog'langan.

Achitqilarda uch xil siklik-uzuksimon shaklida plazmidlar ajratib olingan: ikki va uch mikronli, mitoxondrial (uzunligi 24 mkm) DNK bo'ladi. Achitqi vektorlari Y-guruhni (ing. *yeasts* – achitqi) tashkil qiladi.

Yip vektorlari – integrativ plazmidalar, unda faqat bitta gen achitqiga tegishli qolgan genlar bakteriyalarga tegishli.

YE<sub>p</sub> vektorlari – episomal plazmidalar, barqaror emas.

YR<sub>p</sub> vektorlari – replikativ plazmida bo'lib, tarkibida – ketma-ketligi deb nomlangan xromosoma replikatorning ketma-ketliklari bor. YR<sub>p</sub> yordamida olingan achitqi transformatlari barqaror emas.

YC<sub>p</sub> vektorlari uzuksimon mini xromosomalarga o'xshash bo'lib, achitqi xromosomalari *ars1* va *ars2* replikatorlarini saqlaydi. Ular mitoz va miyozda barqaror bo'lib, genlari klonlashda eng ma'qul hisoblanadi.

Ylp vektorlari chiziqli mini xromosomalar bo'lib, YC<sub>p</sub> asosida qurilgan. Buning uchun uzukli plazmida YC<sub>p</sub> ga plazmidani lineari-zatsiya yo'li bilan xromosoma uchidagi spetsifik, to'g'nog'ichga o'xshash nukleotidlar kiritiladi.

Plazmida va faglar begona DNKni genomning inert qismi sifatida tashib beradi, shuning uchun ularni klonlaydigan vektor ham deyiladi. Biotexnologiyada multikopiyali plazmidalar ma'quldir (1 hujayraga 10–20 ta). Agar plazmida replikatsiya ta'siri ostida bo'lsa (bakteriyalar ko'payishi to'xtaganda), plazmidalar soni bir hujayraga mingtagacha ko'payib ketadi. Shuning uchun ham ozuqa muhitiga levomitsin qo'shganda, plazmida nusxalarini ko'payishi kuzatiladi.

**rDNKni permissiv hujayraga kiritish.** Buning uchun har xil usullardan foydalaniladi: transformatsiya, infeksiya, mikroinyeksiya.

Oddiy transformatsiyada rDNK ingibirlangan tizimli *E.Coli* hujayra devoridan o'ta oladi.

1970-yilda M. Mendel va A.Xiga bakteriya DNK fagning *E.Coli* hujayrasiga transformatsiyasini amalga oshiradi. Bu usul hozirga qadar ham ishlatiladi. Uning bosqichlari quyidagicha:

1 – ozuqa muhitlarda bir sutka davomida optimal haroratda keyinchalik yangi qaynatma yordamida 50 marta suyultirish bilan kulturalarni o'stirish va muzda sovitish;

2 – suspenziyalarni sentrifugalash;

3 – cho'kmani sovitish;

4 – plazmidali DNKni qo'shish;

5 – 42 °C haroratli issiqlikni 5 daqiqa davomida ta'sir ettirish;

6 – namunani 10 martagacha suyultirish;

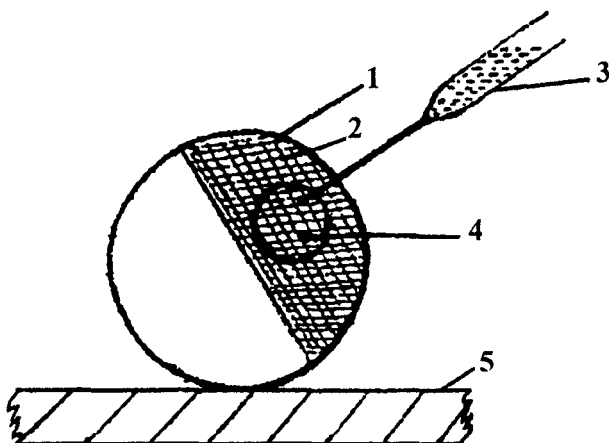
7 – petri kosachasida hujayralarni ekish;

8 – kerakli muhitlarni ajratish va klonni ko'paytirish.

Vektor orqali kiritish transfeksiya deyiladi. Alternativ usul – eukariot virusini ishlatish – ya'ni eukariot hujayrasi virus bilan kasallanganda vektor sifatida eritish xususiyatiga ega (litik) viruslar SV40, retrovirus va paxillomaviruslardan tuzilgan vektorlar ishlatiladi.

O'simliklarda transformatsiya va infitsirlash usullari bilan gen injeneriya tajribalarini o'tkazsa bo'ladi.

Mikroinyeksiya usuli bilan DNKni hujayra ichiga mexanik kiritishda ishlatiladi. Bunda sutemizuvchi va o'simlik hujayrasiga shishali mikrokapsula orqali kiritiladi. Bu usulni 1977-yilda birinchi bo'lib J.E.Merts va J.B.Gerdon Xenopuz baqalarida ko'rsatib bergan. rDNKning baqacha hujayrasi ichiga fosfatidiserin va xolisterin (1 : 1)dan tayyorlangan liposomalilar orqali kiritiladi (35-rasm).



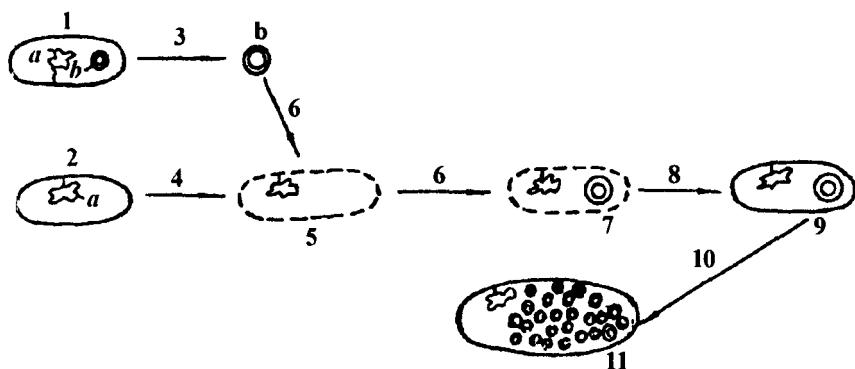
**35-rasm. Ootsitning yadrosiga mikroinyeksiya qilish:**  
 1 – ootsit; 2 – pigmentlangan yarim qism; 3 – mikropipetka;  
 4 – ootsit yadrosi; 5 – Petri idishi uchun neylon to‘rning bir qismi.

Masalan, ultratovush ta‘sirida pBR322 plazmidasidagi  $\beta$ -laktotaza genini liposomaga kiritish mumkin. Serozuqa muhitda rDNK-li hujayralar ko‘payadi va ularning ko‘p miqdori klon deb ataladi. Hamma rDNKni saqlovchi klonlarning yig‘indisi „rDNKning kutubxonasi“ deyiladi.

### **3.5. Genlarning amplifikatsiyasi va ekspressiyasi**

**Amplifikatsiya** – bu xromosomalarni qo‘shimcha koloniyasidir. Ko‘pincha biotexnologiyada uzunligi 3 mkm bo‘lgan kichik plazmidalar ishlatiladi. Bu plazmidalar konyugatsiya paytida o‘tmaydi. Ular transmissibilmasdir, lekin transformatsiya yo‘li bilan ularni uzatishi mumkin. Amplifikatsiya natijasida ko‘pincha bir hujayraga 10–30 nusxa notransmissibil plazmida tog‘ri keladi. 36-rasmda amplifikatsiya sxemasi keltirilgan.





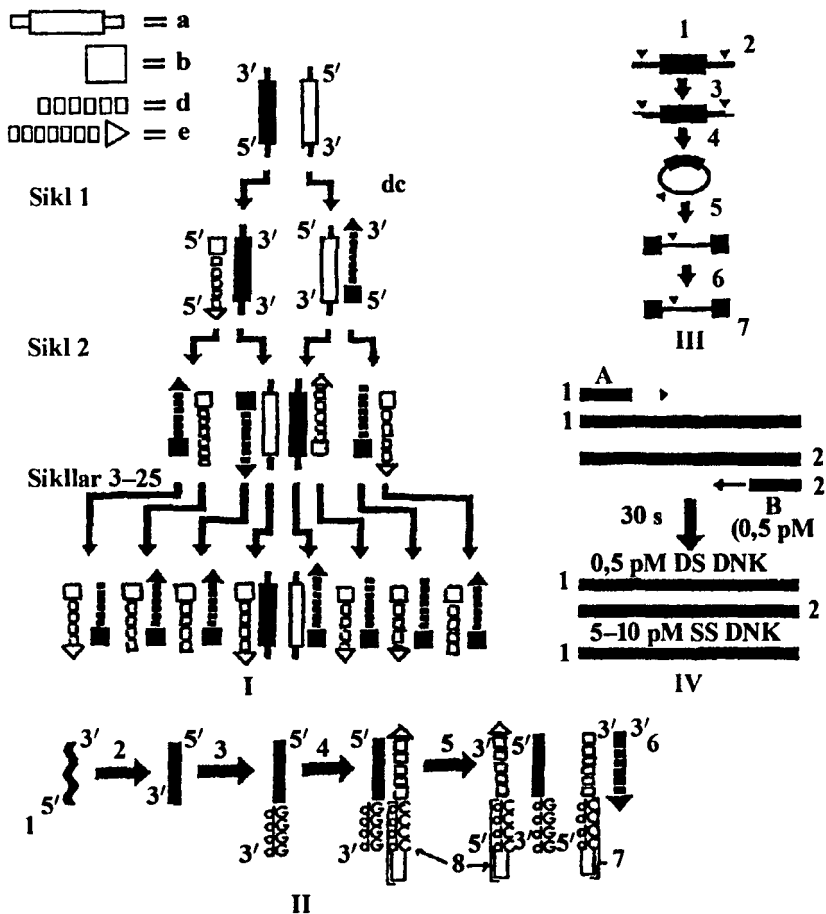
**36-rasm. Retsipiyent prokariot hujayrasidagi notransmissibilli plazmidasining amplifikatsiyasi:**

1 – donor-hujayra (*a* – nukleotid, *b* – netransmissibelli plazmida);  
 2 – retsipiyent hujayrasi; 3 – lizis, 4 – sovuqda kalsiy xlorid eritmasi bilan ishlov berilishi; 5 – hujayra devorlari „shishgan“ hujayra retsipiyenti; 6 – transformatsiya, 8 – hujayra devorlarining rekonstruksiya; 9 – retsipiyent hujayra, plazmida saqlovchi rekonstruksiya qilingan hujayra devorlari; 10 – plazmidaning amplifikatsiyasi; 11 – amplifikatsiya natijasida retsipiyent hujayrada hosil bo‘lgan plazmidalar.

Reaksiyaning harorat optimumi 70–75 °C ni tashkil qiladi, bu esa DNKning amplifitsirlangan fragmentlarini qirqish unumini oshiradi.

37-rasmda faqatgina ikkita birinchi sikl ko‘rsatilgan. Uchinchi sikldan boshlab DNKni va hosil bo‘lgan mahsulotlar taqdiri ko‘rsatilmagan. Bosh zanjirda hosil bo‘lgani uchun fragmentlar arifmetik progressiya bilan ko‘payadi, uchinchi siklning oxirida paydo bo‘layotgan kalta fragmentlar geometrik progressiya bilan ko‘payadi.

Polimeraza zanjirli reaksiyaning kamchiligi: tahlil uchun olinayotgan nusxalarning ifloslanishi, har bir juft uchun alohida sharoit talab etilishi.



**37-rasm. Polimeraza zanjir reaksiyasining sxemasi:** I – klassik ko'rinishda:  $a$  – DNK nishon;  $b$  – polimeraza zanjirli reaksiyadagi praymer;  $d$  – yangi DNK;  $e$  – amplifikatsiya yo'nalishi;  $dc$  – denaturatsiya va sintez; II – qotirilgan polimeraza zanjirli reaksiya:  $1$  – mRNA;  $2$  – kDNK sintezi;  $3$  – polidezoksiguanozin chini o'stirish;  $4$  – qotirilgan polidezoksitsitidin praymerni tayyorlash va DNKning ikkinchi zanjirining sintezi;  $5$  – spetsifik praymerni qo'shish;  $6$  – praymer uchi;  $7$  va  $8$  – qotiruvchi praymer; III – asimmetrik polimeraza zanjirli reaksiya: A – ortiqcha praymer; B – limitlangan praymer;  $s$  – sikllar;  $ds$  – ikki zanjirli DNK;  $SS$  – bir zanjirli DNK.

Lekin polimeraza zanjirli reaksiyaning amaliy ahamiyati kattadir. Qaytar transkriptaza orqali DNKni sintezlab, keyin uni amplifikatsiya uchun matritsa sifatida ishlatiladi.

Agar birinchi tanish praymer ishlatilsa, u holda ikkinchi praymer sun'iy bo'lib, gomopolimerlar „dumi“ga ulangan bo'ladi. Bunday qarash langarli polimeraza zanjirli reaksiya deyiladi (37-rasmga qaramg). Yana invertirlangan polimeraza zanjirli reaksiya ma'lum, bunda sintez qarama-qarshi noma'lum zona tomon boradi.

1987-yil Perkin-Elmer Cetus (AQSh) firmasi tomonidan polimeraza zanjirli reaksiya uchun avtomatlashtirilgan asbobli texnika yaratilib, u gen izlanishlarda juda qo'l keldi. 1991-yili shu firma tomonidan polimeraza zanjirli reaksiya – texnologiyaning ikkinchi generatsiyasi yaratildi (Gen Amp PCR System 9600) va polimeraza zanjirli reaksiyaning produktivligini taklif qildi.

Genlarning funksional faolligi transkripsiya va translatsiya davrida paydo bo'ladi hamda genlar ekspressiyasi deb ataladi. RNK polimeraza promotorga bog'lanish darajasi transkripsiya samaradorligi, m-RNKning turg'unligi va uning ribosoma bilan aloqasining natijasi translatsiya samaradorligi deyiladi.

Prokariot genlarning ekspressiyasi promotordan chiqqan mahsulotlarni va o'ziga o'xshash turlarga javobgar hisoblanadi. Bir-biridan uzoqlashgan prokariot genomlariga nisbatan „transkripsiya-translatsiya“ tizimi genlarni kam ishlab chiqaradi yoki umuman ishlab chiqarmaydi. Shuning uchun bu yerda vektorlar muhim rol o'ynaydi.

Prokariot hujayralardagi eukariot genlarning ekspressiyasi ajralib chiqmaydi yoki katta qiyinchilik bilan ajralib chiqadi. Eukariot genlar yadrosida intronlar mavjud, bakteriyalarda esa splyasing jarayoni yo'q, shuning uchun hosil bo'lgan bakteriya hujayralaridagi oxirgi begona mahsulotlar faol emas.

Oqsil molekularini ishlab chiqarilishi qoidaga ko'ra, genlar ekspressiyasi bilan olib boriladi. Bir nechta r-DNK aralashmada

yashirilgan oqsillarni olishda ishlatiladi. Bu hujayralar muhim sanaladi, agar ekspressiyasi sodir bo'lmasa olingan mahsulotni parchalashga to'g'ri keladi va ekstraktdan kerakli oqsil olinadi.

Mos keluvchi genlarning r-DNKga ekspresiyasi asosida batriya va achitqi shtammlarini ishlab chiqarish tabiiq etildi. Bu usul yordamida somatotropin, interferon, interleykin, insulinlar olingan. Olingan bakteriyalar toshko'mirni oltingugurtdan tozalash va uni suyuqlik hamda issiq gaz holatiga keltirishni amalga oshiradi. Fitobiotexnologiyada o'simliklarni chatishtirish natijasida yuqori kaloriyali va ozuqa ahamiyatiga ega bo'lgan o'simliklar yaratiladi. Biroq, zoobiotexnologiyada hayvonot dunyosi uchun gen injeneriyasi ishlari muhim ahamiyatga ega.

Retsipiyent hujayra klonlari donorli xromosomaning materialidan tarkib topgan, yoki transgenlar keng diapazonda soniga qarab ajratilgan va agar klonlangan genlarning funksional faolligi va regulatsiyasi butun organizmda o'rganilsa, bu organizm transgen organizm deyiladi.

XX–XXI asrlarda transgen hayvonlarning olinishi olib borilmagan, bugungi kunda Edinburgdagi (Buyuk Britaniya) qo'ylarga insonning bir qancha genlari kiritilganligi haqida axborotlar mavjud. Umurtqali hayvonlarning gen hujayralariga gormon genlari ozroq yog'ga aralashtirilgan holda kiritilganda, ularni tez o'lishiga sabab bo'lgan.

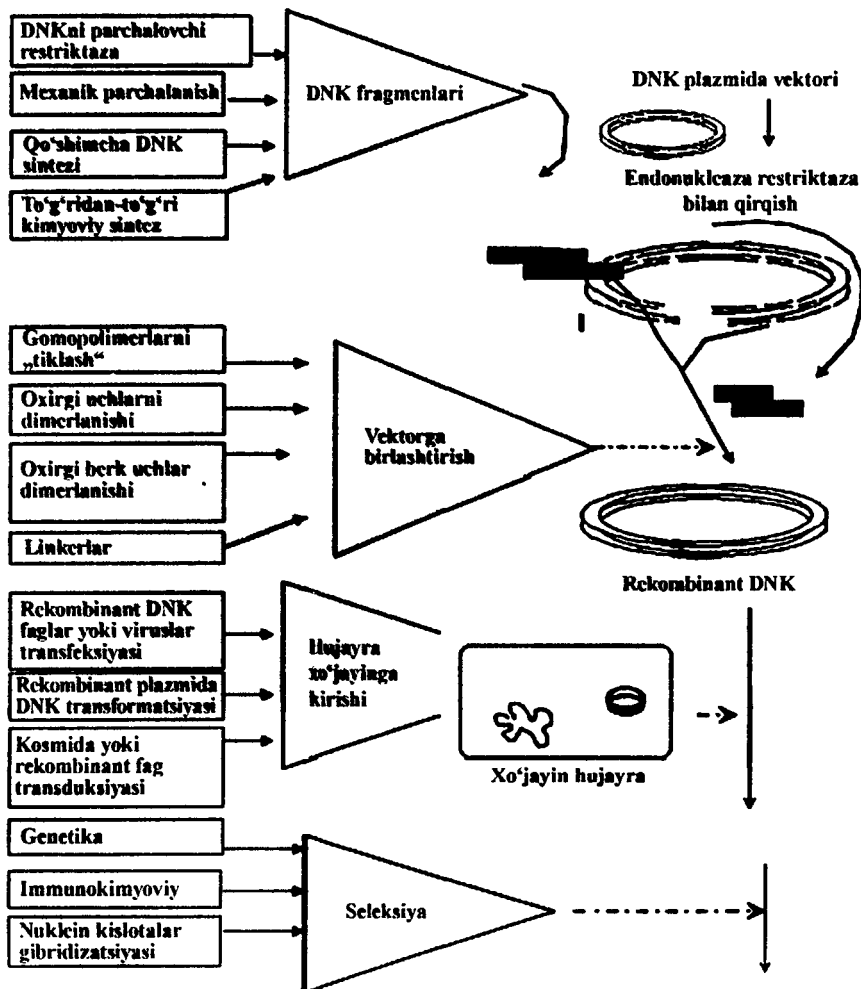
Biotexnologiyada yaxshi natijalar olish uchun gen injeneriyasidagi qator tajribalar o'tkazilgan. Genlar rivojlanishi bilan „oqsil injeneriyasi“ katta ahamiyat kasb etib bormoqda va unga gen injeneriyasi katta ahamiyatga ega va uning asosida gen injeneriyasi yotadi. Oqsil injeneriyasi „Biologik texnologiya“ ilmining usuli hisoblanadi.

Barcha ko'rsatmalar ferment strukturasidagi bosh asosiy qismlarini o'rganish.

Tabiiy oqsillar o'zining tabiiy ko'rinishiga ega – bu cho'zinchoq,

o'ziga xos egilgan yoki buralgan strukturalardir. Shuning uchun oqsil injeneriyasiga bag'ishlangan ilmiy adabiyotlarda „arxitektura dizayni“ degan terminini uchratish mumkin. Oqsil injeneriyasi har doim ham tabiiy va rekombinant gen mahsulotlariga asoslangan bo'ladi.

rDNKni olinishi quyidagi sxemada keltirilgan:



Shunday qilib, klonlash va gen ekspressiya bosqichlari ketma-ketligi quyidagi tartibda boradi:

1) xromosomani saralash (avtomatlashtirilgan holda bo'lishi mumkin) va DNKni olish (faqat DNKni ajratib olish, masalan, prokariotik hujayradan);

2) DNKni vektorga kiritish (plazmidali);

3) transformatsiya (transfeksiya, infeksiya, inyeksiya);

4) hujayra klonini topish va yig'ish (klonlash);

5) rDNKni ajratish (plazmidalar);

6) klonlangan rDNK fragmentidagi nukleotid ketma-ketlikni aniqlash (avtomatlashtirilgan holda bo'lishi mumkin);

7) plazmada funksiyalarini ekspressiyalash uchun uni konstruksiyalash va tuzushi;

8) transformatsiya;

9) klonni aniqlash va yig'ish;

10) plazmidani ajratish;

11) rDNKdagi nukleotid ketma-ketlikni tekshirish (avtomatlashtirilgan holda bo'lishi mumkin);

12) transformatsiya;

13) ta'sirlashuvchi oqsil predmetida o'simlik (kultura)ni o'stirish;

14) oqsilni ajratish.

### **rDNK biotexnologiyasining inson jamiyatidagi tutgan o'rni**

Yerda o'suvchi aholi muhiti va ekologiya muammolarda rDNK biotexnologiyaning tutgan o'rni hamda roli insonning oqsilga, turli dori-darmonga bo'lgan ehtiyoji orqali irsiy kasalliklarni bartaraf etish belgilanadi.

Umum-ilmiy rejada asosiy bo'lgan izlanishlar quyidagilardan iborat:

- a) turlar o'rtasida genetik ma'lumotni ko'chirish jarayoni va hujayra funksiyasining mexanizmini yoritib berish;
- b) yangi mavjudotlar – ximer va yangi organizm, monstrlarni yaratish usullari va yo'llari;
- d) insondan to turli mavjudotlar evolutsiyasi.

### **3.6. Organizmning o'zgaruvchanligi va uning biotexnologiyadagi roli**

Yildan-yilga turli organizmlarning atrof-muhit bilan aloqasi borgan sari murakkablashib bormoqda – aholi soni o'sib va yerining resurslari tugab bormoqda. Bugungi kunda biosferani ifloslantiruvchi moddalar miqdori hisobdagi qiymatdan oshib ketdi. Ma'lumotlarga ko'ra, tabiatni ifloslantiruvchilar ichida birinchi o'rinni pestitsidlar (lotincha *pestis* – zararkunanda, *caedo* – o'ldirish), ikkinchi o'rinni og'ir metallar egallar ekan. 1985-yildan 1990-yilgacha bo'lgan davrda kimyo sanoati yiliga 250 ming tonnadan ko'p mahsulot ishlab chiqardi. Undan 30 % atrof-muhitga tarqaladi.

Insonlarning atom elektr stansiyalariga nisbatan keskin salbiy munosabatda bo'lishlariga qaramay, termoyadro energiyani tanlash ko'rib chiqilmayapti. Termoyadro energiyasi gen injeneriyasi bilan birgalikda sayyoramiz insonlarining yashashini uzoq vaqtgacha ta'minlashi mumkin.

Jamiyatda yadro izotopini ahamiyati o'sishi natijasida kutilmagan mutatsiyalarining (lotincha *mutare* – aylanish) paydo bo'lishiga olib kelmoqda.

Bularning hammasi organizmlarning o'zgarib ketishida o'z ifodasini topadi.

Ulardan ayrimlari biotexnologiyada ishlatiladi. Mavjud bo'lgan tirik organizmlar orasida yangi belgilari bilan farq qiluvchi organizmlarga o'zgaruvchanlik tushunchasi qo'llaniladi.

O'zgaruvchanlikning uch xil turi – modifikatsiya, davomli modifikatsiya, mutatsiya mavjud bo'lib, biotexnologiyada mutatsion o'zgarish katta ahamiyatga ega. Hosil bo'lgan mutantlar hozirgi kunda antibiotiklar, aminokislota, ferment va boshqa mahsulotlarni ishlab chiqarishda ko'p ishlatiladi.

Davomli modifikatsiya prokariot va eukariot hujayra formalariga xos. Bunda hujayra genotipi o'zgarmay qoladi. Tashqi muhitga bog'liq bo'lgan holda barqaror metabolik siklni hosil qiluvchi o'zgargan fenotin esa hujayra ichidagi muhitda avtonom holatda bo'lib qoladi. Ko'p karralik sitoplazmaning suyuqlanish holati yuzaga keladi va yuqoridagi metabolik sikl yo'qolganda ona hujayraning dastlabki metaboliti quyi chegara bo'lib qoladi.

Organizmdagi fenotipik genotipning xususiyati unga belgilangan sharoiti bo'yicha aniqlanadi.

Bunday holat boshqa muhit yaratishda ham kuzatiladi: davomli modifikatsiya holatidan hujayra asli holatiga qaytadi (fenotip). Shunday qilib, yuzaga keluvchi va yo'qolib boruvchi modifikatsiyada oziqlanuvchi muhitda bir xil genotip hujayralarining bir tomonlama o'zgarishi kuzatiladi.

Berilgan sharoitda genotip xususiyatlarini organizmning fenotip ko'rinishlari ifodalab beradi. Shuning uchun adaptatsiyani ham konkret bor sharoitda hujayralarning (o'simlik, organizm) o'zgarishi deb aniqlash mumkin.

Mutatsiyada genotin yoki hujayra (organizm)ning irsiy qonuniyatlari o'zgaradi. Mutatsiya boshqaruvchi (indutsirlangan) va boshqarilmaydigan bo'ladi. Boshqarilmaydigan mutatsiya turli organizmlarda bitta generatsiya uchun  $1 \cdot 10^{-5}$  –  $1 \cdot 10^{-7}$  chastotada



ketadi. Ya'ni bitta generatsiyada yo'naltirilmagan holda 100 000 yoki  $10^6$  hujayradan bittasi o'zgaradi. Boshqaruvchi mutatsiya chastotasi o'n ming barobar o'sadi.

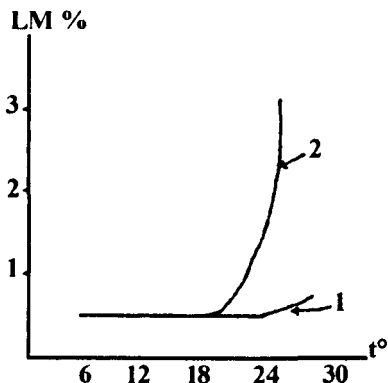
Mutatsiyani yuzaga keltiruvchi omillar fizik, kimyoviy va biologik razryadga taalluqli bo'lib, ular *mutagenlar* deb ataladi.

Ta'sir etishga qarab mutagenlar ikki sinfga bo'linadi: to'g'ri (nuklien kislotalarga) va teskari.

Atseton va butanol biosintezi (FDF yo'l bilan Embden–Meyer-gof–Parnas usuli bo'yicha) muhitining pHga bog'liq – kichik qiymatda atseton – Ats KoAning atsetonga transformatsiyasida qatnashuvchi fermentlar faollanadi.

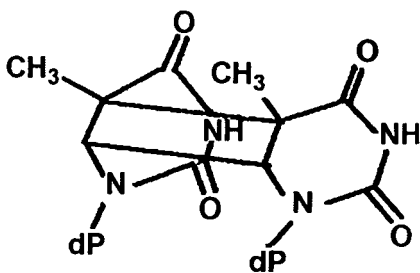
Fizikaviy mutagen sifatida yuqori yoki past harorat, turli ko'rinishdagi nurlanish (ultrabinafsha, ionlanish), ultratovush ishlatiladi. Hujayraga harorat ta'sir qilinganda DNK tarkibidagi eng turg'un moddalari purin hosilalar hisoblanib, natijada apurin saytlari kelib chiqadi (DNKdan purinlarni ajralishi). „Haroratli shok“ turli hujayralarda sezilarli darajada o'zgartirish xususiyatiga ega-dir – metall va ko'rinadigan mutatsiyalarning chastotasi o'sadi. Ma'lumki, belgilangan organizm uchun chegaradan yuqori harorat ta'sirida gomoyoterm turdagi (doimiy tana haroratiga ega) hujayralarda poykiloterm turdagi hujayralarga qaraganda kuchliroq seziladi, ya'ni ularda tana harorati atrof-muhitga bog'liq (grekcha so'zidan *omoios* – bir xil, o'xshash, *poikilos* – turli xil, *terne* – issiqlik).

Ma'lum harorat uzoq vaqt davomida ta'sir ettirilganida metall mutatsiyalarda „haroratli shok“ natijasida paydo bo'ladigan mutatsiyalardan ham farqlanadi (38-rasm), haroratga sezgir mutantlar turli organizmlarning genetikasini o'rganishda asosiy qurol hisoblanadi.



**38-rasm. Harorat ta'sirida ( $t^{\circ}$ ) drozofillalarda letal mutatsiyalar (LM)ning chastotasi: 1 – X-xromosoma; 2 – II-xromosoma.**

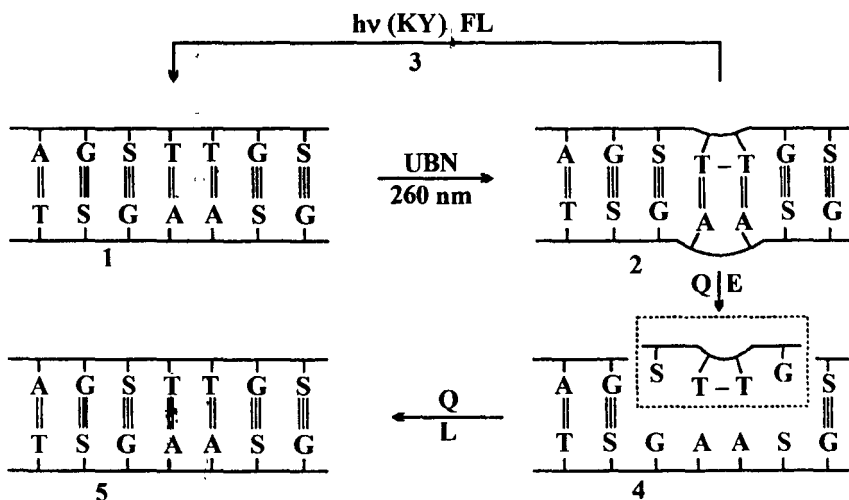
Ultrabinafsha nurlar (UBN) ionli nurlanishidan ko'ra uzun to'liqin uzunligiga ega bo'lib, kichik energiyaga ega. Ularning mutagenli ta'sirini A. A. Promptov 1931-yilda ochgan UBNning to'liqin uzunligi 260 nm bo'lganda DNK tomonidan yutiladi, bunda DNKni komplement iplari orasida vodorod bog'lari uzuladi va yonida joylashgan timin asoslari kovalentli bog'langan dimer hosil qiladi, uning reaksiyasini to'xtatadi, yadro bo'linish xususiyatini yo'qotadi va hujayra nobud bo'ladi.



**timin dimeri**  
dP – dezoksiriboza

Mutatsiyalangan hujayralarda UBN asosan ichki gen o'zgarishini keltirib chiqaradi. Nuklein asoslarga ta'sir qiladigan mutatsiyalar ko'pincha transversiya turiga taalluqli. Timinli dimerlar hosil bo'lishida hujayralar fermentlarni kompensatorli ravishda protutiraydi u bilan kompleks hosil qiladi va DNKning boshlang'ich strukturasi tiklashda qaytarilish reaksiyalarini katalizlaydi.

Faqatgina bitta ferment DNK bilan kompleksidan ajralamagan holda (bu yerda u nofaol) ko'rinadigan yorug'lik ta'sirida faol shaklda ajraladi va uzilgan DNKning (fotoliaza + h $\eta$ ) tiklanish reaksiyasini qayta katalizlaydi. Bundan, UBNli mutagenli ta'siri olingan bo'lishi yoki ko'rinarli yorug'lik ta'sirida kamaytirilgan bo'lishi mumkin (39-rasm).



**39-rasm. Ko'rinuvchi yorug'lik ta'sirida UBN bilan nurlangan hujayrada DNK reparatsiyasi:** 1 – boshlang'ich DNK; 2 – timin dimerining hosil bo'lishi; 3 – ko'rinarli yorug'lik (KY) va fotoliaza (FL) fermenti ta'sirida fotoreaktivlashish; 4 – timin dimeridan ajratilgan DNK – qorong'ida boradigan (Q) fermentativ reaksiya (E); 5 – qorong'ulikda ligaza ishtirokida DNK resintezlangan qismi.

Ko‘rinib turibdiki, UBN barcha genlarga ta‘sir qiladi, shuning uchun bunday mutagenezning mohiyati oxirigacha yechilgan hisoblanadi. Undan tashqari organizmda UBNlarga chidamlilari, masalan, *Salmonella typhimarium* mavjud.

UBNlarga qaraganda tezligi katta elektronlar, pozitronlar, protonlar,  $\alpha$ -zarralar, neytronlar, rentgen va  $\gamma$ -nurlarning ionlanadigan turlariga kiritiladi, ya‘ni ularning birlamchi biologik ta‘siri yuqori eukariot hujayralar ionlanishi bilan bog‘liq, ikkilamchi ta‘sir esa molekularning issiqlik ta‘sirida qo‘zg‘alishi natijasida yuzaga keladi.

Natijada oksidlanish yoki DNK (RNK) molekulariga energiya uzatilishi sodir bo‘ladi. Erkin – radikallik jarayonlari asoslarning dezaminlanishi yoki degidrooksidlanishi, asoslar va pentozalar orasidagi N-glikozid bog‘larning uzulishi, pirimidinlarning destruksiyasi (buzulishi), pintozaning oksidlanishi, pirofosfatning ajralib chiqishi bilan yakunlanishi mumkin. Mana shuning uchun ham nurlanishlar turli mutatsiyalarni keltirib chiqarishi mumkin. UBN va ionlovchi nurlanishlar mosligi 12-jadvalda keltirilgan.

12-jadval

### Elektromagnit spektr qismlarining ba‘zi bir tasniflari

Diapazon nomi	To‘lqin uzunligi, nm	Chastotasi, Hz	Kvant energiyasi, eV
Infraqizil nurlanishning uzoq sohasi	$3 \cdot 10^5$	$10^{12}$	–
Infraqizil diapazon (770 dan $4 \cdot 10^5$ nm )	$3 \cdot 10^4$	$10^{13}$	–
Infraqizil	$3 \cdot 10^3$	$10^{14}$	1
Ko‘rinuvchi yorug‘lik (390 dan 770 nm)	$3 \cdot 10^2$	$10^{15}$	10
Ultrabinafsha diapazon (13,6 dan 390 nm)	30	$10^{16}$	$10^2$

12-jadvalning davomi

Yumshoq rentgen nurlari	3	$10^{17}$	$10^3$
O'rtacha rentgen nurlari	0,3	$10^{18}$	$10^4$
Qattiq rentgen nurlari	0,03	$10^{19}$	$10^5$
Qattiq rentgen nurlari va γ-nurlari	0,003	$10^{20}$	$10^6$
	0,0003	$10^{21}$	$10^7$
	0,00003	$10^{23}$	$10^8$

Ultratovush tebranishlar (chastotasi  $2 \cdot 10^4$  Hz dan yuqori bo'lgan akustik tebranishlar)ni hisobga olgan holda shuni aytish mumkinki, ularning ta'sirida avval pirimidinlar, keyin esa purinlarda o'zgarishlar kuzatiladi.

Har yili butun dunyoda 250 mingdan kam bo'lmagan ko'pchilik qismi (asosan, yuqori miqyosdagi ishlab chiqarishda) atrof-muhitga chiquvchi (tushuvchi) yangi kimyoviy moddalar sintez qilib olinadi. Insonning taxminan 10 % i xavfli mutagen va toksik (zaharli) bo'lgan kimyoviy birikmalar ta'siriga duchor bo'lishi hisoblab chiqilgan.

Kimyoviy mutagenenezning vujudga kelishi va rivojlanishidagi ilmiy ishlar V.V.Saxarov (1933), M.E.Lobashyov (1934), I.A.Rapoport (1938), Sh.Auerbax (1940), Vestergaard (1959), Mandel, Grinberg (1960) va boshqalarning izlanishlari bilan bog'liq. 1966-yilda I.A. Rapoport o'ta yuqori mutagenlik darajasiga ega bo'lgan va shu bilan birga hujayra va organizm hayotchanligiga sezilarli ta'sir qilmaydigan moddalar uchun „supermutagenlar“ terminini taklif qildi.

Kimyoviy mutagenlar sirasiga – nuklein kislotalar (NK) sintezining ingibitorlari, azotli asoslarning analoglari, alkillovchi birikmalar, oksidlovchilar, qaytaruvchilar, erkin radikallar, akridin bo'yoqlari, ayrim antibiotiklar kiradi (13- jadval).

## Ba'zi bir kimyoviy mutagen va supermutagenlar

Guruh	Mutagen	Super mutagen	Kimyoviy tuzilishi bo'yicha
1	2	3	4
NK hosilalarini sintezlovchi ingibitorlar	Azaserin	-	Diazobirikma
	Azoguanidin	-	Purin
	2-amino-6-gidroksilaminopurin (AGAP)	-	Purin
	Benzimidazol	-	Benzimidazol
	5-bromuratsil	-	Pirimidin
	2,6-diaminopurin	-	Purin
	Gidrazinouratsil	-	Pirimidin
	N-6-gidroksilaminopurin (GAP)	-	Purin
	Kofein	-	Purin
	6-merkaptopurin	-	Purin
	Paraksantin	-	Purin
	Tetrametil karbamiit kislotasi	-	Purin
	Uretan	+	Karbamiit kislotasi
	5-flordezok-siuridin	-	Pirimidin
Etil-uretan	+	Karbamiit kislotasi	
Alkillovchi birikmalar	8-etoksikofein	-	Purin
	Azaserin	-	Diazobirikma
	Aflatoksin V <sub>1</sub>	+	Furan hosilalari
	1,4-bis-diazosetil-butan (DAB)	+	Diazoalkan
	Butilxloretilsulfid	-	Xloretilsulfid
	Glitsidol	-	Epoksid
	Dimetilsulfat	-	Dialkilsulfat
	Dietilnitrozamin	+	N-almashingan birikma
	Diepoksibutan	-	Epoksid
	Dietiloksibutan	+	Alkan
	Dietilsulfat	-	Dialkilsulfat
	Iprit	+	Xloretilsulfid
	N-metil-bis/xloretilamin (iprit analogi)	+	Xloretilsulfid
	Metilmetansulfonat	-	Alkilalkansulfonat
N-metil-N-nitro-N-nitrozoguanidin	+	Nitroalalmashingan birikma	

13-jadvalning davomi

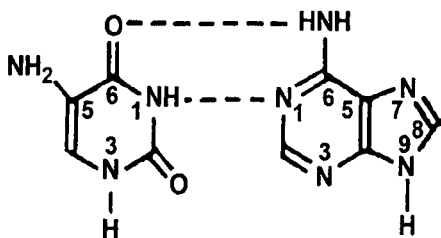
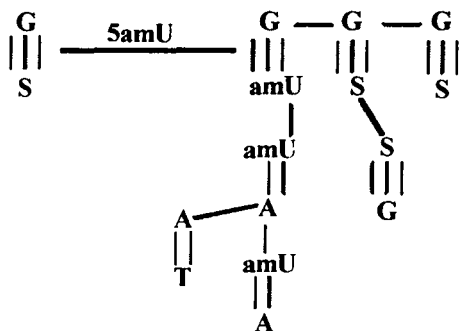
	Mitomitsin S	–	Antiobitik
	N-nitrozo-N-metiluretan	+	Diazobirikma
	N-nitrozo-N-etil karbomit (mochevina)	+	N-nitrozoalma- shingan birikma
	Nitrozometiloksiamid	+	N-nitrozoalma- shingan birikma
	Propilenoksid	–	Epoksid
	$\beta$ -Propiolaktan	–	Lakton
	Fenol (karbol kislota)	–	Fenol
	Formaldegid	–	Aldegid
	Epixlorgidrin	–	Epoksid
Oksid- lovchilar	Nitray kislota	–	Kislota
	Gidrosilamin	–	Amin
	Vodorod dioksid	–	Perekis
DNK ipla- rini uzayti- ruvchilar	Akridin oranj	–	Akridinli bo‘yoq
	Etidi bromit	–	Izoxinolin hosilalari
	Proflavin	–	Akridinli bo‘yoq
RNK sin- tezining ingibitor- lari	Aktinomitsinlar	–	Antibiotiklar
DNKga kompleks ta’siri	H, OH	–	Erkin radikallar
	Streptomitsin, gigromitsin V va b.	–	Antibiotiklar

Jadvaldan ko‘rinadiki, NK o‘tmishdoshlari sintezi ingibitorlari orasida antimetabolitlar mavjud (azoguanidin, 5-aminourasil, 6-merkotopurin, 5-ftor-dezoksiuridin). Hujayralardagi mavjud nukleozidlar yoki tashqaridan qo‘shiladigan nukleozidlar aytilgan moddalarning mutagen effektini pasaytiruvchi antimutagenlar rolini bajaradi.

5-aminouratsil uratsil analogi misolida mutagen taʼsirida mutatsiyalangan hujayrani replikasiyalashning ikki siklidan soʻng 50 % avlodining paydo boʻlishi yoʻlini koʻrsatish mumkin. 5-aminouratsil kimyoviy tuzilishiga koʻra timinga yaqindir va shuning uchun adenin bilan oson komplekslanadi.

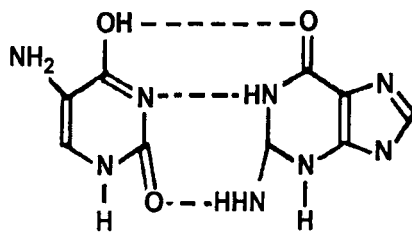
5-amino-uratsilning keto-shakli uning enol shakliga qaraganda ancha barqarordir. U holda G-S jufti oʻrniga A-T jufti yoki A-5-amino U (A-amU) paydo boʻladi.

Bunga oʻxshash mutatsiyalar uncha katta boʻlmagan chastota bilan yuz beradi, chunki ular enol shaklidagi nuklein asosning analogi mavjud boʻlishi vaqtiga toʻla bogʻliq boʻladi (bu vaqt, odatda, uncha koʻp emas).



5-aminouratsil  
(keto shakli)

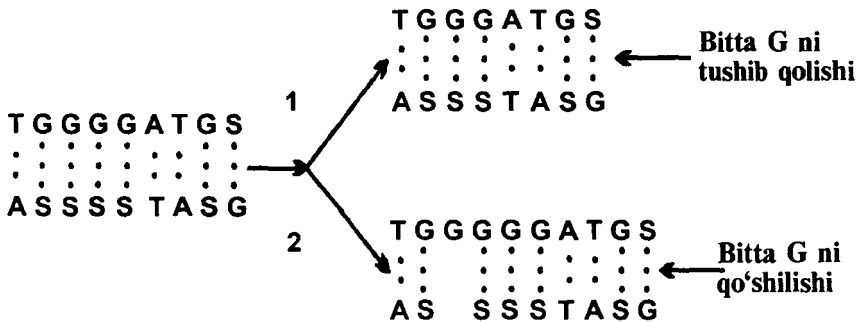
adenin



5-aminouratsil  
(enol shakli)

guanin





Nuklein kislotani alkillovchi agentlarning adeninli, sitidilli va timidilli kislotalar bilan ta'siri keyinchalik alkillovchi agentlarning adeninli, sitidilli va timidilli kislotalar bilan ta'siri keyinchalik alkillovchi agentlarning adeninli, sitidilli va timidilli kislotalar bilan ta'siri keyinchalik alkillovchi agentlarning adeninli, sitidilli va timidilli kislotalar bilan bog'lanish xususiyatini yo'qotib o'zaro ta'sirlashish; NKning fosfat guruhlarini o'zaro ta'sirlashishi; alkillovchi agentning ikki funksional guruhi bilan NKning nukleofil guruhlarini o'zaro ta'sirlashishi kabi reaksiyalar bo'ladi.

1. Metallorganik birikmalar R-Me, bunda: R – organik radikal, masalan, metillangan simob.

2. Alkanlarni galogenli xossalari (Alk) – (nH<sub>2n+1</sub>)R; bunda: R – fluor, xlor, brom, yod; masalan, 1,2-dixloroetan, 1,2-dibrometan, 1,3-dixloropropan.

3. Etilen hosilalari (CH<sub>2</sub>=CH-R, bunda: R – azot ikki oksidi, oltingugurt ikki oksidi va boshq.); masalan, akriloiletilenimin:

4. Aldegidlar R-COH, bunda: R = H, CH<sub>3</sub> – CH<sub>2</sub> – va boshq.; masalan, formaldegid, akrolein.

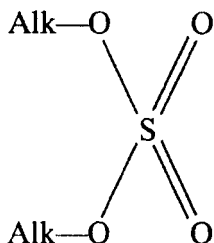
5. Uretanlar (H<sub>2</sub>NCOOAlk); masalan, etil-uretan.

6. Diazoalkanlar (Alk = N<sup>+</sup> = N<sup>-</sup>); masalan, diazosirka efiri, diazometan, 1,4-bisdiazootsetilbutan. R<sub>2</sub>

7. Nitrozoalmashgan birikmalar ON – N  $\begin{array}{l} \swarrow R_2 \\ \searrow R_1 \end{array}$  bunda: R<sub>1</sub> – H.

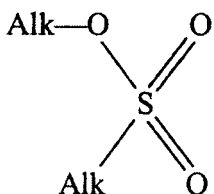
Alk, R<sub>2</sub> – R<sub>1</sub> Alk, uretan, mochevina, guanidin qoldiqlari; masalan, nitrozometiluretan, nitrozoguanidin, nitrozoalkilmochevina.

### 8. Dialkilsulfatlar

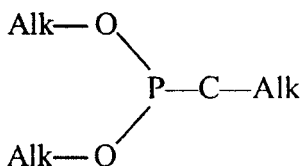
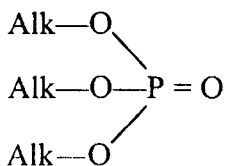


Masalan, dimetil- va dietilsulfatlar.

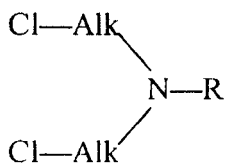
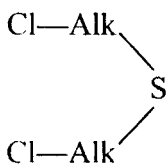
9. Alkilalkansulfonatlar (sulfon kislotasi efirlari umumiy formulasi bilan, masalan, metilmetansulfonat va etilmemetansulfonat).



### 10. Fosforli va fosforitli kislotalar efirlari

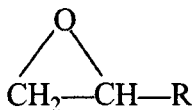


11. Umumiy formulali β-xloretilsulfidlar (ipritlar) va ularning azotli analoglari, bunda R=H, Alk va boshqa.

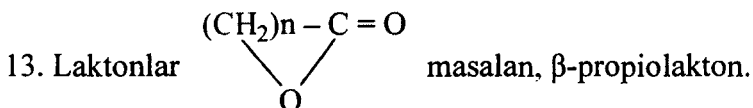


R = H, Alk

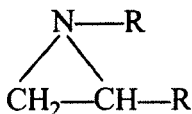
12. Epoksidlar



R=H, Alk va boshqalar, masalan, etilenoksid.

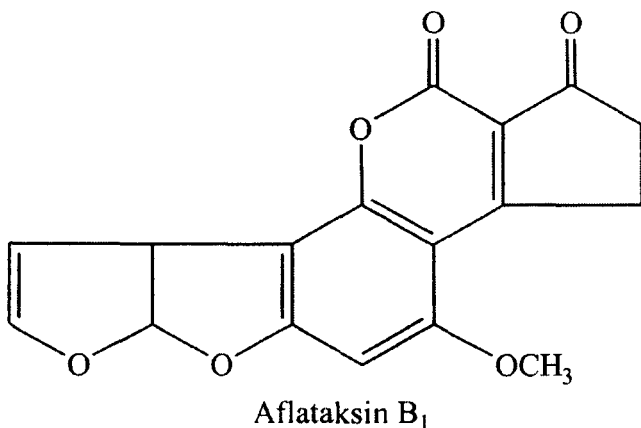


14. Etileniminlar, bunda: R-Alk, N va boshq.



15. Furanning hosilalari, masalan, aflatoksin B<sub>1</sub>, xlorbenzofuran va boshq.

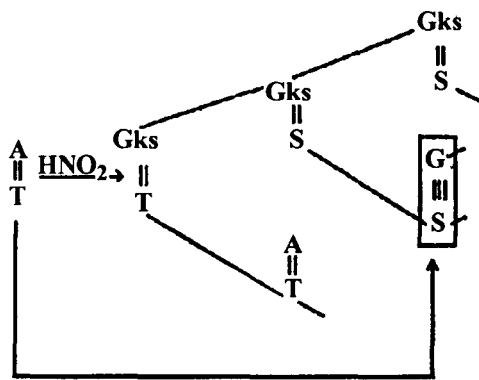
16. Boshqalar



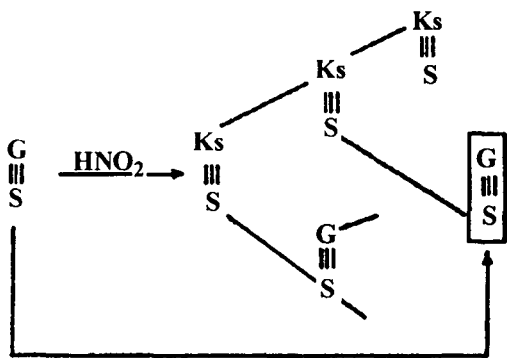
Faol guruhlari soniga ko'ra alkillovchi birikmalar mono-, bi- va rolifunksional guruhlarga bo'linadi. Masalan, dimetilsul-

fat, etilenimin, etilmetansulfonat va boshq. Monofunksional  $\beta$ -xloretilsulfidlar va ularning azotli analoglari bifunksional. dixlordietil, metildixlordietilaminlar, fosforli va fosforitli kislotalarning efrilari esa polifunksional hisoblanadi.

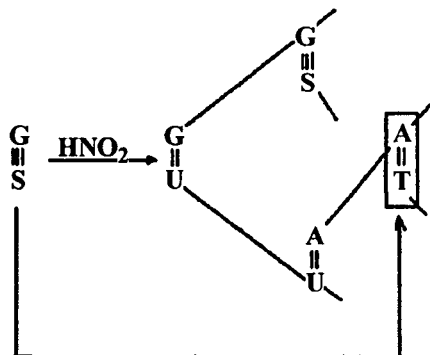
Nitrobirikmalar (nitratlar, nitritlar, nitrozobirikmalar, azot oksidlari va boshqalar) pro- va eukariotlarda mutagen faolliklarini namoyon etadi. Nitrozobirikmalar amino-birikmalar va nitratlardan sut emizuvchilar oshqozonining nordon muhitida hosil bo'lishi mumkin.



AT ni GS ga almashinishi.



Almashinish sodir bo'lmaydi.



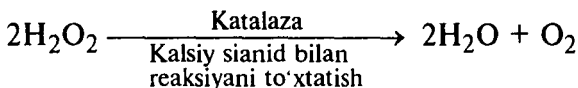
G = S ni A = Tga almashinishi.

Alkillovchi agentlar ta'sirida adduktlar (lotincha *adductus* – keltirilgan, tortilgan) vujudga keladi: 7-alkilguanin (ko'p mar-ta), 3-metiladenin, 0–6-metilguanin, 0–4-alkiltimin va boshqalar. Alkillovchi agentlarning oz miqdor metiltransferaza fermenti-ni induksiyalaydi. Natijada, hujayralar tiriladi. Mazkur ferment achitqilarda bo'lmaydi, ammo insonlarda mavjud.

Azotli kislotaning mutagen ta'siri mexanizmi 1950-yillardayoq o'rganilgan edi. Bunda adenin gipoksantinga (Gks), guanin ksantinga (Ks), sitozin uratsilga transformatsiyalanadi. Ulardan birin-chisi sitozin bilan qo'shiladi, bu esa A = T ni G ≡ S ga almashtiri-lishga olib keladi, ksantin sitozin bilan qo'shilish (guanin singari) qobiliyatini saqlab qoladi, bu esa G ≡ S ni A = T ga almashtirilish bilan kechadi.

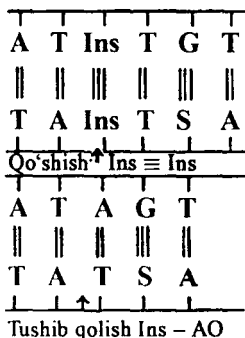
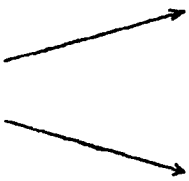
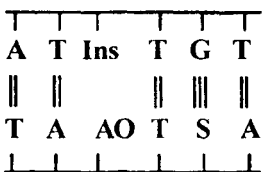
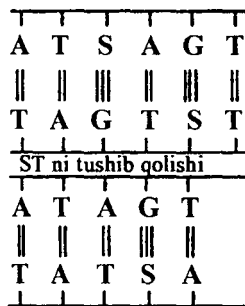
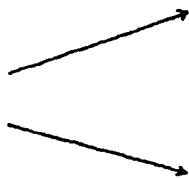
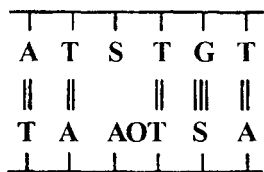
Gidroksilaminning mutagen effekti (ta'siri) uning sitozin bilan o'zaro ta'siriga asoslanadi, bunda, gidrazin uratsil va sitozinning halqasini buzadi. Turli organizmlarning metabolitik faolliklari peroksidlar hosil bo'lishi bilan yuzaga keladi. Undan tashqari, peroksidlar kimyoviy va fizikaviy mutagenez orasidagi bog'lovchi bo'g'in bo'lib, hujayralar va to'qimalarning nurlanishi vaqtida hosil bo'lishi hisobga olinadi. Bunda peroksidlar birinchi qator

mutagenlari hisoblanadi, kaliy sianid esa ikkinchi qator mutageni hisoblanadi. Katalaza fermentini to'xtatadi KSN (antimutagen) va oqibatda hujayra  $H_2O_2$  ning mutagen ta'siriga bo'lgan himoyasidan mahrum bo'ladi:

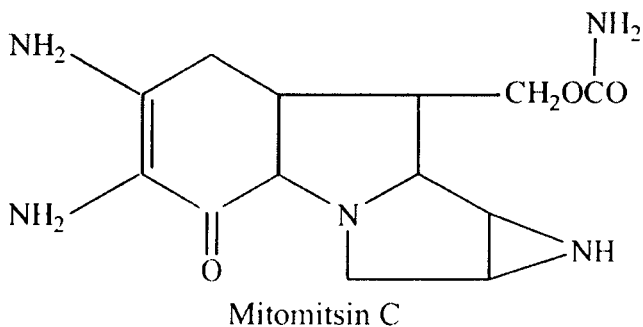
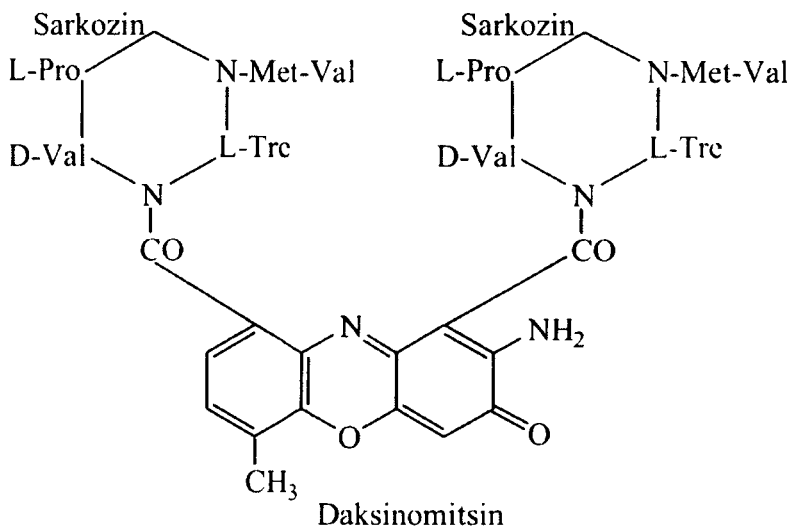


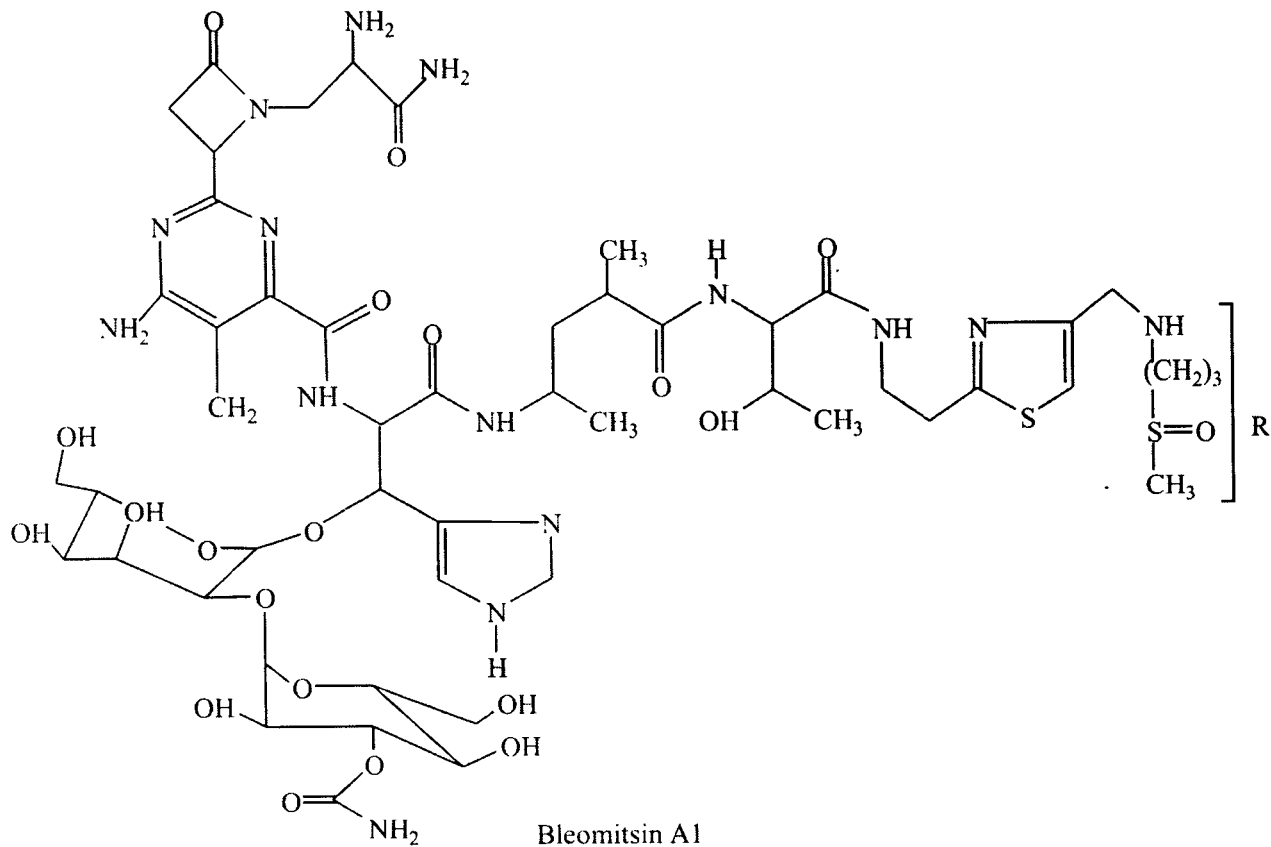
Akridin hosilalari va izoxinolinning ayrim hosilalari DNK ipini uzunlashishga (cho'zilishga) olib keladi.

Ayrim antibiotiklar – mutagenlar kabi turli mexanizm ta'sirlarga ega. Masalan, mitomitsin C alkillovchi agentga o'xshash, DNKning qo'lli zanjirini uzadi. Dioligopeptidilaktinomitsin – aktinomitsinlar oilasiga mansub bo'lgan antibiotiklar (xususan, aktinomitsin D yoki daktinomitsin) DNKga bog'liq RNK sintezini ingibirlaydi.



Ular faqat guanin saqlovchi spirallashgan polidezoksiribonukleotidlar bilan ta'sirlashadi:







Aminoglikozid antibiotiklar (gigromitsin B, streptomitsin) ga to'g'ri bo'lmagan mutagenlar kiradi. Ular bakterial ribosomalarining 30 S subbirliklari bilan o'zaro ta'sirlashishi va alohida t-RNKlarning o'zaro bog'lanishining oldini olish hisobiga oqsil sintezini buzadi.

Yuksak o'simliklar (*Heliotropium* oilasidan – geliotropa, *Senecio* va boshq.) va sintetik dorivor moddalar (izoniazid, xlorpromazid, nitrofuran va hokazo)dan olingan qator alkaloidlar mutagen xususiyatlarga ega bo'lishlari mumkin.

Biologik mutagenlar qatoriga virus (fag)lar, tirik vaksinalar, zamburug'lar tomonidan hosil qilinadigan ayrim biotoksinlar, protozoa va gelmintlar kiradi. Shunday qilib, xromosomalaridagi o'zgarishlarni sitomegalovirusi, oddiy herpes virusi, gerpetiform virusi, Senday virusi, Rous sarkomasi virusi va boshqalarni keltirib chiqaradi. Zamburug' toksinlardan – mutagenlaridan birinchi bo'lib aflotoksin B<sub>1</sub> nomlangan. Bular qatoriga shuningdek aspergillalar qatori tomonidan shakllantiriladigan tremorgenini kiritish mumkin.

Fag ta'siriga chidamli bo'lgan aktinomitset va laktobakteriya mutantlari sanoat (masalan, antibiotiklar va sut mahsulotlarini ishlab chiqarish)da katta ahamiyatga ega.

Turli xil sinflarga kiruvchi mutagenlarni bioobyektlar bilan ishlash jarayonlarida qo'llaniladi.

Maqsadli bilan mutantlarni olishda katta ahamiyatga ega bo'lgan mutantlar tanlovi (seleksiyasi) kerak. Biologik faol moddalar mikrobsuperprodusentlari (qator antibiotiklar, aminokislotalar, vitaminlar va boshqa substansiyalar)ni olinadi, hayvonlarning turli zotlari, dekorativ va boshqa ko'pgina o'simliklarning navlari chiqadi.

Solishtirish uchun boshlang'ich shtammi 1928-yilda A. Fleming tomonidan havodan ajratib olingan penitsillin mutantlarining seleksiyasidagi yutuqlarni ko'rsatish mumkin. U 1 ml kultural

suyuqlikda 50 birlik penitsillin antibiotigini oldi. 1939–1945-yillardagi II jahon urushi qiyinchiliklari olimlarni mana shu zamburug' turiga qaytib, uning genetik-seleksiyasi bilan shug'ullanishga majbur qildi.

1951-yilda *Penicillium chrysogenum*ni yetishtirish (kultivatsiya qilish) ning chuqurlashtirilgan sharoitlarida o'stirilgan hujayralarning tabiiy populatsiyasini o'stirish bilan faolligi 100 birlik/ml bo'lgan №1951 shtammi ajratib olindi. Uning koloniyasi dunyoning turli mamlakatlarida barcha ishlab chiqariluvchi shtammlarning asosi bo'lib hisoblanadi.

Mikroorganizmlar, yuksak organizmlar singari, mavjud informatsiyani genotipik bir jinsli bo'lmagan, ammo qarindosh bo'lgan hujayralar o'rtasida jamlash va qayta taqsimlash xususiyatiga ega. Bu holat bakteriyalarda transformatsiya, transduksiya va konyugatsiya jarayonlarida, o'simlik va hayvonlarda esa jinsiy va somatik gibridizatsiya jarayonlarida sodir bo'ladi. Bu yerda yorqin misol qilib monoklonal antitelolar ishlab chiqaruvchi gibridomalarni keltirish mumkin.

### 3.7. Transgen hayvonlar

Sutemizuvchi hayvonlar hujayrasiga begona genlarni kiritish va yadroni embrional hujayradan yadrosi olib tashlangan tuxum hujayraga o'tkazish yo'li bilan genetik jihatdan o'xshash bo'lgan hayvonlar yaratish bo'yicha olib borilgan muvaffaqiyatli tajribalar yuksak hayvonlarning xromosoma DNKsiga ayrim funksional genlarni yoki ularning butun bir to'plamini kiritishga imkon berdi. Bunda qo'llaniladigan usul quyidagicha:

- klonlangan gen urug'langan tuxum hujayra yadrosiga kiritiladi;
- keyin bu tuxum hujayra retsiptent urg'ochi individga ko'chiriladi;

- implantatsiya qilingan va barcha hujayralarda klonlangan gen bo'lgan tuxum hujayradan rivojlangan nasl ajratib olinadi;
- embrion tizimi hujayralarda klonlangan gen bo'lgan hayvonlar chatishtiriladi va yangi genetik tizim hosil qilinadi.

Amalda bunday yondashishning qo'shimcha ko'p natijalari bor. Masalan, agar kiritiladigan genning mahsuloti o'sishni tezlashtirsa, transfitsirlangan hayvonlar kam ozuqa yesa ham tezroq o'sadi. Ozuqaning o'zlashtirilish samaradorligi atigi bir necha foiz oshsa ham, oxirgi mahsulot (mol, cho'chqa go'shti va hokazo)larning qiymati pasayib ketishi mumkin.

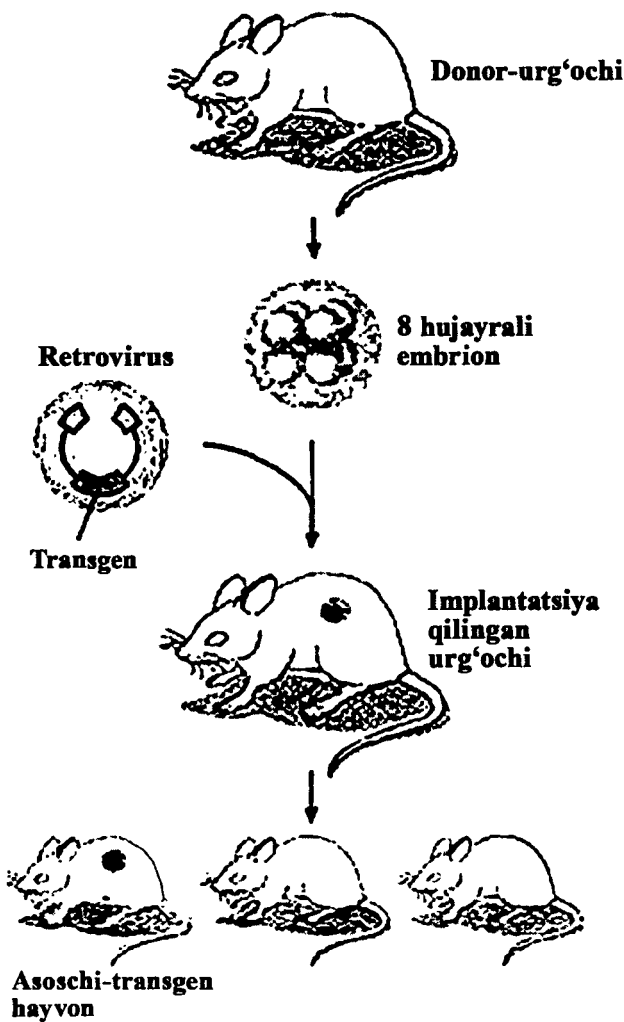
### **Transgen sichqonlar**

Transgen sichqon olish uchun begona DNKni sichqonlar tanasiga quyidagicha ketma-ketlikda kiritish mumkin:

- 1) embrionni retsipyent-urg'ochiga ko'chirishdan oldin embrion hujayralarining dastlabki rivojlanish bosqichlarida infisirlovchi retrovirus vektorlar yordamida;
- 2) urug'langan tuxum hujayraning yiriklashgan yadrosiga geni inyeksiya yo'li bilan kiritish;
- 3) oldindan implantatsiya qilingan embrionning dastlabki rivojlanish bosqichida genetik jihatdan modifikatsiya qilingan embrional o'zak hujayralarni kiritish.

### **Retrovirus vektorlardan foydalanib transgen sichqonlar tizimini yaratish**

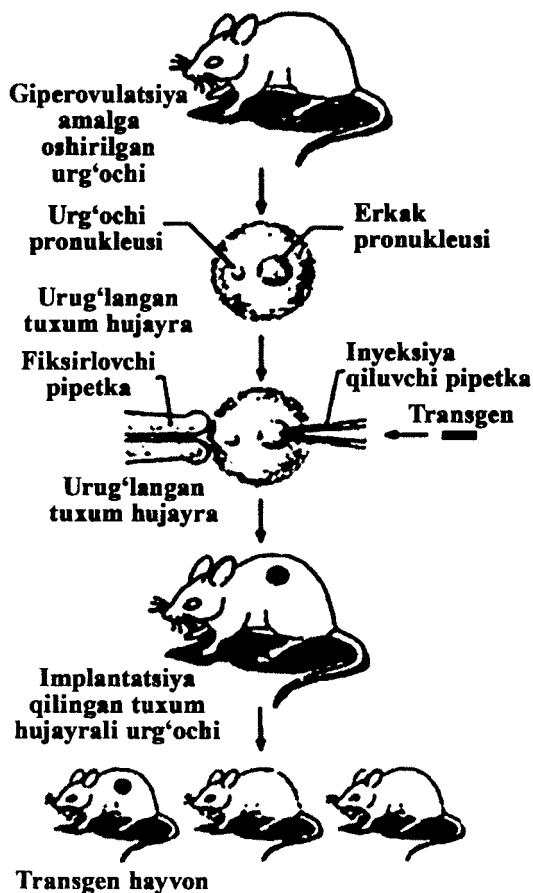
8-hujayrali embrion bosqichida bo'lgan embrion transgenli rekombinant retrovirus bilan infisirlanadi. Embrion implantatsiya qilingan urg'ochi („surrogat“ ona)lar transgen nasl beradi. Embrion liniyasi hujayralarda transgen bo'lgan sichqonlarni bir xillashtirish uchun ular bir necha marta chatishtiriladi (40-rasm).



40-rasm. Mikroinyeksiya usulida transgen sichqonlar tizimini yaratish.

Donor-urg'ochilardan tuxum hujayralar ajratiladi. Transgen konstruktsiya urug'langan tuxum hujayraning erkak pronukleusiga inyeksiya qilinadi. Tuxum hujayralar transgen sichqoncha-

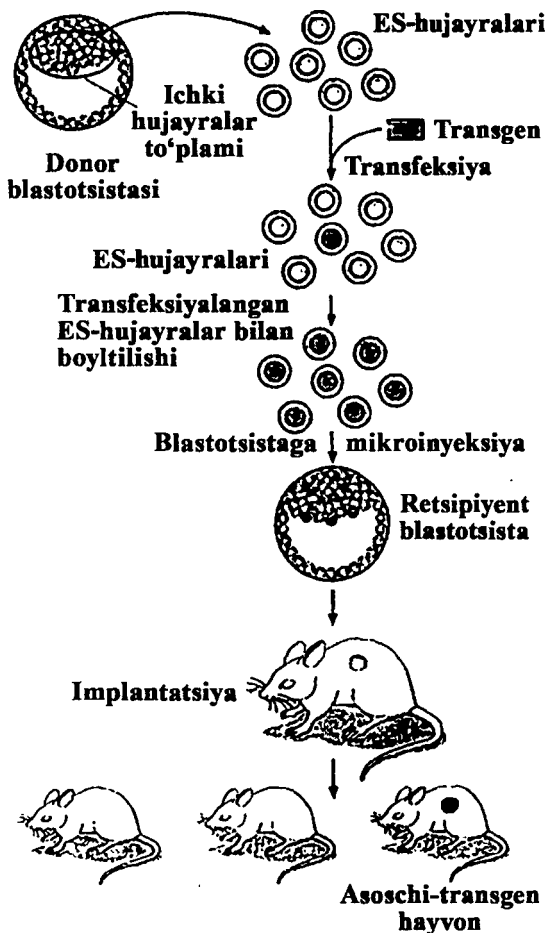
lar – transgen tizimlar asoschilarini yaratuvchi „surrogat“ onaga implantatsiya qilinadi (41-rasm).



41-rasm. Modifikatsiyalangan embrional o'zak hujayralardan foydalanish.

Blastosista bosqichida sichqonlar embrionidan ajratib olingan hujayralar har qanday turdagi, shu jumladan, embrion tizimi hujayralarga aylana olish xossasini saqlaydi. Bunday hujayra-

lar pluripotent embrional o‘zak hujayralari (ES) deb ataladi. Kulturada ES-hujayralarni gen injeneriyasi usulida modifikatsiyalash oson. Masalan, ular genomidagi uncha ahamiyati bo‘lmagan genning ma’lum saytiga funksional transgen kiritish mumkin. So‘ngra o‘zgargan hujayralarni ajratib olib, o‘stirish va transgen hayvonlar yaratishda ulardan foydalanish mumkin (42-rasm).



42-rasm. Ebrional o‘zak hujayralarni genetik modifikatsiyalash yordamida transgen sichqonlar yaratish.

ES-hujayralar sichqon blastosistasining ichki hujayra mas-sasidan olinadi. Ular transgenli vektorlar bilan transfisirlana-di, ko'paytiriladi va pozitiv-negativ seleksiya yo'li bilan bir xil-lashtiriladi.

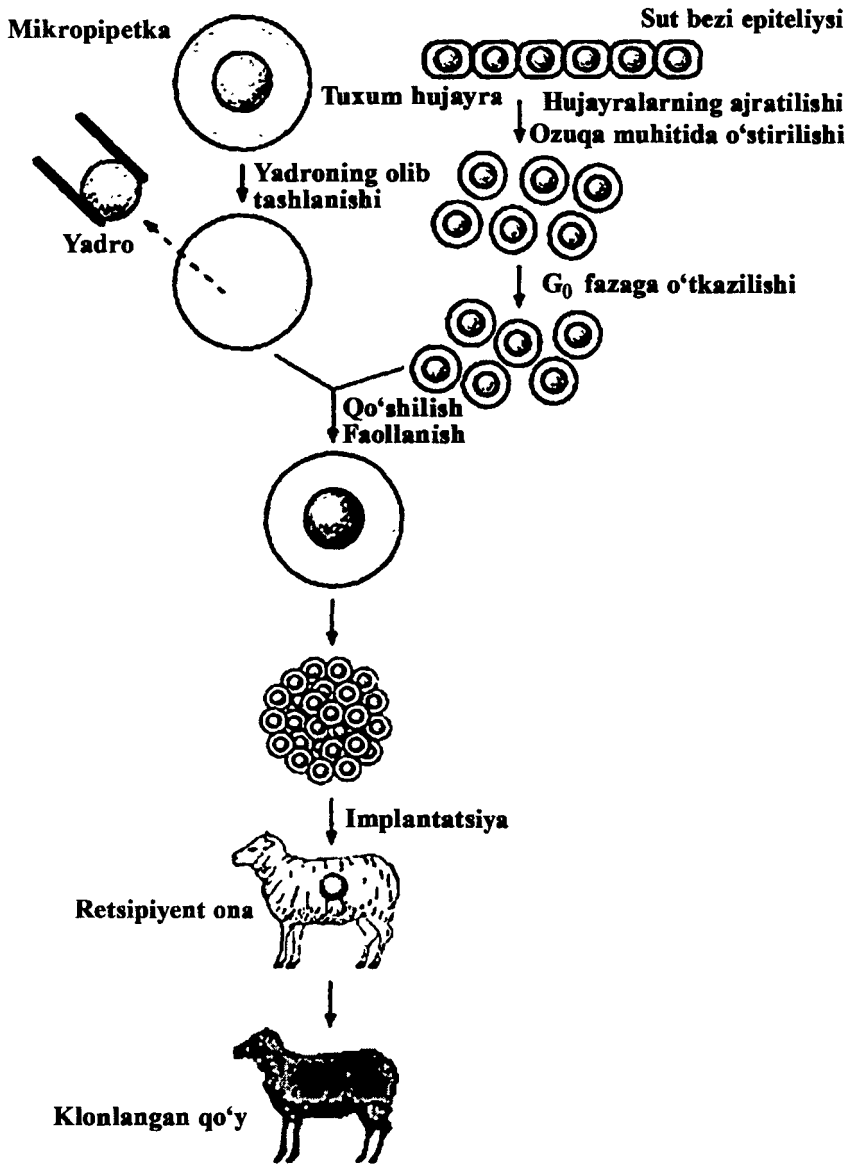
Bunday hujayralar populatsiyasi yana ko'paytiriladi va blas-tosistalarga kiritiladi, keyin ular „surrogat“ onalar bachadoni-ga implantatsiya qilinadi. Embrion liniyasi hujayralarida transgen bo'lgan asoschi hayvonlarni chatishtirib, transgen sichqonlar olish mumkin.

### **Yadrosini ko'chirib o'tkazish yo'li bilan qo'ylarni klonlash**

Bunda tuxum hujayra yadrosi mikropipetka bilan olib tash-lanadi. Voyaga yetgan individ sut bezining epiteliy hujayralari ko'paytiriladi va ular  $G_0$  fazaga o'tishi kerak bo'ladi.  $G_0$  fazada hujayralar yadrosi olingan hujayralar bilan birlashib ketishi amal-ga oshiriladi.

Qayta tiklangan tuxum hujayralar kulturada ko'paytiriladi, bu embriogenezning dastlabki bosqichigacha davom etadi. Keyin ular „surrogat“ ona bachadoniga ko'chiriladi va shu joyda rivojl-anishda davom etadi.

1997-yil Uilmut va boshqalar tajribasida yadrosi olib tashlan-gan 277 ta tuxum hujayra  $G_0$  fazasida sut bezlari hujayralariga qo'shilgan; 29 ta embriondan faqat bittasi hayotchan homila dara-jasigacha rivojlangan (43-rasm).



43-rasm. Qo'ylarni klonlash.



## Transgen sichqonlarning qo'llanilishi

Transgen sichqonlar tibbiyotda ahamiyatli bo'lgan turli xil oqsil moddalar va insonlardagi turli xil genetik kasalliklarni o'rganish uchun model bo'lib xizmat qilishi mumkin. Bunday transgen hayvonlardan foydalanib, kasalliklarning kelib chiqishini va uning rivojlanishini o'rganish mumkin. Ammo bu sichqon sut emizuvchilar sinfiga kirgani bilan odam degani emas, shuning uchun bu transgen modellarni odamlarniki kabi tatbiq etish, ayniqsa, tibbiyot sohalarida unchalik to'g'ri emas. Lekin transgenlar ba'zi holatlarda ayrim kasalliklarning kelib chiqish sabablarini o'rganishga yordam beradi.

Ko'p yillar davomida olimlar bular ustida ish olib borib, *Alsgeymer*, artrit, o'smalarning hosil bo'lishi, gipertoniya, asab tizimi kasalliklari, endokrin tizimining buzilishi, qon-tomir kasalliklari kabi boshqa ko'pgina odamning genetik kasalliklarini o'rganish uchun sichqon modelini ishlab chiqishgan.

***Alsgeymer kasalligi*** – bu degenerativ jarayon bo'lib, bosh miya hujayralarini buzilishiga olib keladi. Bu kasallikning birinchi belgilaridan biri, xotiraning yomonlashishi bilan belgilanadi. Shu bilan birga, fikr yuritish qobiliyati hamda insonning fiziologik holati ham sustlashib ketishiga olib keladi. Kasallik hozirgi kunda 60–65 yoshdagi odamlarda 1 %ni, 80 yosh va undan yuqori yoshdagilar ichida 30 %ni tashkil qilar ekan. Potomorfologik kuzatishlar natijasida, neyron tanasida neyrofibrilar tugunlar topilgan. Sinapslarning pastki qismida esa, sinil toshmalar, deb nomlanuvchi qattiq agregatlar topilgan.

Alsgeymer kasalligi ko'p uchraydigan oilalarda APP geni mutatsiyalangan holatda bo'lar ekan. Bu fikr kasallikning rivojlanishi aynan mana shu mutatsiyalangan gen natijasida kelib chiqadi, degan fikr yuzaga keladi. Afsuski, Alsgeymer kasalligining kelib

chiqishini va uni rivojlanishini odamda birma-bir kuzatish imkoni hozircha yo‘q. Bu muammolarni yechish orqali biron-bir „hayvon modeli“ yordam berishi mumkin.

Hozirgi kunda yuqoridagi APP genini o‘zida olib yuradigan transgen sichqonlar yaratilgan. Olingan ko‘pchilik transgen hayvonlarda har xil toshmalar, neyrofibrilar tugunlar, neyronlarning halok bo‘lishi kuzatilgan, ammo o‘zida transgen olib yuruvchi hayvonlarda xuddi odamdagi Alsgeymer kasalligiga o‘xshash *AB* oqsilining hosil bo‘lishi, asab to‘qimalarining buzilishi kuzatilgan.

Ushbu kasallikni bundan ham chuqurroq o‘rganish maqsadida o‘zida mutatsiyalangan APP genini olib yuruvchi transgenlar yaratilgan. APP-717 holatida valin o‘rniga fenilalanin almashib qoladi. Bu holat yoshroq odamlarda uchraydi. Boshqa holatda, masalan, 670 va 671 APPda lizin va metionin o‘rniga asparagin va leysin almashib qoladi.

Mutatsiyalangan transgen APP-717, k DNAPP asosida hamda ekzonlarning orasiga modifikatsiyalangan intronlarni qo‘shish bilan yaratilgan. K DNAPP-intron konstruksiyasi miya to‘qimalarida ekspressiyalanadigan B omil geni boshqaruvida bo‘ladi (promotor sifatida). Bu konstruksiyani PDAPP mini genomi deb nomlangan. Qari sichqonlarda (6 oydan yuqori) PDAPP genining 40 ga yaqin nusxalari bo‘lgan va Alsgeymer kasalligida bo‘ladigan belgilar hosil bo‘lgan. Ya’ni, har xil toshmalar, neyronlarning buzilishi kabi holatlar kuzatilgan. APP-670/671 konstruksiyasida yuqoridagi belgilardan tashqari, AB-42 oqsili juda ham ko‘p miqdorda hosil bo‘lgan. Eng qizig‘i shuki, na PDAPP genini olib yuruvchi sichqonlarda, na APP 670/671 transgen sichqonlarda neyrofibrilar tugunlar hosil bo‘lmagan.

Alsgeymer kasalligining rivojlanishida insonda yana uch xil gen ishtirok etadi. Ular:

Apo-E4, presenilin 1(PS1), presenilin 2 (PS2). Kasallik aniqlangan yoshroq oilalarda presenilin genida mutatsiyalar aniqlangan. Lekin bu genlarning shu kasallikni rivojlanishidagi xizmati aniq o'rganilmagan.

So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, presenilin genidagi mutatsiya natijasida AB-42 oqsilining to'planishi oshishiga sabab bo'ladi. Lekin hozircha Alsgeymer kasalligi haqida juda kam ma'lumotlar berilgan. Shunga qaramay, yaqin kelajakda bu kasallikni ko'proq o'rganishda hayvon modellari ko'pgina javobsiz qolgan savollarga javob olishda yordam beradi. AQShda har yili 4 million odam bu kasallik bilan og'rir ekan. Uning zarari 100 milliard dollar atrofida bo'lar ekan.

### **Transgen sigirlarni yaratish**

Qoramollar transgenozidagi asosiy maqsadlardan biri – suti tarkibidagi turli komponentlarni o'zgartirishdan iborat. Masalan, olinadigan pishloq uning suti tarkibidagi k-kazeinga to'g'ri proporsional. Bu juda istiqbolli yondashish, lekin juda ko'p hayvonlarni yetishtirish uchun ko'p vaqt kerak, urug'langan tuxum hujayradan hayvon yetishtirib, voyaga yetkazish uchungina taxminan ikki yil kerak.

Bakterial va virusli infeksiya hamda invaziyalarga chidamli uy hayvonlarini yetishtirish nihoyatda dolzarb masaladir. Irsiy bakterial yuqumli kasalliklar – mastit (sigirlar), vabo (xonaki parrandalar) va hokazo kabilar bilan kasallanadigan zotlar ham ma'lum. Ularning bu kasalliklardan har biriga chidamliligi bitta genga asoslangan. Hozirgi vaqtda, uy hayvonlarining yuqumli kasalliklariga qarshi kurashda dori vositalaridan foydalaniladi. Kasallangan hayvonlar alohida saqlanadi va doim kuzatib boriladi. Bu chora-tadbirlar sarf-xarajat narxi oxirgi mahsulotning umumiy narxidan oshib ketishi mumkin.

## Transgen baliqlar

Tabiiy baliq zaxiralari kamayib borishi bilan ularni sun'iy sharoitda urchitish ishlari borgan sari katta rol o'ynaydi. Bu sohada izlanishlardan asosiy maqsad transgenoz yo'li bilan rekombinant baliqlar yetishtirishdan iborat. Hozirgacha transgenlar har xil baliqlar tanasiga DNK yuborish (inyeksiya qilish) yoki elektroporatsiya yo'li bilan kiritilgan. Baliqlarning urug'langan tuxum hujayrasida pronukleus mikroskopda yaxshi sezilmaganidan transgen DNK ularning 4ta blastomer bosqichida kiritiladi. Baliqlarda embriogenez suv muhitida organizmidan tashqarida kechadi, shuning uchun implantatsiyaga zaruriyat yo'q. Baliqlar embrionining yashab ketish imkoniyati 35–80 % gacha, transgen naslniki 10–70 % gacha bo'ladi.

Bu sohadagi dastlabki tadqiqotlarning ko'pchiligi o'stirish gormoni transgenining o'sish tezligiga ta'sirini aniqlashga qaratilgan. Tajribalardan birida Atlantika losos balig'i tuxum hujayrasiga Amerika belugasining antifriz oqsili genining promotori, lososni o'stirish gormoni k-DNKsi terminatsiya signallari va boshqa elementlardan iborat transgen kiritilgan. Odatda, transgen lososlar gen kiritilmagan individlarga qaraganda yirik bo'lgan va tez og'irlashgan. Bu holda o'stirish gormoni genining sovuq suvda tez transkripsiyalanishi ekspressiyasi tizimi tanlangan. U „hamma baliqlar“ uchun mos bo'ladi. Genetik konstruksiyadagi nerka balig'i tuxum hujayrasiga o'stirish gormonini kiritish natijasida olingan bir yoshli transgen individlar gen kiritilmaganlariga qaraganda taxminan 11 marta og'ir bo'lgan. Bunday transgen tizimlarning fiziologik faolligi tabiiy sharoitda ma'lum qiziqish uyg'otadi. Kelajakda kasalliklarga va stress ta'sirlarga chidamlilik genlari, shuningdek, boshqa biologik xossalarni keltirib chiqaruvchi genlar mo'tadil iqlim sharoitidagi baliqlar tanasiga

ham, tropik iqlim sharoitidagi baliqlar tanasiga ham kiritilishi mo'ljallanmoqda.

### **3.8. Transgen o'simligini olish texnologiyalari**

**Transgen o'simliklar bu** – boshqa o'simlik turlarining genini muvaffaqiyatli tarzda boshqa bir tur o'simlikda rivojlanishi natijasida kelib chiqadigan o'simliklardir. Adabiyotlarda „Genetik modifikatsiyalangan (o'zgartirilgan) organizmlar“ degan terminni uchratish mumkin, uni o'simliklar uchun ham qo'llash mumkin. Transgen o'simliklar (genini o'tqazish – retsiptiyent nuqtayi nazaridan) inson uchun foydali bo'lgan yangidan-yangi xususiyatlarga ixtisoslashtirilmoqda. Jumladan, gerbitsidlarga, zararkunandalarga, virus va boshqa kasalliklarga chidamli o'simliklar yaratilmoqda. Mana shunday genetik o'zgartirilgan ekinlardan olingan ozuqa mahsulotlari boshqacha maza berish xususiyatiga, yaxshi ko'rinishga ega bo'lishi va uzoq saqlanishi mumkin. Bundan tashqari, bunday o'simliklar ularning tabiiy holdagilariga nisbatan yanada boy va turg'un hosil berishi mumkin.

Bugungi kunda transgen o'simliklar olish biotexnologiyaning qishloq xo'jalik ishlab chiqarish doirasidagi eng rivojlanayotgan va kelajagi bor yo'nalishi hisoblanadi. Transgen o'simliklar olish biotexnologiyasi an'anaviy seleksiya usullari yordamida yechim topolmagan va buning uchun ko'pgina yillar talab qilingan muammolarni yechmoqda.

Hozirgi kunda transgen o'simliklar olishda quyidagi maqsadlar qo'yiladi:

- yuqori hosil olish;
- vegetatsiya davrini qisqartirish va bir yilda bir necha bor hosil olish (Rossiyada qulupnayning shunday remontant navi yaratildiki, undan 1 yozda 2 marta hosil olinadi);

- ba'zi bir zararkunandalarga qarshi toksik xususiyatga ega bo'lgan o'simliklar olish (Rossiyada shunday kartoshka navi yaratildiki, uning barglari kolorado qo'ng'izi va uning lichinkalariga qarshi toksin xususiyatga ega);

- noqulay iqlim omillariga qarshi turg'unlikni yaratish (masalan, o'simlik geniga chayonning genini o'tkazish orqali qurg'oqchilikka chidamli o'simliklar olinadi);

- hayvon va odam organizmida mavjud bo'ladigan ba'zi bir oqsillarni sintez qilish xususiyatiga ega bo'lgan o'simliklar olish (masalan, Xitoyda insondagi laktoferrin oqsilini sintez qiladigan tamaki navi yaratildi);

- „tirik vaksina“ xususiyatiga ega bo'lgan o'simliklar olish.

Transgen o'simliklar biotexnologiyasi ushbu qo'yilgan maqsadlarga erishsa, kompleks, agrotexnik, ishlab chiqarish, texnologik, farmakologik va boshqa muammolar o'z yechimini topadi.

Transgen o'simliklar olish jarayoni dastlab bizga kerakli bo'lgan genni topishdan boshlanadi, ya'ni, u o'simlikda yoki hayvon organizmida mavjud bo'ladi. Keyingi bosqich – kerakli genni begona DNKdan ajratib olish va uni bizga kerakli bo'lgan o'simlikning DNK molekulasiga joylashtirish. Bu qiyin jarayon hisoblanadi va ko'pincha chiqish ehtimoli 5/100 % ni tashkil etadi.

30 yil oldin maxsus restiriktaza fermentlari ixtiro qilindi, u uzun DNK molekulasini alohida uchastkalarga – genlarga ajratadi. Restiriktaza bilan kesilgan DNK fragment (bo'lak)lari yopishqoq uchlar hosil qiladi, bu yopishqoq uchlar yordamida ular xuddi shu asnoda kesilgan boshqa DNK molekulasiga joylashadi va birikadi.

Begona genni o'simlikning genomiga joylashtirishning keng tarqalgan usuli bu o'simliklarda shish kasalligini keltirib chiqaruvchi *Agrobacterium tumefaciens* bakteriyasining xususiyatiga asoslangan. Bu bakteriya zararlanadigan o'simlikning xromosomasida o'zining DNKsining bir qismini joylashtirish.

kiritish xususiyatiga ega, bu esa, o‘simlikning yanada ko‘proq gormon ishlab chiqarishiga va natijada, ba’zi bir hujayralarining jadal bo‘linishi hisobiga shish hosil qilishni keltirib chiqaradi. Shishda bakteriya o‘zi uchun yaxshi ozuqa muhitini topadi va u yerda ko‘payadi. Gen injeneriyasi uchun maxsus agrobakter shtammi yaratilgan bo‘lib, u shish hosil qilishni hujayraga kiritish xususiyatini saqlab qolgan.

Kerakli genni restiriktaza fermenti ishtirokida bakteriyaning halqa DNK molekulasiga yopishtiriladi, bu halqa plazmidada deb ataladi. Bu plazmidada o‘zida marker genni saqlaydi. Masalan, kanamitsin antibiotikka chidamli bo‘lgan gen. Odatda, gen ko‘chirib o‘tkazishning juda ham kichik, kam qismi omadli kechadi. O‘zining genetik apparatiga „kesib o‘zgartirilgan“ plazmidani kiritgan bakteriya hujayralari yangi, foydali gendan tashqari antibiotikka chidamli xususiyatga ham ega bo‘lib qoladi. Ularni ajratish oson bo‘lib qoladi, bakteriya kulturasiga antibiotik quyilganda hamma hujayralari nobud bo‘ladi, lekin kerakli plazmidani olgan omadlilari ko‘payadi. Endilikda bu bakteriya bilan o‘simlik bargidan olingan hujayralar orqali zararlashmoqda. Yana antibiotikka chidamli bo‘lganlarni tanlashga to‘g‘ri kelmoqda: agrobakteriya plazmidasidan chidamlilikni olgan hujayralargina yashab keladi, demak, bizga kerakli bo‘lgan gen olinadi. Keyingi ishni alohida hujayralardan o‘simliklar oladigan usulni qo‘llaydigan biologlar bajarishadi.

Bu usul agrobakteriyadan foydalanishga asoslangan, lekin barcha hollarda ham samarali emas, masalan, guruch, bug‘doy, makkajo‘xori kabi muhim ozuqa o‘simliklari agrobakteriya bilan zararlantirish xususiyatiga ega emas.

Bu gen o‘tkazishning yangi yo‘llarini izlanishiga olib keldi. Shunday fermentlar topildiki, ular o‘simlik hujayrasining qalin qobig‘ini eritadi va polietilen glikol kabi moddalar begona DNKning hujayraga kirishiga yordam beradi.

Hujayra membranasining o'tkazuvchanligini oshirish mumkin, buning uchun hujayraga yuqori kuchlanishli qisqa impulslar bilan ta'sir ettiriladi (elektoparatsiya usuli). Ba'zida mikroskop ostida DNKni hujayraga mikroshpris bilan inyeksiya qilinishi ham qo'llaniladi. Yaxshi natijalarni DNK pushka (biolistika) usuli berdi. O'ta kichik merall „o'qchalar“ masalan, 1–2 mikron diametrlil volfram sharikchalari bilan o'tkazilishi kerak bo'lgan DNK molekulasi qoplanadi va maxsus pushka yordamida o'simlik hujayrasiga „otiladi“. O'qchalar teshgan hujayra devoridagi yoriqchalar tezda bitib ketadi, protoplazmada qolgan o'qchalar esa shunchalik kichik bo'lganligi sababli hujayraning funksiyalariga xalaqit qilmaydi. O'qchalarning bir qismi esa omad olib keladi, ya'ni, ular ichidagi DNKsini kerakli joyga kiritadi.

O'simliklarning DNKsi nihoyatda katta, ularni parchalab k-DNKni ajratish qiyin. Undan tashqari o'simlikda informatsion RNK va informatsion DNKlar xili ko'p, lekin miqdori kam, shuningdek, tirli xil RNKlar lotent holida bo'ladi.

Qaysi o'simlik bo'lishidan qat'iy nazar o'simlikni kasal qiluvchi universal bakteriya mavjud. Demak:

– birinchidan, o'simlikda rak kasa'ligini chaqiruvchi bakteriya bor;

– ikkinchidan, bakteriya hamma o'simlikka universal ta'sir qiladi;

– uchinchidan, bakteriya o'zidan-o'zi o'simliklarni kasallantira olmaydi, buning uchun o'simlik to'qimasining struktura elementida jarohatlar bo'lishi kerak, shu sababli bakteriya o'simlikni kasallantira oladi.

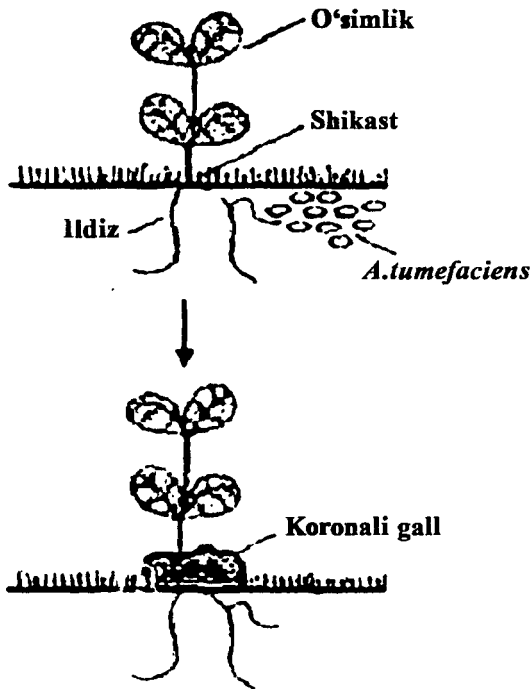
1952-yil bakteriyaning plazmidasi borligi aniqlandi, bakteriya tarkibida qandaydir DNKga o'xshash molekula (plazmida) bor bo'lib, uning nomi Ti-plazmida deb nomlangan, Ti-plazmida doira shaklida bo'lib, ikki spiraldan iborat (Ti inglizcha *Tumor inducing* – tum – rak, *inducing* – kiritish).



Ti-plazmada o‘simlik DNKsi bilan reaksiyaga kirishib, o‘zining genlarini o‘simlikning DNKsiga kiritib qo‘yadi. Natijada o‘simlik DNKsi o‘zgaradi (Ti-DNK\* hosil bo‘ladi).

### ***Agrobacterium tumefaciens*ning Ti-plazmidasi bilan o‘simlikni transformatsiya qilish**

Gramm „-“ tuproq bakteriyasi *Agrobacterium tumefaciens* – fitopatogen bo‘lib, o‘zining hayot sikli davomida o‘simlik hujayrasini transformatsiya qiladi. Bu transformatsiya o‘simlikda shish hosil bo‘lishiga olib keladi, bu esa o‘simlikning normal o‘shiga to‘sqinlik qiladi (44-rasm).



44-rasm. *A. tumefaciens*ning o‘simlikda infitsirlanishi va shishning shakllanishi.

Jiddiy agronomik muammolarni keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan bu kasallikka faqat 2 urug'pallali o'simliklar (odatda, uzum, danakli daraxt mevalari, atirgullar) chalinadi.

Shishning hosil bo'lishi o'simlik hujayrasiga kirishidan o'simliklar hujayralarining genomiga integratsiyasi va bakteriya plazmidasining spetsifik segmenti – T-DNK qismiga ekspressiyadan boshlanadi. T-DNK plazmidaning shunday qismiki, u yerda yetuk shishlar induksirlanadi: u aksariyat hollarda *A.tumefaciens* shtammlarida mujassamlashgan bo'ladi. Ti-plazmidani tutmaydigan *A.tumefaciens* shtamlari shakllangan o'simlik shishlarini hosil qila olmaydi.

### **Ti-DNK → Ti-DNK\***

Ti-DNK\* – zararlangan o'simlik DNKsi. DNK – o'simlik genomi.

Demak, plazmidaning asosiy ishi bu o'simlik zararlantirilganda, bakteriyaning o'z genlarini shu o'simlikning DNKsiga kiritilishidir.

Bakteriya o'simlikda bo'lmagan paytda ko'paymaydi, chunki bakteriya o'ziga ozuqani ta'minlay olmaydi va o'ziga kerakli moddalarni sintez qila olmaydi uning ozuqasiga opinlar deyiladi, ular:

- 1) opin;
- 2) agropin;
- 3) nopolin.

Demak, opinlar bakteriya uchun ozuqa hisoblanadi, ular bo'lmasa bakteriya ko'paya olmaydi. Bakteriya faqat o'simlik ichida o'simlikka o'zining genini kiritgandan so'ng ko'payadi. O'simlik uchun opinlar (opin, agropin, nopolin) kerak emas, ular bakteriyani ko'payishi uchun zarur. Opinlar ishlab chiqilgandan so'ng hujayralarda va to'qimada miqdor oshadi, ya'ni bakteriyaning Ti-

plazmidasi o'simlikka genlarini kiritadi va fitogormonlarni (sitokenin, auksin, gibberellin) sintezlaydi.

Fitogormonlar:

- 1) sitokenin – barg rivojlantiradigan gormon;
- 2) kinetin – tana (poya) o'stiradigan gormon;
- 3) gibberellin – ildiz o'stiradigan gormon.

Shunday qilib, bakteriya ikki xil vazifani bajaradi:

- o'ziga kerak bo'lgan moddasining genlarini kiritadi;
- o'simlikka kerak bo'lgan fitogormon moddalar genini o'simlik geniga kiritadi.

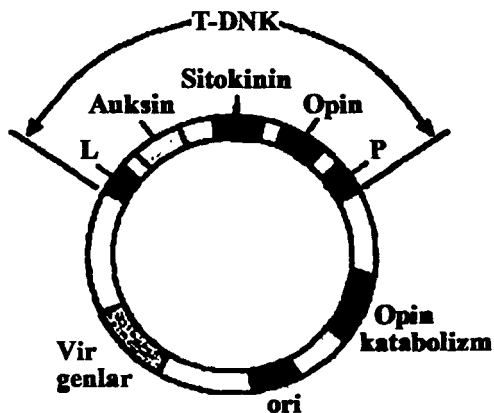
Fitogormonlarning konsepsiyasi ko'proq bo'lsa, o'simlik hujayralari tezroq rivojlanadi. Tezroq rivojlansa, bakteriya uchun opinlar sintezi ko'payadi.

**Ti-plazmida haqida.** Ti-plazmida ancha katta plazmida, u to'rt qismdan iborat.

I. Vir – qism genlar Ti-plazmidadagi T – qism genlarni o'simlik geniga kiritishni bajaradi, uning ish programmasi 30 soatga mo'ljallangan bo'ladi. Vir – qism genlarda quyidagi A, B, C, D, E, F qism genlar bo'lib, unda eng asosiysi A – qism genidir, u hatdoim o'simlikka bakteriya kirgan yoki kirmaganligi haqida belgi berib turadi.

Ti-plazmida – bakteriya – o'simlikning hamma vegetativ organlarga va hamma to'qimalarga ta'sir qiladi.

Vir qismdagi genlar bakteriya genlarini o'simlik genlariga o'tkazishda yordam beruvchi genlar hisoblanadi, ya'ni Vir genlarining mahsulotlari T-DNKning o'simlik hujayrasini genomiga integratsiyasi va transporti uchun muhim hisoblanadi (45-rasm).

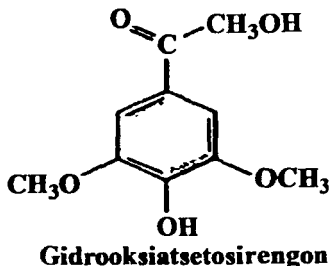
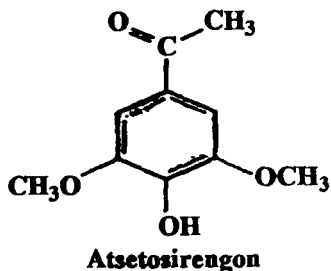


45-rasm. *Ti*-plazmidaning genetik xaritasi.

T-DNK faqatgina transkribirlanadigan va translatsiyalanadigan auksin, sitokinin va opin genlarini o'zida tutadi.

T-DNK chegarasidan tashqarida Vir genlari, (OMG) opin katabolizmini kodlaydigan ferment va Ori-replikatsiyaning initsiatsiyalash sayti, ya'ni, *A. tumefaciens* plazmidasini turg'un turishini ta'minlaydigan qismlari bo'ladi.

Fenol guruhini tutgan atsetosrenгон va gidrooksiatsetoseringonlar virulentlik genlarini (vir) faollashtiradi, ular DNKdan tashqarida joylashgan bo'lib, 35 t.nj uzunlikdagi *Ti*-plazmida maydonida lakolizatsiyalangan bo'ladi. Atsetoseringon va gidrooksiatsetoseringonlar birikmalar shikastlanishiga javoban o'simlik tomonidan ajratiladi va *Ti*-plazmidaning Vir genlarini faollashtiradi.



II. T-DNK qismi bo'lib unda auksin, sitokinin fitogormonlari va opinlarni sintezida ishtirok etadigan fermentlarning genlari joylashgan. Opin aminokislota va uglevoddan tashkil topgan bo'ladi. Opin o'simlikka bakteriya kirgandan so'ng, sintez bo'la boshlaydi. U o'simlikka kerak emas, faqatgina bakteriyaning oziqlanish uchun kerak.

III. OMG-opinlarni metabolizmi geni bo'lib, opinlarning metabolizmida, ya'ni hazm jarayonida qatnashadigan genlar hisoblanadi.

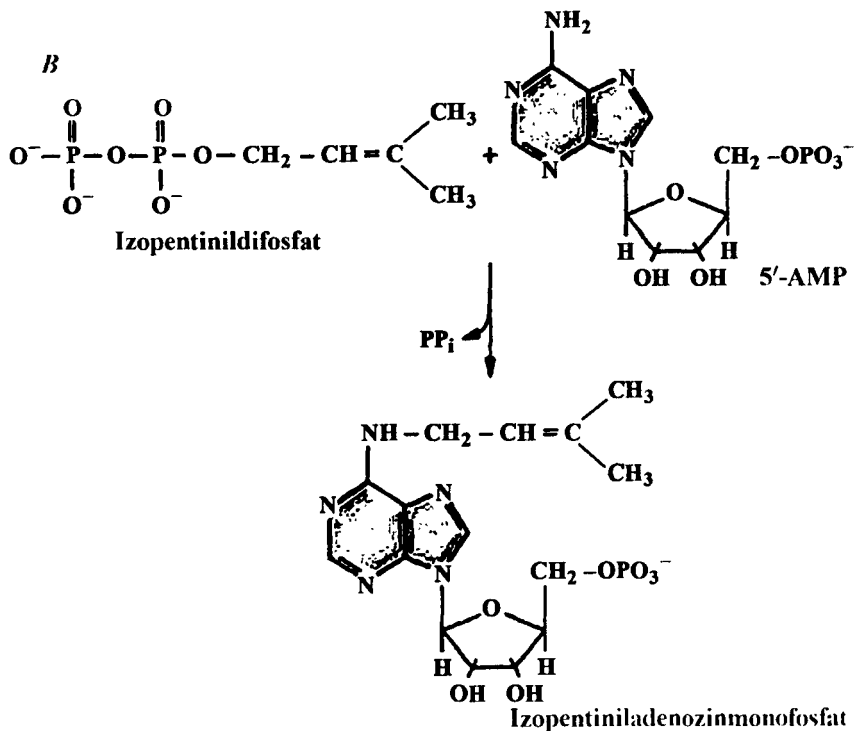
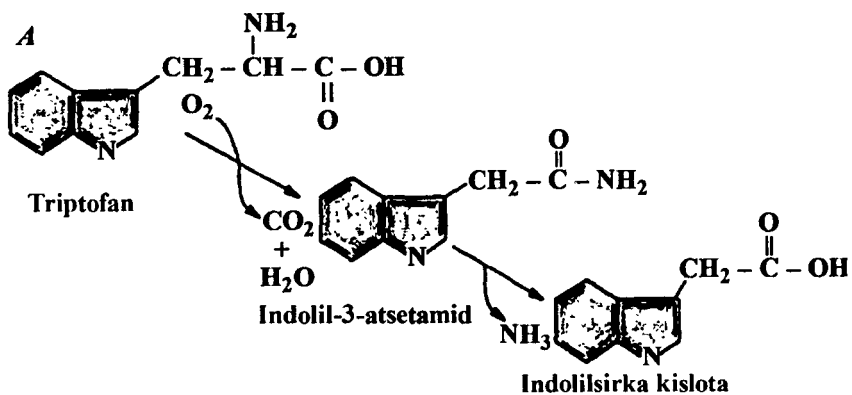
IV. Ori-replikatsiyani initsatsiyalash sayti hisoblanadi.

Infeksion jarayon *A.tumefaciens*ni o'simlikning jarohatlangan joyidagi hujayrasiga kiritishdan, odatda, shoxining asosidan (ildizning boshlanish joyidan) boshlanadi. Bakteriya, odatda, tabiatda spora holatida bo'ladi, u o'simlik hujayrasiga kirgandan so'ng, o'simlik tezda gormonlar ishlab chiqara boshlaydi, natijada o'simlik hujayralari tez bo'lina boshlaydi va shishni hosil qiladi. Bu shishda o'simlik hujayralari ozuqa muhitini topadi va u yerda ko'payadi.

### ***A.tumefaciens*ning Ti-plazmidasidagi T-DNK qismida kodlangan auksin va sitokininlar ishtirokidagi biosintezi**

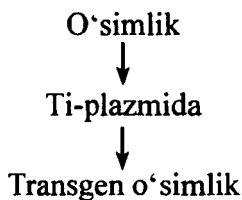
A-auksinning sintezida triptofanning triptofanmonooksigenaza tomonidan katalizlaydigan indolil-3-atsetomidga aylanishidan boshlanadi. So'ng indolil-3-atsetomidning indolil-3-atsetomidgidrolaza fermenti ishtirokida indolilsirka kislotasiga aylanishi sodir bo'ladi.

B-sitokininning sintezi izopentiniil guruhiga ega izopentiniil-difosfatni 5<sup>1</sup>-AMPga izopentiniiltransferaza fermenti ishtirokida birikishidan sodir bo'ladi va natijada izopentiniiladenozinmonofosfat hosil bo'ladi.

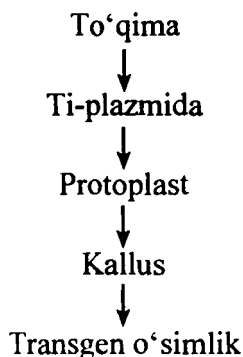


Transgen oʻsimlikni olishda quyidagi uchta sxemadan foydalanish mumkin:

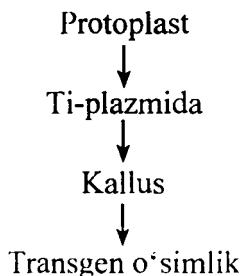
**Transgen oʻsimlik olishning birinchi texnologik sxemasi:**



**Transgen oʻsimlik olishning ikkinchi texnologik sxemasi:**



**Transgen oʻsimlik olishning uchinchi texnologik sxemasi:**



Kallusning ikki xili mavjud:

- 1) transgen o'simlikka o'tadigan kallus;
- 2) transgen o'simlikka o'tmaydigan kallus.

Agar kallus transgen o'simlikka o'tmaydigan bo'lsa, uni parchalab protonplast olinadi va yana shu tajriba qayta bajariladi.

Demak, bakteriyalar uchun yaratilgan nazariya o'simlik uchun ishlaydi. Xuddi shunday qilib, kerakli genlarni oldin bakteriyaga kiritiladi yoki bakteriyaning plazmidasiga kiritib olinadi.

### **Marker genlarni tutmagan transgen o'simliklar olish**

Odatda, o'simlikka begona gen kiritilayotganda, shu vaqtda, selektiv marker geni ham kiritiladi. Bugungi kungacha bu genlarning birortasining odamga, hayvonlarga yoki atrof-muhitga salbiy ta'sir mexanizmi aniqlanmagan. Lekin ba'zi bir marker genlarning mahsulotlari allergen yoki toksik moddalar bo'lishi mumkin, antibiotikka chidamli bo'lgan genlar esa patogen tuproq mikroorganizmlariga tushib qolishi mumkin. Bundan tashqari, selektiv marker genlarning bo'lmasligi texnik jihatdan transgen o'simliklarning qo'shimcha genlar bilan transformatsiya bo'lishini qiyinlashtiradi, ya'ni bitta selektiv markerni ikki marta ishlatib bo'lmaydi. Bu muammolarni yechish va hal qilish uchun transgen o'simliklarni markerlarsiz olish usullari ishlab chiqildi.

Markerlarsiz transgen o'simlik olishning bir eksperimental yo'li – o'simliklarni ikkita turli DNK bilan kotransformatsiya qilish hisoblanadi. Bu DNKning bittasi o'zida marker geni saqlaydi, boshqasi esa bizni qiziqtirgan gen bo'ladi. Bu holatda 30 % dan 80 % gacha o'simliklar ikkita genni o'zida saqlashi mumkin, lekin ular xromosoma DNKsining turli saytlarida integratsiyalangan bo'ladi. Transformatlar tanlab olingach marker geni transgen o'simlikdan chatishtirish orqali olib tashlash mumkin bo'ladi.



Boshqa yoʻlda esa selektiv marker geni oʻsimlikning mobil elementlarining oʻrtasiga joylashtiriladi, yaʼni mobil elementlar – Ds-elementlar deb ataladi va bu konstruksiyani transpozozoza genomi bilan birgalikda T-DNKga kiritiladi, bu genom Ds elementlar oʻrtasidagi DNK qismini kesadi va uni boshqa xromosoma saytiga oʻtqazadi.



### Vektor tarkibiga kiradigan T-DNKning sxematik tasviri.

*T-DNKni oʻsimlik xromosoma DNKsiga integratsiyasidan soʻng transpozozoza fermenti selektiv marker genni kesishi va uni boshqa xromosoma saytiga joylashtirishi mumkin. Maʼnosi: L va P – chap va oʻng flankiraydigan ketma-ketliklar, Ds mobil element.*

T-DNKni oʻsimlik xoʻjayin DNKsiga joylashtirish jarayonida 90 % holatda ikkita Ds elementlar orasiga joylashtirilgan selektiv marker boshqa DNK xromosomasining saytida boʻlib qoladi, bunda 50 % ehtimol bilan bu sayt boshqa keyingi saytdan uzoqda joylashgan boʻladi. Shu yoʻsinda selektiv marker gen transformatsiyalangan oʻsimliklarni identifikatsiyalash uchun qoʻllanilishi mumkin, keyin u chatishtirish jarayonida yoʻqotiladi.

### Transgen oʻsimliklarni ishlatilishi

Oʻsimliklar ustida olib borilayotgan biotexnologik tajribalardan asosiy maqsad madaniy oʻsimliklarning yangi navlarini yaratish hisoblanadi. Aksariyat oldingi tajribalar oʻsimliklarni ozuqa qimmatini oʻzgartirmagan holda ularda yuqori hosil olishga qaratilgan edi. Oʻsimliklarga zararkunanda hasharotlarga, virus, gerbetsit va noqulay atrof-muhit sharoitlariga chidamli boʻlgan genlar va qarishini sekinlashtiradigan genlar kiritiladi. Bundan tashqari, gul-

lar rangini o'zgartirish va o'simlik mahsulotlarining sifatini yaxshilashga qaratilgan tajribalar ham olib borilmoqda. O'simliklardan „bioreaktorlar“ sifatida ham foydalanish yo'lga qo'yilmoqda.

### **Parhez-davo xususiyati yaxshilangan o'simliklarni yaratish**

Hozirgi vaqtda shubha yo'qki, mevalar, sabzavotlar va donli ekinlar bilan iste'mol qilinadigan ko'pgina mahsulotlar farmakologik samara berishi va yurak qon-tomir rivojlanishini blokirovka qilib, rak va boshqa kasalliklarni keltirib chiqarishi mumkin. Shunday tabiiy o'simlik birikmalariga brokkolidagi sulforafan, uzumdagi rezvertatrol, soyadagi genistein, yashil choydagi epigallo kalxetin-3-gallat kabilar kiradi.

Oldin deyarli seleksiya yo'li bilan tarkibida yuqori darajada vitamin bo'lgan o'simliklar olib bo'lmasdi. Lekin o'simlik biokimyosining rivojlanishi bilan vitamin biosintezi uchun qanday metabolik yo'llar kritik ekanligi ma'lum bo'ldi. Masalan, o'simliklarda  $\beta$ -karotinning sintez bo'lishi uchun o'simlikda fitoensitetaza fermenti bo'lishi kerak. Bu ferment ikkita geranilgeranildifosfat molekulasining kondensatsiyasida ishtirok etadi. Narsissning fitoensintetaza geni guruchga yuborilgan va guruchning endospermida ekspressiyalangan. Shu yo'sinda „oltin guruch“ navi olindi, bu guruch A vitamini yetishmovchiligi bilan kasallangan ikki milliard aholiga yordam berdi.

Transgen raps (kanol) o'simligi yaratildi, u fitoensintetaza genini ekspressiyalaydi, uning urug'ida karotinoidlarning miqdori ko'paygan bo'ladi. Xu'ud shu ferment kartoshka tugunaklarida ham ekspressiyalanadi, bu esa karotinoid va moteinlarning miqdorini ortishiga olib keladi.

Yaqinda L-askorbin kislotasini ko'p sintez qiladigan transgen qulupnay o'simligi olindi. Bu o'simliklar D-galakturonat-reduk-

tazaga bog‘liq bo‘lgan NADF genini yuqori darajada ekspressiya qilishi bilan ajralib turadi. Arabidopsisda tarkibidagi bakterial gen GTF-siklogidrolaza-1 (EcGCH) hisobiga ekspressiyalanadigan ko‘p miqdordagi oralat borligi aniqlandi.

### **O‘simliklarda ekspressiyalanadigan rekombinat oqsillar**

Tamaki va kungaboqar o‘simliklarida ekspressiyalangan ilk (1986-yil) farmatsevtik ahamiyatga ega bo‘lgan oqsil – insondagi o‘shish gormoni edi. Shundan so‘ng ko‘pgina boshqa qimmatbaho oqsillar turli o‘simliklardan sintez qilina boshladi.

O‘simliklar tomonidan ishlab chiqariladigan rekombinant oqsillarning ichida shunday oqsillar borki, ulardan molekular-biologik kuzatishda foydalanildi, qo‘shimcha ozuqa sifatida foydalaniladigan sut oqsillari va tibbiyot, ishlab chiqarish maqsadlarida foydalaniladigan oqsil-polimerlar mavjud. Qimmatli biologik faol peptidlarning urug‘ini zaxira oqsillari tarkibiga kiritib olish mumkin. Shunday qilib, hayvon leyenkeoralinini kodlaydigan penta-peptid neyrogormonidagi DNK ketma-ketligi *Arabidopsis thaliana* urug‘ining zaxira oqsilidagi 2 S albumin geniga joylashtirildi. Transformirlangan raps va arabidonsis o‘simliklarida ekspressiyalangan bu gen tarkibida yuqori darajadagi rekombinant oqsil bo‘lgan urug‘larini olish imkonini berdi. Maqsad asosida kiritilgan peptid spetsifik proteolitik ajratilish yordamida rekombinant oqsildan osongina ajratiladi.

### **Zararkunanda hasharotlarga chidamli bo‘lgan o‘simliklarni olish**

Agar bug‘doydoshlarni gen injeneriyasi yo‘li bilan turli insektitsidlarni ishlab chiqaradigan qilib o‘zgartirganimizda edi, zarar-

kunanda hasharotlarga chidamli bo'lgan va qimmatbaho, xavfli kimyoviy pestitsidlar qo'llashni talab qilmaydigan ekinlarini olgan bo'lardik (odatda, bunday xavfli pestitsidlar vegetatsiya davrida 6–8 marta sepiladi). 1995-yil hisobotlariga qaraganda, butun dunyo bo'yicha 4 milliard dollarli kimyoviy insektitsidlar qo'llangan.

Biologik insektitsidlar, odatda, qat'iy chegaralangan hasharotlar turiga ta'sir etishi mumkin va odam yoki boshqa hayvonlar uchun zararsiz bo'ladi.

Gen injeneriyasi usullari yordamida zararkunanda hasharotlarga chidamli bo'lgan o'simlikni yaratish uchun turli usullar ishlab chiqarilgan. Bitta holatda *Bacillus thuringiensis* tomonidan ishlab chiqariladigan insektitsid genining protoksinidan foydalaniladi. Boshqa holatda esa, amilaza yoki proteinaza ingibitorlari tipidagi o'simlik oqsillarining genidan foydalaniladi, ular keng miqyosdagi hasharotlar bilan kurashda samarali hisoblanadi. Bu ingibitorlardan birortasi hasharot organizmiga tushganda u o'simlik ozuqasini hazm qilolmay qoladi, chunki ingibitorlar o'simlik oqsillari yoki kraxmalning gidroliziga to'sqinlik qiladi.

*B.thuringiensis*ning protoksini bu o'simlikning xavfsiz himoya vositasidir: atrof-muhitga tushgach, u o'zining faolligini yo'qotadi. Afsuski, ko'pgina bug'doydoshlarning zararkunandalari o'simlikning ichki to'qimalari bilan oziqlanadi, o'simlikning ustki yuzalariga sepiladigan *B.thuringiensis* preparatlari kam samarali bo'lib chiqadi. Agar toksin genlar ekspressiyasi o'simlikning o'zida ta'minlansa, bu muammoni yechish mumkin bo'ladi. Bu holatda insektitsidlarni sepishga hojat qolmaydi va toksinlar atrof-muhitga ham tushmaydi, bundan tashqari, chegaralangan vaqt bilan bog'liq bo'lgan muammolar ham yechimini topadi. Biotexnologlar bakterial insektitsidning faol shaklini yetarli miqdorda sintez qilib, o'simlikni zararkunandalardan himoya qiladigan transgen o'simlik yaratishdir. Cry IA(a), cry IA(b) va cry

IA(c) genlari – *B.thuringiensis ssp.* Kurstakida insektitsid oqsillarining sinteziga javobgar bo‘lib, amaliy jihatdan o‘simliklarda ekspressiyalanmaydi.

Zararkunanda hasharotlarga chidamli bo‘lgan o‘simliklarning faoliyatini oshirish uchun bu oqsil katta hajmda sintezlanishi kerak. Bu muammoni yechishga harakat qilib, joylashtirilgan genning o‘lchamini shunday kichraytirishdiki, toksinning faqatgina N oxirgi uchki qismi sintezlansin va ekspressiya darajasini oshirish uchun uni kuchli o‘simlik promotorlari bilan ta‘minlashdi, natijada, sintezlanadigan toksin soni sezilarli darajada ortdi va transgen o‘simliklar zararkunanda hasharotlarga qarshi ma‘lum himoyaga ega bo‘ldi. Keyin toksin faolligini ta‘minlaydigan eng kichik nukleotid ketma-ketligining uzunligini topish vazifasi qo‘yiladi.

Turli toksinlarda bir xil domen bor-yo‘qligini aniqlash uchun *B.thuringiensis*ning turli shtammlaridan ishlab chiqariladigan aminokislotalar ketma-ketligi taqqoslandi. *B.thuringiensis ssp.* kurstaki turli shtammlarining protoksin molekulari N-uchli qismi yuqori konservativ (98 % gomolatiya – o‘xshashlik) bo‘lishligi va S uchli qismi esa nisbatan kamroq (45 % o‘xshash) bo‘lishligi aniqlandi.

So‘nggi kuzatishlar shuni ko‘rsatdiki, toksinning barcha insektitsid faolligi protoksin molekulasining birinchi 646N uchidagi aminokislota qoldig‘i bilan ta‘minlanadi. Uning umumiy uzunligi 1150 aminokislotalardan iborat. Yuqori konservativ aminokislota ketma-ketligini kodlaydigan protoksin genining bir qismi klonlashdi. Bakteriyalarda ekspressiyalashdi va shu narsa ma‘lum bo‘ldiki, o‘simliklarning tangachaqanotlilar turkumidan himoyalashda xuddi tabiiy shakli singari laboratoriya sharoitida sun‘iy qisqartirilgan oqsil ham samarali foyda berdi.

Qisqartirilgan protoksin genini o‘simliklarni zararkunanda hasharotlarning himoya qilinishini ta‘minlash qobiliyatini o‘rganish

asosida transgen pomidor o'simligi yaratildi. Qisqartirilgan gen gulkaramning mozaika virusining kuchli konstitutiv 35 S promotori va transkripsiyaning terminatsiya sayti bilan ham ta'minlangan bo'ladi. DNK kointegrativ Ti-plazmida vektori klonlanadi. Vektor tarkibiga yana:

1) *E.Coli* yoki *A.tumefaciens*ga nisbatan tanlov o'tkazishga imkon yaratadigan spektinomitsinga chidamli bo'lgan gen – (Spcr);

2) *E.Colining* replikatsiyasining initsiatsiya sayti;

3) Transkripsiya terminatsiyasining sayti va promotorning nazorati ostida bo'lgan neomitsinfosfottransferaza geni.

Bundan tashqari kointegrativ vektor nopalin Ti-plazmidaning T-DNKsining o'ng tomonidagi ketma-ketlikka ega bo'ladi.

Yangi hosil qilgan plazmida bilan *E.coli* transformatsiyalanadi, so'ngra konyugatsiya yordamida quolsizlantirilgan Ti-plazmidaga ega bo'lgan *A.tumefaciens*ning shtammiga yuboriladi. Protoksinning qisqartirilgan geni *A.tumefaciens*ga kombinatsiya qilingan pomidorning DNK xromosomasiga kiritiladi. Dala tajribalarida protaksinning qisqartirilgan formasini sintez qilgan pomidorning transgen navlari brajnik (*Manduca sexta*), sovka, pomidorning ba'zi zararkunanda (*Heliothis zea*)lariga qarshi ba'zi bir himoya xususiyatiga ega bo'lishganligi kuzatildi.

Protoksin genining bir shakli ba'zi o'simliklarga kiritilib, u o'z faoliyatini yurgizmoqda, pomidor, tamaki, kartoshka, sholi, makkajo'xori, olma, baqlajon, lutser, yong'oq, terak, archa, klyukva va g'o'za kabi o'simliklarida bu genlar ekspressiyalanmoqda. Kartoshkaning transgen navida *B.thuringiensis ssp. tenebrionis* insektitsid toksini asosida sintetik genning effektiv ekspressiyasi amalga oshirildi. Olingan o'simliklar kartoshkaning asosiy zararkunandasi bo'lgan kolorado qo'ng'iziga yuqori chidamlilikka ega. Bugungi kunda AQShda undan keng miqiyosda foydalanishga ruxsat etilgan.

## Gerbitsidlarga chidamli bo'lgan o'simliklar

Har yili ishlab chiqarish 100 dan ortiq turli kimyoviy gerbitsidlar uchun 10 milliard dollar xarajat qilishga qaramay, ko'pgina yovvoyi o'tlar dastidan o'rtacha 10 % hosil yo'qotilmoqda, bundan tashqari, bir qancha gerbitsidlarning begona o'tlar va qishloq xo'jalik ekinlariga bir xil ta'sir ko'rsatish mumkin; yerga ishlov berish begona o'tlar bo'lgunga qadar olib borilishi kerak, ba'zi bir gerbitsidlar atrof-muhitida to'planib qoladi. Shu muammolardan hech bo'lmasa birortasini yechish uchun gerbitsidlarga chidamli bo'lgan gen kulturalarini yaratishga harakat qilsa bo'ladi.

Buning uchun:

- o'simlik tomonidan gerbitsidning yutilishini kamaytirish;
- gerbitsidga ta'sirchan bo'lgan oqsil sintezini ta'minlash, uning miqdori gerbitsid bo'lmagan sharoitda funksiyalarini amalga oshirish uchun yetarli bo'lishi kerak;
- gerbitsidga ta'sirchan bo'lgan oqsilning xususiyatini kamaytirish;
- gerbitsidning o'simlik metabolizmdagi faolsizligini ta'minlash kerak bo'ladi.

Bulardan oxirgi uchtasi amalga oshirildi.

Glifosfot – gerbitsidga chidamli bo'lgan o'simliklardan olindi, ular tezda toksik bo'lmagan tarkibda tuproqqa tarqaladi va shuning uchun atrof-muhitga hech qanday salbiy ta'sir ko'rsatmaydi. Glifosfot 5 enol piruvilshikimat-3-fosfotsin tetaza (EPSPS) ferlintining ingibitori bo'lib, o'simlikda aromatik aminokislotalarni sintezida muhim rol o'ynaydi. *E. Colining* glifosfotga chidamli bo'lgan genidan EPSPSni kodlaydigan gen ajratib olinib, o'simlik promoterining nazorati ostiga joylashtiriladi va unga transkripsiyani teminatsiya sayti ham kiritiladi va bular o'simlik hujayrasiga kiritiladi.

Gerbitsid tomonidan ingibirlangan o'simlik fermentining o'rnini bosadigan darajada yetarli miqdorda EPSPS sintezlagan tamaki, petunya, pomidor, kartoshka va go'za transgen o'simliklari glifosfotga chidamli bo'lgan va begona o'tlarni kirish jarayonida transgenlar nobud bo'lmagan chidamlilikka ega bo'lishning yana bir yo'li – gerbitsidning faolsizligi yordamida bo'lib, bromoksinil gerbitsidi uchun ishlab chiqilgan uni fotosintez ingibirleydi. Bunda chidamli bo'lgan o'simliklarni yaratish uchun ularning genomiga nitrilaza fermentini kodlaydigan bakteriya geni kiritiladi, u ta'sir ko'rsatishni boshlamasdan oq bromoksinilni faolsizlantiradi.

Tuproq bakteriyasi *Klebsiella ozacnae* dan nitrilaza geni ajratib olingan va kichik subbirlikdagi ribulozobi fosfat – karboksilaza nurga ta'sirchan promoterlarining nazorati ostiga kiritilib, u tamaki genomiga joylashtirilgan. Transgen tamaki o'simliklari faol nitrilazani sintez qila boshlagan va ular bromoksinilga chidamli bo'lib qolgan.

### **Tabiiy transformatsiya**

Terilgan sabzovat va mevalarning rangini o'zgartirish, ularning realizatsiyasida ma'lum bir muammolarni keltirib chiqarmoqda. Ozuqa mahsulotlarining tashqi ko'rinishini o'zgartirish bilan bog'liq bo'lgan usullardan biri turli ozuqa qo'shimchalaridan biri bo'lmish sulfitlarning xavfsizligi borasida ba'zi ikkilanishlar paydo bo'ldi. Sabzovat va mevalarning rangini o'zgartirish monofenol va o-difenollarning o-xinongacha oksidlanishidan boshlanadi. Jarayonda katalizator sifatida polifenoloksidaza ishtirok etadi. Ular yadro DNKsida kodlanadi, taxminan 59000 mol massaga ega va xloroplast hamda mitoxondriyalarning membranasida lokalizatsiyalanadi.



Polifenoloksidazaning ingibirlanishi mevalarning rangini o'zgartirishi mumkinligi haqidagi taxminlar polifenoloksida za turli k-DNK konstruksiyalarini tutadigan transgen kartoshka o'simligida tekshirildi. Shunday vektorlar yaratildiki, kartoshkaning fragment yoki to'liq zanjirli k-DNK polifenoloksidazasi ma'noli va ma'nosiz qismlar yo'nalishida joylashgan bo'ladi. Ular uchta promotr, ya'ni gulkaram mozaika virusining 35S promotri, granula bog'langan kraxmal sintezi genining promotri yoki patatin genining promotrlarining bittasini nazorati ostida bo'ladi.

Oxirgi ikkita promotr kartoshkaning tugunaklari uchun spetsifik hisoblanadi. Kartoshkaning yaxshi sotiladigan navlari bu konstruksiyalar bilan transformirlanganda qora dog'larga yuqori chidamlilikka ega bo'lgan (rangini fermentativ o'zgarishi), chidamlilik darajasi oddiy chatishtirish orqali erishilgan darajadan ancha yuqori bo'lgan. k-DNK polifenoloksidazasini tutadigan transgen o'simliklar oldindan belgilangandek, zararlangandan keyin esa ularning qora dog'larga chidamli bo'lib qolishi kuzatilgan.

Kartoshka tugunagida patotin genining faolligi kam hollarda kuzatiladi, polifenoloksidazaning yig'ilib qolishiga esa hech narsa to'sqinlik qilmaydi. Ma'noli konstruksiyani o'zida saqlaydigan barcha o'simliklar katta hajmda polifenoloksidazani sintez qilgan va nazoratdagilarga qaraganda, katta darajada zararlanishga moyil bo'lgan. Yuqorida aytib o'tilgan tajribalar qiyin o'tishiga qaramay, import qilishda ahamiyatli bo'lgan o'simliklarning fermentativ rang o'zgartirishiga qarshi kurashda katta foyda berishi mumkin.

Mevalar va sabzovatlarning narxi qimmat bo'lsa ham ularning mazasi yoqimsiz bo'lsa, xaridorlar talabi sust bo'ladi. Albat ta, ozuqa mahsulotlarining mazasini tuz, shakar, aromatizatorlar yoki boshqa qo'shilmalar qo'shib yaxshilash mumkin. lekin iqtisodiy nuqtayi nazaridan ozuqa mahsulotlari turli maza va xususi-

yatlarga ega bo'lsa va yanada ishtahali bo'lib ko'rinsa yaxshiroq bo'lar edi.

Afrika o'simligi *Dioscorephyllum cumminsii* Dielsning mevasida ekvimolar miqdordagi saxarozadan o'rtacha 100 000 marta shirinroq bo'lgan monellin oqsili mavjud. Bu oqsil shubhasiz shakarning o'rinbosari bo'lib xizmat qilishi mumkin, bu bilan u uglevod bo'lmaganligi uchun metabolizmga zararli ta'sir ko'rsatmaydi.

Monellin-2 zanjirli dimer bo'lib, A-zanjiri 45 ta aminokislota qoldig'idan, B-zanjiri esa 50 ta aminokislota qoldig'idan tashkil topgan bo'ladi.

Zanjirlar o'zaro kuchsiz kovalentsiz bog'lar bilan bog'langan va bu uni shira beruvchi sifatida qo'llanilishini chegaralaydi, ya'ni ovqat pishirish jarayonida qizdirilganda yoki kislota ta'sirida (masalan, limon yoki sirka kislota) u oson dissotsiyalanadi va o'zining maza berish xususiyatlarini yo'qotadi.

Monellin sintez qila oladigan transgen o'simlik yoki mikroorganizm yaratishdagi asosiy muammo bu ikkita alohida genni kodlash va kordinirlagan holda ekspressiyalashdir. Bu muammoni yechish uchun monellin kimyoviy yo'l bilan sintez qilinadi, hamda u A va B zanjirlarni bitta polipeptid kabi kodlaydi.

Ximer oqsilini sintezlaydigan pomidor va salat bargining transgen navlari yaratildi. Buning uchun 2 ta har xil promotrdan foydalanishdi. Pomidor o'simligida bu meva uchun spetsifik bo'lgan E-8 promotri ishlatildi. U pomidor yetilishining boshida faollashadi. Salat bargining geni esa gulkaram mozaika virusining 35S – promotri nazorati ostiga qo'yildi. Ikkala holatda ham transkripsiya terminatsiyasining saytidan foydalanildi. Bu saytda Ti-plazmida tarkibida nopolinsintaza geni poliadenilirlandi.

Monellin sintetik genini Ti-plazmida asosidagi kointegrativ vektor tizimidan foydalanib, o'simlik hujayrasiga *A.tumefaciens* orqali kiritildi. Bunda monellin moddasi yetuk va qisman yetuk

bo'lgan salatning meva va barglaridan topildi. Yashil pomidorlarda esa u topilmadi, lekin o'simlik ingibitor gormoni – etilenning konsentratsiyasining ko'tarilishi oqibatida monellin oqsilining miqdori oshgan. Genetik shirasi ko'rsatilgan ozuqa mahsulotlari bugungi kunda hali to'laligicha yaxshi samara bergani yo'q. Lekin tajribalar ijobiy samara bersa, aytib o'tilgan usul ko'pgina kulturalarning mazasini o'zgartirish uchun qo'llanilishi mumkin.

Demak, o'simliklarni tabiiy yo'l bilan transformatsiya qilish tuproq bakteriyasi *A.tumefaciens* yordamida amalga oshiriladi. O'simlikni zararlagach, o'simlikda o'ziga xos moddalar ishlab chiqarila boshlaydi. Bu kimyoviy signalga javoban *A.tumefaciens* o'simlik hujayrasining membranasiga yopishib oladi. Bundan so'ng, bakteriya Ti-plazmidasining T-DNK qismini o'simlik hujayrasining yadrosiga ko'chirilishi sodir bo'ladi. T-DNK o'simlik genomiga joylashadi va ekspressiyalanadi. T-DNK o'zida shunday genlarni saqlaydiki, ular fitogormonlarning sintezini kodlaydi. bu gormonlar o'simlik hujayralarining kattalashuviga va ularning proliferatsiyasiga sababchi bo'ladi. Bundan tashqari, o'simlik hujayralari T-DNKni kodlaydigan opin sintez qila boshlaydi, bu modda faqatgina *A.tumefaciens*da ishlatiladi.

Shu tariqa evolutsiya jarayonida o'simlik hujayrasini *A.tumefaciens* uchun zarur bo'lgan uglerod va azot (opin) manbayini ishlab chiqarishga mo'ljallangan „fabrika“ga aylanish mexanizmi shakllandi.

*A.tumefaciens*da klonlangan genlarni o'simlik hujayrasiga olib kirishidek tabiiy qobiliyatidan foydalanish maqsadida modifikatsiyalangan Ti-plazmidalar yaratildi. T-DNKdan fitogormon genlarini va OMG qismlarini olib tashlab, bunday o'zgartirilgan T-DNKni plazmidaga joylashtirganlar, u *E.Coli* da turg'un faoliyat yurgizishi mumkin. Joylashtirilgan T-DNK gen mo'ljal u bilan birga retsipyent o'simlik hujayrasining yadrosiga tushadi. Binar tizim holatida T-DNK genomi bilan klonlangan chelnok vektor-

ni *A.tumefaciens*ning shtammiga yuboriladi. *A.tumefaciens*ning bu shtammi T-DNKni o‘simlik hujayrasiga o‘tkazishda zarur bo‘lgan genlarga ega bo‘lgan, o‘zgartirilgan plazmidani tutadi.

DNK turli o‘simlik hujayralariga kiritishning samarali yo‘llaridan biri mikrozarralar bilan (biolistika) o‘simlik hujayrasini bombardirovka qilish ham kiradi.

O‘simlik hujayrasiga kiritilgan begona genlarning ekspressiyasini ta‘minlash uchun o‘simlik promotrlaridan foydalaniladi.

Begona genlarni uzluksiz xloroplast yoki mitoxondriya DNK-siga shunday joylashtirish usullari ishlab chiqildiki, bunda kodlanadigan oqsil aynan shu organellalarda sintez bo‘ladi. Va nihoyat, jamoatchilikni tinchlantirish maqsadida transgen o‘simliklardan marker genlarni olib tashlash usullari ham ishlab chiqiladi.

### **Bilimni tekshirish uchun savollar**

- 1. DNK va RNK molekulari qanday nukleotidlardan tashkil bo‘lgan?**
- 2. Nuklein kislotalarning strukturasi qachon va kimlar tomonidan ochilgan?**
- 3. Gen va genom to‘g‘risida ma’lumot bering.**
- 4. Vektor DNK nima? Qanday vektorlar gen injeneriyasida ishlatiladi?**
- 5. Plazmidalar to‘g‘risida tushuncha bering.**
- 6. Genetik kod qachon aniqlangan?**
- 7. Genetik kodining universalligini qanday tushinasiz va bu qanday imkoniyatlarni gen injeneriyasi uchun yaratadi?**
- 8. Rekombinant DNK nima? Birinchi rekombinant DNK qachon olingan?**
- 9. Rekombinant DNKlar gen injeneriyasida qanday imkoniyatlar yaratadi?**

10. Gen injeneriyasidagi ixtirolar va kashfiyotlar patentlar bilan himoya qilinadimi?
11. Gen xaritalar to'g'risida tushincha bering.
12. Transkripsiya va translatsiya to'g'risida tushincha bering.
13. RNK turlari qanday funksiyalarni bajaradi?
14. Gen injeneriyasi yutuqlari diagnostikaga, dori vositalar olishga va davolashga qanday ta'sir qilishi mumkin?
15. Qishloq xo'jaligida o'simliklarning hosildorligini va navlarning unumdorligini oshirish gen injeneriyasi bilan qanday bog'liq?
16. Atrof-muhitdagi muvozanatlar saqlashni qanday ta'minlash mumkin?
17. Qanday ishonch va umidlar gen injeneriyasi bilan bog'liq?
18. Gen injeneriyasining rivojlanishining salbiy tomonlari bormi?
19. Plazmidalar nima? Ular qanday tuzulishga ega?
20. Qanday organizmlar plazmida tutivchi hisoblanadi?
21. Plazmidalar nasldan-naslga o'tadimi?
22. Plazmidalar tarkibidagi genlar hujayrada kerakli metabolitlar sintezida qatnashadimi?
23. r-DNK biotexnologiyasining inson jamiyatidagi tutgan o'rni qanday?
24. Plazmidalar strukturasi to'g'risida ma'lumot bering.
25. Hujayralarga plazmidalar qanday yo'l bilan kiradi?
26. Mikroorganizmlarning qanday xususiyatlari plazmidalar ta'sirida o'zgaradi?
27. Ti -plazmidalar va R-plazmidalar bir-biridan farq qiladimi?
28. Mikroorganizmlar ko'payganda plazmidalar bilan bog'-

**liq donorlik xususiyatlari va barqarorligi nasldan-naslga o'tadimi?**

- 29. Qaysi yo'l bilan hujayralar o'zaro plazmidalar bilan almashishadi?**
- 30. Plazmidalar hujayralarning fenotipiga ta'sir qiladimi?**
- 31. Plazmidalar vektor sifatida genlarni klonlashda ishlatilishi mumkinmi?**
- 32. Bakteriya qayerda ko'paya oladi?**
- 33. Nima uchun o'simlikda shish paydo bo'ladi?**
- 34. Qaysi fitogormonlarni bilasiz, ular nima uchun kerak?**
- 35. Ti-plazmidaning ishlash mexanizmi qanday?**
- 36. O'simlik genomiga begona gen kiritish uchun nimadan foydalaniladi?**
- 37. Vektor sifatida Ti- va Ri-plazmida ishlatiladimi?**
- 38. Transgen o'simlik olishning texnologik sxemasi qanday, sxemani tushuntiring.**

---

---

## **4-BOB. FERMENTLAR INJENERIYASI**

### **4.1. Fermentlar injeneriyasi va uning asosiy vazifalari. Fermentlarning immobillash uchun qo'llaniladigan tashuvchilar**

Fermentlar injeneriyasi yangi ilmiy-texnik yo'nalish bo'lib, enzimologiya, biokimyo, kimyoviy texnologiya fanlari jumlasiga kiradi.

Fermentlar injeneriyasining asosiy vazifasi – biologik tizim tarkibidan yoki hujayra ichidan ajratilgan fermentlarning katalitik ta'sirida qo'llaniladigan biotexnologik jarayonlar yaratishdan iborat.

Fermentlar injeneriyasi o'z oldiga quyidagi maqsadilarni qo'yadi:

1. Fermentlarning tabiiy obyektlardan ajratish.
2. Fermentlarning barqarorligini immobillash usuli yordamida oshirish.
3. Fermentlarni texnologik jarayonlarga moslash.
4. Fermentlar yordamida biologik faol moddalar olish.
5. Tarkibida fermentlar bo'lgan bioslamalar va biojarayonlar yaratish.

Fermentlar injeneriyasi nima uchun kerak va qayerda, qanday maqsadda qo'llanilishi mumkin, degan savol bilan boshlanadi.

Hozirgi zamon fermentlar injeneriyasining asosida ferment

yoki ferment tizimlarini immobillash ishlari yotadi. Ammo bu masalani hal qilishdan oldin fermentlar tabiati haqida to'xtalib o'tamiz.

Fermentlar – kimyoviy reaksiyalarning tezligini oshiruvchi biologik katalizatorlar. Fermentlarning asosiy xususiyatlari, ular juda yuksak darajada faol va tanlab ta'sir qiladi. Hamma tirik organizmlarda minglab fermentlar bo'ladi. Ularning organizmdagi asosiy vazifasi organizm hayoti uchun zarur bo'lgan barcha kimyoviy reaksiyalarda qatnashish, ya'ni hujayra ichida ketadigan parchalanish, oksidlanish, sintezlanish reaksiyalarni tezlashtirish va boshqarishdan iborat.

Fermentlarning faolligi va yuqori spetsifikligi tufayli ularning ba'zilar qator sanoat sohaslarida, asosan, oziq-ovqat sanoatida ko'p vaqtlardan buyon qo'llanilib kelmoqda. Chunki bu yerda tabiiy polimer (oqsillar, kraxmal, pektin)larning gidrolitik parchalanishi uchun kompleks ferment preparatlar ishlatiladi. Lekin fermentlarni qo'llashda qiyinchiliklarga duch kelinadi, bular quyidagilardan iborat:

a) jarayon tugagandan keyin fermentlarni dastlabki moddalar va reaksiya mahsulotlaridan ajratish (buning natijasida fermentlar bir marta ishlatiladi xolos);

b) fermentlarni saqlashga hamda har xil ta'sirlarga, asosan, issiqlikka chidamsizligi;

d) fermentlarni faol holda olish va tozalash qiyinligi o'z-o'zidan ularni ishlatish nihoyatda qimmatga tushishini ko'rsatadi.

Oxirgi yillarda bu qiyinchiliklarni chetlab o'tishga muvaffaq bo'lindi. Bu esa fermentlarni va mikroorganizmlar hujayrasining immobillashga bog'liq.

Fermentlarni immobillash natijasida, ular geterogen katalizator sifatida afzalliklarga ega bo'ladi.



Bu holdagi fermentlarni aralashmadan, substrat va boshqa moddalardan ajratish mumkin bo‘ladi, natijada, fermentlarning yuqorida aytib o‘tilgan birinchi kamchiligiga chek qo‘yiladi.

Immobilangan fermentlar erkin holdagi fermentlarga qaraganda tashqi ta‘sirga chidamli bo‘lib qoladi, natijada fermentlarning ikkinchi kamchiligi bartaraf qilinadi.

Immobilash prinsipi faqat fermentlar uchun qo‘llanilib qolmay, balki ularni substrat, ingibitor va kofaktolariga, ya‘ni fermentlarga spetsifik ta‘sir etuvchi moddalar uchun ham qo‘llaniladi. Bu esa o‘z navbatida, fermentlarni xromatografik ajratish va tozalashga imkon yaratadi. Shu bois toza fermentlarni ajratib olish ancha osonlashadi (14-jadval).

Oxirgi vaqtlarda tabiiy fermentlar to‘plamini saqlagan immobilangan mikroorganizmlar hujayrasini qo‘llash juda keng tarqaldi. Uning immobilangan fermentlarga nisbatan afzalligi shundan iboratki, mikroorganizm hujayralarini immobilash bo‘yicha texnologik jarayon amalga oshirilganda qimmatga tushadigan bir qancha bosqichlar: fermentlarni ajratish, tozalash va immobilash bosqichlari chetlab o‘tiladi.

Mikroorganizmlar ichidagi fermentlar tabiiy bo‘lib, ular tashqi ta‘silarga barqaror bo‘ladi. Fermentlar organizmdan ajratilganda, ular o‘z faolligini tez orada yo‘qotadi, ba‘zi hollarda esa ularni umuman faol holda ajratish mumkin emas.

Mikroorganizm hujayrasida esa fermentlar o‘z faolligini ko‘p vaqtlargacha saqlashga qodir. Bunday sharoitlarda alohida fermentlarni emas, balki butun hujayralarni qo‘llash yaxshi natijalarni beradi.

## Sanoatda ishlatilgan fermentlarning namunalari

Fermentlarning nomi	Ishlatish tarmoqlari
Glukooksidazalar	Kraxmal gidrolizi, gazmollarni ishlashda, spirt olish
Amilaza	Glukoza olish
Glukoamilaza	-----
Invertaza	Qandolat mahsulotlari ishlab chiqarish
Pektinaza	Vino (sharob) va meva sharbatlarini tindirish
Selluloza	Somonni va paxta qoldiqlarini ishlash
Proteaza	Sellobioza va glukoza olish
Mikroproteazalar	Pivo va musallaslarni tindirish Go'shtni yumshatish, detergentlarga qo'shish Terini ishlash (Oqsil gidrolezatlar asosida)
Bromelain	Ozuqa aralashmasi tayyorlash Go'shtni yumshatish
Papain	Pivoni tindirish
Tripsin	Go'shtni yumshatish
Renin	Terini ishlash, tibbiyotda qo'llash
Lipazalar	Pishloq tayyorlash, sutni achitish Sut mahsulotlarining mazasini o'zgartirish (turli) yog' moddalarini parchalash va sintezlash
Oksidoreduktazalar	Ozuqa mahsulotlarining kislorodini yo'qotish
Glukooksidazalar	Sut mahsulotlarining sterilizatsiyasidan keyin vodorod peroksidini yo'qotish
Katalaza	Glukoza-fruktozali sharbatlar olib ishlab chiqarish
Izomeraza.	
Glukoizomeraza	

Xulosa qilib aytganda, immobillangan hujayra xuddi immobillangan fermentlar kabi texnologik maqsadda qo'llaniladigan barcha afzalliklari bilan geterogen biokatalizatorlarni eslatadi. Hujayralarni immobillash asosan suvda erimaydigan tashuvchi-

larga adsorbsiya qilish bilan olib boriladi. Ko‘pincha bifunksional reagentlar yordamida kovalent bog‘ orqali ion almashuvini, smolaga, masalan, glutar dialdegidi yoki ularning polimerlariga kiritiladi. Bunda u ma‘lum shakl yoki tuzulishga ega bo‘lgan zarralar tusiga kiradi. Butun mikroorganizmlar hujayralarining immobillash boshqa „erkin“ hujayralarga nisbatan ularning ko‘payishi to‘xtab, katalizator sifatidagi „ish vaqtini“ uzaytiradi.

Fermentlar immobillanganda suvda erimaydigan holatga o‘tishi fermentlar injeneriyasiga asos soldi. Shu kunda fermentlar injeneriyasining g‘oya va usullari zaminida yangi texnologik jarayonlar yaratildi, xususan, oziq-ovqat mahsulotlari va farmatsevtik preparatlar ishlab chiqarildi. Bu esa immobillangan fermentlarni amaliy texnologiya jarayonlarida keng ko‘lamda qo‘llanilish imkoniyatining cheklanmaganligidan darak beradi.

Shuning bilan birga ko‘p hollarda nisbatan kam miqdorda ferment ishlab chiqarish, immobillash va tashuvchilarning qo‘llanilishi qimmatga tushmoqda. Tez orada fermentlar injeneriyasi jarayonlarida tatbiq qilingan texnologiyalarni sanoatda qo‘llash mumkin.

Fermentlarni immobillash uchun juda ko‘p organik va anorganik tashuvchilar ishlatiladi. Fermentlarni immobillashda xomashyo (material)ga qo‘yilgan asosiy talablar quyidagilardan iborat:

- 1) kimyoviy va biologik chidamli bo‘lishi;
- 2) yuksak mexanik mustahkamlik – birinchi navbatda ishqalanish va maydalanishga nisbatan mustahkam bo‘lishi;
- 3) ferment va substrat bilan yetarli darajada aralashishi;
- 4) texnologik jihatdan qulay ko‘rinishdagi shakl – granula, membrana, nay, yaproqqa o‘ta olishi;
- 5) reaksiyaga kirishuviga moyilligi bo‘lishi;

6) suvli muhitda fermentning tashuvchi bilan bog'lanishini ta'minlaydigan darajada yuksak gidrofillikka ega bo'lishi;

7) arzon narxli bo'lishi kerak.

Bu yerda keltirilgan barcha talablar qondirilmasligi mumkin.

Hozirgi vaqtda mavjud organik polimer tashuvchilarni quyidagi ikki sinfga ajratish mumkin:

1) tabiiy polimer tashuvchilar;

2) sintetik polimer tashuvchilar.

Tabiiy polimer tashuvchilar polisaxarid, oqsil va lipid tashuvchilar nomli guruhlariga ajraldi. Sintetik polimerlarni ham xuddi shu kabi guruhlariga ajratish mumkin, masalan, makromolekuladagi asosiy zanjirning kimyoviy tuzilishiga qarab sintetik polimer tashuvchilar: polimetilen, poliamid va poliefir tashuvchilarga ajratiladi.

Tahlil qilinayotgan tashuvchilarga immobillanayotgan fermentning xossalari va usulning keyingi qo'llanilishiga qarab quyidagi qo'shimcha ikki talab qo'yiladi:

1) kovalent immobillashda tashuvchi oqsildagi katalizga mas'ul bo'lmagan funksional guruhlar bilan bog'lanishi kerak;

2) ular fermentning faolligiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi kerak. Immobillash vaqtida tashuvchi va fermentda qarama-qarshi zaryadlarning borligi tufayli fermentning tashuvchiga bog'lanishi oson. Tashuvchi zarralarning diametri kichiklashib ketsa, bog'langan fermentning soni ko'payib ketishi mumkin.

Fermentlarni immobillashda tabiiy polisaxaridlar va polimetilen turidagi sintetik tashuvchilar keng qo'llaniladi.

Polimer tashuvchilarning asosiy sinflarini ko'rib chiqamiz.

Tabiiy polimerlarni immobillash uchun qo'llashda ularning topilishini va har xil kimyoviy reaksiyaga kirisha olishini hamda yuqori gidrofillikka ega bo'lishini e'tiborga olish kerak. Tabiiy tashuvchilarning kamchiligi shundan iboratki, ular mikroor-

ganizmlar ta'siriga chidamsiz va ularning narxi nisbatan yuqori bo'ladi.

**Polisaxaridlar.** Ko'pincha immobillash uchun selluloza dekstranlari va ularning hosilalari qo'llaniladi.

Selluloza tuzilishiga ko'ra, poli-1, 4- $\beta$ -D-glukopiranozil-D-glukopironozadan tashkil topgan. Selluloza yuqori darajadagi gidrofilligi bilan ajralib turadi va ko'p miqdordagi gidroksil guruhlarning mavjudligi har xil o'rinbosarlarni kiritish yo'li bilan uni oson modifikatsiyalashga imkon beradi. Selluloza preparatlariga kimyoviy chidamlilik berish uchun ularni epixlorgidrin bilan „tindiriladi“. Mexanik mustahkamligini oshirish uchun uni qisman gidrolizga uchratib granulalanadi va buning natijasida uning amorf qismlari parchalanadi. Kristall qismlar orasidagi g'ovaklikni saqlash uchun kimyoviy chok (bog')lar kiritiladi. Granulalangan selluloza olinishi oson va arzon bo'lganligi uchun fermentlarni immobillashda va bioaffin xromatografiyada tashuvchi bo'lish qo'llaniladi.

Granulalangan sellulozaning ion almashinuvi xromatografiya usuli bilan uning hosilalarini olish mumkin.

Tashuvchi sifatida sellulozaning kamchiliklari bor, bu har xil kislota, ishqor va oksidlovchilar ta'siriga chidamsizligidir

Xitin – tabiiy aminopolisaxarid. Sanoatda bu birikma dengiz qisqichbaqalari bo'lmish krab va krevetkalardan olinadi. Shuning uchun uning topilishi oson va o'zi nisbatan arzon hisoblanadi.

Xitinning tuzilishi g'ovakli, u suvda, kuchsiz kislota va ishqorlarda hamda organik erituvchilarda erimaydi. Xitinni ishqorning konsentrlangan eritmalari ishtirokida diatsillash bilan xitozan olinadi, bu esa erkin aminoguruhlarga ega bo'lib bifunksional reagentlar (dialdegid diizosianat) yordamida fermentlarni kovalent immobilizatsiya uchun ishlatiladi.

Xitozan tashuvchi sifatida qo'llanilsa, yaxshi natijalarga erishish mumkin. chunki unga immobillangan ferment preparatlar yuqori katalitik faollikka ega, mikroblar ta'siriga chidamli termotabil bo'ladi.

Dekstran-poli-1, 6-D-glukopiranozil-D-glukopiranoza – bakteriyadan olinadi, u glukoza qoldiqlaridan iborat va tarmoqlangan polisaxariddir, asosan, 1,6-glukozid bog'lar (1,2-, 1,3-, va 1,4-bog'lar) bilan bog'langan.

Epixlorgidrin bilan tikilgan dekstran asosli gel bo'lib, „sefadeks“ nomi bilan chiqariladi. Sefadeks molekular elak (g'alvir) sifatida ishlatiladi, suvda keskin shishadi (bo'kadi). Sefadeksda choklarning miqdori qancha kam bo'lsa, yuqorida qayd qilingan qoida ko'proq namoyon bo'ladi. Gelning fazoviy to'ridan hosil bo'ladigan g'ovaklarning o'rtacha kattaligi choklarning miqdoriga qarab o'zgaradi. Shuni qayd qilish kerakki, sotiladigan sefadekslar karboksil guruhlar tutgan bo'ladi, bu esa ularda kationlarga nisbatan moyillikni oshiradi. Bu dalil esa metall fermentlarni immobilashda muhim ahamiyatga ega.

### **Dekstran hosilalarining savdoga oid preparatlari**

Dekstranlar guruhining asosiy komponenti amilaza-poli 1,4- $\alpha$ -D-glukopironozol-D-glukopiranozadan va tarmoqlangan polisaxarid-aminopektindan tashkil topgan polisaxaridlar aralashmasi kraxmalni kiritishi mumkin. U bir-biri bilan 1,4- $\alpha$ -glukozid bog'lari orqali bog'langan va 1,6- $\alpha$ -glukozid bog'lari bilan tarmoqlangan D-glukozaning qoldiqlaridan tashkil topgan bo'ladi. Tikuvchi moddalar (formaldegid, glioksal, glutar aldegid) bilan kraxmalni modifikatsiya qilish orqali yangi g'alvirsimon kraxmal hosil qilinadi. Ular fermentlar ta'sirida pa

chalanadigan polisaxaridlarga nisbatan yuqori chidamlilikka ega. Dietanol va trietanol guruhlarni kiritish g'alvirsimon kraxmalni har xil fermentlar bilan immobillash uchun ishlatish mumkinligini ta'minlaydi.

**Dekstrantlar** tibbiyotda dorivor moddalarni tashuvchi sifatida ishlatiladi, undan suvda eriydigan har xil funksional guruhli preparatlar olish mumkin.

Tibbiyotda dekstrantlarni tashuvchi sifatida tanlashda, ularning organizmda oson bioparchalanishi (biodegradatsiyaga uchrashi)ga asoslangan.

**Agaroza** – bu poli- $\beta$ -galaktopiranozil – 3,6-angidro-b-L-galaktopiranozadir. Undan immobillash uchun keng ko'lamda foydalaniladi. Agarozaning bahosi qimmat bo'lganligi uchun oson qayta ishlanadigan (regeneratsiya) xillarini topish maqsadida, uni modifikatsiya qilish usullari ishlab chiqilmoqda.

Agarozaning issiq 2–6 %li suvli eritmasini 45 °C dan pastga sovitsak, neytral va zaryadlangan polisaxaridlar aralashmasidan iborat murakkab aralashma hosil bo'ladi. Gel hosil bo'lish jarayonida yakka polisaxarid zanjirlar „tugunlar“ hosil bo'lishi bilan qo'shiladigan to'rlarni hosil qiladi. Agarozaga geli 100 °C atrofida eriydi, shu bois sefadekslardan farqli o'laroq uni avtoklavda ishlash mumkin emas.

Agarozani quritilishi. gelni buzulishiga olib keladi. shuning uchun uni suvli eritma holida saqlanadi. Agarozaga asosida tayyorlangan gellar: „Sefarozaga“, „biogel A“ hamda „Ultragel A“ ishlab chiqiladi. Sefarozani ishlab chiqarishda agarozaga maxsus ishlov beriladi, jumladan, zaryadlangan polisaxaridlar ajratiladi. Agarozaning konsentratsiyasiga qarab xilma-xil gellar olinadi (15-jadval).

## Agaroza va uning ba'zi hosilalari

Funksional guruhi	Nomi va belgisi	Agaroza-ning konsentratsiyasi	Firma
–	Sefaroza 6B	6	„Pharmacia“ Shvetsiya
–	Sefaroza 4B	4	
–	Sefaroza 2B	2	
$-\text{O}-(\text{CH}_2)\text{NH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{Cl}$	DEAE-sefaroza-Cl-6B	6	
$-\text{OCH}_2-\text{COOH}$	KM-sefaroza-Cl-6B	6	
$-\text{O}-\text{CN}$	Bromsiansefaroza-Cl-4B	4	
$-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{O}-$	Oktilsefaroza-Cl-4B	4	
	Fenilsefaroza-Cl-4B	4	„Bio-Rad Labs“ (AQSh)
	Biogel A-0,5	10	
	Biogel A-1,5	8	
	Biogel A-5	6	
	Biogel A-15	4	
	Biogel A-50	2	
	Biogel A-150	1	
$-\text{O}-(\text{CH}_2)\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	DEAE Biogel A	–	
$-\text{NH}-(\text{CH}_2)_5-\text{COO}-$	Faollangan CH-sefaroza 4B	4	„Pharmacia“ Shvetsiya
$-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-$	Epoksifaollangan sefaroza 6B	6	
$\text{OH}-\text{O}(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{CH}_2-$ $-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}-$			



Sefaroza preparatlarini yuqori kimyoviy va termik barqaror qilish uchun ularni yuqori ishqoriy sharoitda 2,3-dibrompropanol bilan ishlov beriladi. Buning natijasida ko'ndalang tikilgan agarozaning geli – sefaroza-Cl hosil bo'ladi, bu agarozaning polisaxaridning cho'zinchoq shakldagi fraksiyasidir.

**Agar-agar** ba'zi qizil suv o'tlari hujayralarining membranasidan ajratib olinadi. Uning aniq tarkibi ma'lum emas. Ammo u ikkita polisaxariddan: agarozaning va agarpektindan tashkil topganligi tasdiqlangan. Agar gellarning (agaroza gellari singari) qaynoq suvli eritmalarini 38 °C gacha sovitilsa, agarozaning hosil bo'ladi.

Quritilgandan keyin agarining gellari tiniq parda (plyonka) hosil qiladi, bu esa immobillangan fermentning optik tadqiq qilish usullarini o'rganishga yordam beradi. Agarozaning afzalliklariga uning arzonligi, zaharli emasligini va eritmada juda kam miqdorda bo'lishiga qaramay, mexanik jihatdan mustahkam gellar hosil qilishi kiradi.

Epixlorgidrin, dietoksin birikmalar tikish bilan agarozaning xossalari yaxshilashi mumkin. Boshqariladigan o'tkazuvchanlikka ega bo'lgan tikilgan agar, hatto ishqoriy muhitda isitishga ham chidamli bo'ladi. Yuqori mexanik chidamlilikka ega, ko'p miqdordagi oksiguruhlarning borligi tashuvchini oson modifikatsiyalashga imkon beradi.

**Alkin kislotalar** va ularning tuzlari qo'ng'ir suv o'tlarining polisaxaridlari bo'lib, ular D-mannura kislotasining  $\beta$ -1,4-bog'i orqali bog'langan qoldig'idan iborat. Bu tashuvchilarning xarakterli xossalari shundan iboratki. ularning eruvchanligi eritmadagi pH ga va haroratga bog'liq.

Chunonchi, alkin kislotalar issiq suvda yaxshi, sovuq suvda esa yomon eriydi. Kalsiy alkinatlar gel hosil qilish imkoniga ega, shuning uchun ulardan fermentlar, hujayralar va organellalarni kiritish yo'li bilan immobillashda foydalaniladi.

**Geparin** – nordon polisaxarid (gidro-amino-polisaxarid) hisoblanib, u sulfatlangan D-glukuron kislotasi (yoki L-iduron) va sulfatlangan glukoza-amino guruhidan (yoki N-atsetil glukozamin-dan iborat) takrorlanuvchan bo‘g‘inlardan tashkil topgan.

Tibbiyotda geparini suvda eruvchan immobillangan ferment preparatlarini olishda ishlatiladi.

**Oqsillar** – tashuvchilar sifatida fermentlarni immobillashda ishlatishda va fundamental biokimyoviy tadqiqotlar o‘tkazishda muhim ahamiyatga ega. Bunga qiziqishning sababi shuki, ko‘pgina fermentlar, lipidlar, oqsillar bilan bog‘liq holda ishlaydi.

Shuning uchun oqsil matritsasiga immobillangan fermentlarni o‘rganish uchun va *in vivo* sharoitida fermentlarning ishlash qonuniyatlarini tushunishga imkon beradi. Oqsilli tashuvchilarning amaliy ahamiyati katta. Oqsil tashuvchiga immobillashda tikuvchi agentlar ishtirok etishi yoki ishtirok etmasligi mumkin.

Oqsillarning tashuvchi sifatida kamchiligi shundan iboratki, tibbiyot preparatlarini *in vivo* sharoitida qo‘llaganda yuqori immunogenlikni hisobga olish kerak (kollagen va fibrin bundan mustasno).

Ko‘pgina tashuvchilar sifatida **kristall tuzilishli oqsillar** (keratin, fibroin, kollagen), harakat oqsillari (miozin), tashuvchi oqsillar (zardob albumini) ishlatiladi.

**Kollagen** – skleroproteidlar guruhining fibrillar oqsili hisoblanadi, tog‘ay va paylarning asosiy tarkibiy qismi bo‘lib, uzulishga juda chidamli. Bu oqsilning o‘ta gidrofilligi – uning o‘ziga xosligidir. Aytaylik, kollagen birdan besh grammacha suvni o‘ziga shimish imkoniga ega bo‘lib, shunda ham tolali tuzilishini saqlagan va suvda erimagan holda qoladi.

Kollagen katta hayvonlarda keng tarqalgan oqsildir. Uni qator biologik manbalardan ajratib olish mumkin. Unda oqsillarga xos juda ko‘p guruhlari mavjud, ular ferment bilan bog‘lanishi uchun

zarur nuqtalarni tashkil etadi. Kollagenni modifikatsiyalangan hosilalari tashuvchi sifatida keng qo'llaniladi.

Chunonchi, amino- yoki karboksil guruhlarining ta'sirini yo'qotish (blokirovka) yo'li bilan tashuvchining sirtqi zaryadini o'zgartirishi mumkin va shu bilan birga gidrofil-gidrofob muvozanatni siljita oladi. Tikuvchi agentlar yordamida zich mikrostrukturani hosil qilish mumkin. Kollagen ko'pincha azid ko'rinishida ishlatiladi. Buning uchun kollagenning karboksil guruhlari gidrazin va azotli kislota bilan ishlanishi natijasida efir hosil bo'ladi.

Kollagenni ishlatish natijasida hosil bo'lgan mahsuloti shaffof modda bo'lib, unga *jelatina* deyiladi. Uni olish usuli juda oddiy – kollagen uzoq vaqt davomida issiq suvda qaynatiladi va natijada kollagenning ba'zi kovalent bog'lari uziladi. Uzulish natijasida tolasimon, suvda erimaydigan kollagen, (shaffof) jelatin deb nom olgan polipeptidlarning eruvchan aralashmasi kelib chiqadi. Gel tuzilishiga ega bo'lgan bu tashuvchi o'zining zaharsizligi va oson parchalanishi tufayli farmatsevtika va oziq-ovqat sanoatida keng ishlatiladi.

**Keratin** – skleroproteid guruhiga mansub, keng tarqalgan oqsil. Jun, soch, shoxsimon qatlamlar, kepaklar va boshqalarning ko'p qismi keratindan iborat.

Tovuq fabrikasi chiqindilari (patlar)ni qayta ishlash orqali keratin olinadi. Shunday qilib, keratinni arzon usul bilan ko'p miqdorda olish mumkin, bu esa oqsillarni tashuvchi sifatida ishlatishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Keratinning ikki xil  $\alpha$ - va  $\beta$ -shakllari mavjud.  $\alpha$ -keratin erkin SH – guruhini tutgan fermentlarni immobillashda asosiy o'rin egallaydi.

$\beta$ -kerantinlar chunonchi, fibroinda (ipak va o'rgimchak ipi tolasining oqsili), umuman sistein qoldig'i bo'lmaydi. Ularda tar-moqlangan, tartibsiz polipeptid zanjirining konformatsiyasini hosil

qilish uchun kerak bo'lgan glitsin va alanin moddolari ko'p miqdorda bo'ladi.

Zanjirlararo vodorod bog'lanishlari  $\beta$ -konformatsiya uchun xarakterlidir, ularning hosil bo'lishida  $\beta$ -keratinning hamma peptid guruhlari qatnashadi va bu  $\beta$ -strukturaga yuksak chidamlilikni beradi. Molekular farqlanish, uning mexanik xossalariga ta'sir qiladi. Chunonchi,  $\beta$ -keratin iplari mayin egiluvchan bo'ladi. suvda erimaydi, ammo mustahkamlik jihatidan  $\alpha$ -keratindan keyin turadi. Immobillash uchun u yoki bu keratinni tanlash tadqiqotchi oldiga qo'ygan aniq maqsadga bog'liq.

Oqsil tabiatiga ega bo'lgan tashuvchilarga fermentlarni immobillashda matritsani gel tuzilishi bilan aniqlanadigan diffuzion cheklanishni hisobga olmay bo'lmaydi. Diffuzion cheklanganlik muammosini hal qilishda – tashuvchilar sifatida paxta oqsili – globulinlar ishlatilishi mumkin. Chunki, ferment – tashuvchi kompleksi, eritmaning ion kuchiga qarab erigan va eritma holida bo'lishi mumkin.

Ion kuchini o'zgartirish bilan kompleksni eritma holiga o'tkazish va uni suvda erimaydigan substratni o'zgartirishda ishlatish mumkin. Bu yerda shuni aytish kerakki, bunday xossaga ba'zi sun'iy polimerlar ham ega, chunki fermentlarni immobillashda keng ko'lamda qo'llanilayotgan moddalar jumlasiga polielektrolitlar ham kiradi.

Sun'iy polimerlarning xilma-xilligi ularni fermentlar bilan immobillashda tashuvchi sifatida qo'llashga imkon beradi. Polimer molekulaga har xil funksional guruhlarni kiritish bilan tashuvchining fizik xossalarini va immobillangan ferment molekulasi uchun yaratilgan mikromuhitni o'zgartirish mumkin. Sintetik polimerlar fermentlarni kovalent sorbsiya usuli bilan immobillash hamda mikroapsulalar va gellar olish uchun ishlatiladi.

Sorbsiyalash (shimdirish) usuli bilan immobillash uchun mikroteshikli va makroteshikli (g'ovaklarning kattaligi 10–1000 nm)

jismlar ham ishlatiladi. Polimerizatsiya usuli bilan sharsimon ko‘rinishdagi stirol sopolimerini olish mumkin. Ko‘pincha tikuvchi agent sifatida divinil benzol ishlatiladi.

Oxirgi yillarda makroto‘rsimon izog‘ovak va geterog‘ovak strukturaga ega bo‘lgan tashuvchilar ishlatilmoqda. Makroto‘rli polistirollar shishaga o‘xshab barqaror g‘ovak tuzulishga ega, suvda bo‘kmaydi, yuqori mexanik mustahkamligi bilan ajralib turadi. Ularni emulsion polimerlash yo‘li bilan birga cho‘ktiruvchi ishtirokida olinadi.

Geteroporali tashuvchilarni ishlatish har xil o‘lchamdagi fermentlarning yuqori darajadagi faolligini saqlashga imkon beradi.

Modifikatsiyalanmagan polistirol tashuvchilar gidrofob moddalar jumlasiga kiradi.

Sintetik polimerlar tarkibiga reaksiyaga qodir angidrid guruhlarini kiritish natijasida yangi turdagi tashuvchilar ishlab chiqaradi. Ularni fermentlarning kovalentli va kovalentsiz immobillashda ishlatish mumkin.

### **Akril kislota hosilalari asosida olingan polimerlar**

Akril kislotasining ko‘p sonli hosilalaridan biri akrilamid bo‘lib, u gidroksilli polimer tashuvchilar olishda keng ishlatiladi. Fermentlar va hujayralarni poliakrilamid geliga (PAAK) kiritish usuli keng tarqalgan, u akrilamidni tikuvchi agent N, N 1-metilen-bisakrilamid (MBAA) bilan polimerlanishdan hosil bo‘ladi. MBAA bilan tikilgan, to‘g‘ri chizig‘li akrilamid polimerlarining tolalari gelning kimyoviy ta’sirlarga chidamli, nisbatan mustahkam fazoviy to‘rini hosil qiladi. Polimerning miqdori gelning g‘ovakligi va pishiqligini ta’minlaydi.

Kovalent immobillash uchun fermentlar faollashtiriladi, ya’ni kimyoviy modifikatsiya yo‘li bilan tayyor polimerga funksional guruhlar kiritiladi, yoxud monomerning funksional hosilalarini

polimerlab, tashuvchilar hosil qilinadi. Reaksiyaga kirishga qodir guruhlar tutgan birikmalarni polimerlash usuli ancha qulay.

Polimerli tashuvchilarni olish uchun metakril kislotaning xlor angidridi ishlatiladi. Uning vanilin bilan o'zaro ta'sirida monomer hosil bo'ladi. U polimerlanganda reaksiyaga tez kirishishga qodir aldegid guruhlarga ega yangi birikma („enzakril“) vujudga keladi

Akril asosidagi ko'pgina polimerlar, bir qator kimyoviy reagentlarning ta'siriga chidamligi bilan farqlanmaydi hamda suvda va organik erituvchilarda bo'kadi.

Sun'iy va tabiiy polimerlar asosida aralashgan tipdagi mustahkam tashuvchiga AsA tipdagi ultrogel misol bo'la oladi, u mustahkam tuzulishli, sintetik sopolimerlar jumlasiga kiradi.

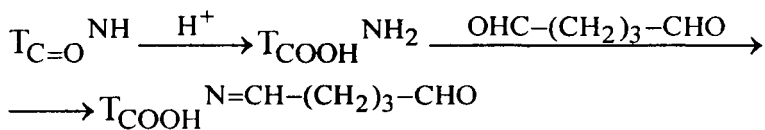
Makrog'ovakli polimer gellar shunday tipdagi monomerlar asosida ko'pgina sharsimon granulalar ko'rinishda hosil bo'ladi. Bunday materiallarni muhim xarakteri – ularning gidrofilligi, mexanik mustahkamligi, kimyoviy va biologik chidamliligi, organik erituvchilarda ishlatish mumkinligidir.

## 4.2. Poliamid tashuvchilar

Poliamid tashuvchilar ko'p zanjirli polimerlarni takrorlanuvchi amid guruhidir  $-C(O)-NH-$ . Ularning olinishi aminokarbon kislotalarni, masalan, neylon va kapron gomopolikondensatsiyasiga asoslangan.

Neylon-6 dan tashqari, immobillash uchun poliizotrineylon, poliaminoakrilneylon va boshqalar ishlatiladi. Amid guruhi polimerlarda gidrofillikni ta'minlaydi.

Tashuvchi sifatida poliamidlardan foydalanish uchun ularni faollash kerak, buning uchun qisman gidrolizlanib, so'ngra ishlanadi. Masalan, glutar aldegid bilan quyidagi reaksiya amalga oshadi:



Bu tipdagi tashuvchilarning muhim afzalligi shundan iboratki, ular har xil agregat shaklda: granula, kukun, tola, membrana, nay va boshqa ko‘rinishlarda tayyorlanishi mumkin.

### **Poliamidli tashuvchini olish**

To‘qimachilik sanoatining chiqindilarini HCl bilan eritish va atsetonni turli xil konsentratsiyasidagi suvli eritmasini qo‘shish yo‘li bilan cho‘ktirib poliamidning kukunsimon har xil fraksiyalarini olish mumkin (16-jadval).

*16-jadval*

### **Cho‘ktiruvchi eritmadagi atseton konsentratsiyasining kukunsimon poliamidning fraksiya tarkibiga bog‘liqligi**

Fraksiya kattaligi, Mm	Atsetonning suvli eritmasi turli konsentratsiyalarida olingan fraksiyalar miqdori					Kolonka rejimida o‘tkazish xususiyati, ml/soat.
	0	25	30	40	50	
1,00 dan yuqori	18,0	16,6	0,4	0,1	0,0	240–250
0,5–1	18,3	17,3	13,8	4,2	15,8	150–160
0,25–0,5	23,5	24,1	68,4	29,7	10,6	120–130
0,14–0,25	26,7	25,0	14,2	55,0	58,1	75–100

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, cho‘ktiruvchi eritmada atseton konsentratsiyasining o‘zgartirish bilan g‘ujanak bo‘lishni chek-

lash va kukunsimon poliamidning ma'lum fraksiyasi chiqishini boshqarish mumkin.

**Poliamid tashuvchilarni faollash.** Hozirgi vaqtda ligandlarni kovalent bog'lash uchun poliamid tashuvchilarni faollashtirish ishini ularda xlorid kislota eritmasini ta'sirlash yoki dimetilsulfoksidda amid guruhlarni qaytarish yo'li bilan olib boriladi.

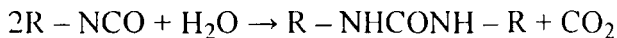
Organizmida asta-sekin parchalanadigan immobillangan ferment preparatlarini olish uchun polivinilpirrolidon va uning asosidagi sopolimerlar ishlatilgan. Shu bilan birga parchalanish tezligi, aralashmadagi ikkinchi monomer tabiati va tikuvchi agentning konsentratsiyasiga ham bog'liq.

**Polivinil spirt asosida yaratilgan tashuvchilar.** G. Meneke va G. Fogt tomonidan (1980) taklif qilingan polivinil spirti asosida yaratilgan tashuvchilar reaksiyaga tez kirishish xususiyatiga ega. Ularga muvofiq ravishda ishlov berish bilan tashuvchilarga, jumladan, diazoizotiosianit, aldegid, xlortriazin, disulfid kabi funksional guruhlarni kiritish uchun kislotali sharoitda (glutar aldegidi bilan), ishqoriy sharoitda esa epixlorgidrin yoki p-kasililendixlorid bilan birikma hosil qilinadi.

Polivinil asosidagi tashuvchilarning afzalliklari shundan iboratki, ular ko'p miqdorda reaksiyaga kirishuvchi guruhlarga ega bo'lishdan tashqari, oqsillarga nisbatan yuqori sig'imga egadir.

Poliuretanlar  $\text{-NH-C-O-}$  gidrofil guruhga ega, polimerlar fermentlarni gelga kiritish uchun qulaydir. Imobillash jarayonida komponentlar oddiy aralashtiriladi.

Polimerlash vaqtida uglerod dioksidni ajralishi bilan qisman gidrolizlanish sodir bo'ladi. Hosil bo'lgan aminoguruhlar izosianat guruhlari bilan o'zaro ta'sirlashib, polimer hosil bo'ladi, uni quyidagicha ifodalash mumkin:





Poliuretanlar suvga va oksidlovchilarga nisbatan chidamlilikka ega.

**Tashuvchining gidroksil va aminoguruhlarini faollashtirish.** Matritsaning faollashtirish deganda, aktivator bilan kimyoviy reaksiya o'tkazish tushuniladi, buning natijasida uning yuzasida reaksiyaga tez kirishish xususiyatiga ega bo'lgan elektrofil guruhlar hosil bo'ladi (masalan, amino- va OH – guruhlari).

Yuqori samarali elektrofil guruhlar qatoriga (J.Porat, 1976) quyidagilarni kiritish mumkin:

$\begin{array}{c} -O \\   \\ C=NH \\   \\ -O \end{array}$	Imidokarbonatlar
$\begin{array}{c} -O \\   \\ C=O \\   \\ -O \end{array}$	Karbonatlar
$\begin{array}{c} -CH-CH \\    \\ O \end{array}$	Epoksidlar
$\begin{array}{c} -CH-CH_2 \\ NH \end{array}$	Aziridinlar
$CH_2=CH-SO_2; -C=CH-C(O)-$	Faollangan qo'sh bog'lar
$Br-CH-C(O)-; Cl-C=NH;$ $Br-C(O)-CH_2-$	Faollangan galogen atomlari

**Imidokarbonatlar** – ularni olish uchun polimerlarning sianogalogenlar bilan reaksiyasiga asoslangan. Suvda yoki aralash suv-organik erituvchi muhitida tashuvchining ikkita qo'shni gidroksil

guruhlari bilan BrCN o'zaro ta'sirida, faol imidokarbonat va faolmas karbonat hosil bo'lishiga olib keladi.

Odatda, bu usul polisaxaridlarini faollashtirishda qo'llaniladi. Sun'iy polimerlar ana shu usul bilan faollanadi.

**Epoksidlar (oksiranlar)** – ular ko'pincha gidroksilga ega polimerlarni faollash va modifikatsiyalash uchun ishlatiladi. Reaksiya ishqoriy muhit (pH 8,5–11,0)da ketadi. Natijada matritsalar qaynoq suvda erimaydigan va kislotalarga chidamli bo'lib qoladi.

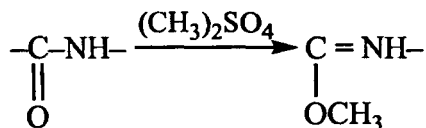
**Qo'sh bog' bilan faollangan birikmalar.** Gidroksil yoki aminoguruh tutgan polimerlarga vinil sulfonil kiradi. Buning uchun matritsani kuchli ishqoriy muhitda divinilsulfon bilan ishlanadi, bunday faollantirish usuli divinilsulfon zaharligi tufayli faqat ba'zi hollardagina ishlatiladi. Polisaxaridlarni faollashda samarali agent sifatida aromatik xinon ishlatiladi. Chunonchi, benzoxinon bilan reaksiya pH ning keng intervalida (3 dan 10 gacha) boradi.

**Galogenlarga ega bo'lgan birikmalar.** Xlortriazinlar (masalan, sianurxlorid) ishqoriy suvli organik muhitda polimerni gidroksi- va amino- guruhlari bilan reaksiyaga kirishadi. Ko'pincha bunday usul bilan polisaxaridlar va ularning aminoguruhi tutgan hosilalari faollanadi, biroq oqsillar (kollagen, keratin, fibroin) ham ishlatiladi. Sun'iy polimerlar orasida aminlangan polistirol, polivinil spirt va xlortiazin bilan faollanishi mumkin.

**Aldegidli guruhlar.** Reaksiyaga moyil aldegid guruhlarini kiritishni bir necha yo'l bilan olib boriladi. Aminoguruhi tutgan polimerlarga aldegid guruhlar kiritish uchun dialdegidlar, masalan, glutar dialdegidi ishlatiladi. Bu yo'l bilan aminoetilseluloza, aminopolistirol, PAAG, poliamid tashuvchi oqsillar va boshqalar faollashtiriladi.

**Imidoefir guruhlar** ( $R-CH=NH-OR$ ). Bularni kiritish polimer tashuvchilarning faollantirish usuli hisoblanadi. Dimetil-

sulfat bilan boradigan reaksiya sxemasini quyidagicha tasavvur qilish mumkin:



Metanoli muhitda polimer nitrillarni vodorod xlorid bilan ishlash natijasida imidohosilarni olish mumkin.

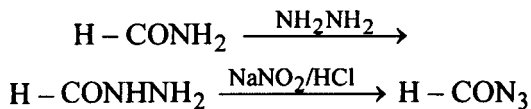
**Diazoguruhlar** (–NNC). Diazoguruhlarni kiritish aromatik guruhlarda aminoguruhlar tutgan tashuvchilarni faollashning keng qo‘llaniladigan usulidir. Misol tariqasida bu yo‘l bilan tez faollanadigan p-aminobenzil sellulozani keltirish mumkin. Aminohosilarga jun, xitinning aromatik aminohosilalari, qisman gidrolizlangan poliamid kiradi.

**Aminoguruhlar.** Polisaxaridlar p-nitrobenzoy kislotaning xlorangidridi bilan ishlanadi va NO<sub>2</sub> – guruhini NH<sub>2</sub> – guruhiga qaytariladi.

Polivinil spirtini OH– guruhlari 2-(meta-aminofenil) – 1,3-diaksalon yoki 2-nitrofenilxlorometan ta’sirida faollanadi.

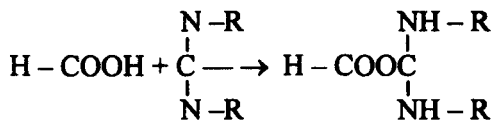
**Tashuvchining karboksil guruhlarini faollashtirish.** Tashuvchini faollashtirishning usullaridan biri unga azid guruhini kiritishdir. Ko‘pincha faollashtirish maqsadida polisaxaridlarning karboksilli hosilalari – selluloza, dekstran ishlatiladi. Modifikatsiyalangan preparat eterifikatsiyalanib, avval gidrazidga, keyin azidga o‘tkaziladi.

Azid olish uchun manba sifatida karboksil guruhi tutmagan polimerlarni qo‘llash mumkin, masalan, karboksil guruhi tutmagan poliakrilamid yoki gidraozin bilan ishlangan („enzakril AN“) poli-amid, fermentni immobillashdan oldin azidga oson aylanadi:



Hozirda azidlash usuli kam qo'llaniladi, chunki bir vaqtning o'zida bir nechta qo'shimcha reaksiyalar ketishi uchun tashuvchida faolmas amid va karbomid guruhlar vujudga keladi.

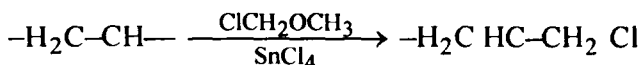
Karbodiimidlar ishtirokida atsillash usuli keng tarqalgan. Karboksillar tutgan polimerlar sifatida polisaxaridlarning hosilalari, akril kislotasi asosidagi har xil polimerlar, N-vinilpirroliddon va to'yinmagan kislotalarning sopolimerlari va boshqalar qo'llanilishi mumkin:



Amid guruhlarining hosil bo'lishi qo'shimcha faollashtirishni talab qiladi. Uni bir necha yo'llar bilan amalga oshirish mumkin, ulardan biri – ferment bilan o'zaro ta'sirlanishdan oldin hosil bo'lgan barqaror dihosilani aldegidgacha oksidlanishdan iborat.

So'ngra poliakrilamid yana faollashadi, ya'ni diazoguruhlar kiritiladi.

Benzol yadrosining modifikatsiyasini polistirol misolida qarab chiqamiz. Polistirol matritsalarini modifikatsiyalanish reaksiyalaridan keng tarqalgani – xlormetillash va nitrolash reaksiyalaridir. Xlormetillash bir necha usullar bilan olib borilishi mumkin, masalan,  $\text{SnCl}_4$  ishtirokida monoxlormetil efrining ta'siri:



Xlormetil hosilalari, xlormetil guruhlariga nisbatan polistirol zanjirlarini tiklanishidan cheklanishi uchun ko'p miqdordagi amin bilan to'la-to'kis modifikatsiyalanishi mumkin:

Nitrolash jarayonida nitroguruhlar qaytariladi.

Bundan tashqari, polimerlarning benzol yadrosini modifikatsiyalashning ma'lum usullari sifatida aldegid va karboksil guruhlarini kiritishga asoslangan.

Shunday qilib, fermentlar injeneriyasida tashuvchilarni faollashtirish usullari qo'llaniladi.

### 4.3. Fermentlarni immobillashning fizik usullari

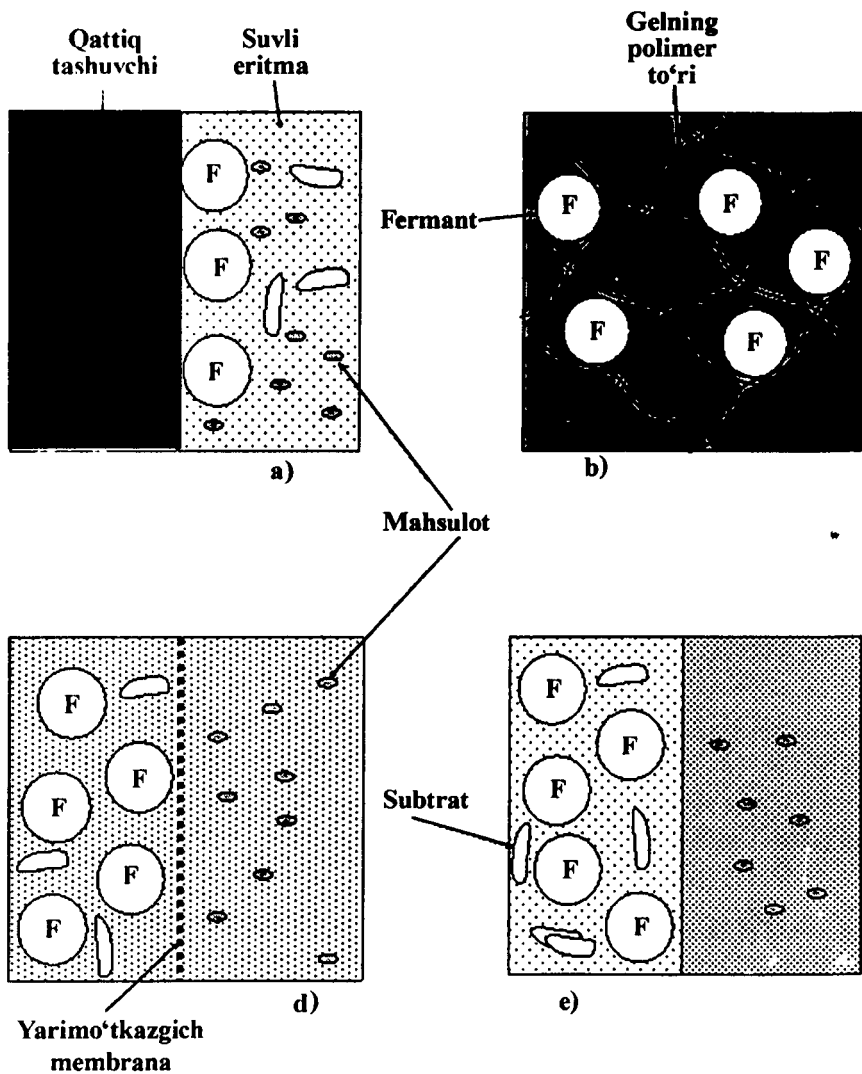
Fermentning immobillash deganda, uni shunday bir muhitga kiritilishini tushunish kerakki, bu muhitda ferment umumiy hajmning ma'lum (cheklangan) qismidagina o'zining xatti-harakatini erkin bajara olishi kerak. Fizikaviy immobillashda ferment tashuvchi bilan kovalent bog'lar orqali birikmaydi. Shunga ko'ra mavjud fizikaviy immobillash usullarini quyidagi to'rt guruhga bo'lish mumkin (46-rasm).

1) erimaydigan tashuvchilar tomonidan adsorbsiyalashga asoslangan usullar guruhi;

2) fermentni gel (iviq) modda teshik (pora)lariga kiritishga asoslangan usullar guruhi;

3) fermentni reaksiyon tizim hajmidan yarimo'tkazgich to'siq (membrana)lar yordamida saqlashga asoslangan usullar guruhi;

4) ferment shunday ikki fazali reaksiyon muhitga kiritiladiki, u muhitning bir qismida ferment eriy olishi mumkin bo'lgan usullar guruhi.



**46-rasm. Fermentlarning immobillash usullari:** *a* – erimaydigan tashuvchilarda adsorbsiyalash, *b* – gelning g'ovaklariga kiritish, *d* – yarimo'tkazgich membrana orqali fermentni ajratish, *e* – ikki fazali reaksiyon muhitni ishlatish.

## **Fermentlarni tashuvchilarga adsorbsiyalash orqali immobillash**

Fermentlarni tashuvchilarga adsorbsiyalash orqali immobillash usuli fermentlarni immobillashning eng qadimiy usullaridan hisoblanadi. 1916-yilda J. Nelson va E. Griffin faollashtirilgan ko‘mir va aluminiy gidroksidi geliga invertaza fermentini adsorbsiya usulida immobillaganlar.

Adsorbsion immobillash usuli o‘zining oddiyligi bilan ajralib turadi. Tashuvchiga ferment eritmasini qo‘shib, adsorbsiyalanmagan fermentni bir necha marta yuvib tashlash mumkin. Adsorbsiya yo‘li bilan immobillash usulining qulayligi shundaki, ishlatiladigan tashuvchilar arzon va keng tarqalgan (47- a, e rasm).

Tashuvchilarni turli konfiguratsiyada va g‘ovakli holatlarda olish mumkin. Ba‘zi hollarda oqsil molekulalarining tashuvchiga adsorbsiyasi yetarli darajada spetsifiklikka ega bo‘ladi. Fermentlar bilan tashuvchi orasidagi bog‘ning unchalik mustahkam emasligi, bu usulning kamchiliklaridan biridir. Chunki reaksiya mobaynida fermentning tashuvchidan desorbsiyalanishi qimmatbaho biokatalizatorni yo‘qotishga va reaksiya mahsulotlarini ifloslanishiga olib keladi.

### **Gelga kiritish yo‘li bilan fermentlarni immobillash**

Gelga kiritish yo‘li bilan fermentlarni immobillashning mohiyati shundan iboratki, ferment molekulasi gel hosil qiluvchi polimer to‘rga kiritiladi. Gelning to‘rida fermentning ushlanib turishi ferment molekulasi bilan u polimer zanjir o‘rtasida o‘zaro vodorod va ion bog‘larining ham hissasi katta.

Gel va polimer zanjir orasidagi bo‘shliq suv bilan to‘lgan bo‘lib, gel hajmining ko‘p qismini egallaydi. Masalan, keng qo‘llaniladigan

akril kislota hosilalarining polimer gellari polimerning konsentratsiyasi va uning kimyoviy tabiatiga qarab tarkibida 50 % dan 90 % gacha suv tutadi.

Gelga fermentlarni immobillashda ikkita asosiy usul mavjud. Birinchisida, ferment monomerli suvli eritmaga tushirilib polimerlanish qilinadi. Buning natijasida unga ferment molekulasiga kirgan polimer gel hosil bo'ladi. Ko'pincha reaksiya aralashmalariga bifunksional bog'lovchi moddalar solinadi.

Bu o'z navbatida polimerning uchlamchi tur tuzilishiga o'tishi uchun yordam beradi.

Ikkinchi usul shundan iboratki, bunda ferment tayyor polimer eritmasiga solinadi, so'ng polimer biror-bir yo'l bilan gel holatiga o'tkaziladi.

**Organik gellarni qo'llash.** Bu usulning mohiyati shundaki, immobillash uchun tarkibiy qismi asosan monomer tashuvchi agent va bufer eritmadan tashkil topgan reaksiyon aralashma tayyorlanadi.

Ba'zida aralashmaga gel hosil qilish jarayonida ferment faolsizlanishga uchramasligi uchun, polimerlash jarayonida qo'shimcha moddalar kiritiladi.

**Polimerlanishni o'tkazish.** Polimerlanishni o'tkazishda tikuvchini monomerning konsentratsiyasiga nisbatan 30–60 % va reaksiyon aralashmaning umumiy og'irligiga nisbatan 5 % ni tashkil etadi. Polimerlanish radikal mexanizm asosida boradi. Polimerlanish reaksiyasini tashqi ta'sir ostida tezlashtirish (inisirlash) uchun moddalarni monomer eritmasiga qo'shiladi.

Fotokimyoviy initsiator sifatida riboflavin ishlatiladi. Bu holda polimerlanish yorug'likning kuchli manbasi ta'sirida, reaksiyon aralashmani nurlantirish natijasida sodir bo'ladi. Polimerlanish jarayonining boshlanishi uchun kerak bo'lgan erkin radikallar monomer eritmasida – yorug'lik yoki elektron to'liq



ta'sirida hosil bo'ladi. Bu usulning afzalligi shundan iboratki, bunda dastlabki eritmaga initsiatorlarning qo'shilishi cheklangan bo'ladi.

Immobilash jarayonida polimerlash reaksiyasining sodir bo'lishi tufayli ba'zi bir xususiyatlarga bog'liq bo'lgan qiyinchiliklarga duch kelishi mumkin. Masalan, eritmadagi molekular kislorod ta'siridan polimerlanish jarayonining to'xtab qolishi va ko'p hollarda undan qutilish uchun eritmani oldindan inert gazlar – (azot yoki argon) bilan to'yintiriladi. Bundan tashqari, polimerlanish vaqtida ko'p miqdorda issiqlik ajralib chiqadi va polimer ichidagi hosil bo'lgan blokning haroratini 45 °C gacha ko'tarilishiga olib keladi. Bunday qattiq isish fermentlarni faolsizlanishiga sabab bo'ladi. Shuning uchun polimerlanayotgan eritma haroratini 20–25 °C da ushlab turish kerak bo'ladi.

Agar polimerlanish jarayoni muzlatilgan va –80 °C gacha sovitilgan eritma  $\gamma$ -nurlari ta'sirida nurlantirilsa, u holda fermentni kislorod va issiqlik ta'siridan asrash mumkin.

Polimerlanish tugagandan keyin immobilagan ferment tutgan polimerlangan gel bloki hosil bo'ladi. Polimerlash vaqtida (monomer tabiati, initsiatorlar miqdori, harorat va hokazo) bir necha daqiqadan bir necha soatgacha davom etishi mumkin. Natijada hosil bo'lgan gelda ortib qolgan monomer va initsiatorlar bo'lishi mumkin. Bulardan qutilish uchun gelni ko'pincha mexanik ravishda maydalab, bufer eritmalarda yuviladi. Agar kerak bo'lsa, uzoq saqlash uchun quritiladi.

### **Polimerlanishda fermentning nafaol bo'lib qolishi**

Polimer gelni hosil bo'lish jarayonida ferment denaturatsiya ta'sirlarga uchraydi va uning faolligi kamayishi hamda butunlay yo'qolishi mumkin.

Polimerlashda issiqlik ta'sir etishidan tashqari reaksiyon aralashmalar (birinchi navbatda monomerlar) ferment denaturatsiyasini sodir qilishi mumkin. Masalan, akrilamid o'zining denaturatsiya qilish xususiyatiga ko'ra karbamidga yaqin turadi. Poliakrilamid esa bunday xususiyatga ega emas. Shuning uchun immobillashda polimer gelni har vaqt monomer va inisator qoldiqlaridan yuvish hisoblanadi.

Fermentlarni faollanishi radikal polimerlanish jarayonida hosil bo'lgan erkin radikallar ta'siri ostida ham vujudga kelishi mumkin. Fermentni mana shunday ta'sirlardan saqlash uchun ba'zi hollarda reaksiyon aralashmalarga barqaror holga keltiruvchi qo'shimcha moddalar qo'shiladi. Bunday qo'shimchalar jumlasiga, masalan, inert oqsillar (ko'pincha albumin) yoki shu ferment yordamida katalizga uchraydigan substrati moddani kiritish mumkin.

**Anorganik gellar.** Fermentlarni immobillash uchun polikremniy kislotasining geli (silikagel)ni ishlatish mumkin. Immobillash usuli shundan iboratki, silikagelga (yoki biror kremniy organik birikmaning gidrolizi natijasida hosil bo'lgan gelga) ferment eritmasi qo'shiladi. Bir necha soatdan keyin o'z-o'zidan polimerlanish hisobiga kremniy atomlaridan tashkil topgan kislorod bog'lari bilan bog'langan uchlamchi to'rdan iborat gel hosil bo'ladi. Olingan gel quritiladi, maydalanadi va bog'lanmagan fermentdan uzib tashlanadi.

Ba'zida fermentlarni immobillash uchun kalsiy fosfat geli ishlatiladi. Bunday hollarda fazoviy to'rni hosil bo'lishi kovalent bog'larga emas, ion bog'lar tufayli vujudga keladi.

**Tikilmagan polimer gellar.** Immobillashda tabiiy polimer (polisaxarid)larning xususiyatlariga bog'liq, ular jumlasiga, kraxmal, agar-agar, karraginan va agarozalarni kiritish mumkin. Bu moddalarning issiq suvli eritmaları sovuq suvli eritmalarida gellar hosil bo'ladi. Buning uchun tayyorlash polisaxaridning suvli suspen-

ziyasi (aralashmasi)ni obdon erib ketishi uchun 80–90 °C gacha qizdiriladi va hosil bo‘lgan eritma asta-sekin sovitiladi.

Gel hosil bo‘lishi boshlanishidan oldin (ko‘pincha 30 °C va 50 °C orasida) tizimga fermentning suvdagi eritmasi qo‘shiladi. Gelning keyingi sovitilishi natijasida immobillangan ferment hosil bo‘ladi.

Fermentlarni immobillash uchun tabiiy polimer kollagen keng ko‘lamda ishlatiladi. Kollagen yordamida fermentlarni immobillashning, asosan, uch xil usuli mavjud: makromolekular kompleks hosil qilish, bevosita va elektr yordamida cho‘ktirish. Makromolekular kompleks hosil qilishda kollagen pH ko‘rsatkichli kichik (2–4,5) yoki yuqori (8,5–12) bo‘lgan suvli eritmalarda maydalanadi va ferment qo‘shib aralashmani 12–20 soat davomida saqlanadi. Hosil bo‘lgan aralashmani yupqa qavat qilib inert plastinkaga qo‘yib quritiladi.

Natijada fibrill kollagenidan to‘qilgan uchlamchi devor tuzilishiga ega bo‘lgan, o‘zida ferment tutgan oqsil membranasi vujudga keladi. Makromolekular kompleks hosil qilish usuli kislotali va ishqoriy muhitga chidamsiz, shuning uchun fermentlarni immobillashga yaramaydi, chunki bu usul fermentni uzoq vaqt ma’lum pH ko‘rsatkichli ekstremal muhitda saqlashni talab etadi. Immobillash bevosita olib borilsa, bu qiyinchilikni chetlab o‘tish mumkin, buning uchun ferment eritmasi tayyor kollagen membranaga singdiriladi.

Elektr yordamida cho‘ktirish usuli bilan immobillashda dispers kollagen aralashmasi va ferment eritmasi elektrodlar orasiga joylanadi hamda tok ulanadi. Elektr maydon ta’siri ostida ferment va kollagen molekullari elektrodning biri tomoni bo‘ylab (eritmaning pH iga bog‘liq holda) harakatlana boshlaydi va uning yuzasida membranaga cho‘kadi. Bu usul shunisi bilan qulayki, u jaryonning umumiy yuqori tezligida istalgan qalinlik va konfiguratsiya

tsiyadagi membrana olishga imkon beradi. Bu vaziyat juda muhim hisoblanadi, chunki pHning noqulay ko'rsatkichlari ta'siri ostida fermentning faolsizlanishga uchrash ehtimoli kamayadi.

Kovalent chok kiritilishi bilan polimer asoslari (matritsasi)ning mexanik mustahkamligini oshirishga va kiritilgan fermentning qattiqroq ushlanib qolishiga yordam beradi. Polimer zanjirlar o'rtasida chok hosil bo'lishiga erishish mumkin. Masalan, polisaxarid gellar ham tikuvchi bifunksional reagentlar bilan tikilishi mumkin.

Darhaqiqat, kollagen membranalarni qo'llash uchun glutar aldegidini ishlatiladi.

Fermentlarning tikilgan oqsil matritsasiga kiritish usuli ham mavjud, bunda fibrinogeni qo'llashga asoslagan. Immobilizatsiyaning bunday usulida fibrinogen va fermentning bufer eritmasiga trombin oqsili qo'shiladi. Buning ta'siri ostida fibrinogen uchlamchi to'r hosil qiluvchi fibringa – ya'ni, polimer oqsilga aylanadi. Uning bahosi juda yuqori. Lekin u zaharlilik va antigenlikdan mustasno bo'lganligi uchun tibbiyotda qo'llash katta qiziqish uyg'otmoqda.

Gelning polimer zanjirlari orasida elektrostatik o'zaro ta'sir hisobiga mustahkam bog' hosil qilishga erishish mumkin. Polivalent kationlar ishtirokida polielektrolitlarning gel hosil qilishi sintetik polielektrolitlarning malein angidridi sopolimerini va vinil spiriting metilini qo'llashga asoslangan.

1980-yilda polielektrolit komplekslari yordamida asos immobilizatsiyada musbat zaryad N-alkillangan polivinilpiperidininga kovalent tikish yo'li bilan fermentni modifikatsiya qilinadi va manfiy zaryad tutgan polimetakril kislotasining suvdagi eritmasiga solinadi.

Muhitdagi pH va ion kuchiga bog'liq holda qarama-qarshi zaryadlangan polielektrolitlar bo'lmagan eritmada mavjud bo'ladi yoki fermentni cho'kmaga cho'ktirgan, erimaydigan mustahkam kompleks hosil qiladi.

Gomogen eritmada kechadigan fermentativ reaksiya tugagandan keyin, ion kuchi yoki pH ni o'zgartirish yo'li bilan ferment cho'kmaga tushiriladi. So'ngra cho'kma eritmaga solinadi va butun jarayon boshidan qaytariladi.

Immobilash uchun tikilgan gellar boshqa sintetik polimerlar asosida ham olinishi mumkin. Masalan, polivinil spirt hamda polivinil pirrolidonga nurlar yog'dirish yoki polimer zanjirga elektronlar oqimi ta'sir ettirish natijasida erkin radikallar hosil bo'ladi, so'ngra ularning bir-biriga ta'sir etishi natijasida zanjirlar orasida kovalent bog' (chok) hosil bo'ladi.

Immobilash uchun tikilgan polimer matritsani kremniy organik polimer polimetil siloksan asosida ham olish mumkin. Qattiq gel hosil bo'lishi uchun polimer va fermentdan iborat tizimga vulkanizatsiya qilinadigan modda kiritish kerak bo'ladi, bu o'rinda ikki valentli qalay oktanoati ishlatiladi.

Keyingi vaqtlarda smolalardan tuzilgan polimerni matritsaga fermentni fotopolimerlash yo'li bilan kiritib ularni immobilash usuli keng qo'llanilmoqda. Ular fotosezgir funksional guruhi tutgan oligomerlardan yoki polimerlardan (makromonomerlardan) tashkil topgan bo'ladi. Immobilashni o'tkazish vaqtida smola, ferment va initsiator tutgan eritmani bir necha daqiqa davomida ultrabinafsha nur bilan yoritadi.

Nur ta'siri natijasida faollangan fotosezgir guruhlar o'zaro kovalent bog' hosil qiladi, buning natijasida ferment molekullari kiritilgan, tikilgan uchlamchi polimer to'r hosil bo'ladi. Immobilashning bu usuli shunday afzallikka egaki, bunda hosil qilingan polimer gellarning xossalari kerakli makromonomer tanlash orqali maqsadga erishadi.

Gelda immobilangan ferment preparatining katalitik faolligi kiritilgan ferment miqdorining oshishi bilan o'sadi. Dastlabki gelni tayyorlash uchun ishlatiladigan aralashmadagi ferment konsen-

tratsiyasini oshirish bilan ham bunday samaraga erishish mumkin. Lekin shu narsani ko'zda tutish kerakki, hosil bo'ladigan tizimlarda oqsillarning gelda eruvchanligi bufer eritmadagi eruvchanligiga nisbatan ancha kam bo'lishi mumkin.

Geldagi teshiklarning diametri qanchalik kichik bo'lsa, gel matritsada ferment shuncha mustahkam bog'lanadi. Binobarin, immobillangan ferment preparatining katalitik faolligi ham katta bo'ladi.

Dastlabki aralashma tarkibini o'zgartirish bilan gelning g'ovakligini o'zgartirish mumkin. Masalan, akril kislotaning hosilasini polimerlash bilan olingan gellarning zichligi monomerining dastlabki konsentratsiyasi oshishi bilan ortadi. Shuni unutmash kerakki, monomerning juda yuqori konsentratsiyasi fermentlarni denaturatsiyaga uchratishi mumkin. Aslida monomerning 30–60 % ligi maqsadga muvofiq keladi. Teshiklar kattaligi monomer eritmasiga qo'shilayotgan tikuvchi agent konsentratsiyasiga ham bog'liq.

Akril polimerlarda esa buning tikuvchi taxminan 5 % konsentratsiyasida tizimga kiritilgan ferment faolligi maksimumga erishadi.

Fermentlarning immobillanishida gel g'ovaklarining diametrini oshirishdagina emas, balki ferment globulasi o'lchamining kattaligiga ham bog'liq bo'ladi. Shuning uchun immobillash vaqtida fermentlarni yuvilib ketishining oldini olish uchun ba'zida immobilashdan avval fermentni glutar aldegid bilan ishlanadi. Buning natijasida polimerli matritsada mustahkam bog'lanib qoluvchi kovalent tikilgan katta oqsil hosil bo'ladi.

**Gel zarralarining kattaligi.** Gelda ferment konsentratsiyasining oshishi har doim ham immobillangan preparatning katalitik faolligini oshiravermaydi, chunki, gel ichida joylashgan ferment molekulasiga substratning hammasi tegmay qoladi.

Gelda immobillangan preparat maydalangan holda ishlatil-  
sa, salbiy ta'sirni kamaytirish mumkin. Darhaqiqat, polioksim-  
etilakrilatiga immobillangan  $\alpha$ -galaktozidaza gelni maydalagan-  
da, katalizlanayotgan reaksiya tezligi oshadi va gel zarralarining  
kattaligi 120 mkmgga keltirilganida, reaksiya tezligi maksimum-  
ga yetadi. Mayda zarralar shaklidagi gellarda immobillangan  
fermentlarni hosil qilinishining bir necha xil usullarini ko'rib  
chiqamiz.

Eng sodda usul shundan iboratki, bunda polimer gelining blo-  
ki mayda teshikli elak hamda gomogenizatorda uqalash yo'li bilan  
mexanik maydalanadi. Ammo bu usul bir qator kamchiliklarga  
ega. Olingan zarralarning mexanik mustahkamligi kam bo'ladi,  
ular bir xil shakl va kattalikka ega bo'lmaydi. Bundan tashqari,  
maydalash vaqtida gelning sirt qismida qolgan ferment molekula-  
lari undan oson yuvilib ketadi va bu katalizatorning yo'qolishiga  
olib keladi.

Yuqorida aytib o'tilgan kamchiliklarni bartaraf qilish mumkin,  
buning uchun gel zarralarini olishning emulsion usulini qo'llash  
kerak. Bu holda ferment monomer polimerlanish initsiatoridan ibo-  
rat suvli eritma tayyorlab bo'lingandan keyin darhol qutbsiz sirt-  
ni sirt faol modda tutgan organik erituvchiga (masalan, toluol-  
ning xloroform bilan aralashmasiga) va hosil bo'lgan aralashmani  
to'xtovsiz chayqatilib turishga to'g'ri keladi.

Natijada organik muhitda polimerlanish bo'ladigan eritmaning  
suvli tomchisidan iborat dispersiyalangan emulsiya hosil bo'ladi.  
Polimerlash tugagandan keyin shar shaklidagi gel zarralari filtr-  
lanadi va ta'sirlanmagan monomer hamda sirt faol modda yuvish  
orqali tizimdan chiqarib yuboriladi. Olinayotgan zarralarning kat-  
taligi o'tkazilayotgan jarayonning sharoitiga (monomer konsen-  
tratsiyasiga, aralashtirish tezligiga) qarab birdan to yuz mikrometr-  
gacha o'zgarib turadi.

Emulsiyalash usulning yana bir afzalligi shundan iboratki, polimerlash vaqtida ajralgan issiqlik ta'sirida tizimdagi ferment faolsizlanishdan cheklanadi, chunki mayda dispers tizimda issiqlik uzluksiz ravishda tashqi muhitga chiqib turadi. Sharsimon gel zarralari yoyilganida tor joyni ishg'ol qiladi (o'rtacha diametrdan cheklanish 10 % ni tashkil etadi) va yuqori mexanik mustahkamlikka ega bo'ladi.

Ularning mexanik mustahkamligi maydalash yo'li bilan olingan gelning mustahkamligiga qaraganda o'n marta ortiq bo'lishi mumkin. Emulsiyalash usuli qo'llanganda ba'zi sirt faol moddalar fermentlar denaturatsiyasini vujudga keltirishi mumkin.

Bundan ham mayda polimer zarralar (nanozarralar) mikroemulsiyalarda (polimerlash yo'li bilan) tayyorlanishi mumkin.

Qutblanmagan organik erituvchilarda mitsella hosil qiladigan ba'zi monomer va fermentning suvdagi aralashmasini solubilizatsiyaga uchratadigan sirt faol moddalardan foydalaniladi (Solubilizatsiya – oddiy suvda erimaydigan qattiq jismlarning sirt faol modda qo'shilganida erib ketish hodisasi). Solubirlash natijasida sirt faol modda bilan stabillashtirilgan suvdagi aralashmaning juda mayda tomchilaridan tuzilgan mikroemulsiya vujudga keladi.

Ultrabinafsha nur bilan yoritilganda polimerlanishning initsiatorlari vujudga keladi va bu tomchilar (zarralar) kattaligi qo'shilgan suvning miqdoriga qarab, bir necha qismdan bir qancha nanometrlargacha o'zgaradi. Olingan nanozarralarni organik eritmadan atseton yordamida cho'ktiriladi va sentrifuga yordamida ajratilib quritiladi.

Ammo reaktorlarda mayda zarralarga immobillangan biokatalizatorlarni ishlatish har doim ham maqsadga muvofiq bo'la-vermaydi.

Amaliy nuqtayi nazaridan qaraganda ikkala usul bilan (kimyoviy va fizikaviy) immobillash usuli ancha qulay. Bunda qattiq



holatdagi tashuvchiga adsorbsiya yo‘li bilan oldindan immobilangan ferment gelga kiritiladi (yoki ferment kiritilgan polimer geli olinadi).

Bunday yo‘l bilan immobilangan preparat qattiq holatdagi zaralaridan tuzilgan bo‘ladi.

### **Polimer matritsalar**

Immobilash uchun qo‘llaniladigan polimer gellar ularga kiritilgan fermentlar uchun optimal mikromuhit yaratadi, bu esa o‘z navbatida immobilangan preparatning yuqori katalitik faollikka erishishiga yordam beradi. Akril kislotaning hosilalari asosida tayyorlangan gellar qulay hisoblanadi.

Monomerlarning kimyoviy tabiatini va nisbatini o‘zgartirib, ma’lum bir fermentativ reaksiyaga mos keluvchi xarakteristika ega bo‘lgan polimer matritsalarini olish mumkin. Chunonchi, elektr zaryadga ega bo‘lgan monomer polimer tarkibiga kiritilishi bilan zaryadlangan substrat ishtirokida olib boriladigan reaksiyalarda, immobilangan preparatning katalitik faolligi oshadi. Masalan, musbat zaryadlangan  $\beta$ -N-benzoil-L-argininning etil efiri poliakrilamid geliga immobilangan tripsin ta’sirida gidrolizning tezligi polimer zanjirga sopolimerlanish yo‘li bilan akril kislotaning manfiy zaryadlangan monomerini kiritilishi bilan oshadi.

Shunga o‘xshash polimer matritsaning substrati gel va uning atrofidagi eritma orasida tarqalishga ta’siri gidrofob substratlar ishtirokida boradigan reaksiyalarda ham kuzatiladi. Bu holda qutblanmagan monomerlar ishtirokida sopolimerlanish yo‘li bilan olingan gel orqali immobilangan fermentning katalitik faolligi ortadi. Bundan tashqari, yuqori gidrofoblikka ega bo‘lgan polimer gellarni qo‘llanilishi, qutblanmagan organik erituvchi muhit-

da ishlashga qodir bo'lgan, immobillangan ferment preparatlarini olishga imkon yaratadi (47- a rasm).

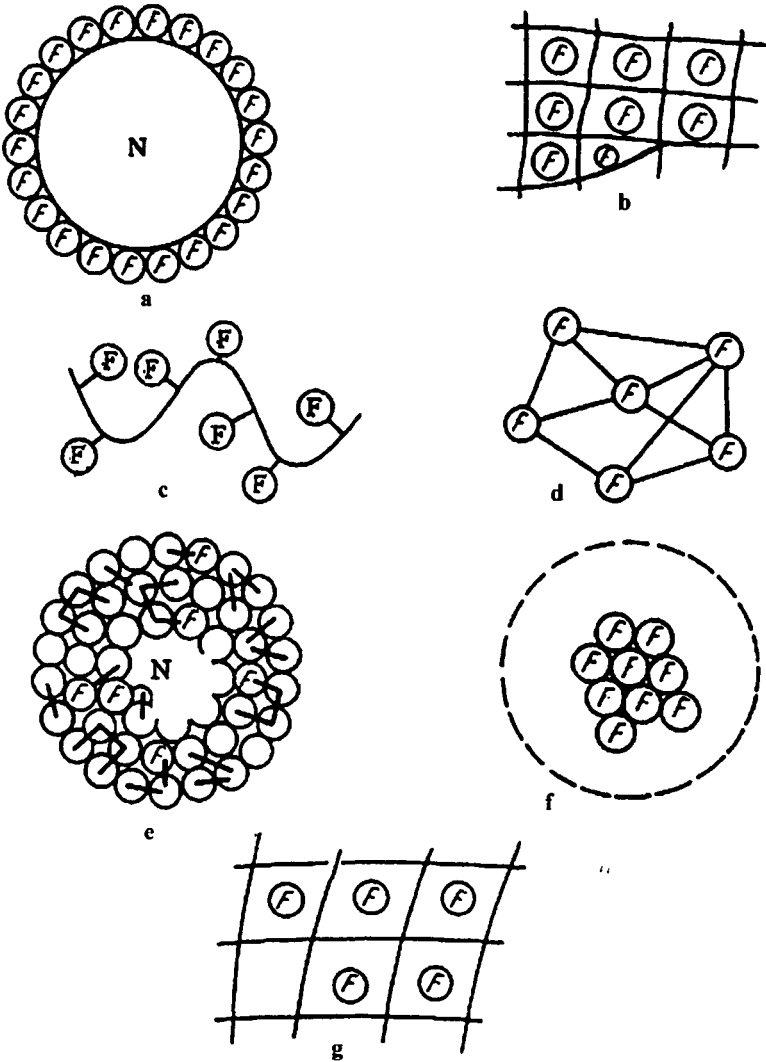
Polimer zanjiri va ion guruhiga mansub bo'lgan gelning kiritilishi ferment molekulasi atrofida buferlik xossalarga ega bo'lgan muhitni vujudga keltiradi. Buning natijasida immobillangan ferment ishlaydigan pH ko'rsatkichi gel zarrasining atrofidagi eritmaning pH ko'rsatkichidan farq qilishi mumkin, bu holat tajribada fermentativ reaksiyaning pH optimumi ko'rsatkichining siljishini ko'rsatadi.

Fermentlarni polimer gelga kiritilishida immobillash usuli oddiyliги bilan ajralib turadi. Bu usul bilan har qanday geometrik konfiguratsiyaga ega bo'lgan sharsimon zarra, plyonka va immobillangan preparatlarni yaratish mumkin.

Ko'pgina polimer gellar yuqori mexanik, kimyoviy va issiqlik ta'sirlariga chidamli bo'ladi, bu ularning asosida immobillangan preparatlarni bir necha marta ishlatish mumkinligini bildiradi. Usul universaldir, chunki har qanday fermentni hamda poliferment tizimni va hujayra qismlarini, hatto hujayraning o'zini immobillash mumkin (47- b rasm).

Usulning asosiy ahamiyati shundan iboratki, ko'p hollarda gelga immobillangan fermentlar stabil (barqaror) bo'lib qoladi. Nihoyat, gelga kiritilgan ferment bakterial zararlanishidan saqlangan bo'ladi, chunki, bakteriyalarning hujayrasi mayda g'ovakli, polimer matritsaga kira olmaydi.

Immobillash usuli asosida yotgan umumiy negiz shundan iboratki, bu fermentning suvdagi eritmasi substratning suvdagi eritmasidan yarim o'tkazuvchan membrana orqali ajratiladi. U substratning mayda molekulalarini o'tkazib, fermentning katta molekulalari uchun to'siq hisoblanadi. Usulning mavjud modifikatsiyalari bir-biridan faqat yarimo'tkazgich tabiati va olinishiga qarab farqlanadi.



**44-rasm. Matritsaga (N) yoki tashuvchiga (F) fragmentlarni immobil-  
 lash usullari: a, e – polimer matritsaga fermentni joylashtirish.  
 b – fermentni polimer gelga kiritish, c, d – fermentni qattiq sorbentga  
 adsorbiyalanishi, g – tolaga fermentni kiritish,  
 f – fermentni liposomaga kiritish**

**Mikrokapsulaga kiritish usuli.** Fermentlarni immobilashning bu usulida fermentning suvdagi eritmasi, ingichka polimer membranadan tashkil topgan sharsimon mikrokapsula ichiga kiritiladi.

Mikrokapsulalarni olish sharoitiga qarab, ularning kattaligi bir necha 10 dan to 100 mikrometrgacha o'zgaradi. Membrananing qalinligi nanometrning 100 dan bir qismini, teshik diametri bir necha nanometrga teng bo'ladi. Mikrokapsulalar olishning ikki xil usuli mavjud. Birinchisi, fermentning suvdagi eritmasi emulgatorlar sifatida qatnashadigan sirt faol modda (SFM) tutgan, dietil efirida tez aralashtirib disperslanadi.

Olingan emulsiyaga aralashtirib turib, polimerning eritmasi solinadi, bu o'rinda ko'pincha selluloza nitrati ishlatiladi. Suvda erimaydigan polimer emulsion tomchilar sirti bilan to'qnashib ingichka qobiqli mikrokapsulani vujudga keltiradi. Tayyor bo'lgan mikrokapsula sentrifugalash (yoki filtrlash) yo'li bilan ajratilib, so'ngra yuviladi.

Mikrokapsulalar olishning ikkinchi usulida fermentlarning suvdagi eritmali monomerga aralashtirib organik faza bilan qo'shiladi. Natijada polikondensatsiya reaksiyasi fazalararo mikrokapsula hosil bo'lishiga olib keladi.

Bu usul faqat pH ko'rsatkichi yuqori bo'lgan muhitlardagina o'rinni.

Mikrokapsula olish uchun qo'llaniladigan fermentning suvdagi eritmasining konsentratsiyasi taxminan 10 % ga teng. Mikrokapsulaga kiritilgan fermentning barqarorligini oshirish uchun ko'pincha uni mikrokapsula ichida oqsil polimerlarini vujudga keltiradigan glutar aldegid yordamida birlashtiriladi. Bundan tashqari, mikrokapsulalashdan oldin gelga kiritish yoki tashuvchini adsorbsiya qilish yo'li bilan fermentni oldindan immobilash usuli bilan yuqori barqarorlikka erishish mumkin.

**Qo'sh emulsiyalash usuli.** Qo'sh emulsiyalash usuli yordamida immobillashda avvalambor polimerning organik eritmasida fermentning suvdagi eritmasi bilan emulsiya tayyorlanadi. Tayyor emulsiyani suvda yana dispers holatga keltiriladi. Natijada polimerning organik eritmasi tomchilaridan iborat suvli emulsiya hosil bo'ladi.

Bir qancha vaqtdan keyin organik eritma qotadi. Natijada o'z tarkibida immobillangan fermentni tutuvchi sharsimon polimer sharlar hosil bo'ladi.

**Tolaga fermentni kiritib immobillash.** Bu yo'l bilan sharsimon kapsula yoki ipsimon shakl hosil bo'ladi. Tolaga fermentni kiritib immobillash usulining mohiyati quyidagidan iborat: organik eritmada tola hosil qiluvchi polimeriga (selluloza hosilalari, polivinilxlorid, polimetilglutamat) fermentning suvli eritmasi qo'shiladi va emulsiyasida hosil bo'ladi.

Natijada o'zida dispers holatdagi fermentning suvli eritmasining (o'lchamlari 1 mkm atrofida bo'lgan) tomchilarini saqlovchi g'ovak polimer hosil bo'ladi. Fermentga ega bo'lgan bunday tolalar yuqori mexanik ta'sirga chidamli xossani namoyon qiladi.

Masalan, ulardan fermentativ faollikka ega bo'lgan to'qima (gazlama) tayyorlash mumkin. Tolaning qo'shimcha mexanik chidamliligini oshirish uchun ba'zida uni ingichka poliamid qobiqqa kiritib qo'yiladi (47- g rasm).

Bundan tashqari, fermentlarni immobillash uchun oqsillarni dializ usuli bilan tozalaydigan sanoatda keng qo'llaniladigan tayyor g'ovak (teshik) polimer tolalarni qo'llash ham mumkin. G'ovak (teshik) tolalarni tabiiy yoki sintetik polimerlar (selluloza, polivinilxlorid, polisulfon, poliakrilamid)dan tayyorlanadi. Ularning membrana qalinligi bir necha o'n mikrometrga teng bo'lganda tashqi va ichki diametri bir necha yuz mikrometrdan iborat bo'ladi.

Ferment eritmasi oqib turadigan (sirkulatsiya) tolada fermentativ reaksiyani o'tkazish uchun o'zida substrat eritmasini saqlovchi suyuqlikka ferment oqib turgan tola tushiriladi, shunda tolaning g'ovak devorlari orqali sodir bo'ladigan diffuziya tufayli substrat ferment bilan to'qnashib, fermentativ reaksiya vujudga keladi.

**Liposomalarga kiritish usuli.** Liposomalarni hosil bo'lishi ultratovush ta'siriga bog'liq. Agar tizimda ferment bo'lsa, uning molekulari liposoma tarkibida qoladi va o'z faolligini saqlab qoladi.

Bu usulning boshqa variantida organik erituvchidagi lipid eritmasini fermentning suvdagi eritmasi yuzasiga qo'shiladi, undan so'ng organik erituvchini inert gaz sharoitida bug'lantirish yo'li bilan yo'qotiladi.

Liposoma ichiga kirmagan fermentni sentrifuga yo'li bilan ajratilib, bufer eritmasida qaytadan eritiladi. Ultratovush yo'li bilan olingan monolammellarga liposomalari ajratish kolonkada gel-filtratsiya usuli bilan olib boriladi. Liposomaga kiritish yo'li bilan immobillangan fermentlar, avvalambor, tibbiyotda hamda fundamental tadqiqotlar o'tkazishda qo'llaniladi, chunki bunday tizimlar tabiiy membranalarga o'xshash va ularni o'rganish hujayradagi fermentativ jarayonlar haqida kerakli ma'lumotlarni olish uchun imkon yaratadi.

Polimer liposomalarga fermentlarni immobillash usuli mavjud, bunda liposomalarni olish uchun ularning molekulasiga qo'sh bog' kiritish yo'li bilan modifikatsiyalangan lipidlar qo'llaniladi. Modifikatsiyalangan lipiddan oddiy usul bilan tayyorlangan liposomaga ferment kiritilgandan so'ng ularni initsiator ishtirokida ultrabinafsha nur bilan nurlantiriladi. Bunda lipidning monomer molekularini kovalent tikilgan yopiq ikki qavatli lipid membranasini polimerlanishi kuzatiladi. Oddiy liposomalarga nisbatan polimer liposomalalar haddan tashqari yuqori barqarorlikka ega (47- f.rasm).

Bunday immobillashning asosiy afzalliklari qatoriga uning oddiy va universalligini (faqatgina ma'lum bir fermentlarnigina emas, balki oldindan qandaydir yo'l bilan immobillangan poliferment tizimi, hujayra va hujayra fragmentlari fermentlarini) kiritish mumkin.

Membrana tipidagi tizimlarni qo'llash yuqori darajada immobillangan ferment preparatlarini olishga imkon beradi, masalan, tolaning har bir grammiga 200 mg ga yaqin fermentni kiritish mumkin. Membrana tizimlarda immobillangan fermentlar yuqori darajada o'z katalitik faolligini saqlaydi, ularning barqarorligi ko'pincha ortib boradi. Barqarorlik samarasi, chunonchi fermentlarga membrana orasiga kira olmaydigan mikroorganizmlarning ta'siri cheklanganligi bilan ta'minlanadi.

Membrana (polimer gellar asosi hisoblangan) tizimning muhim kamchiligi shundan iboratki, bunda yuqori molekullari substratlar uchun fermentativ o'zgarishlar amalga oshirila olmaydi, chunki ular uchun membrana zabt etolmaydigan diffuzion devor bo'lib xizmat qiladi.

Bu immobillash uslubining mohiyati shundaki, fermentning harakat erkinligining cheklanishi qattiq tashuvchi (adsorbent, gel yoki membrana) bilan o'zaro ta'siri hisobiga emas, balki ikki fazali tizimning faqat bittasida uning erish xususiyati asosiy rolni o'ynaydi.

Fermentativ reaksiyaning substrati va mahsulotiga kelsak, ular bu fazalarda eruvchanligiga qarab ikki fazada tekis tarqalgan bo'ladi. Fazalar shunday tanlab olinadiki, reaksiya mahsuloti ferment yo'q fazada bo'lishi kerak. Ferment tutgan fazani esa yana navbatdagi reaksiya jarayonini o'tkazishda ishlatiladi.

Ikki fazali tizimning muhim afzalliklaridan biri, ular cheklangan kattalikdagi g'ovak qattiq tashuvchilarni qo'llashi mumkin bo'lgan makromolekular substratlarni kiritishda ulardan foydalanish mumkin.

## Ikki fazali tipidagi tizimlar

Ikki fazali tizimlarda ferment faqat suvli fazada bo'ladi, chunki ferment ikkinchi faza tizimida qatnashadigan qutbsiz organik erituvchilarda erimaydi. Ikki fazali tizimga kiritilgan substratga suvli fazada fermentlar ta'sir etadi. Hosil bo'lgan mahsulot organik fazaga o'tadi. Suvli fazaning hajmi tizimning umumiy hajmining 1–2 %ini tashkil qiladi. Bu jarayon vaqtida substrat va reaksiya mahsulotlarining fazalar chegarasidan o'tish diffuziyasini tezlashtirish uchun tizimni (aralashmani) ehtiyotlik bilan chayqatib turishi kerak.

**Mikroemulsiyalar.** Ferment tutgan mikroemulsiyalarni olish usuli shundan iboratki, fermentning suvdagi eritmasi yoki liofilizatsiyalangan (bufer eritma shimgan) kukunni biror sirt-faol moddaning qutbsiz organik erituvchidagi eritmasiga solinadi va bir necha daqiqa davomida yaxshilab aralashtiriladi (fermentni quruq holda solinganda, uning solubillanishini saqlash uchun tizimga oldindan kerakli miqdorda bufer eritma qo'shish kerak bo'ladi).

Natijada juda tiniq gomogen eritma hosil bo'ladi. Bunda ferment molekulasi SFMning gidratlanishi natijasida hosil bo'lgan mitsellalari orasiga joylashadi. Organik erituvchi va SFMning tabiatiga ko'ra, qo'shilgan suvning miqdori va boshqa sharsimon tomchilarning diametri bir necha nanometrda 20 nanometr atrofida bo'ladi.

Substrat va mahsulotning diffuziyasi natijasida sodir bo'ladigan fermentativ reaksiyani tezligiga chek qo'yilmasligi mumkin, chunki suvdagi mikroemulsiyalar bilan organik erituvchi va suv mikrotomchilari orasida juda katta solishtirma sirt mavjudligi sababli reaksiya o'zini-o'zi boshqaradi. Bunday tizimlarning qo'shimcha afzalligi shundaki, mikroemulsion tomchi ichiga joy-



lashgan ferment SFM molekulasining qatlami mavjud bo'lganligi tufayli organik erituvchining denaturatsiyalaydigan ta'siriga yo'liqmaydi.

Mikroemulsiyalar fermentativ reaksiyalar uchun universal mikroeterogen muhitni ifodalaydi deyish mumkin, mikroemulsion tizimni o'rganilishi shuni ko'rsatadiki, har xil sinfdagi o'niab fermentlar – suvdagi eritmalarda o'zining katalitik faolligini to'liq ravishda saqlab qoladi, ba'zida esa faollikning oshishi ham kuzatiladi.

Fermentativ reaksiya tugagandan keyin mikroemulsiyadagi fermentni regeneratsiya qilib (masalan, tizimga ko'p miqdorda atseton solish bilan) qaytadan ishlatish mumkin. Bunda ferment faolligi saqlangan holda „atsetonli kukun“ deb ataladigan cho'kma tushadi. SFMning asosiy qismi mahsulot bilan birgalikda eritmada qoladi. Bu holat fermentativ reaksiyani o'tkazish uchun tayyorlangan muhit – mikroemulsiyaning asosiy kamchiligi hisoblanadi, chunki mahsulotni SFM omixtasidan ajratish juda qiyin.

Mahsulot hosil bo'lishi uchun SFMga kiritishni hojati yo'q bo'lgan (detergensiz) mikroemulsiya qo'llanilsa, bunday qiyinchilikni cheklab o'tish mumkin. Detergensiz mikroemulsiyalar sifatida geksan-izopropil spirti-suv yoki toluol-izopropil spirti-suv turidagi komponentli tizimlardan foydalanish mumkin. Bunday tizimlarda uch komponent orasida ma'lum miqdoriy nisbat bo'lganida suv komponenti sharsimon tomchi ko'rinishda (5 nm dan 30 nm gacha kattalikda) bo'ladi.

Ferment molekullari detergensiz mikroemulsiyada eriganida suvli mikrotomchilar o'rovi ichiga kirib oladi.

Shu bilan fermentning katalitik faolligi saqlanib qoladi. Reaksiya tugagandan so'ng ferment organik fazaga, reaksiya mahsulotlari esa suv fazaga o'tadi.

#### 4.4. Fermentlarni immobillashning kimyoviy usuli

Kimyoviy immobillash usullarini asosiy farq qiluvchi belgisi shuki, bunda ferment strukturasi kimyoviy ta'sir qilish yo'li bilan uning molekulasida (chunonchi oqsil va tashuvchi bilan) yangi kovalent bog'lar vujudga keladi.

Kimyoviy usullar yordamida olingan fermentlarning immobillangan preparatlari ikkita muhim afzallikka ega.

*Birinchi*, ferment bilan tashuvchi orasida kovalent bog' hosil bo'lgan bo'lsa, mahsulot yuqori chidamlilik bilan ta'minlanadi. Eritmaning muhiti va harorati o'zgartirila, ferment tashuvchidan desorbsiyalanmaydi va oxirgi mahsulot ifloslanmaydi. Bu tibbiyot va oziq-ovqat mahsulotlarini ishlab chiqarish uchun mo'ljallangan jarayonlarda alohida ahamiyatga ega.

*Ikkinchi*, fermentlarning kimyoviy modifikatsiyasida ularning xossalari (substratga spetsifikligi, katalitik faolligi, stabilligi) o'zgaradi, ya'ni fermentlar barqarorlashadi.

Immobillash uchun cheklanmagan materiallar (shisha, sopol, metall oksidlari va boshqalar) tabiiy polimerlar (selluloza, xitin, agaroz, kraxmal va boshqa polisaxaridlar) va albatta, sintezlangan polimer va sopolimerlar mavjud.

Shunday qilib, fermentlarning kovalent immobillash deganda, kimyoviy bog'lar orqali bir-biri bilan o'zaro bog'langan uchta elementning tuzilishi tushuniladi: T-S-F (maksimum holat) yoki ikkita T-F va S-F (minimum holat).

Bu konstruksiyani mukammal ravishda ko'rib chiqamiz. Tashuvchining yuzasida funksional guruhlar bor, ular fermentlarning funksional guruhlari bilan kovalent bog'lanadi. Natijada, kimyoviy reaksiyaga kirisha oluvchi immobillangan ferment hosil bo'ladi.

Demak, ferment eritmasiga tashuvchi kiritilib, qaytmas adsorbsiya sodir bo'lib, ferment va tashuvchi o'zaro bir yoki bir

nechta kovalent bog‘lar orqali tikilib qoladi. Oqsilni tashuvchi bilan juda yaqin masofada bo‘lishi maqsadga muvofiq emas, chunki ferment mikromuhitining noqulay o‘zgarishiga, sferik (fazoviy) va diffuzion cheklanishlarni hisobga olishga sabab bo‘ladi. Bunday vaziyatdan chiqishning yagona yo‘li immobilangan ferment molekulasini tashuvchi yuzasidan ma‘lum masofaga surish hisoblanadi. Buning uchun har xil uzunlikdagi tikuvchi reagentlar ishlatiladi.

Ular oddiy bifunksional (ya‘ni, kimyoviy tabiatiga ko‘ra ikkita bir xil yoki har xil reaksiyaga kirishishga qodir guruhlar) va o‘ta murakkab polifunksional bo‘lishi mumkin, bir-biridan farq qiladigan zanjirlarning kimyoviy tabiati ular orasidagi bog‘larning har xil mustahkamligiga bog‘liq. Kovalent immobillashning umumiy negizi sifatida ishlatiladigan tikuvchi agent yordamida ferment tashuvchi bilan bog‘lanadi.

Bu usulning afzalligi:

1) tikuvchi agentning uzunligini (yoki har xil uzunlikdagi tikuvchi agentlarni optimal aralashmasini) tanlash bilan immobillangan fermentning katalitik xarakteristikalarini o‘zgartirish mumkin;

2) chokni shunday konstruksiyalash mumkinki, bunda ma‘lum bir sharoitlarda yoki ma‘lum reagentlar bilan spetsifik holda parchalanadigan (chunonchi ferment yordamida) o‘zgaruvchi bog‘ saqlanishi kerak, bu bog‘ immobillangan fermentni tashuvchidan ajratishda (masalan, tirik organizmda yo‘naltirilgan fermentlar transporti muammosini hal qilishda) nazorat kaliti hisoblanadi.

Fermentlarni kovalent immobillashda ferment molekulalari-ning har xil turda kovalent tikilish xususiyati ahamiyatga ega-dir. Ferment turlarini yaratish fikri (fermentlar retikulatsiyasi) ferment molekulasining polifunksional tabiatidan kelib chiqadi, uning yuzasida faol markazdan tashqari ko‘p miqdorda reaksiyaga kirishishga qodir guruhlar mavjud.

Ferment eritmasiga bifunksional tikuvchi agent kiritilganda fermentning ayrim molekulari bir-biri bilan tiqilib, murakkab-roq yoki murakkabmas to‘rsimon tuzulishga ega bo‘lgan agregatlar hosil qiladi. Tikuvchi agentning tabiati va miqdoriga qarab, suvda eriydigan va suvda erimaydigan preparatlar hosil bo‘lishi mumkin.

Immobilashda oldindan qo‘sh bog‘li reagent (masalan, akrilolixlorid) bilan kovalent modifikatsiyalangan fermentlarning qo‘llash mumkin. Bu holda oqsil makromonomerining past molekular monomerlar (masalan, akrilamid) bilan sopolimerlanganida oqsil yoki qo‘shimcha tikuvchi monomerlar (masalan, N, N-metil – bis-akrilamid) bilan tikilgan to‘rsimon gellar hosil bo‘ladi.

Ko‘rib chiqilayotgan tizimda dastlabki holat – suyuq-eritmadan oxirgi (polimerlanishdan keyin) holat – qattiq jism (gel)dan iborat bo‘lib, hosil bo‘lgan mahsulot polimerlanish uchun qo‘llanadigan idish shaklini oladi.

Erituvchi hajmida oqsilni tikish (polimerlash) bilan uch o‘lchamga ega bo‘lgan yirik gel olinadi. So‘ngra uni maydalab suspenziya ko‘rinishda ishlatish mumkin. Uch o‘lchamga ega bo‘lgan gellarni to‘g‘ridan-to‘g‘ri emulsion polimerlash yo‘li bilan olish mumkin. Organik erituvchilarda SFMga aylangan mitsellalar tizimi qo‘llansa, fermentning ayrim molekularini kerakli qalinlikdagi qobiq bilan tikish mumkin.

Fizikaviy adsorbsiya yo‘li bilan kimyoviy inert tashuvchiga oldindan immobilangan fermentni tikuvchi agent bilan ta’sirlashi natijasida, preparatlarning mustahkamligi (qattiqligi) oshadi.

Har qanday ferment asosini bir yoki bir necha polipeptid zanjirining zich konstruksiyasidan tuzilgan, disulfid ko‘priklar bilan kovalent tikilgan (bog‘langan) oqsil tashkil etadi. Masalan, anorganik va organik tabiatga ega bo‘lgan prostetik guruhlarda (lipoproteinlarda) va uglevodlardagi (glikoproteinlardagi) ba’zi fermentlar tarkibida oqsildan tashqari komponentlar ham uchraydi.

Umuman, immobilashning kimyoviy usullari ferment molekulasining oqsil qismida modifikatsiya qilish jarayonini tanlashda uning molekula tuzilishidagi oʻziga xoslikni eʼtiborga olish kerak.

Yumshoq sharoitda natriy periodat bilan oksidlash orqali fermentning polisaxarid qismiga aldegid guruhlari kiritiladi, keyingi bosqichda esa ular koʻmagida aminoguruhlar tutgan tashuvchilar (yoki tikuvchi agentlar) bilan kimyoviy oʻzaro taʼsir amalga oshadi (bunda Shiff asoslari vujudga keladi).

Fermentlarning oqsil qismlari oʻzaro peptid bogʻi bilan bogʻlangan 20 ta aminokislotadan tashkil topgan. Oqsillarning polipeptid zanjirlarida qoldiq aminokislotalar miqdori bir necha oʻndan to minggacha boʻladi, ammo oqsillarning sifat tarkibi (u yoki bu aminokislota qoldigʻining borligi) juda oʻxshash.

Oqsildagi barcha aminokislotalarning taxminan yarmi qutblanmagan yoki kam qutblangan ion tashkil etadi. natijada polipeptid zanjirlar globular strukturaga aylanadi, ularning yadrolari polipeptid zanjirning qutblanmagan boʻlaklarini tashkil etadi, tashqi qavat esa qutblangan va ionogen guruhlarni hosil qiladi.

Tashqi qavatga  $-SH$ ,  $-OH$ ,  $-COOH$ ,  $-NH_2$  lar kiradi. Shubhasiz, gidrofob guruhlarning baʼzilari ham sirtga joylashgan boʻlishi mumkin, ular globulada substratlarni bogʻlovchi sohalarni tashkil qiladi.

Aromatik aminokislotalar (tirozin va triptofan) qoldiqlari ichki soha bilan tashqi qavat orasiga joylashadi, ularning bir qismi eritmaga oʻtadi. Binobarin, oqsil molekulalarning tashqi qismini funksional guruhlarning bilan qurshalgan oʻziga xos pufaklar koʻrinishda tasavvur qilish mumkin, bular jumlasiga tiolli (sistein), gidroksilli (alifatik – serin va treonin, aromatik – tirozin), karboksilli (glutamin va asparagin kislotalari hamda  $-C-$  bilan tugallangan) guanidinli (organik), imidazolli (gistidin) va aminoguruhlar (lizin va N – bilan tugallangan) funksional guruhlarning kiradi. Oqsillarda u yoki bu guruhlarning miqdori turlicha boʻladi. Masalan, molekular ogʻirligi tax-

minan 25000 bo'lgan tripsin yoki ximotripsin kabi u qadar katta bo'lmagan oqsilda 10 ta sistein qoldig'i, taxminan 30 ta alifatik OH -- guruhlar, 3–7 tirozin qoldig'i, 7–12 arginin qoldig'i, 10 dan ortiq aminoguruhi va 40 ga yaqin karboksil guruhi qoldiqlari bo'lishi kerak.

Ma'lumki, istisnosiz qoida bo'lmaydi. Tabiatda shunday oqsillar mavjudki, ularda yuqorida bayon etilgan aminokislota qoldiqlari bo'lmashligi mumkin. Molekular og'irligi 35000 bo'lgan proteolitik ferment pepsinda ikkita aminoguruhi bor: biri – lizin va ikkinchisi  $\text{NH}_2$  – bilan tugallangan aminokislotalardir; lekin oqsil molekulasining yuzasidagi bu kamchilik boshqa qismlar bilan to'ldiriladi.

Umuman olganda, oqsildagi funksional guruhlarining soni modifikatsiya qiluvchi reagentlar uchun yetarli darajada bo'ladi, oqsil molekulasini kovalent immobillashda bu holat yechilmaydigan muammo bo'la olmaydi. Lekin bu borada juda ko'p boshqa muammolar bor.

Chunonchi, kovalent immobillash jarayonida oqsil molekulasining shunday guruhlari qatnashishi kerakki, bunda uning funksiyasiga (bu holatda katalizga) salbiy ta'siri bo'lmashligi lozim. Shu jihatdan kovalent immobillash uchun oqsildagi qaysi funksional guruhlar zarurligini aniqlash kerak.

Buning uchun quyidagi shartlar asos qilib olinadi. Birinchidan, bunday funksional guruhlar – yuqori darajada reaksiyaga kirishish xususiyatiga ega bo'lishi, modifikatsiya reaksiyasini oqsil denaturatsiyasiga uchramaydigan yumshoq sharoitlarda olib borish kerak bo'ladi. Ikkinchidan, oqsilda bunday guruhlarining yetarli miqdorda mavjud bo'lishi, ular yangi kimyoviy bog'larni kiritish uchun qulaylikni ta'minlashi kerak.

Oqsilda reaksiyaga kirishish xususiyati eng kuchli funksional guruhi – sisteinning SH – guruhidir. Ular har qanday (oksidlanish, atsillash, alkilalanish va boshqa) kimyoviy reaksiyalarda ishtirok eta oladi. Ammo oqsilning o'zidagi to'liq guruhlar kovalent immobillash

uchun yetarli darajada qulay nishon bo'la olmaydi. Buning asosiy sababi shundaki, oqsilda umuman sistein kam bo'ladi. Juda ko'p oqsillarda erkin SH – guruhlar umuman bo'lmaydi.

Ular ferment strukturasi stabilaydigan disulfid ko'priklar hosil qilishda ishtirok etadi. Ba'zi oqsillarda shunday guruhlar bo'lsa, ular oqsilning katalitik faolligini oshirish uchun xizmat qiladi, bunda immobillash vaqtida SH – guruhini himoya qilish zaruriyati tug'iladi.

Bunga har xil yondoshishlar bilan erishish mumkin. Masalan, oqsil p-oksimerkuribenzoat bilan ishlanadi, immobillash tugagandan so'ng himoyachi guruhi kuchsiz kislotali muhitga o'tib ketadi. Ta'kidlangan qiyinchiliklarga qaramasdan, ferment molekularidagi SH –guruhini kovalent immobillash uchun qo'llash e'tiborga loyiqdir. Oqsil molekulasiga ekzogen SH – guruhlarini kiritish usullari ishlab chiqilgan (muvofig reagentlar, masalan, gomosisteinini tiolakton bilan atsetillash orqali aminoguruhlarining modifikatsiyalash usullari yaratilgan).

Oqsildagi aminoguruhlarini kimyoviy modifikatsiyalash va fermentlarni kovalent immobillash maqsadida ishlatiladi. Bu bir qator sabablarga asoslangan.

*Birinchi*dan, oqsilda ular yetarli darajada ko'p. *Ikkinchi*dan, aminoguruhlar yuqori reaksiyaga kirishish xususiyatiga ega, soni va ishtirok etadigan reaksiyasining xilma-xilligi bilan SH – guruhlar boshqa guruhlardan ustun turadi. *Uchinchi*dan, ko'p holda aminoguruhlar fermentning tuzilishi va funksiyasini ushlab turishda ikkinchi darajali ahamiyatga ega.

Aminoguruhlarining asosiy xususiyati – protonlanishdan iborat bo'lib (pH 9–10), fiziologik sharoitda oqsilning sirt qismida musbat zaryadlarning bo'lishini ta'minlaydi. Eritmadagi qarama-qarshi ionlar yoki oqsildagi manfiy zaryadlangan karboksil guruhlar bilan reaksiyaga kirishishi natijasida tuzli ko'priklarni hosil qila-

di. Agar fermentning normal funksiyalanishi uchun musbat zaryad kerak bo'lsa, bunday holda aminoguruhini alkilash usuli bilan kimyoviy modifikatsiyalashga erishish mumkin.

*To'rtinchidan*, agar ba'zi aminoguruhlar, o'zlarining zaryadlari uchun emas, balki fermentning funktsiya va strukturasi uchun muhim bo'lsa, ularni atsillash bilan himoya qilish mumkin, masalan, triftorsirka kislotangidridi yoki maleingidridi ishtirokida atsillanadi.

*Beshinchidan*, fermentlarni kovalent immobilash uchun tikuvchi reagent va tashuvchilar ko'p miqdorda ishlab chiqilgan.

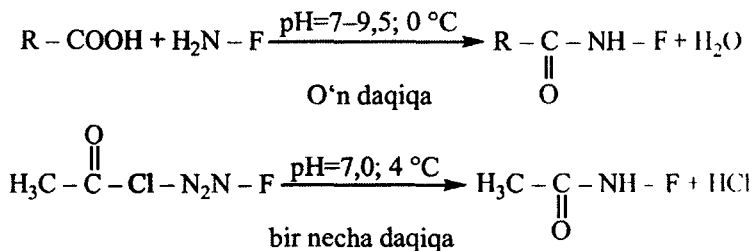
Shunday qilib, eng qulay nishon guruhlaridan biri aminoguruhi hisoblanadi. Ammo kovalent immobilash maqsadida oqsillarning aminoguruhlarini qo'llash yagona usul degan tasavvur hosil bo'lmasligi uchun shuni aytib o'tish kerakki, oddiy kimyoviy reagentlarning ham spetsifikmasligi va aminoguruhlardan tashqari modifikatsiyalashish reaksiyalarida oqsilning boshqa funksional guruhlari ham qatnashishi mumkin, ular jumlasiga tiol – guruhi (sistein), imidazol – guruhi (gistidin), guanidinli guruhi (arginin), gidroksil (tirozin, serin va treonin) hamda fermentning oqsilmas yoki reaksiyon tizimining komponentlari (chunonchi, suv) kirishi mumkin.

Umuman oqsil strukturalari beqaror va o'zgaruvchan bo'ladi, shuning uchun fermentlarni denaturatsiya va faolsizlantiradigan omillar bor, ular jumlasiga kimyoviy omillar ham kiradi. Shu sababdan oqsillar bilan olib boriladigan jarayonlardagi reaksiya sharoitini tanlash zarur. Biror-bir mubolag'asiz shuni aytish mumkinki, har qanday qattiq (tabiiy yoki sun'iy) material zarur bo'lganda fermentlarni kovalent immobilash uchun tashuvchi sifatida qo'llanilishi mumkin.

Oqsil (F)ni tashuvchi (T)ga yoki tikuvchi agent (C)ga amid guruh orqali bog'lash mumkin. Eng ko'p qo'llaniladigan reaksiya



ferment aminoguruhining atsillanishidir. Atsillaydigan agentlar sifatida karbon kislotalarning angidridlari va xlorangidridlari ko'p qo'llaniladi:



Oqsildagi elektrostatik o'zaro ta'sir balansida, pH ning o'zgarishida hamda immobillangan preparatning kimyoviy jihatdan barqarorligida quyidagi holatni hisobga olish zarur, ya'ni kislotali sharoitda karboksil guruhi katalizatorlik vazifasini bajarib preparatdagi amid bog'ning gidrolizini tezlashtiradi. Atsillovchi agentlar sifatida faollangan efirlar (karbon kislotalarning boshqa hosilalari, masalan, n-nitrofenil efirlari) qatnashishi mumkin.

Reaksiyaning shunisi ajoyibki, oqsilning modifikatsiyasi jaryonida spektrofotometrik usul bilan reaksiya borishini nazorat qilish uchun qulay xromofor belgi – nitrofenolyat – ionlar (pH=7) ajralib chiqadi.

Faollangan karbon kislotaning hosilalarini reaksiyaga kirishish xususiyati tizimdan chiqib ketuvchi xlorangidriddan efrigacha bo'lgan guruhining kislotaliligi kamaygan sari pasayib boradi.

#### 4.5. Imobillangan fermentlarning katalitik xususiyatlari

Odatda, fermentativ reaksiya tezligi (V) Mixaelis-Menten tenglamasi doirasida ifodalanadi:

$$V = \frac{K_{\text{kat}}(E)_0(S)}{K_{M, \text{ext}} + (S)_0}$$

$(E_0)$  va  $(S_0)$  – tizimdagi ferment va substrat konsentratsiyalari;  $K_{\text{kat}}$  – fermentativ reaksiya katalitik doimiyligi;  $K_{M, \text{ext}}$  – Mixaelis doimiyligi (ehtimolligi).

Mixaelis doimiyligi fermentni substrat bilan to‘yingan holdagi substrat konsentratsiyasini ifodalaydi. Immobillangan fermentlar uchun ferment yaqinidagi (lokal) substrat konsentratsiyasi tizimning butun hajmidagi konsentratsiyasidan farq qilishi mumkin. Bunday holatda, tajribada kuzatiladigan  $K_{M, \text{ext}}$  substrat konsentratsiyasiga bog‘liq bo‘lishi kerak.  $K_{\text{kat}}$  hosil bo‘lgan ferment-substrat kompleksining reaksiyon xususiyatini xarakterlaydi. Shuning uchun,  $K_{\text{kat}}$  tizimda fermentning konformatsiyasi bilan aniqlanadi.

Shunday qilib, immobillangan fermentlar ishtirokida katalizda kuzatiladigan barcha kinetik effektlarni ikki guruhiga bo‘lish mumkin. Birinchi guruhida ferment holati (konformatsiyasi)ga immobillashning ta’siri bilan bog‘liq effektlar, ikkinchi guruhda esa tizimda reagentlarning tarqalishi bilan bog‘liq effektlar kiradi.

### **Immobilizatsiyaning ferment holatiga ta’siri**

**Immobillangan fermentlarning konformatsion xususiyatlari.** Immobillangan fermentning katalitik faolligi ancha pasayishi yoki umuman yo‘qolishi mumkin. Bunga ferment konformatsiyasining immobillashdan so‘ng o‘zgarishi sabab bo‘lishi mumkin. Bunday konformatsion o‘zgarishlarni o‘rganishda spektrofotometrik, fluoressent usullar, spin bilan nishonlash usuli va boshqalardan foydalaniladi.

Bu tadqiqotlar natijalari asosida quyidagi xulosalar chiqarilgan:

1. Immobillash natijasida fermentning fazoviy strukturasi juda kam o'zgaradi, yoki ko'p hollarda o'zgar olmay qoladi.

2. Nativ va immobillangan fermentlar konformatsiyalarining bir-biridan farq qilinishini quyidagilar bilan tushuntirish mumkin.

*Birinchi*dan, funksional guruhlarining modifikatsiyasi tufayli bo'lishi mumkin va bu farqlar immobillash jarayoniga bog'liq emas. Bu omilni immobillash usullaridan foydalanib yo'qotish mumkin.

Bundan tashqari, ferment immobillanayotgan vaqtda, uning faolligini himoyalash uchun ko'pincha, substrat yoki spetsifik ligand qo'shib tashuvchiga bog'lanadi. Natijada yuqoriroq solishtirma faollikka ega preparatlar olish mumkin.

*Ikkinchi*dan, ferment strukturasi o'zgarishiga ferment va tashuvchi o'rtasidagi spetsifik bo'lmagan (elektrostatik, gidrofob, vodorod bog'lar) o'zaro ta'sirlar sabab bo'ladi. Bunday hollarda, oqsilga nisbatan inertroq tashuvchi tanlanadi, tashuvchilarga polisaxaridlar, poliakrilamid va boshqalarni kiritish mumkin. Agar tashuvchini almashtirishni iloji bo'lmasa, u holda oqsil molekullari tashuvchiga uzun bog'lovchi agent bilan bog'lanadi.

Va nihoyat, *uchinchi* sabab – bu tashuvchi bilan ferment orasidagi bog'larning ko'pligidir.

3. Immobillash natijasida ferment konformatsiyasi umuman o'zgar olmaydi, lekin oqsil molekulasidagi konformatsion o'zgarishlar dinamikasi o'zgaradi. Masalan, tashuvchi bilan bog'langan oqsillarda kataliz uchun konformatsion bosqichlar soni va ularning o'tish darajasi kamayishi mumkin.

Ba'zida tadqiqotchilar, substrat, koomil va boshqa spetsifik ligandlar ta'sirida fermentda bo'ladigan konformatsion o'zgarishlarni aniqlash uchun immobillashdan foydalanishadi.

Bu ish quyidagicha amalga oshiriladi:

1. Fermentning substrat yoki boshqa spetsifik ligand bilan kompleksini bifunksional agentlar bilan tikiladi yoki faollashtirilgan tashuvchiga bog‘lanadi.

2. Bosqich – ligand olib tashlangandan so‘ng, ferment „faol“ konformatsiyada bo‘lib qoladi.

Bunday immobillash fermentning stabillangan substratlariga va spetsifik ligandlarga moyilligi hamda katalitik xususiyatlari boshqacharoq bo‘ladi.

#### **4.6. Immobillangan fermentlarning ishlatilish sohalari**

**Immobillangan fermentlarning kimyoviy tahlilda ishlatilishi.** Fermentlarning yuqori spetsifikligi tufayli, ular analitik kimyoda keng qo‘llaniladi. Bu sohada immobillangan fermentlarning ishlatilishi „reagentsiz“ tahlil usullarini yaratishga asos bo‘ladi. Bu esa organik va anorganik moddalarning suvli eritmalarida uzluksiz tahlil o‘tkazish imkonini yaratadi. Fermentli elektrodlar ko‘p komponentli tizimlarda tez avtomatik tahlil o‘tkazishga imkon beradi. Turli biosezuvchilar yaratilgan (biosensorlar va biochiplar).

Tekshirilayotgan tizimda reagentlar (substratlar) konsentrasiyasining analitik aniqlashning ikki usuli mavjud. *Birinchi usulda*, fermentativ reaksiyada aniqlanayotgan modda to‘la sarf bo‘lguncha (yoki tizimda boshlang‘ich reagentlar va reaksiya mahsulotlari o‘rtasida muvozanat hosil bo‘lguncha) olib boriladi. Sistemaning qandaydir fizik yoki kimyoviy xossalarini o‘lchab, boshlang‘ich substrat miqdori reaksiya natijasida hosil bo‘layotgan moddalar miqdoriga qarab hisoblab topiladi.

*Ikkinchi usulda* fermentativ reaksiya natijasida substratning kamayishi yoki reaksiya mahsulotining oshishini aniqlash uchun tahlilning kinetik usullaridan foydalaniladi.

Ushbu usullarni immobillangan fermentlar ishtirokida ham amalga oshirish mumkin.

Hozirgi vaqtda yuqoridagi usullarni atrof-muhit ifloslanish darajasini aniqlash uchun ilmiy-tadqiqot ishlari olib borilmoqda.

Fermentlar tabiiy sharoitda yuzlab, minglab kimyoviy bog'larni uzulish va hosil bo'lish jarayonlarini katalizlaydi. Bularning har biri „nozik organik sintez“ jarayoni sifatida tarqalishi mumkin. Ammo amaliyotda bu ish juda oson emas. Ma'lumki, fermentlarning „tabiiy muhiti“ni texnologik reaktorda vujudga keltirib bo'lmaydi. Fermentlar injeneriyasining asosiy vazifasi, asosan, noqulay sharoitda fermentlarning katalitik potensialini ishga tushirishdan iborat.

Optik faol bo'lgan aminokislotalarni sintez qilish uchun immobillangan fermentlarni qo'llash mumkin. Substratlardan biri sifatida pirouzum kislota ishtirok etadi. Bunday holda reaksiyalar aralashmaga ammiakli va R – zanjirga mos keladigan RH – komponentni kiritish, aminokislotalarni asosiy mahsulot sifatida olish imkoniyatini beradi.

Hozirgi vaqtda juda ko'p ilmiy ishlar immobillangan fermentlar yordamida kamyob va qimmatbaho lipid moddalar sinteziga bag'ishlangan. Chunki, turli lipid moddalar oziq-ovqat sanoatida emulgator, tibbiyotda esa turli almashtirib bo'lmaydigan dori-darmonlar sifatida keng ishlatiladi.

Tibbiyotda immobillangan ferment va oqsillarning ishlatilishi tufayli effektiv dori-darmon moddalar kashf etishga keng imkoniyat yaratadi. Tashuvchi yoki modifikatsiyalangan polimerlarga bog'langan fermentlarning immun tizim retseptorlariga moyilligini kamayishi tufayli ularning antigenlik xossalari susayadi.

Immunokimyoviy tahlil usullari sezgirligini oshirishda fermentlarni qo'llash mumkin. Immunokimyoviy tahlilning mohiyati shundan iboratki, antigen-antitelo reaksiyasi tugaganidan

so'ng reaksiyaga kirishmagan ortiqcha komponent konsentratsiyasini aniqlashdan iborat. Bu konsentratsiyalar juda ham kam (10–10 mol.l) bo'lganligi uchun nishon sifatida, odatda, radioaktiv modda (yod, tritiy) ishlatiladi. Fermentlarni shu radioaktiv nishonlar o'rniga almashtirish usul sezgirligini kamaytirmasligi aniqlangan.

Hozirgi vaqtda immunoferment tahlil (IFA) deb atalgan usulning qo'llanilishi haqida adabiyotda kerakli ma'lumotlar to'plangan. IFA yordamida antigen xossasiga ega har qanday moddani aniqlash mumkin. Ayniqsa bu usulni ekologiya, ishlab chiqarishning texnologik rejimini nazoratida va boshqa sohalarda qo'llash mumkin.

### **Fermentlanish jarayonining oxirgi mahsulotlarini ajratib olish**

Fermentlanish jarayonini olib borishdan qat'iy nazar, oxirgi mahsulot bo'lib hujayra biomassasi yoki hujayra tashqarisidagi biror-bir metabolit xizmat qiladi.

Kultural muhitning boshlang'ich xarakteristikasi (hujayralar va moddalar almashinuvi mahsulotlari konsentratsiyasi, qovushqoqlik, hujayra va hujayra elementlari morfologiyasi va boshqalar) suyuq fazadan hujayra biomassasining ajralib chiqish yo'llarini ko'rsatib beradi.

Foydali mahsulotlarga bog'liq holda hujayralar va suvda eruvchan metabolitlar ajratib olishning quyidagi jarayonlardan foydalaniladi:

<b>Hujayralar</b>	<b>Suvda eruvchan metabolitlar</b>
1. Sedimentatsiya va dekantatsiya.	1. Ekstraksiya.
2. Filtrlash.	2. Sorbsiya.
3. Sentrifugalash.	3. Cho'ktirish.

4. Tindirish.

4. Xromatografiya.

5. Flotatsiya.

Suvda erimaydigan moddalar va zarralarni (mikrob hujayralari ham) ajratib olish gradatsiyasi quyidagicha bo'ladi:

- 1) yirik zarralar – 0,1 dan 1 mm gacha;
- 2) mayda zarralar – 0,01 dan 0,1 mm gacha;
- 3) inframayda zarralar – 0,001 dan 0,01 mm gacha;
- 4) yuqori molekular birikmalar – 10 dan 1000 nm gacha ( $10^{-5}$ – $10^{-3}$  mm);
- 5) quyi molekular birikmalar – 0,1 dan 10 nm gacha ( $10^{-7}$ – $10^{-5}$ ).

Yirik va mayda zarralarni ajratib olishda quyidagilar ishlatiladi: sedimentatsiya, to'qimali va ipak filtrlar, elak va to'rsimon filtrlar, pufakda fraksiyalash. Eruvchan bo'lmagan quyi molekular birikmalarini ajratib olishda esa dializ, elektrodializ, ion almashinishi, erituvchilar bilan ekstraksiyalash, qaytar osmosdan foydalanish mumkin.

Yanada yirikroq o'lchamli zarralarni ajratib olishda quyidagi usullardan foydalaniladi: ultrafiltratsiya (2–5 guruh zarralari uchun), ion almashinish (3–5 guruh zarralari uchun), gel xromatografiyasi (2–4 guruh zarralari uchun), ko'pik va pufakda fraksiyalash (1–4 guruh zarralari uchun) boshqa usullarga: ultrasentrifugalash (asosan 5-guruh zarralari uchun), erituvchilar yordamida ekstraksiya (4–5 guruh zarralari uchun), suyuq va siklon hosil qiluvchi separatorlar (2–3 guruh zarralari uchun) samaraliroq hisoblanadi.

Mikrob hujayralari, polikation va yuqorida aytib o'tilgan polimerlar ta'sirida oson koagulyatsiyaga uchraydi. Bunda hosil bo'layotgan yengil cho'kmalar sedimentatsiya natijasida hujayralar bilan birgalikda oson ajraladi. Cho'kma hosil qiluvchi achitqilarining shtammlari aniqlangan.

Dekantatsiya yoki cho'kma ustidagi suyuqlikni quyib olish usulini vakuum so'rib olish jihozi yordami bilan almashtirish mumkin.

Kultural suyuqlikning filtrlashni turli tuzilishga ega bo'lgan filtrda olib boriladi. Filtrlash jarayonini issiqlik yoki cho'ktiruvchi modda yordamida olib boriladi.

Sentrifugalash – zarralarni markazdan qochma kuchning o'sish tezligining ortishi hisobiga majburiy cho'ktirish usulidir. Mikrobiologiyada sentrifugalarning turli xil tiplari qo'llaniladi.

Sentrifugalash natijasida kultural suyuqliklardan bakteriya, achitqi va mitseliyali zamburug'larni ajratib olish mumkin. Ammo, masalan, yuqori qovushqoqlikka ega bo'lgan kultural suyuqliklar ko'p marta suv bilan (ba'zi hollarda issiq yoki sovuq suv) suyultirilib, so'ngra sentrifugalanadi – separatorlanadi.

**Tindirish** – bijg'ish jarayonlarida amalga oshirilib, sedimentatsiya jarayonining davomi hisoblanadi.

Flotatsiya (inglizcha *floatation* – sirtga qalqib chiqmoq) patologik materiallardan diagnostik maqsadlarda olingan tuberkulyoz mikrobakteriyalarini konsentrlash (jamlash) uchun ishlatiladi. Biotexnologiyada flotatsiya usulidan keng foydalaniladi. Bu jarayonda erigan oqsillar barqaror ko'pikni hosil qilib, fazalarni ajratishda qulay bo'ladi.

Agar modda eruvchan metabolit bo'lsa yoki u hujayra ichida sintez qilinsa, u holda uni ajratib olishning quyidagi usullaridan foydalaniladi: ekstraksiya, sorbsiya, cho'ktirish, xromatografiya, membranalar yordamida ajratib olish. Ekstraksiya jarayoni organik erituvchilar yordamida amalga oshiriladi.

**Sorbsiya** – bu biror-bir jism tomonidan gaz, bug' yoki muhitdagi erigan moddalarning yutilishi. Uning quyidagi turlari mavjud:

**Adsorbsiya** – sorbsiya jarayonida qattiq jism yuzasi ishtirok etadi.



**Absorbsiya** – moddaning butun hajm bo‘ylab qattiq jism sathiga yutilishi

**Xemosorbsiya** – gaz yutilishida yutuvchi (adsorbent) bilan gaz orasida kimyoviy ta’sirlashuvning yuzaga kelishi.

**Desorbsiya** – bu sorbsiya jarayoniga teskari bo‘lgan hodisa (jarayon), ya’ni qattiq jism yoki suyuqlikka yutilgan moddaning ajralib chiqishi. Barchaga ma’lum adsorbenlarga faollashtirilgan ko‘mir, silikagel, selluloza kiradi. Barcha adsorbentlar katta yuzaga ega bo‘lishlari kerak. Misol uchun, 1 g faollashtirilgan ko‘mir 600 dan 1700 m<sup>2</sup> gacha yuzaga ega bo‘ladi. Shuning uchun u yuqori yutish xususiyatiga ega.

Adsorbentlardan mikrobiotexnologiyada yutuvchi sifatida keng foydalaniladi. Karboksil guruh saqlovchi aminoglikozid antibiotik hisoblanuvchi streptomitsinni ajratib olishda qo‘llaniladigan usullardan ion almashinish sorbsiyasi usuli qo‘llaniladi.

Bir qator hollarda ta’sir etuvchi moddaning zaryadini o‘zida saqlovchi ion almashinuvchilarni tanlovchi sorbsiya uchun to‘g‘ridan-to‘g‘ri kultural suyuqlikka qo‘shish mumkin.

Mikrobiotexnologiyada cho‘ktirish usulidan oqsil (masalan, fermentlar), polisaxarid, qator antibiotiklar va boshqa moddalarni olishda foydalaniladi. Oqsillarni olishda tuzlash, pH muhitni izoelektrik nuqtagacha o‘zgartirish, eritmaning dielektrik o‘tkazuvchanligini pasaytirish, oqsil molekularining salvatatsiya darajasini pasaytirish va boshqa usullardan foydalaniladi.

Biologik faol moddalarni xromatografik ajratish turli xil variantlarda qo‘llaniladi: gel-filtratsiya yoki gel singuvchi ion almashinish xromatografiyasi.

Gel-filtratsiya – molekular massasi bilan farq qiladigan moddalar aralashmasini ajratishda qo‘llaniladi. Bu moddalar mikroorganizmlarning turli metabolitlari, jumladan polidispers oqsillar va polisaxaridlar bo‘lishi mumkin. Ajratilayotgan moddaning

kichik o'lchamli molekulalari gel-nasadkadan o'tish xususiyatiga ega bo'lgani uchun xromatografik kolonkada sekinroq harakatlanadi, katta o'lchamli molekulalar esa gel zarralariga kira olmaydi va shuning uchun kolonka bo'ylab tezroq harakatlanadi, natijada xromatografik kolonkadan birinchi bo'lib chiqadi.

Ion almashinish xromatografiyasida oqsil aralashmasining eritmasi harakatli qatlam hisoblansa, ion almashinuvchi smolla harakatsiz qatlam rolini o'ynaydi. Ya'ni, oqsillar kation ko'rinishida selluloza matritsasında manfiy zaryad saqlovchi kation almashinuvchi karboksimetilselluloza (KMS) bilan bog'lanadi. Oqsillarning keyingi elutsiyasi (ajralishi) ion kuchi ortib boruvchi bufer eritmalar yordamida olib boriladi. Birinchi bo'lib KMS bilan nisbatan kuchsiz bog'langan oqsillar eluirlanadi (ajralib chiqadi).

Shunga o'xshash jarayonlar anion almashinuvchilar bilan ham olib boriladi. Nisbatan ko'p ishlatiladigan anion almashinuvchi – dietilaminoetilsellulozadir.

Affin xromatografiyada bir-biriga mos bo'lgan juft molekulalar tozalanadi. Juftlikning bir komponenti biosorbent sintezida ishlatiladi, bu biosorbent ikkinchi komponentni tozalashda qo'llanadi. Bu komponentning biosorbentdagi sorbsiya sharoitlari topiladi. So'ngra moddaning desorbsiya sharoitlari topiladi va modda erkin, toza holatda olinadi. Mabodo bunday juftliklar tabiatda uchramasa, ularni sun'iy yo'l bilan umurtqali hayvonlar yordamida immunizatsiya qilib, antitelalar olinadi. Bu antitelalar biosorbent sintezida ishlatiladi.

Biotexnologiya sohasiga membranalar yordamida turli xil moddalar yoki hujayralarni ajratib olish usuli tatbiq qilinmoqda. Qayta osmos va ultrafiltratsiya jarayonlarining hal qiluvchi omili sifatida molekula yoki zarralar diametri katta rol o'ynaydi. Misol uchun ayrim molekula va hujayralarning o'lchamlari (diametri) mkm la da keltirilgan:

Suv (MM 18 Da) – 0,0002, organik kislotalar 100 dan 500 Da gacha bo‘lgan MM bilan – 0,0004–0,0008, monoza va biozalar 180 dan 400 Da gacha bo‘lgan MM bilan – 0,0008–0,0001, ayrim antibiotiklar 300 300 dan 100 Da gacha bo‘lgan MM bilan – 0,0006–0,0012, proteinlar va glikanlar 10000 dan 1 mln Da gacha bo‘lgan MM bilan: – 0,002–0,01, bakteriya hujayralari – 0,3–1, ba’zi achitqi va mitseliyali zamburug‘lar hujayralari – 1–10 mkm.

Ultrafiltrlash usulidan quyi molekular aralashmalardagi 1 dan 100 nm gacha bo‘lgan molekullarni tozalash va yig‘ishda qo‘llaniladi. Bunda erituvchi oz miqdorda olib tashlanadi.

Amaliyotda biologik faol moddalar molekulasi va hujayrasini ajratishda usullar ketma-ketligi ko‘p qo‘llaniladi.

Fermentlanish jarayonini mos formulalarni qo‘llagan holda turli ko‘rsatkichlarga qarab baholash mumkin:

1. Biomassaga ko‘ra mahsulot unumi

a) davriy jarayon uchun:

$$Q_X = \frac{X_1 - X_0}{t_1 - t_0};$$

b) doimiy (tugamas) jarayon uchun:  $X_0$  – vaqt  $t_0$  (soat) birligi ichidagi biomassa konsentratsiyasi (g/l);  $D$  – oqish tezligi yoki suyultirish koeffitsiyenti (1/soat):

$$Q_X = DX.$$

2. Solishtirma o‘sish tezligi:

$$\mu = \frac{X_1 - X_0}{X_1(t_1 - t_0)}.$$

3. Biomassa konsentratsiyasi:

$$X_1 = X_0 e^{\mu(t_1 - t_0)}.$$

4. Tayyor mahsulot bo‘yicha mahsuldorligi

a) davriy jarayon uchun:

$$Q_P = \frac{P_1 - P_0}{t_1 - t_0};$$

b) uzluksiz jarayon uchun:

$$Q_P = DP.$$

1. Tayyor mahsulotning hosil bo'lish tezligi:

$$Q_P = \frac{P_1 - P_0}{X_1(t_1 - t_0)}.$$

2. Substratning sarflanishini solishtirma tezligi:

$$Q_S = \frac{S_0 - S_1}{X_1(t_1 - t_0)}.$$

3. Substratdan biomassani chiqishi:

$$Y_{X/S} = \frac{\mu}{Q_S} = \frac{X_1 - X_0}{S_0 - S_1}.$$

4. Tayyor mahsulotni chiqishi:

$$Y_{P/S} = \frac{Q_P}{Q_S} = \frac{P_1 - P_0}{S_0 - S_1}.$$

## 4.7. Enzimologiya sohasidagi fundamental izlanishlar

Har bir hujayra – butun tizim bo'lib, uning tarkibiy qismlari tizimli va funksional jihatdan o'zaro bog'liqdir. Mazkur bog'liqlik oqsil molekulalarining, asosan, fermentlarning genetik shartlangan sintezida namoyon bo'ladi. Xronologik tartibda faqat oqsillar – **birlamchi** matritsa sintezi mahsuli, fermentlarning katalitik ta'siri ostida yuzaga keladigan boshqa barcha molekulalar esa **ikkilamchi** bo'ladi.

1836-yilda „kataliz“ atamasini (achitqi sharbatining katalitik funksiyalarini aniqlagan M. Manameinada 35 yil avval – 1871-yilda) taklif etgan buyuk shved olimi I. Ya. Bertseliusning aytishi-

cha: „O‘simliklar va hayvonlar to‘qimalarining suyuqliklarida minglab katalitik jarayonlar yuz berishini ta’kidlashga asosimiz bor“. Bu fikr fermentlar ilmga ma’lum bo‘lmagan vaqtda bayon etilgan. Hozir, masalan, *Mollicutes*ga taalluqli eng kichik hujayrada (diametri 0,1 mkm) 100 tadan ortiq fermentlar mavjud bo‘lib, hujayra organizm sifatida faoliyat ko‘rsatishi mumkinligi ta’kidlanmoqda. Tabiiyki, boshqa prokariot va eukariotlar hujayralarida 1000 dan ortiq biokatalizatorlar mavjud. Aksariyat mikroblar yuqori eukariotlarga xos bo‘lgan nafas olish, ovqat hazm qilish va boshqa organlari mavjud maxsuslashtirilgan tizimga ega emas. Shuning uchun ularning o‘sishi, rivojlanishi va ko‘payishidagi asosiy metabolitik jarayonlar (metabolizm – modda va energiya ning biologik almashinuvi) fermentlarga yuklatilgan.

Har bir tirik hujayrada turli moddalarning kichik va katta (polimer) molekullari mavjud. Ular hujayrada sintezlanishi zarur, ba’zilar esa (kam hollarda, kichik tarkibiy qismlarga yoki unumlarga parchalangan holda) undan chiqarilishi mumkin. Shunday jarayonlarning barchasida fermentlar ishtirok etadi. Bugungi kungacha qadar taxminan 2000 individual fermentlar ma’lum.

Prokariot va eukariot hujayralarida fermentlar maqsadli ravishda taqsimlangan va to‘plangan, masalan, sitoplazmada glikolizning barcha fermentlari, mitoxondriyalari matriksida – trikarbon kislotalar va yog‘ kislotalarini  $\beta$ -oksidlanish fermentlari, oksidlanish va fosforillash fermentlari – mitoxondriyalarning ichki membranasi da joylashgan.

*E. Coli* hujayrasida DNK uzunligi  $1,4 \cdot 10^6 \cdot 3,0$  nm, og‘irligi esa  $1 \cdot 10^{-14}$  g ni tashkil etadi. Uning yoyilgan holatdagi uzunligi taxminan 1,4 mm ni tashkil etib, mazkur DNK shu DNKni saqlovchi bakterial hujayradan taxminan 500 marta uzunroqdir. Ichak tayoqchasining bunday xromosomasi aksariyat fermentlar tomonidan taqdim etiladigan 4500 oqsilni kodlash uchun yetarli bo‘lgan ma’lumotga ega.

Fermentlar hujayra oqsillarining asosiy massasini tashkil etadi. Bitta fermentga foizning yuzdan bir qismi (ba'zi viruslarda) dan 10–12 % gacha (hujayradan iborat qator mikroorganizmlarda, masalan, *E. Coli*) to'g'ri keladi.

Shu bilan birga xromosoma DNKsi ko'plab genlarning oddiy ketma-ketligi emas. Shuning uchun xromosomali DNK soni, masalan, eukariot organizmlar vakillarida, ularning evolutsion rivojlanishi darajasiga mutanosib ekanligini ta'kidlab bo'lmaydi. Bunday hollarda ba'zi baqa va baliqlar, hayvonlar insonga nisbatan ko'proq rivojlangan bo'lishi kerak edi, chunki ulardagi genomning o'lchami  $10^{10}$ – $10^{11}$  nukleotid juftini (nj), sut emizuvchilar va insonda esa 1–2 tartibga kamroq ( $10^9$ – $10^{10}$  nj)ni tashkil etadi.

Yuqori rivojlangan jonzodlarda DNKning asosiy qismi gen ketma-ketligi asosida tashkil etilmaganligi (insondan bunday tipga barcha DNKning 80–90 % tegishli) yoki bir xil ketma-ketlikning juda ko'p qaytarilishi sababli „indamas“ hisoblanadi. Bunday omillar o'z navbatida hujayralar, organlar va to'qimalardagi fermentlar to'plamiga va ularning funksional faolligiga ta'sir ko'rsatadi.

Fermentlar anchadan beri biotexnologiyaning obyektini hisoblanib, ularning industriyasi XX asr boshlarida rivojlangan. Ferment ishlab chiqarish hajmi o'sishda davom etib, har yili biokatalizatorlar to'g'risidagi nashrlar miqdori esa 10000 maqolaga yetkazilmoqda. Fermentlar har biri tirik hujayraga, kichik assortimentda – tashkillashtirilgan zarralar (viruslar)ga xosdir. Fermentlarni o'rganuvchi fan enzimologiya deb ataladi, muhandislik enzimologiyasi esa – fermentlarning katalitik ta'siridan foydalaniladigan biotexnologik jarayonlarni o'rganuvchi biologik texnologiyaning bir qismidir. Injenerlik enzimologiyasining asosiy vazifasi xalq xo'jaligi ehtiyoji uchun turli moddalar va energiyaning iqtisodiy jihatdan arzon bo'lgan fermentativ jarayonlarni amaliyotga tatbiq etishdir.

Injenerlik enzimologiyasi darajasiga ko'tarish uchun quyidagi asosiy muammo va vazifalarni hal etish zarur:

1) bioobyektdagi yoki ozuqa muhitidagi topologiyasiga bog'liq ravishda fermentlarni ajratib olish va tozalash usullarini yaratish;

2) ferment tarkibi va tuzilishini aniqlash;

3) tashqi muhit omillari natijasida fermentativ ta'sir kinetikasining xususiyatlarini ko'rsatish;

4) fermentlar faolligini ularning tozaligini, tabiiy aralashmalar yoki sun'iy qo'shimchalarga bog'liqligini baholash;

5) fermentlarning sintezi va faolligini boshqarish yo'nalishlari va mexanizmlari;

6) fermentlar ta'sirini tirik hujayralarga hos individual fermentlar va poliferment tizimlar immobillashni hisobga olgan holda immobillashni modellashtirish;

7) fermentativ jarayonlarning jihozlarini rasmiylashtirish;

8) ishlab chiqarish uchun tavsiya etilgan fermentativ jarayonlarning iqtisodiy jihatdan qulayligini ta'minlash.

Fermentlar hujayra tizimida turlicha taqsimlangan bo'lib, ularning biosintezi yadro apparati elementlarida yuzaga kelishiga qaramasdan, fermentlarning bir qismi hujayradan tashqariga ajralib chiqariladi masalan, gidrolaza fermenti. Bunda konstruktiv yoki energiya almashinuvi maqsadida polimer moddalar gidroliz mahsulotlarining parchalanishi bilan belgilanadi.

Hujayradan tashqaridagi fermentlar turiga tegishli ravishda kraxmal, yog' va oqsillarning gidroliz reaksilarini katalizlashtiruvchi mikroblil amilaza, lipaza va peptid-gidrolazani kiritishi mumkin. Hayvon proteazasini (pepsin) ham shartli ravishda hujayra tashqarisidagi fermentlarga kiritishi mumkin, chunki u tegishli hujayralardan (oshqozon shilliq qavatining asosiy hujayralaridan) oshqozon bo'shlig'iga kelib tushadi, undan tashqari, oshqozon

osti bezi fermentlarini ham oʻn ikki barmoqli ichakka tushirilganligi sababli misol tariqasida keltirilishi mumkin.

Taʼkidlash joizki, hujayrada sintezlanuvchi aksariyat fermentlar zimogen yoki passiv fermentlar hisoblanadi, ularning faol fermentlarga transformatsiyalanishi uchun chegaraviy (spetsifik) post-translatsion proteoliz zarurati tugʻiladi.

Barcha hollarda ekzo- va endofermentlarni olishda xuddi uni-firsirlanayotgandek, barcha ajratib olish va tozalash bosqichlarida faqat ularning fizik-kimyoviy xususiyatlari bilan aniqlanadi. Masalan, ekzof fermentni ajratib olishda produsent hujayralari chiqindisi, kultural suyuqlik yoki oshqozon shirasi – maqsadli mahsulot – xomashyo boʻlib hisoblanadi.

Endofermentlarni olish zarurati tugʻilgan holda esa ularning tarkibidagi hujayralar va toʻqimalar maydalanib (dezintegratsiya), tegishli erituvchi bilan ekstraksiyalanishi lozim. Olingan eritma ham yarim mahsulot – xomashyo hisoblanadi. Bunda kelib chiqishi va topologiyasi (endo- va ekzo) har xil boʻlgan, ammo faqat bitta ferment haqida soʻz yuritilayotgan boʻlsa, xomashyodan boshlab, ularni ajratib chiqarish texnologik sxemasi koʻp jihatdan oʻxshash boʻladi. Bunday hollarda tuzlash, turli moddalarning zichlik gradientida separatorlash, membranali filtratsiya, gel-xromatografiya, affin xromatografiya, ion almashinuv va boshqa usullarni qoʻllash imkoniyati mavjud.

Zarurat tugʻilganda hujayraning qismida lokalizatsiyalangan (toʻplangan) fermentlarni ajratish mumkin. Bunda, mazkur qismning fizik-kimyoviy xususiyatlarini (oʻlchami, zichligi, shakli) inobatga olgan holda hujayralar (toʻqimalar) dezintegratsiyasidan soʻng differensial sentrifugalash usuli qoʻllaniladi.

Bu holda turlicha zichlik yoki oʻlchamdagi sferik zarralar sentrifuga probirkasida bir vaqtda bir xil uzoqlikda harakatlanadi. Zarraning bir holatdan ( $r_1$ ) ikkinchi holatga ( $r_2$ ) oʻtganda quyidagi tenglikdan oʻtish vaqti aniqlanishi mumkin:



$$t = \frac{9}{2} \frac{\eta}{\omega^2 R^2 (\rho_p - \rho_f)} \ln \frac{r_2}{r_1}$$

Bunda:  $t$  – vaqt;

$\eta$  – sentrifugalanovchi suyuqlik qovushqoqligi;

$\omega$  – burchak tezlanishi;

$R$  – zarra radiusi;

$\rho_p$  – zarra zichligi;

$\rho_f$  – sentrifugalanovchi suyuqlik zichligi;

$\frac{9}{2}$  – og'irlik kuchi koeffitsiyenti.

Ajratilayotgan zarralar shakli har doim ham sferik bo'lmay, qo'llanilayotgan usullarga tegishli o'zgartirish kiritish yoki izo-latsiya va hisoblashning boshqa usullarini tanlash zarur. Ferment-lar – globular oqsillar bo'lib, ajratishda asosan ularning subbirlik ( $\zeta$ ) soni emas, balki molekular massasi (MM) muhim ahamiyatga ega.

Misol tariqasida ximotripsin (MM = 24500 Da,  $\zeta = 3$ ), ish-qoriy fosfatazasi (MM = 80000 Da,  $\zeta = 2$ ), laktatdegidrogena-za (MM = 140000 Da,  $\zeta = 4$ ), triptofanaza (MM = 220000 Da,  $\zeta = 8$ ) va boshqalarni keltirish mumkin. Undan tashqari, bir turdagi organizmda bir xil reaksiyani katalizlashtiruvchi, ammo turli xil molekular massaga ega bo'lgan fermentlar ma'lum. Ular izofermentlar deb atalib, yuqoridagi sabablarga ko'ra ularni ajra-tib olish qiyinroq kechadi.

O'lchamiga ko'ra katta bo'lgan komponentlar (intakt hujayra-lar, to'qima, yadroning parchalanmagan qismi) differensial senti-rufigalashda tezroq cho'kmaga tushiriladi, ya'ni ularning cho'kmasi kichik tezlikda olinadi, supernatant (lot. *Supernatans* – qalqib chiquvchi) esa keyingi sentrifugalashga yuqoriroq tezlikda yubori-ladi. Bu holda cho'kmada mitoxondriyalar mavjud bo'lishi mum-

kin. Keyingi sentrifugalashda tezlik yanada oshirilgan holda esa ribosomalarni ajratib olish imkoniyati yuzaga keladi.

Rotor katta burchak tezlanishida harakatlangan holda og'irlik kuchidan bir necha barobar katta bo'lgan markazdan qochma kuch ( $G$ ) yuzaga kelib, bu kattalik kuch 600–600000 g (g – og'irlik kuchining tezlanishi)ga yetkazilishi mumkin.  $G = \omega^2 r$  ( $r$  – zarra o'tgan yo'l uzunligi). Masalan, eukariot hujayralar dezintegratidan yadroni ajratib olish uchun 10 daqiqa davomida 600 g da, liposoma va mitoxondriyalar izolatsiyasida 5 daqiqa davomida 15000 g da, ribosomalarni ajratishda esa 1 soat davomida 100000 g da sentrifugalash talab etiladi.

Zarraning  $r(Vr)$  yo'nalishdagi harakatlanish tezligi quyidagi tenglama orqali topiladi:

$$Vr = \frac{dr}{dt}(t - \text{vaqt}).$$

Hujayra yoki to'qimalar dezintegratini sentrifugalash katta tezlikda suvli suspenziyadagi turbulent oqimdan iborat bo'lib, turli zarralar „qattiq jism“ harakatiga qarshi kuch suyuqlik qovushqoqligi ( $\eta$ ) bo'yicha emas, balki uning zichligi ( $\rho$ ) bo'yicha aniqlanadi. Bu holda qarshilik kuchi gidravlik deb nomlanib, quyidagi formula orqali ifodalanadi:

$$F = C_f S \rho V^2,$$

bunda:  $C_f$  – qattiq jism o'lchamiga bog'liq bo'lgan koeffitsiyent,  
 $S$  – jismning ko'ndalang kesim yuzasi.

Sferik jism uchun  $C_f$  ko'rsatkichi 0,05–0,2 oraliqda bo'lib, yuzaning xossasiga (silliq, g'adir-budir) ko'ra belgilanadi; oqimga nisbatan perpendikular bo'lgan yupqa disk uchun  $C_f$  taxminan 0,55 ga teng.

Dinamik qarshilik va qovushqoq ishqalanishning nisbati harakatlanayotgan suyuqlikka ta'sir ko'rsatib, Reynoldsnings o'lchovsizi bilan ifodalanadi:

$$\text{Re} = \frac{l^2 \rho v^2}{\eta l v} = \frac{l \rho v}{\eta}.$$

Bunda:  $l$  – o‘ziga xos chizig‘li o‘lcham.

Jismlar yuzasi bo‘yicha oqimda  $l$  – uzunlik yoki kesim o‘lchami, uzun quvurlardagi oqimda esa  $l$  – quvur diametridir. Sentrifugalashda zarralar tezligi va undan kelib chiqqan holda, Reynolds soni juda kichikdir. Shuning uchun zarraga ta‘sir etayotgan tashqi muhitning qarshilik kuchi Stoks qonuniga binoan aniqlanadi. Mazkur qonunga binoan cheksiz qovushqoq suyuqlikdagi sekin harakatlanayotgan qattiq sharning qarshilik kuchi quyidagi formula orqali ifodalanadi:

$$F = 6\pi\eta R V,$$

bunda:  $R$  – shar radiusi;

$\eta$  – suyuqlik qovushqoqligi koeffitsiyenti;

$V$  – shar harakatining tezligi.

Zarraning harakatlanish parametrlarini quyidagi tenglik orqali topish mumkin, bu tenglikda  $r$  yo‘nalish og‘irlik kuchi yo‘nalishiga perpendikular bo‘lganligi sababli og‘irlik kuchi koeffitsiyenti hisobga olinmaydi:

$$6\pi\eta R V_r = \frac{4\pi R^3}{3} G(\rho_p - \rho_f).$$

Bunda  $V_r$  –  $r$  yo‘nalishdagi zarra tezligi;

$G$  – markazdan qochma tezlanish;

$\rho_p$  – zarra zichligi;

$\rho_f$  – suyuqlik zichligi;

$\eta$  – suyuqlik qovushqoqligi,

$R$  – zarra radiusi.

Har bir enzimning bioobyekti – produsentni tanlashda samarali (o‘shish tezligi, hosildorligi va ferment faolligi bo‘yicha) zaruriy shtamm (klon emas)ga ega bo‘lishi zarur. Klonning laboratoriya va ishlab chiqarish sharoitida saqlanishi murakkab bo‘lib, klondan asosan genetik maqsadlarda foydalaniladi.

Individual ravishda biron bir fermentni ajratish uchun mo‘ljallangan kultural suyuqliklar yoki to‘qima ekstraktlarining poliferment xususiyatiga ham ahamiyat berish zarur. Bu ayniqsa glikasintetaza va glikanazalar uchun tegishlidir, bunda uglevod polimerlarining tarmoqlanganligi (sintezda bitta sintetazadan ortiq sintetaza ishtirok etishi) va polidispersligida (o‘shish davrida polisaxarid sintezi jarayoniga va hujayra yoki to‘qimaning rivojlanishi jarayoniga genetik kodning ta’siri, ya’ni bunda uglevod polimerining matritsasiz sintezi o‘rinli) aks ettiriladi. Bunday holdalarda affin xromatografiyani (ing. *Affinity* – qarindoshlik) qo‘llash maqsadga muvofiqdir.

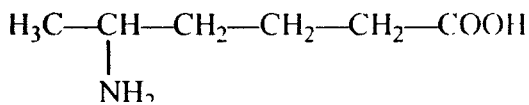
Affin xromatografiyasi biomolekulalarning spetsifligiga asoslangan. Mazkur usul bilan absolut toza moddalar olish mumkin. Tabiiy holatda fermentlar o‘zining faol markazi va boshqaruvchi qismi hisobiga substratlar, yoki effektorlar deb ataluvchi bir nechta ligand bilan ta’sirlashadi.

Ligand sifatida, odatda, qaytar ingibitor qo‘llanilib, u kovalent bog‘langan tegishli erimaydigan matritsa va ferment o‘rtasida bog‘lanish xususiyatini yo‘qotmagan holda bog‘lanadi. Tegishli bufer eritmadagi ligandli matritsa kolonkaga quyiladi, so‘ngra kolonka orqali tozalash uchun mo‘ljallangan ferment eritmasi o‘tkaziladi.

Kolonkada faqat spetsifik ferment ushlanib qolib, boshqa fermentlar o‘tib ketadi. Bundan keyin boshqa pH yoki ion kuchini saqlagan eritmada substrat ishlatilgan holda spetsifik ferment eluatsiyasi amalga oshiriladi.

Affin xromatografiya yordamida fermentlarni ajratishda, maqsadli fermentning barcha kinetik ko'rsatkichlari haqida ma'lumot, samarali matritsa muvaffaqiyatli tanlab olingan ligand haqida ma'lumotga ega bo'lish zarur.

Misol tariqasida agaroz (yoki sefaroza) polisaxaridi karboksil guruhlarining ligand bilan uzaytiruvchi ko'priklar, yani,  $H_2N(CH_2)_xNH_2$  ( $x=2-6$ ) turidagi diaminlar yordamida bog'lanish sxemasini keltirish mumkin:

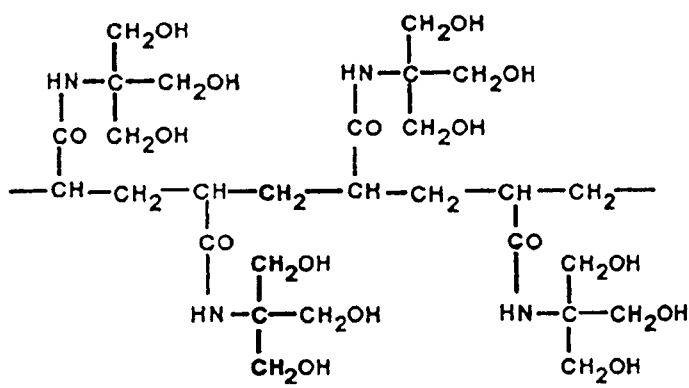
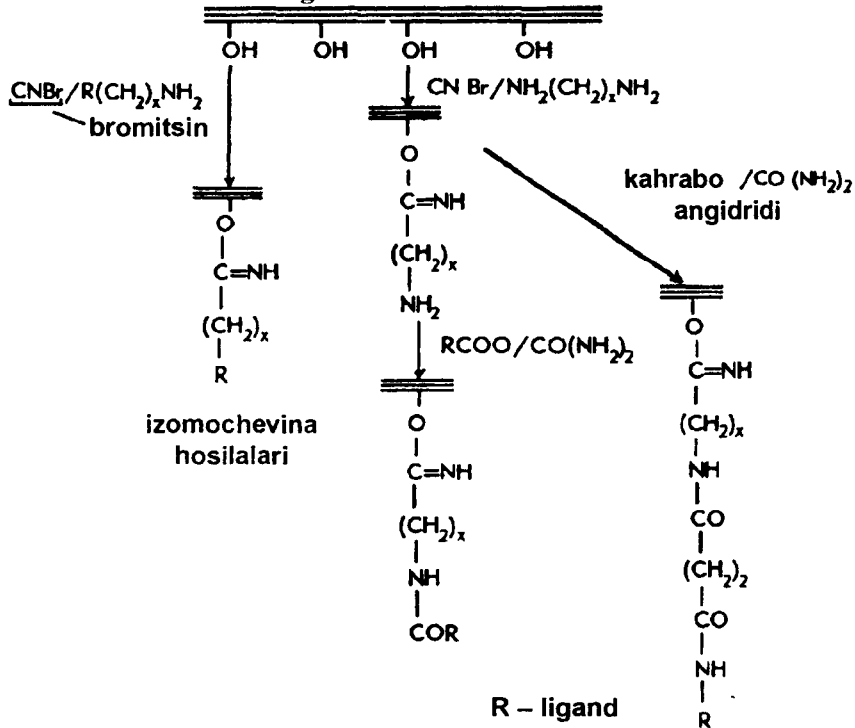


E-aminokapron kislotasi

Affin xromatografiya uchun ijobiy matritsa N-akriloil-2-amino-2-gidroksimetil-1,3-propandiol va gidroksillangan akril bifunksional monomerning polimerlanishi natijasida hosil bo'ladigan GF 2000 (Fransiya) tipidagi trisakril hisoblanadi. Trisakril ikkilamchi amidlar va birlamchi gidroksimetil guruhlar hisobiga yuqori gidrofil sopolimerdir. Ular molekula yuzasida joylashgan bo'lib, polietilenli kor esa (ing. *core* – markaz) ichkarida himoyalangan holda joylashgan.

Trisakril turli vil haroratlarda 121 °C gacha pH=1–11 da turg'un bo'lib, dissotsirtlovchi agentlar va sirt faol moddalarga ham nisbatan turg'undur. Uni Affin xromatografiyasida qo'llash maqsadida glutaraldegid, epixlorgidrin, divinilsulfon, p-nitrofenil-xloroformiat, karbondiimidazol, etilendiamin va boshqalar yordamida faollashtiriladi (48-rasm).

### Agarozali matritsa





viy reaksiya unumdorligi 0,1 % va yuzlab chiqindi mahsulotlar kelib chiqadigan jarayonga organik kimyo tomonidan qiziqish tug'ilmaydi. Individual oqsil olishni xohlagan biotexnologlar shunday vazifalarni hal etishlari zarur. Biologik material ishlaganda turlicha bioobyektlarda (hatto ma'lum bir hayvon va to'qimalarida ham) dastlabki xossalari haqida aniq bilimga ega bo'lish zarur. Bunga asosan texnologik jarayonga kiritish uchun material va uning dastlabki tayyorgalik usullari tanlanadi.

Ferment molekullari tashqi muhit ta'siriga sezgir bo'lib, ularni ajratishda va tozalashda haroratni (ba'zi hollarda ishlatilayotgan erituvchining qotish haroratiga yaqin haroratni saqlash), pH ni (odatda, bufer eritmalar yordamida), oqsil, konsentratsiyasi, eritmaning ion kuchini, og'ir metallar ionlarining konsentratsiyasini (kompleks hosil qiluvchilar, masalan, etilendiamintetra sirka kislotasi (EDTA) yordamida yo'qotiladi) oksidlanishi –qaytarilish potensialini nazorat qilish zarur. Ta'kidlash joizki, oqsillarning aksariyati suyultirilgan eritmaları denaturatsiyaga moyil bo'lib, ularning turg'unligi substratlar yordamida o'rnatiladi.

Fermentlarni tozalashda yordamchi usullardan dializ, liofilizatsiya, tegishli molekular elaklardan (gelli membranali) o'tkazish usullari mavjud. Fermentlar tozalik kriteriyalari sifatida elektroforez, ultra sentrifugalash (sedimentogramma), turli usullarda molekular massasini aniqlash, eruvchanligi yordamida har bir fraksiyaning spetsifik faolligiga ko'ra polidisperslik darajasini baholash, turli xil tashuvchilarda va bir nechta tizimda xromatografiyalash, aminokislotalar tarkibi (ayniqsa oqsil aralashmalari aniqlanganda), jumladan, avtomatlashtirilgan asboblardan – sekvenatorlarda sekvenirlash (ing. *sequence* – ketma-ketlik) ma'lumotlardan foydalaniladi.

Oxirgi yillarda mikroorganizmlarning hujayra tashqarisidagi fermentlariga qiziqish ortib bormoqda, chunki mikroblar-produsentlar – belgilangan sharoitda oson ko'payib, yuqori hosildor mahsulotlar olish maqsadida o'zgartirishlarga moyil bo'ladi.



Grammusbat bakteriyalarda ekzofermentlar topologik jihatdan faqat hujayra tashqarisida (aksariyat proteazalar, glikozidazalar va b.) va hujayra membranasi tashqi tarafida to'plangan, masalan, *Bac.licheniformis*da  $\alpha$ -glukozidaza bo'lishi mumkin.

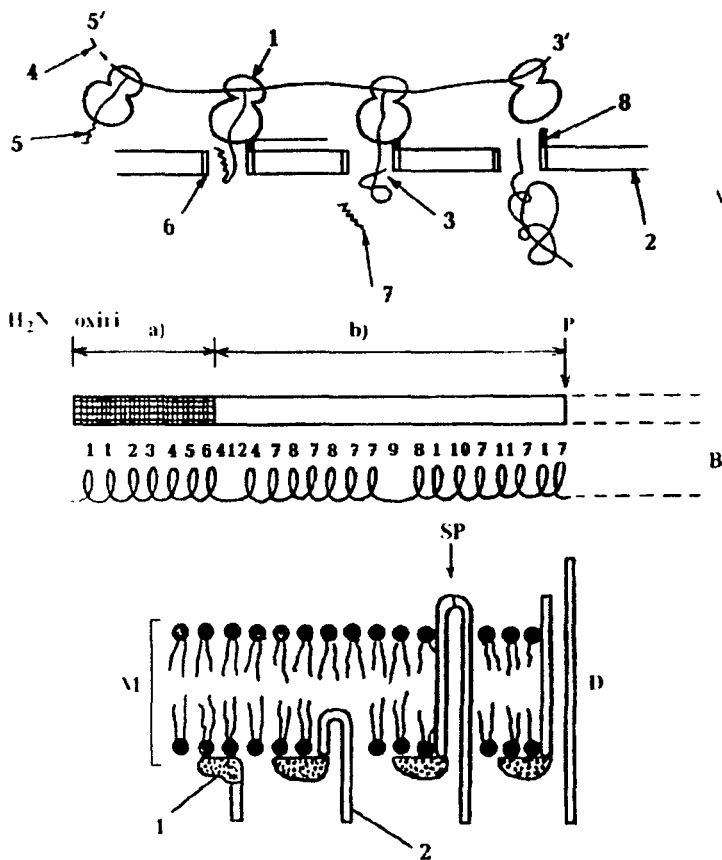
Grammanfiy bakteriyalarda ekzofermentlar qo'shimcha ravishda periplazmatik bo'shliqda joylashishi mumkin.

Hujayradan tashqaridagi fermentlar asosan grammusbat bakteriyalarda grammanfiy bakteriyalarga nisbatan ko'proq bo'ladi, ammo grammanfiy bakteriyalarda fermentlarning yaqqol produsentlari (aeromonaslar, psevdomonaslar, ba'zi enterobakteriyalar va b.) mavjud.

XX asrning 70-yillarida signal nazariyasi (G. Blobel va b., 1979) taklif etilgan. Bu nazariyaga binoan sekretsiyalanuvchi oqsil  $\text{NH}_2$  – oxiri orqali 15–30 ta aminokislota uzayadi, natijada lider, yoki signal peptid hosil bo'ladi, u o'z navbatida ribosomani membrana tomon yo'naltiradi.

Membranada lider peptid boshqa membrana oqsillari bilan birgalikda ribosomada ulanganda turg'unlashuvchi kanal shakllanadi. Ribosoma oqsilni sintezlab bo'lgach, oqsil shu zahotiyoq g'ovak orqali eksportlanadi. Bu mexanizm **kotranslatsion sekretsiya** deb ataladi. Oqsilning qisman yoki to'liq eksportidan so'ng signal peptid maxsus signal endopeptidaza yordamida yo'qotiladi. Sekretsiyadagi asosiy o'rinni taxminan 5,5 nm o'lchamdagi va yuqori tartibli konformatsiyaga ega bo'lgan signal ketma-ketligining gidrofob markaziy qismini egallaydi.  $\text{NH}_2$  – oxiri gidrofil domen (ing. *domain* – hudud) tarkibida sitoplazmatik membrananing manfiy zaryadlangan ichki yuzasiga birikadi.

Oqsilning translatsiyasi davomida signal ketma-ketligining gidrofob qismi tashqi tomonda ilmoq shaklidagi parchalanish qismi hosil bo'lgunicha membrana kiritiladi. Bundan keyin signal endopeptidaza signal ketma-ketlikni polipeptidning o'sayotgan zanjiridan uzadi, shu bilan oqsilning kotranslatsion sekretsiyasi hosil bo'lishiga yordam beradi (50-rasm).



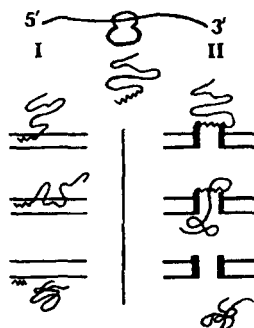
50-rasm. *A* – kotranslatsiya sekretsiyasi orqali oqsilning membranadan eksporti: 1 – ribosomalar; 2 – membrana; 3 – membranadagi g'ovak; 4 – ketma-ketlik signali; 5 – peptid signali; 6 – peptid retseptor signali; 7 – signal endopeptidaza ta'siri sayti; 8 – ribosoma retseptori; *B* – lam *B. Escherichia Coli* oqsili signal peptidini tuzilishi: *a* – gidrofil segment; *b* – gidrofob segment. *p* – aminokislotalar ketma-ketligidagi parchalanish sayti. 1 – metionin; 2 – izoleysin; 3 – treonin; 4 – leysin; 5 – arginin; 6 – lizin; 7 – alanin; 8 – Valin; 9 – glitsin; 10 – serin. 11 – glutamine; 12 – prolin; *D* – ilmoq tipi bo'yicha oqsilning membrana orqali sekretsiyasi: 1 – NH<sub>2</sub>-oxiri, 2 – gidrofob qism. SP – signalli peptidaza. M – membrana

Hozirgi kunda kotranslatsion sekretsiyani prokariot va eukariotlar uchun xosligi isbotlangan. *Bac.subtilis*dagi  $\alpha$ -amilaza, *Bac.licheniformis*dagi  $\beta$ -laktamaza, *Corynebacterium diphtheriae* dagi ekzotoksin mazkur yo‘l orqali sekretsiyalanadi.

Prokariort va eukariotlarda **posttranslatsion** sekretsiya turi ham mavjud bo‘lib, bunda tugallangan oqsil membrana orqali transportlanadi. Transport mexanizmi U. Uiknerning (1979) trigger gipotezasi yoki avval ko‘rib chiqilgan signal gipoteza yordamida tushuntiriladi.

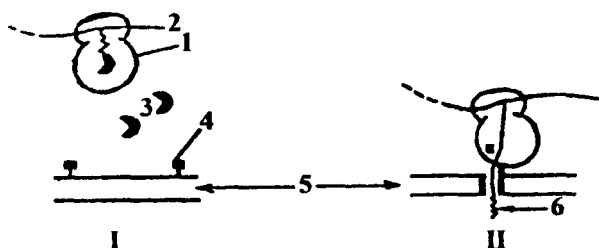
Ikkala gipotezaga asosan signal ketma-ketlikka ega bo‘lgan oqsilning ahamiyati juda kattadir. Birinchi holda bu ketma-ketlik gidrofob qismlarning membrana bilan bog‘lanishini ta‘minlovchi polipepidning bog‘lanishini ta‘minlaydi.

So‘ngra oqsil, endoproteoliz hisobiga signal ketma-ketlikning ajralishi tufayli membranadan chiqariladi. Ikkinchi holda butun polipeptid zanjirining signal ketma-ketligi oqsilning retseptor oqsillari bilan birgalikda g‘ovaklar hosil qiladi. Oqsil denaturatsiyaga uchrab, translokatsiya hosil bo‘ladi va natijada signal ketma-ketlik yo‘qotiladi (51-rasm).



**51-rasm.** *U. Uiknerning trigger gipotezasiga (I) va Blobel bo‘yicha gipotezasiga (II) binoan oqsilning membrana orqali posttranslatsion transporti sxemasi.*

Eukariotlarda endoplazmatik retikulum tarkibida ishlovchi ribosomalar uchun signal ketma-ketlikni belgilovchi ribosoma va zarra kompleksi birikadigan maxsus „biriktirib olinadigan oqsillar“ saqlashi isbotlangan. Zarra oltita polipeptid zanjir va 7S sedimentatsiya konstantasi mavjud RNKning kichik molekulasini saqlaydi. Ribosomaning zarra bilan birikishi o‘sayotgan oqsil sekretsiyasida translatsiyani translatsiya blokadasi yuzaga kelgandan so‘ng ribosomadan signal peptid hosil bo‘lgunga qadar induksiyalaydi (52-rasm).



**52-rasm. Eukariotik hujayralarda oqsillarni vektorli tashilishi:**

I – translatsiyani bloklash; II – translatsiya blokini yechilishi.

1 – ribosoma, 2 – ribosoma kodi, 3 – tanish sayti, 4 – oqsil,  
5 – membrana, 6 – belgilovchi peptid.

Ko‘rib chiqilgan „signal gipoteza“ asosida quyidagi asosiy xulosalarni chiqarish mumkin:

1. Oqsillarning eksport jarayoni evolyutsion jihatdan konservativdir (prokariot hujayralar eukariotlarning signal ketma-ketligini, eukariotlar esa prokariotlar ketma-ketligini) tanib oladi;

2. Membranada ma‘lum bir eksport mexanizmi yoki sekretsiya apparati mavjud. hujayra sitoplazmasidagi erkin ribosomalar va membrana bilan bog‘langan ribosomalar b‘r-biridan farqlanmaydi.

Fermentlar nobiologik katalizatorlarga qaraganda, yuqori spetsifik, serharakat markaziga ega, ko‘pchiliklari oqsilsiz tabiatga ega bo‘lgan kofermentlar (koenzimlar) ishtirokida serharakatligini ko‘rsatadi va bu vaziyat fermentlar murakkab oqsilligiga sabab:

bo'ladi. Hozirgi vaqtgacha kofermentlar va koomillar yetarli darajada ta'riflanmagan. Ba'zi olimlar – bu ikki tushunchani ajratishadi, boshqalari esa bularga faqat bir termin – kofermentni qo'llashadi, boshqa olimlar kofermentlar bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'lamasdan bir nechta metall ionlari faollashtiruvchi zaryadini ajratib oladi va shunga o'xshash yig'ilgan dalilli ma'lumotlar oqsil-fermentlarni ikki guruhga bo'lishga asos bo'ladi.

Oddiy fermentli oqsil va murakkab fermentli oqsil, bulardan murakkablisi o'zining tarkibida noorganik va organikli oqsilsiz tuzulishli kofermentlarga ega.

Kofermentlar oqsilning bo'limi – apoferment bilan qaytishli yoki qaytishsiz (prostetitli guruhlar) bog'lanishi mumkin. To'liq fermentli kompleks – *xoferment* deb nomlanadi. Agar bir necha fermentlar faqat noorganik ionlar yoki metall atomi bilan ta'sirida faollansa va ular yo'qligida faolligi pasaymasa bunday aktivatorlar – *kofaktor* deb nomlanadi.

Oddiy fermentli oqsillarda substrat bilan kirishish (kontakt) va kataliz faoliyatini polipeptidli molekuladagi aminokislotaning ion radikallari bajaradi, murakkab fermentli oqsillarda bu faoliyatni asosan kofermentlar bajaradi.

### Metalli biomolekulalar

**1. Fermentli oqsillar:** *oksireduktazalar* – oksidazalar (Fe, Cu, Mo), degidrogenazalar (Fe, Cu, Mo), gidroksilazalar (Fe, Cu, Mo), oksigenazalar (Fe), superoksiddismutazalar (Cu, Zn, Mn), nitroge-nazalar (Fe, Mo), gidrogenazalar (Fe); *gidrolazalar* – karboksipep-tidazalar (Zn), aminopeptidazalar (Mg, Mn), fosfatazalar (Mg, Zn, Cu); *izomerazalar* va *sintetazalar* – vitamin B<sub>12</sub> oqsil, koenzim B<sub>12</sub> (Co) oqsillar.

**2. Transport va akkumulatsiyalovchi oqsillar:** *elektron tashuvchilar* – sitoxromlar (Fe) Fe-S (Fe) – oqsillar Cu – oqsillar; *akkumulatsilaydigan transport* va *strukturalovchi* – ferritin

(Fe), transferrin (Fe), seruloplazmin (Fe); kislorodni bog'lovchilar – mioglobin (Fe), gemogloblin (Fe), gemeritrin (Fe), gemosianin (Fe).

**3. Oqsil bo'lmagan molekulalar: fototiklovchilar** – xlorofill (Mg) va foto tizim II (Mn, Mg); **metallni tashuvchi va strukturalovchi** – sideroforlar (Fe), skeletli (Ca, Si).

Kofermentlar katalitik va tuzilma faollikli alohidi bo'yicha tasniflanadi. Masalan, oksi-reduktazli kofermentlari – NAD, NADF, FAD, FMN, lipoil kislotasi va boshqalar, transferoz-pantotenat kofermentlari UDF – glukoza, SDF – xolin, tetragidrafolat kislotasi va boshqalar, qator kofermentlar vitaminlarning mahsuldorligi bo'lib hisoblanadi: tiamin (-ketokislotasi dekarboksilazlari, transketolazalar), riboflavin (FMN, FAD), pantoten kislotasi (koferment A), nikotinamid (NAD, NADF) va boshqalar. Shundan bioobyektlarning oziq muhitida ayrim vitaminlarning zarurligi ma'lum bo'ldi.

Ko'pchilik fermentlar (25 % gacha) metallbiomolekulasining bir guruhini tashkil etuvchi metallofermentlarga tegishli.

Shunday vaziyatlar borki, metall ionlari koferment vazifasini bajar olmaydi (metall koomillar), balki faqat fermentli reaksiyalarni faollashtirsa bunday ferment metalloferment bo'lmaydi, ularga metallofaollashgan ferment deyiladi.

Metallofermentlarda metall ionlari katalitik va tuzilmali vazifasini bajaradi, metall faollovchi esa faqat katalitik vazifani bajaradi. Lekin metallar koferment va koomil sifatida qaysidir bo'lagida o'zining faoliyati bilan o'xshash bo'ladi. Metall serharakatlovchi fermentlar uch a'zoli kompleksining to'rt sxemasiga ega, bunda qatnashuvchi ferment (F), substrat (S) va metall (Me) stexiometrik qatnashi 1:1:1 ga teng.

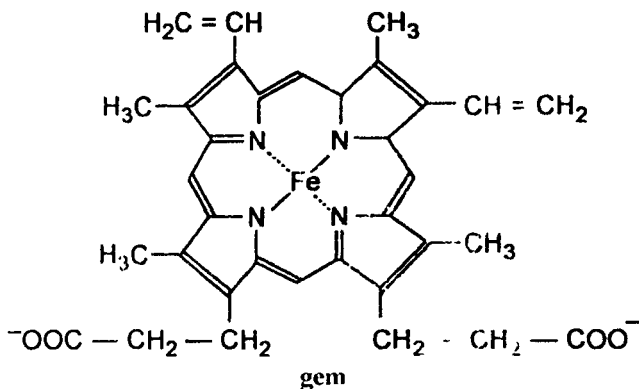
1. F-S-Me ko'prik joyini substrat egallaydi.
2. F-Me-S ko'prik joyini metall egallaydi.
3. Me-F-S ko'prik joyini ferment egallaydi.

4. F  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Me ko'prik joyini siklli kompleksdagi metall egallaydi.} \\ | \\ \text{S} \end{array} \right.$

Metall fermentlar masalan, F-S-Me kompleksini tashkil qilmaydi, chunki tozalangandan so'ng ular F-Me shakliga o'tadi. Gemli fermentlar metalloferment bo'lib (katalaza, peroksidaza, sitoxromoksidaza), ular tarkibida prostetik temir porfirinlangan guruhlanish yoki gemda mavjud. Tranferazalarga – B<sub>12</sub> vitaminining koferment shakli 5-dezoksiadenozilkobalamindir. Barcha fermentlar B<sub>12</sub> vitaminining kofermentlari bilan modda almashinuv reaksiyalarini katalizlaydi.

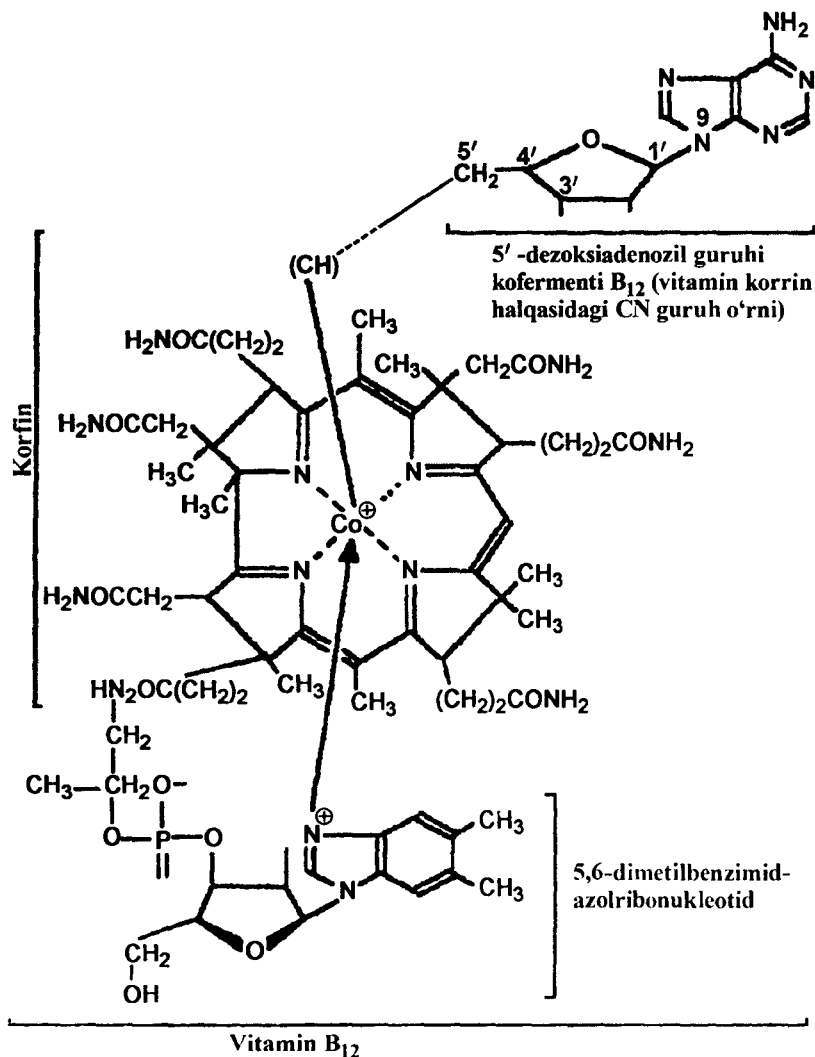
B<sub>12</sub> vitaminining boshqa shakli metil kobalamin bo'lib metil guruhining ko'chirish reaksiyasida ishtirok etadi va koferment belgisi darajada gem bilan o'xshash, lekin temir o'rnida kobalt bo'ladi.

Hozirgi vaqtda yangi kofermentlar ma'lum bo'ldi. Masalan, korrin (430-faktor) – nikel tetrapirrol bo'lib, gem va korfining makrosiklik tuzulishlarini eslatadi. Korfin bir uglerod substratiga oksidlanish, qayta tiklanish jarayoni bilan bog'liq. Metan hosil qiluvchi bakteriyalarda oksidoreduktazaning kofermenti bo'lib ishtirok etadi:

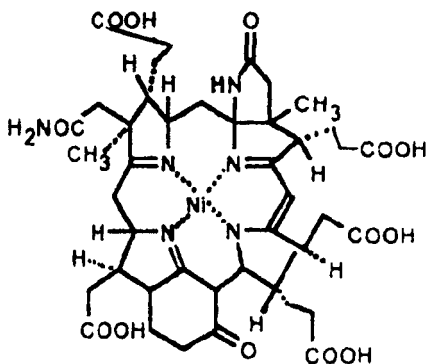


Metan hosil qiluvchi bakteriyalarda gidridli donor bo'lgan 420-faktor va uglerod dioksidini qayta tiklovchi omil ham topilgan.

Metan oksidlovchi metiltrofi bakteriyalarining molekulasida ortoxinonli prostetik guruhi bo'lgan metoksatin kofermenti aniqlangan:

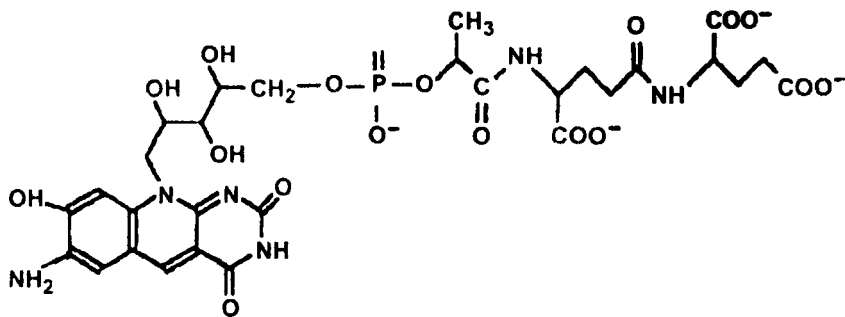




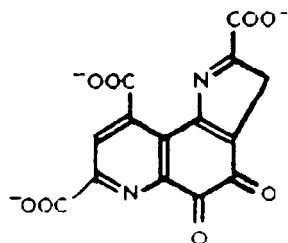


Koferment yoki korfin

Oksidoreduktaza – glukoze gidrogenaza *Acinetobacter calcoaceticus* oʻzida oʻxshash ortoxinonli prostetik guruhga ega. Shuning uchun bunday fermentlar *xinooqsillar* deb nomlangan:



420-gidridli donor faktor



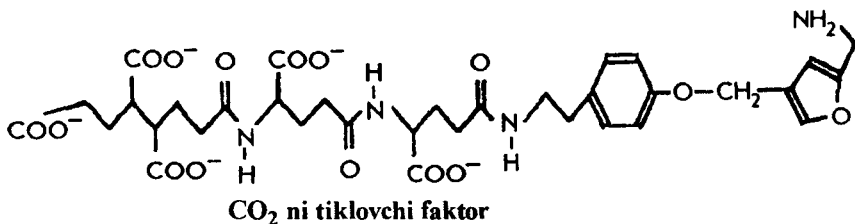
metoks ularda orgoximin qurilishi

Bu kofermentlarning ta'sir etish mexanizmi hozircha to'liq aniqlangan emas.

Metall faol fermentlarda koomillar sifatida o'zgarmaydigan (doimiy) valentlikka ega metallardan rux, kalsiy, rux ionlari bo'ladi. Masalan, rux metalli ishqoriy fosfatazani va alkogoldehidrogenazani faollaydi, kalsiy metalli - $\alpha$ -amilazani, magniy metalli - ATFa-zani, geksokinazani va boshqa qator fermentlarni, marganes (yoki magniy metalli) - enolazani, kaliy metalli - piruvatkinazani faollashtiradi.

Metallfermentli va metall bilan faollashtirilgan fermentli bio-obyektlarni o'stirish muhitiga muayyan ionlarning bo'lishi qat'iy zarur.

Biokatalizatorlarning kinetik ta'riflari fermentli ishlarining har xil vaziyatda ishchanligini va uzoqligini aniqlovchilar, fermentlarning sanoatda olinishida ham zaruriy ko'rsatkichlar bo'lib hisoblanadi:



Fermentlar yakkalanganda tez infaollanadi. bu amaliyotda muhim ahamiyatga ega. Shu sababli, sanoatda ferment faolligining barqarorlik muammosi kelib chiqadi. Shuni aytish lozimki, fermentlarning faolligi va faolsizligi *in vivo* da va ularning *de novo* yoki *denuo* (lotincha *denuo* - qaytadan) sintezlari organizm orqali boshqariladi. Ko'pchilik fermentlar organizmda (hujayra, to'qima) bog'langan holda bo'ladi. Balki, bu vaziyatda ularning konformatsiyasi ko'p yoki oz o'zgaradi, bu funksional hujayra uchun befarq emas. Amaliyotdan ma'lumki, to'liq tozalanmagan ferment-

lar ba'zi vaqtlarda biokatalizatorlarning toza nusxasiga qaraganda faolroq va barqaror bo'lgan.

Bunga asoslanib shunday qo'shimchalar fermentga qulay muhitni yaratadi. Fermentlar barqarorligi har xil omillarga masalan, membranali tuzulishlarda immobillash, yuqori polimerli uglevodlar bilan birlashish yoki glikokonugatlar va boshqalarga bog'liq. Bunday barqarorlik oqsilli molekulalar konservatsiyasiga o'xshash, chunki fermentlar o'ziga tegishli parametrlari bilan ma'lum (odatda, kam yoki ko'proq) vaqtgacha saqlanadi.

Hamma vaziyatda fermentlarni ishlab chiqarishda reglamentga kiritilgan va olingan natijalarga qarash zarur.

Faollik va barqarorlik – ko'rsatkich sifatida ishlab chiqarishga kiritilgan yangi fermentlar uchun muhim.

Biokatalizatorlarning ishchanligi xalqaro birlikda o'lchanadi (HB) – 1 HB bu mikromol – 1 mk/mol, ( $10^{-6}$  mol) substratni 1 daqiqada standart sharoitlarda aylantiradigan ferment miqdoriga to'g'ri keladi. Faollik birligi mkE, nE va pE – bu mikro-nano- va pikobirliklar aylantirishni hisobga olganda ifodalanadi,  $10^{-6}$ ,  $10^{-9}$  yoki  $10^{-11}$  mol qismini substratning 1 daqiqada o'zgartirish xususiyatini ifodalaydi.

Laboratoriya va ishlab chiqarish sharoitlarida bir qator omillarga bog'liq fermentlar denaturatsiyasiga duch kelishi mumkin. Masalan, biologik-to'liq mahsulot gidrolizi dastlabki holatida yoki bexosdan kiritilgan biror peptid- gidrolazasi bilan masalan, mikroblifloslanish, fizikaviy-o'zgaruvchan haroratli, mexanik, radiatsion ta'sir, kimyoviy pH, kompleks hosil etuvchilar, erituvchilar, sirt faol moddalar, og'ir metallarga duch kelishi mumkin.

Tabiiyki fermentning olinishi va tozalik darajasi uning tuzilishi tahlilining aniqligiga bog'liq. Shuni yodda tutish kerakki, har xil manbadan olinadigan bir xil fermentlarda turli xil aminokislota ketma-ketligi bo'lishi mumkin, ularning katalitik faoliyati va xususiyatlari turlicha bo'ladi. Misol sifatida *Bac.coagulans*

glukoza-izomeraza hosil etuvchi turini keltirsa bo'lad, bu ferment  $\text{Co}^{2+}$  ioni bilan faollanadi. Berilgan turning mutant orqali  $\text{pH}=8$  dan ko'p bo'lganda hosil bo'ladigan ferment  $\text{Co}^{2+}$  ioniga muhtoj bo'lmaydi. Shuning uchun ferment manbaysi uning texnologiyasi, pasport ma'lumotlari haqidagi aniqlik boshqa firma ishlab chiqaruvchilarning fermentlari bilan taqqoslash muhimdir.

M. Levitt va K. Chotia 1976-yil tuzilishi ma'lum oqsillarni  $\alpha$ -va  $\beta$ -spiral qavatlariga va joylashishi bo'yicha besh sinfga ajratiladi.

1. Faqat  $\alpha$ -spiralidan tuzilgan hammasi globular tuzulishga ega oqsillar.

2. Faqat  $\beta$ -qavatidan va globulani bochka shakliga keltiruvchi oqsillar.

3.  $\alpha$ -spiral va  $\beta$ -qavatga ( $\alpha$ - +  $\beta$ -oqsillar) ega, uchlamchi tuzulishda tarqalgan oqsillar.

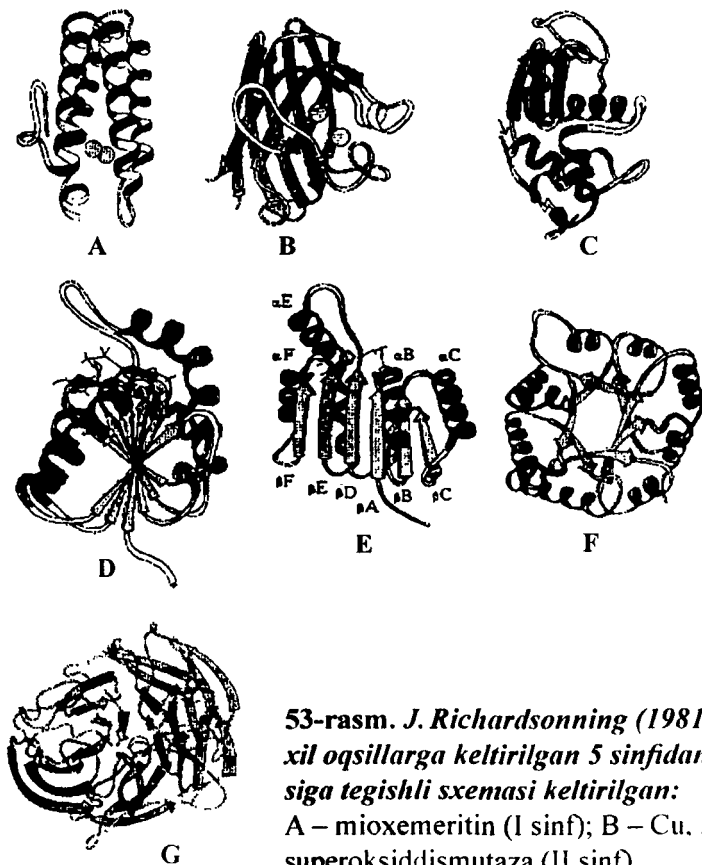
4.  $\alpha$ - va  $\beta$ -tuzulishli maydonlar birlamchi tuzulishda ketma-ket, uchlamchi tuzulishni shakllantiradi va bunda markazda, odatda,  $\beta$ -qavatlar bo'lib ikki tarafidan  $\alpha$ -spirallar joylashadi,  $\alpha$ - +  $\beta$ -oqsillar hosil bo'lad.

5. Odatda, ko'p -S-S- ko'priqli kichik molekular, yoki katta koomil bilan bog'langan „tizimlanmagan oqsillar“, kuchsiz ikkilamchi tuzulishga ega bo'lgan oqsillar.

Uzun zanjirli oqsillar, odatda, bo'shliqda tuzilishi o'ralga bo'lib, kichkina oqsilli molekula bo'lgan domenlarni shakllantiradi. Domenlarga bog'lash xususiyati xos bo'lib, fermentli oqsillarning faol markazi orasida yoki katta sonli domenlar chegarasida joylashadi. Hozirgi vaqtda molekula tarkibida faollanish jarayonidagi domenlar bir-biriga nisbatan ko'chish xususiyatiga ega.

Oqsillarning tuzilishini o'rganish shu yuz yillikning 70-yillar oxirida boshlandi. Agar shu vaqtgacha ularning tuzilishini neytron difraksiyasi usuli asosida oqsil molekulalariga og'ir atomlar

kiritib elektron zichligining tarqalishiga qarab aniqlangan bo'lsa, oxirgi yillar sinxron radiatsiya usuli yordamida biopolimerlarning kristallografiyasiga yordam bergan kompyuter texnikasidan foydalanish rivojlandi. J. Richardson ham (1981) turli oqsillarni beshta sinfining sxemasini keltirgan. 53-rasmda sinflardan birining sxemasi keltirilgan.



**53-rasm. J. Richardsonning (1981) har xil oqsillarga keltirilgan 5 sinfidan bittasiga tegishli sxemasi keltirilgan:**

A – mioxemeritin (I sinf); B – Cu, Zn – superoksiddismutaza (II sinf).

C – lizotsim ( $\alpha+\beta$ -struktura, III sinf); D va E – laktat degidrogenaza domenini bog'lovchi NADning ikkita ortogonal proyeksiyasi (IV sinf); F – trizofosfatizomeraza (IV sinf); G – gripp virusining neyraminidazasi (V sinf).

Alohida kristallning rentgen-strukturali tahlilining statistik usuli dinamik ma'lumotini beradi. Keltirilgan usullarga asoslanib ma'lum bo'ldiki, masalan, lizotsim fermenti 33–35 mustahkam bog'langan suv molekulalardan va 95–105 oqsil faqat bir vodorod bog'i bilan bog'langan suv molekulalaridan tashkil topgan qobiqqa ega. Qolgan suvning 60–80 % kristallararo bo'shliqda (maydonda) joylashib, ular oqsilning elektron zichligiga ta'sir qilmaydi. Oqsil-larning molekulalari qattiq tuzulishga ega emas – ular harakatchan va ferment molekulalarining yetarli to'liqlanishi (molekular vibratsiya) – substrat tanishda va o'tuvchi holatning barqarorligi muhim rol o'ynaydi.

Fermentlarning ta'sirini o'rganishda rentgen-struktura tahlil usulida past haroratlarda o'rganishda (krioenzimologiya) – reaksiyalar kinetikasi haqida muhim axborot olish imkonini beradi.

Hozirgi vaqtda ma'lumki, sanoatga kiritilayotgan fermentlar noorganik katalizatorlardan qator afzalliklar bilan ajralib turadi. chunki fermentli katalizda kam energiya sarflanadi. Sanoatda katalitik jarayonlarning hajmi 80–90 % ga to'g'ri keladi va ularning ulushi ko'payib bormoqda. Noorganik sintezda, masalan, kontaktli usuli bilan bir yilda 10 mln. tonna  $H_2SO_4$  olinadi. Kontaktli jarayonda  $SO_2$  ning  $SO_3$  ga oksidlanishi  $V_2O_5$  katalizator yordamida va  $K_2O$  va boshqa oksidlarni qo'shish bilan jarayon boradi.

Organik sintezda nikelli katalizatorlaridan  $C=C$ ,  $C\equiv C$ ,  $C-O$ ,  $NO_2$  – guruhlar saqlovchi qator birikmalarning vodorod birikish reaksiyalarida foydalaniladi. Misol uchun aluminmolibdenli, alu-moxromli va alumoplatinali katalizatorlar to'g'ri va tarmoqlan-gan alkan va olefinlarni degidridlanishida foydalaniladi. Xrom oksid asosida butanning butenga o'zgarish reaksiyasida foy-dalaniladigan katalizatorlar  $600\text{ }^\circ\text{C}$  da ishlaydi, ammo ularning regeneratsiyasi  $640\text{--}650\text{ }^\circ\text{C}$  da o'tadi. Oksidlovchi katalizatorlar

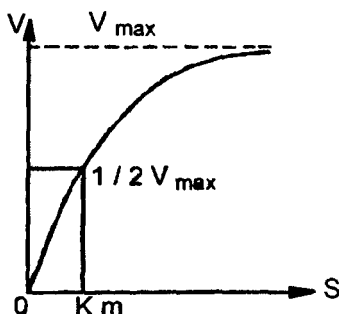
$\text{Co}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ,  $\text{NiO}$  250–600 °C haroratda samaralidir, faqat polimerlanishning ayrim katalizatorlari ( $\text{BF}_3$ ) o'zining ta'sirini 80 °C dan 100 °C da ko'rsatadi (masalan poliizobutilen olishda). Lekin haroratni 80 °C dan 100 °C gacha tushirish uchun energiya sarflash zarur.

Tirik tizimda hamma biokimyoviy reaksiyalar nisbatan past haroratda o'tadi. Masalan, mikroorganizm fermentlari Osiyoning mo'tadil iqlimida yashovchi–saprofitlar mezofilalarga tegishli, chunki ularning fermentlari +10 dan +50 gacha samarali ta'sir etadi (interval +20 dan +30 gacha). Shunga o'xshash o'simlik fermentlari haqida shu fikrni aytish mumkin. Hayvon fermentlari tananing normal haroratida faollanadi. Lekin bari bir yodda tutish kerakki, har bir fermentning o'ziga xos kardinal nuqtalar deb nomlanuvchi qiymatlari bor (minimum, optimum, maksimum).

Fermentlar energetika nuqtayi nazarida kimyoviy reaksiyalarining faollanish energiyasini sezilarli darajada pasaytiradi. Energiya deb, ma'lum haroratda 1 mol moddaning hamma molekularini kimyoviy reaksiya boshlanadigan kritik energiya pog'onasiga o'tkazish uchun kerak bo'lgan energiyaga aytiladi (Joul).

Agar moddaning hamma molekulasi o'tish pog'onasiga yetmasa, bunda kimyoviy reaksiyaning tezligi pasayadi. Reaksiya tezligini ko'tarishning asosiy yo'li bu haroratli omildan yoki katalizatoridan foydalanishdan iborat. Ko'pincha noorganik yoki sintetik katalizatoridan foydalanilgan yuqori haroratdan foydalaniladi. Aytib o'tilganidek, biokatalizatorlar nisbatan past haroratda faol ishlaydi. Reaksiya tezligi substrat konsentratsiyasiga bog'liq. Ferment substrat bilan to'yingan bo'lsa u tez faoliyat ko'rsatmaydi, bu reaksiyaning maksimal tezligi bo'ladi ( $V_{\text{max}}$ ), chunki erkin fermentning ulushi juda past.

Fermentli reaksiyalarning umumiy tezligi ferment substratli kompleks ES konsentratsiyasiga proporsional bo'lishi kerak (E – enzim, S – substrat). Bu vaziyat (54-rasm) giperbola egri chizig'ini bilan ko'rsatilgan. Rasmdagi  $K_m$  Mixaels-Menten konstantasi, bu spetsifik substrat konsentratsiyasida ferment reaksiya tezligining ( $V_{max}$ ) yarmiga teng tezlikni ta'minlaydi.



**54-rasm. Fermentativ reaksiya tezligining substrat konsentratsiyasiga bog'liqligi.**

Hozirgi vaqtgacha hamma fermentli reaksiyalarning kinetik tahlilini Mixaels-Menten tenglamasiga asoslanib olib boriladi:

$$V_o = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

Bunda:  $V_o$  – S – konsentratsiyasidagi boshlang'ich tezlik;

$V_{max}$  – maksimal tezlik;

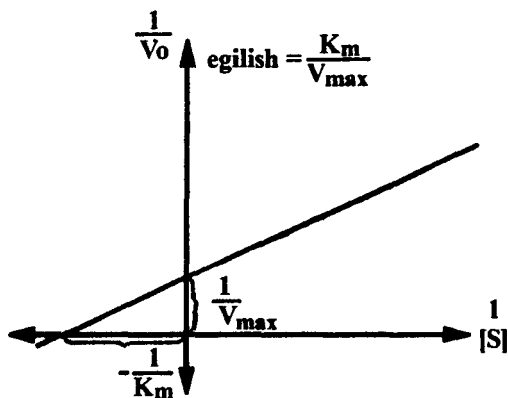
$K_m$  – berilgan ferment uchun Mixaels-Menten konstantasi, aniq substratga taalluqli.

Fermentli reaksiya kinetikasini o'rganishda biror afzallikka erishish uchun ba'zan Mixaels-Menten tenglamasining quyidagi Laynuver-Berk tenglamasi ko'rinishidan foydalaniladi



$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{\max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

Bu tenglamaga asoslanib, ikki karra teskari koordinatada tuzilgan grafik bo'yicha  $V_{\max}$  ning aniq qiymatini topish mumkin (55-rasm).



**55-rasm. Ikki karra teskari koordinatali grafik.**

Fermentlar va ularning spetsifik substratlarining o'zaro ta'siri asosida hujayradagi va organizmdagi ko'pchilik fermentli reaksiyalarni hisobga olganda biotizimdagi boshqa o'zaro ta'sirini (antigen-antitelo, toksinlar va ularning retseptorlari va boshqalar) e'tiborga olganda biologik spetsifikning asosining komplementarligi haqida aytish mumkin. Ko'pchilik hollarda molekular komplementarligi ahamiyatga ega. Bunday o'zaro ta'sirlar termodinamika qonuniga asoslanib boradi. Lekin fermentlarning boshqa moddalari bilan o'zaro ta'siri biokatalizatorlarning faoliyatini pasaytirish yoki to'liq yo'qotish bilan o'tadiganlar ham bor. Ferment reaksiyalarini pasaytiruvchi moddalar ingibitorlar (ingliz tilida – *inhibit* – to'sqinlik qiluvchi) deb ataladi. Ular fermentlarni tan-

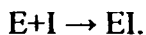
lab o‘zaro ta’sirlashadi, masalan, sianidlar, uglerod oksidi, natriy oksidi ular oksidlaniSH –qaytarilish fermentlarini ingibirlaydi.

Iodatsetamidli simob va mishyak tuzlar fermentlarni bloklaydi, aminlar, gidrazidli va boshqalar fermentlarning karbonli guruhi bilan o‘zaro ta’sirlashib, ularning faoliyatini ingibirlaydi. Tirik hujayradagi „faoliyat-ingibirlash“ prinsipi orqali berilgan shartlar asosida hujayrada kerakli funksional faollik yuzaga keladi. Hamma ingibitorlar qaytar va qaytmasga bo‘linadi.

Qaytar ingibitorlar – orasida konkurentli [EI] fermentlar bilan kuchsiz komplekslar hosil qilib, ular dastlabki moddalarga oson ajraladi.

Ingibirlashning o‘lchovi ingibitor konsentratsiyasi bo‘lib hisoblanadi, u fermentning faolligini ( $I_{50}$ ) yarimigacha pasayishiga olib keladi. Bundan I qiymati qancha kichik bo‘lsa, ingibitor shuncha kuchsiz hisoblanadi.

Qaytmas ingibirlashda ferment va ingibitor ajralmaydi va reaksiya faqat o‘nga boradi:



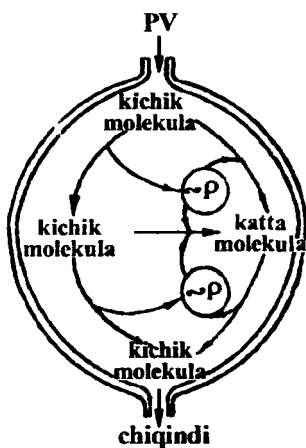
Konkurentli ingibitor fermentning faol markazi bilan bog‘liq va keyin ferment substartli kompleksida fermentativ transformatsiyaga uchramaydi. Demak, konkurentli ingibitor faol markazi bilan bog‘lanish uchun substratga raqobat bo‘lib ishtirok etadi. Substrat konsentratsiyasini o‘zgartirib, kompleksdan ingibitorni chiqarib tashlash mumkin. Raqobat bo‘lmagan ingibitorlar fermentning faol markazi bilan emas boshqa joyda bog‘lanadi. Bunda fermentning butun molekulasining konformatsiyasi o‘zgaradi, uning katalitik markazi qaytar inaktivatsiya bilan kuzatiladi. Raqobatsiz ingibitorlar erkin ferment va uning ferment substratli kompleksi bilan o‘zaro ta’sirlanadi:



EI va ESI komplekslari nafaol bo'lib qoladi.

Yuqorida keltirilgan mulohazalardan shuni xulosa qilish mumkinki, fermentlar faoliyatiga turli xil moddalar ta'sir qilishi mumkin bo'lib, ular yordamida fermentlarning tezligi va faolligini boshqarish mumkin. Biokatalizatorlarning faolligini boshqarishda kelsak, ushbu yo'nalishda ma'lumotlar to'planishi natijasida yangi almashinish yo'llari ochiladi va ularni boshqarishda fermentlar ishtirok etadi: bu turdagi enzimatik boshqarishning roli va mexanizmi aniqlashning ma'lum metabolik sikllarining o'zaro ta'sirini o'rganishga talab bo'lmoqda, shuningdek, organizmning gemostazini (grek. *oemoios* – o'xshash, bir xil, *statis* – holat, harakatsizlik) qo'llashda turli fermentlarni ishtirok etish imkoniyatini, ya'ni ularning ichki muhitining turg'unligini o'rganish kerak.

Har bir tirik hujayra barqaror tizim holatida bo'lib, uning barqarorligi metabolitlarning bir tomonlama oqimi yordamida ta'minlanadi (56-rasm).



56-rasm. Turg'un holatidagi hujayra.  
PV – oziqlantiruvchi moddalar.

Yetilgan hujayralarda metabolitlarning konsentratsiyasi nisbatan o'zgarmasdir. Turg'un tizim hisoblanuvchi yetilgan hujayra-ning egiluvchanligi, kuchsiz o'zgarishlar va bir tekis siljishlar orqali namoyon qilinadi, bular yordamida organizm ozuqa moddalar, suvning sifati, tashqi harorat va boshqa omillarning turli-tumanligiga qaramasdan o'zining ichki muhitini doimiy ravishda ushlab turadi.

Fermentativ jarayonlarni boshqarish mexanizmlari bir hujayrali organizmlardan tortib ko'p hujayraliga o'tayotganda tabiiy ravishda og'irlashadi, hattoki turli-tuman mavjudotlarga, asosiy qonuniyatlarga bo'ysunadi.

Laboratoriya yoki ishlab chiqarish sharoitlaridan hujayradagi ferment faolligining o'zgarishini ikki jarayondan biri bilan – ferment miqdorini ko'payishi bilan yoki biokatalizatorning samaradorligini ko'payishi bilan bog'lash yoki tushuntirish mumkin emas.

*In vitro* tizim(lar)da fermentlar bilan ishlanganda uning faolligini pasayishi yoki ortishi to'g'risida aniq gapirish mumkin, undan tashqari bunday tizimlarda ularning faolliklarini boshqarilishi to'g'risidagi natijalar shu sharoitlarda olingan.

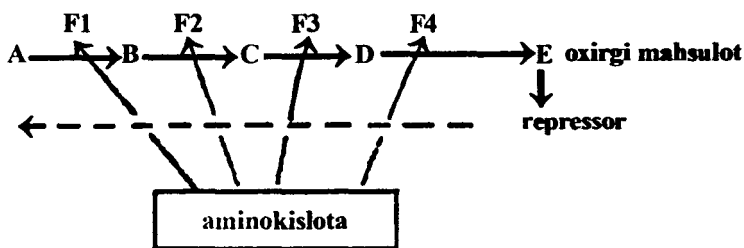
Eukariotik hujayralarning fermentativ faolliklarini boshqarish mexanizmlarida ichki moddaning (protoplast) fizikaviy chegarasizlantirish (kompartmentalizatsiya) ahamiyatliroqdir. Makromolekular ko'rinishidagi metabolik reaksiyalarning o'ziga xos ketma-ketlikni katalizlovchi fermentlar namunalarini tashkil etilishi berilgan metabolik yo'nalish bo'yicha fermentlarni muvoqilashtiradi va intermediatlarni (oraliq mahsulotlar) „oqimga yo'naltiradi“. Ulardan tashqari, kompleksning bitta komponentidagi konformatsion o'zgarishlar kompleksning boshqa fermentlari oqsil-oqsilli ta'sirlashish orqali uzatiladi. Buning natijasida boshqariluvchilik effektlarining ortishi kuzatiladi.



bo‘lib, F ning sintezini boshqara olishi mumkin. Bundan boshqarilishga misol tariqasida triptofanni sintez qilish yo‘lidagi mikroorganizmlardan antranilat-sintetazani triptofan ingibirlashini ko‘rish mumkin, bu yerda oraliq mahsulot sifatida antranil kislotasi hosil bo‘ladi.

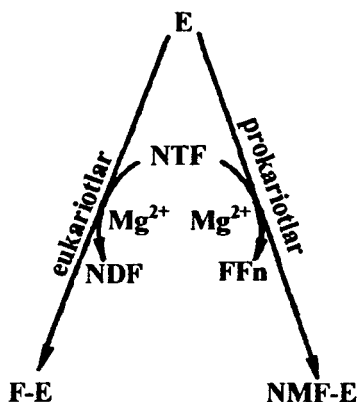
Kumulyativ, multivalent (kelishilgan) va kooperativ Feedback ingibirlash mavjud. Birinchi holatda ikki yoki undan ko‘p so‘nggi mahsulot bitta boshqaruvchi fermentni ingibirlaydi; ikkinchi holatda – ikki yoki undan ko‘p oxirigi mahsulot ortiqcha hisoblanadi va faqatgina shu sharoitda reaksiyaning to‘liq ingibirlanishi sodir bo‘ladi; kooperativ ingibirlashda yagona, ortiqcha qolgan oxirigi mahsulot boshqaruvchi fermentni to‘xtatadi, agar mahsulot ikki yoki undan ko‘p bo‘lganda kumulyativ Feedback ingibirlashning additiv samarasini sekinlashishi yaqqol seziladi.

Feedback ingibirlaydan Feedback repressiyasining farqi shundaki, oxirgi mahsulotning (repressor) hosilasi (derivat) ushbu metabolik yo‘nalishdagi ferment hosil bo‘lishini sustlashtiradi (faollikni oshirmaydi):



Katalitik faollikda kovalentli modifikatsiya boshqaruvchi ijrosini amalga oshiradi, bunda fermentga fosfat guruhi (odatda, eukariotlarda) yoki nukleotid (odatda, prokariotlarda) kelib birikadi. Kovalent modifikatsiyasiga uchraydigan. ularning faolligi o‘zgarishi

bilan kuzatiladigan fermentlar interkonvertatsiyalovchi deb nomlanadi, ular yuqori va kichik katalitik faollik holatlarda mavjud bo'ladi (57-rasm).

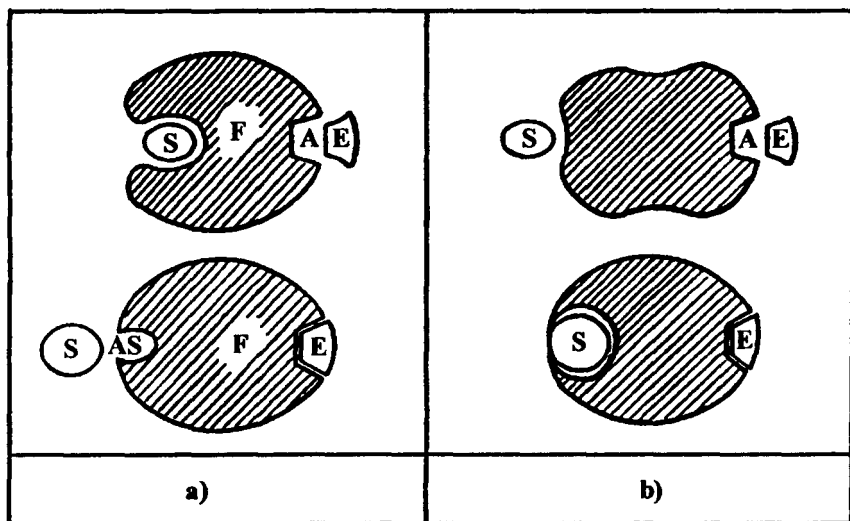


**57-rasm. Fermentning faolligini kovalent modifikatsiya bilan boshqarish:**

E – ferment; HTF, HDF va HMF – mos ravishda tri-, di- va monofosfatli nukleotidlar;  $FF_n$  – noorganik pirofosfat.

Feedback ingibitsiya mexanizmi bo'yicha fermentlar faolligini murakkab boshqarilishi bilan birgalikda nozik nazorat usuli ma'lum, bunda allosterik oqsil hisoblangan – fermentlar substrat uchun faqatgina katalitik markazlarga ega bo'lmay, atrofida joylashgan boshqa joylardagi kichik molekulalar – effektorlar bilan ham bog'lanadi.

O'zining joyiga birikish jarayonidagi effektorlik fermentni konformatsion o'zgarish keltirib chiqaradi. Bunda fermentning katalitik markazining oilasi substratga nisbatan kamayadi – allosterik ingibitsiya boshlanadi, yoki aksincha, ko'payadi – allosterik faollanish boshlanadi (58-rasm).



**58-rasm. Allosterik saytda ta'sir qiluvchi fermentning (F) faol markazini modifikatsiyalanishini effektor (E) yordamida sxematik tasvirlanishi:**

S – substrat; a – allosterik ingibitsiya; b – allosterik faollik.

Ferment injeneriyasi jarayonlarini amalga oshirishda amaliyotda effektorlarni qo'llash kerak. Eukariotlarda hujayradagi jarayonlarni kompartmentalizatsiyasi natijasida hujayradagi effektorlar konsentratsiyasi noma'lum bo'lib qoladi. Bunga misol sifatida glikoliz fermentining ko'pdan beri va yaxshi o'rganilgan fosfofruktokinazasi bo'la oladi. Shunisi ma'lum bo'ldiki, o'n yil oldin X. G. Xers, L. Xyu va E. Van Shaftingen tomonlaridan ochilgan bu ferment fruktozo-2,6-difosfat effektorini saqlaydi.

Barcha ko'rib chiqilgan misollarda fermentlarning faolliklarini boshqarilishida biokatalizatorlarni boshqarish jarayoniga sezgirli-gi katta ahamiyatga ega. ya'ni signalning kuchayishi, reaksiyalarni sodir bo'lishiga yoki yo'qilishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi.



## **Bilimni tekshirish uchun savollar**

- 1. Immobillash nima?**
- 2. Adsorbsiyalash fermentlarni texnologiyaga moslashning qaysi usulda qo'llaniladi?**
- 3. Fermentlar injeneriyasining asosiy vazifasi nimalardan iborat?**
- 4. Fermentlar injeneriyasining o'z oldiga qo'ygan maqsadlari nimalardan iborat?**
- 5. Nima uchun fermentlar kimyoviy immobillanganda mahsulot sharoit va haroratga chidamli bo'ladi ?**
- 6. Fermentning faolligini o'zgartirish mumkinmi?**
- 7. Fermentning spetsifikligini o'zgartirish uchun qanday maqsadli mutagenez kiritish kerak?**
- 8. Immobillash uchun qanday materiallar ishlatiladi?**
- 9. Fermentlarning kovalent immobillash deganda nechta elementning o'zaro konstruksiyasi tushuniladi?**
- 10. Ferment bilan tashuvchi kovalent bog' bilan tikilib bog'lanishi uchun qanday shart bajarilishi kerak?**
- 11. Kovalent immobillashda qatnashayotgan funksiyanal guruhlar qaysi talabga javob berishi kerak?**
- 12. Ferment strukturasiini stabillaydigan qanday ko'priklar bo'ladi?**
- 13. Kimyoviy immobillashning afzalliklariga nimalar kiradi?**
- 14. Nima uchun oqsil amino guruhlari kimyoviy modifikatsiyalash va fermentlarni kovalent immobillash maqsadida ishlatiladi?**
- 15. Immobillash jarayonidagi komponentlarni bilasizmi?**
- 16. Fermentlar injeneriyasining asosiy vazifasi nimalardan iborat?**

- 17. Fermentlarni immobillashda qaysi turdagi tikuvchilardan foydalaniladi?**
- 18. Tabiiy tashuvchilarning kamchiligi nimada?**
- 19. Fermentning tuzilishida qanday qismlar mavjud?**
- 20. Sintetik polimer tashuvchilarga nimalar kiradi?**
- 21. Hujayra imobillash, asosan, qanday tashuvchilarga adsorbsiya qilinadi?**
- 22. Sekretsiyalanayotgan oqsillar hujayra qatlami tizimidan qanday o'tkaziladi?**

---

---

## 5-BOB. HUYAYRA TIZIMLARINING FUNKSIYA VA STRUKTURASI HAQIDAGI IZLANISHLAR

Biotexnologik jarayonda bioobyektdan maksimal ravishda hosildorlik darajasida foydalanish uchun uning strukturaviy-funksional xususiyatlarini aniq ishlab chiqarish sharoitlariga taalluqligini bilish va inobatga olish kerak. Ko'pgina hollarda tayyor mahsulotning sifati va soni, produsentning sifati va soniga to'g'ri proporsional ravishda bog'liqdir. Ma'lumki, akariotlarga, prokariotlarga va eukariotlarga yondashish turlicha bo'lishi kerak, chunki akariotlar, obligat parazitlar hisoblanilib, tirik hujayralarda rivojlanadi. Bakteriyalarning tuzilishi eukariotlarga qaraganda kam o'zgaruvchan, shuning uchun o'zining ko'payishida yashash sharoitlariga boshqa zamburug', o'simlik va hayvon organizmlariga qaraganda kam ahamiyatlidir.

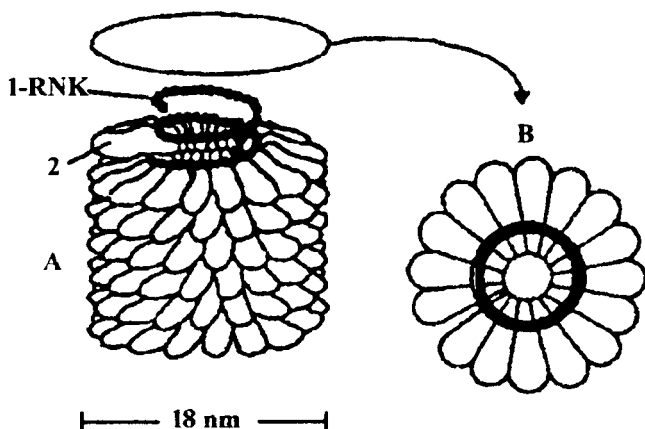
### 5.1. Akariotlar

Biotexnologiyada, ayniqsa gen injeneriyasida turli bakteriofaglar, o'simlik va hasharotlarning viruslari keng ishlatiladi.

Ma'lumki, virion bu nukleokapsid bo'lib, virus qismlarining tuzilishi bir xil emas. Hayvonlarning ko'pgina viruslari nukleokapsid (adenoviruslar) lardan iborat, boshqalari esa (gerpes va chechak viruslari) qo'shimcha (superkapsid) qobiqqa ega. Spiralsimon nukleokapsid tamaki mozaikasining virusi – TMV (virion)  $39 \cdot 10^6$  dalton (Da) molekular massasiga ega, uning yagona RNK molekulasi  $9 \cdot 10^6$  Da ga teng.

DNK saqlovchi ko'pchilik viruslarda nuklein kislota (ko'pgina bakteriyalar kabi) ikki spiralli hisoblanadi. Istisno sifatida parvoviruslar va Coli-fag  $\phi X$  174 bir ipli DNKga ega. DNKning molekular og'irliklari turlicha va quyidagi qiymatlarga ega: Coli-fag  $\phi X$  174 –  $1,7 \cdot 10^6$  Da, juft bakteriyalarda T2, T4 va T6 –  $1,2 \cdot 10^8$  Da, gerpes viruslari –  $1 \cdot 10^8$  Da, chechak viruslari –  $1,5 \cdot 10^8$  Da ga ega.

Har bir virusning kapsidi 5–6 oqsilli subbirlıklar kapsomerlardan tashkil topgan, morfologik birliklar bo'lib, kapsid simmetriya ko'rinishli – spiral yoki kub shaklida bo'ladi. Masalan, tamaki virusi spiralsimon turdagi simmetriyadan iborat (59-rasm)

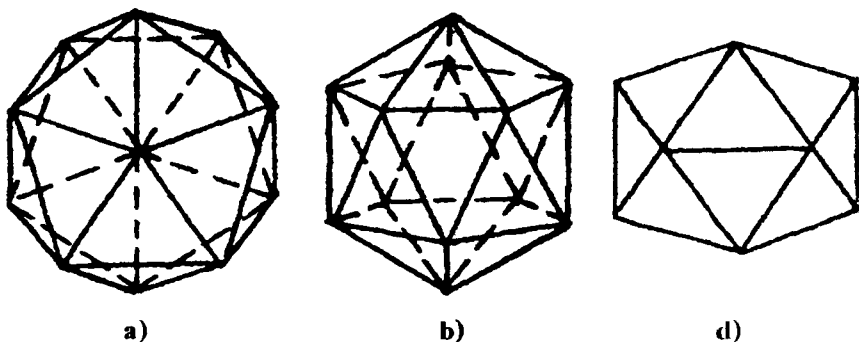


**59-rasm. Tamaki mozaikasi virusining tuzilish sxemasi:**

A – yon tarafdən ko'rinishi; B – yuqoridan ko'rinishi,  
1 – bir zanjirli RNK; 2 – oqsil subbirlıkları

Uning spiralsimon DNKsi kapsomerlarga vintsimon joylashgan bo'ladi. Spiralsimon simmetrik ko'rinish quyidagi viruslarga har xos: qutirish, gripp, sariqcha, qizamiq, tovuq vabosi, paragraf, parotit, senday, qoramol vabosi, it vabosi va boshqalar

Kubsimon simmetriya turlari barcha ma'lum viruslar ichida eng ko'p tarqalgani hisoblanadi. Kubli simmetriya figuralarning uchta turidan: tetraedrli (simmetriya o'qlari 2 : 3, strukturaviy birliklarning minimal soni 12 ta), oktaedrli (simmetriya o'qlari 4 : 3 : 2, strukturaviy birliklarning soni 24 ta) va ikosaedrli yoki to'g'ri ko'pqirrali (simmetriya o'qlari 5 : 3 : 2, strukturaviy birliklarning soni 60 ta) bo'ladi, oxirgi ko'rinish viruslarda ko'p uchraydi. 60-rasmda uchta simmetriya o'qli ikosaedr tasvirlangan (5 : 3 : 2).



60-rasm. Uchta simmetriya o'qli ikosaedr (a, b, d).

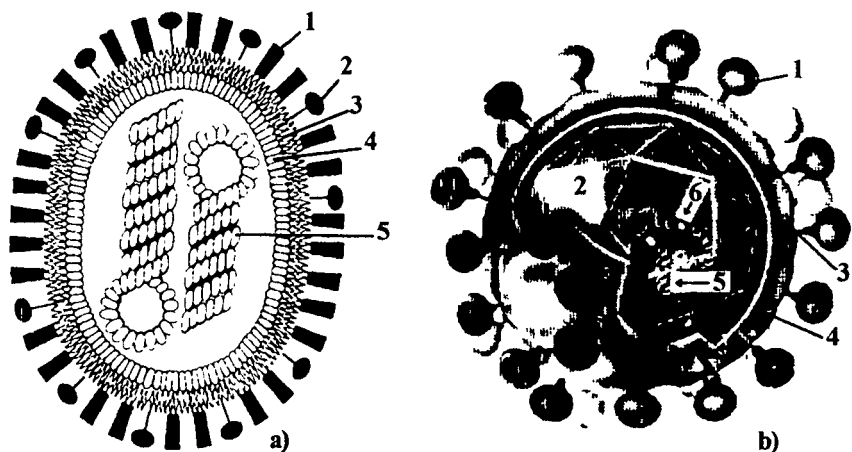
To'g'ri ikosaedrda beshinchi tartibli 6 ta simmetriya o'qlari mavjud, ular yuqori cho'qqi orqali o'tadi (60- a rasm), uchinchi tartibli 10 ta simmetriya o'qlari (60- b rasm), uchburchakli o'qlarning markazlari orqali o'tadi va 15 ta ikkinchi tartibli simmetriya o'qlari, markazdagi qirralar bog'laydi (60- d rasm). Ikosaedrning 12 ta uchi, 20 qirradi va 30 ta belbog'i bor.

Murakkab kapsidlar bakteriofaglariga ham tegishlidir. masalan, T-juftli Coli-fagda ikosaedr boshcha va geksogonal o'simta mavjudir.

Shuni alohida ta'kidlash kerakki, viruslar ko'paymaydi, reproduksiyalanadi. Reproduksiya faqat tirik hujayralarda sodir bo'ladi, shuning uchun viruslarni ishlatishga asoslangan biotexnologik jarayonlar juda qimmatlidir.

Masalan, ichak tayoqchasi va gripp virusini taqqoslashning o'zi kifoyadir. Ichak tayoqchasi go'sht qaynatmada, gripp virusi uchun tovuq embrionlari kerak, bunda ichak tayoqchasining o'sishi nazorat qilinadi va muhitga e'tibor beriladi, buning uchun oddiy optik mikroskop kifoya bo'lib, virus zarralarini ko'rish uchun esa elektron mikroskop ishlatiladi. Viruslarning reproduksiyasini yettita bosqichga bo'lish mumkin: 1) adsorbsiya; 2) penetratsiya (virusning hujayraga kirishi); 3) transkripsiya; 4) translatsiya; 5) replikatsiya; 6) virus zarralarining yig'ish; 7) hujayradan hosil bo'lgan virus tanachalarini chiqishi. Har bir bosqichda ko'p jarayonlar sodir bo'ladi, ular ham viruslarga, ham ularning retsipiyentlari – hujayralarga bog'liq.

61-rasmda gripp virusi (a)ni va ITTV (OITS)ni keltirib chiqaruvchi retrovirus (b)ning (immun tizimini tanqislik virusi, tuzilishi keltirilgan. Gripp virusining reproduksiyasida genetik ma'lumot quyidagi sxema bo'yicha boradi  $RNK \rightarrow RNK \rightarrow oqsil$ . Ularda RNKning biosintezi virion RNKsining matritsasi: sodir bo'ladi, bu jarayonga RNK polimeraza yoki virion transkriptaza bog'liq bo'lib, virion RNKning katalitik ta'siri natijasida sodir bo'ladi. ITTV (OITS)da genetik ma'lumot quyidagi sxema bo'yicha boradi  $RNK \rightarrow DNK \rightarrow RNK \rightarrow oqsil$ , ya'ni matritsadagi RNK qaytar transkriptaza fermenti ta'sirida DNK sintezlanadi, so'ngra barcha jarayon universal sxema bo'yicha sodir bo'ladi:  $RNK \rightarrow DNK \rightarrow RNK \rightarrow oqsil$ . Keltirilgan ikkala hollarda ishlatiladigan tuzulish materiallari retsipiyent hujayralaridan tuzilgan.



**61- rasm. Gripp virusini tuzulish sxemasi:**

- a) 1 – gemaglutenin; 2 – neyriminidaza; 3 – yog‘li bioqatlam; 4 – oqsilli qatlam; 5 – ribonukleoprotein va ITTV (OITS) retrovirusi.
- b) 1 – glikoprotein-120; 2 – yurakchasi; 3 – glikoprotein-41; 4 – lipid membrana; 5 – RNK; 6 – qaytar transkriptaza.

ITTV zarralari tarkibi va molekular massasi turlicha bo‘lgan uch xil oqsildan tashkil topgan: protein 25(24), glikoprotein-41 va 120, ularning birinchisi p25 (24) virionni yurakchasi tarkibiga kiradi, glikoprotein (gp-41 va gp-120) zarra qobigining „tishlarini“ shakllantiradi. Yurakchaga, shuningdek, bir ipli genetik ma‘lumotni tashuvchi RNK va qaytar transkriptaza fermenti kiradi, uning ta‘sirida provirus – RNK virusning DNK nusxasini sintezlanadi. Provirus retsiptiyent hujayrasi DNK xromosomasiga o‘rnashadi va faollashguncha qoladi, ya‘ni persistlanadi (lotinchadan *persistent* – chidamli, saqlanib qola oladigan).

Yangi virionlarni yig‘ish hujayra membranasida amalga oshiriladi. Virus oqsillarini o‘zgarishida u shishadi va chiqishni boshlaydi, ya‘ni virusning yangi zarralari tashqariga chiqadi.

Prokariot yoki bakteriofaglarining viruslarini o'zaro strukturali va funksional (tuzilishi va faoliyati) o'xshashliklari bor. Xususan, ular genetik material sifatida o'zida qandaydir nuklein kislotasi – RNK yoki DNKni saqlaydi (ko'pgina faglarda ikki ipli DNK mavjud), nuklein kislotaga fagning boshiga o'rallab oladi, faglarining ko'pchilik qismida retsiptent hujayraga biriktirib oluvchi dumli o'simta mavjud va nihoyat, hujayra zararlanganda – faglar obligat parazit ko'rinishida bo'ladi.

Bakteriofaglarini farqlashda ingichka nuklein kislotalarning tuzilishi (nukleotidlarning ketma-ket joylashganligi, yopishqoq chetlarining borligi yoki yo'qligi, to'g'ri chiziqli yoki aylanasimon yopiqligi), kapsidlarning molekular simmetriyasi, dum qismining tuzilishi, sezgir hujayralarga nisbatan ta'sirlashishga mutanosibliklari bilan farqlanadi.

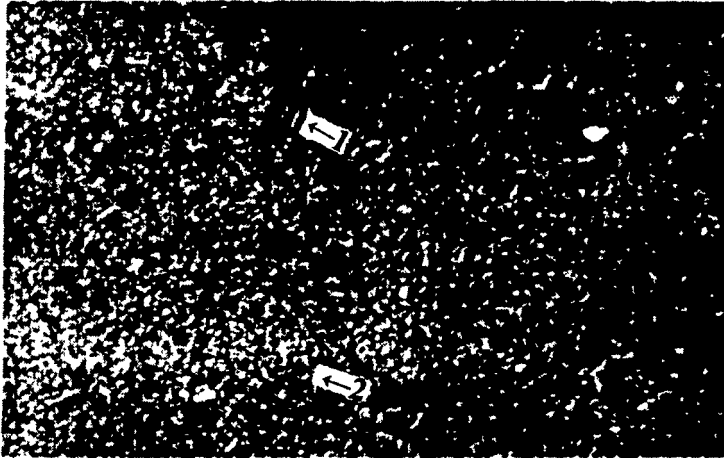
Zararlangan hujayra hayotiga ta'sir qiluvchi uchta fagning infeksiyasi va nodefektor fagning uchta holati mavjud. Birinchilar qatoriga profagning erkin holati, vegetatsiyasi va holati kiradi. Ikkinchilar qatorida zararlangan hujayralar nobud bo'lishi (bu yerda faglar haqiqatan ham virulentdir), profagni tashuvchi hujayraning lizogenli rivojlanish yo'liga o'tishi va uchinchi turlarda esa zararlangan hujayraga fag infeksiyalarining ta'siri kuzatilmaydi, ular nobud bo'lmaydi, bunday holatda faglar hujayradan chiqib keta olmaydi, ular hujayra ichida bo'lib, hujayraning ko'payish tezligini kamaytiradi. Yuqoridagilarni inobatga olib shuni aytish mumkinki, asosan prokariotik organizmlarni ishlatishga asoslangan mikrobiologik ishlab chiqarishda sezilarli zarar yetkazuvchi sifatida bakteriofaglar ahamiyati katta.

Viroidlar tarkibidagi RNKning nukleotidlari ketma-ketligiga ko'ra uch xil guruhga bo'linadi:

1. KMVV guruhi, uning ichiga kartoshka mevasining vereten ko'rinishli viroidlari kiradi, (KPKKV) kokos palmasining kaclang-



kadang kasalligi viroidi va AQXV viriodlardan tashqari barcha viroidlar kiradi: ularning gomologiya sohasida ma'lum ketma-ketlik (50–80 %) va davomiylilik polipurin ketma-ketlik mavjud, ular yuqori konsentratsiyali markaziy sohaga ega (62-rasm).



**62-rasm. Viroidlar:** 1 – chiziqli va 2 – aylana shakldagi KMVV viroidlarning denaturlangan molekulari.

2. Kokos palmasining kadang-kadang kasalligi viroidi (KPK-KV) konservativ markaziy sohaga ega bo'lib, purinlarni qisqa ketma-ketligiga ega, markaziy sohaning tashqarisida esa ketma-ketlikning kichik gomologiyasiga ega.

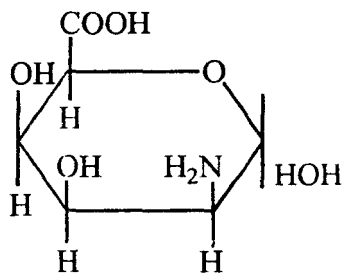
3. „Avakadoning quyoshli xoldorligi“ kasalligi viroidi (AQXV) uncha katta bo'lmagan markaziy konservativ sohaga va barcha boshqa viroidning ketma-ketliklarning kichik ketma-ketlik gomoglariga ega.

Viroidlar intronlardan hosil bo'lgan va ular keyinchalik fitobiotexnologiyada rekombinant DNKsining vektorlar sifatida tavsiya etiladi.

## 5.2. Prokariot hujayralari

Barcha katta taksonomik guruhlarda vakillar bo'lib, ular tegishli biotexnologik jarayonlarda (saprofit yoki patogen ko'rinishida) ishlatiladi. Ularni taqqoslash uchun laktobakteriyalarni va sil mikrobakteriyalarni olish mumkin. Laktobakteriyalar sut mahsulotlari tayyorlashda va ozuqa yemlarini siloslashda ishlatiladi, sil mikrobakteriyalari BCG vaksina va tuberkulin (sil kasalligi diagnostika vositasi) tayyorlashda ishlatiladi.

Arxeobakteriyalar ichidan metanogen bakteriyalar – metan produsentlari katta ahamiyatga ega. Pnevmonokokklar polisaxaridli vaktsinalarni ishlab chiqarish uchun foydalaniladi, turli *Streptococcus pneumoniae*lar keltirib chiqargan pnevmoniyani davolashda qo'llaniladi.



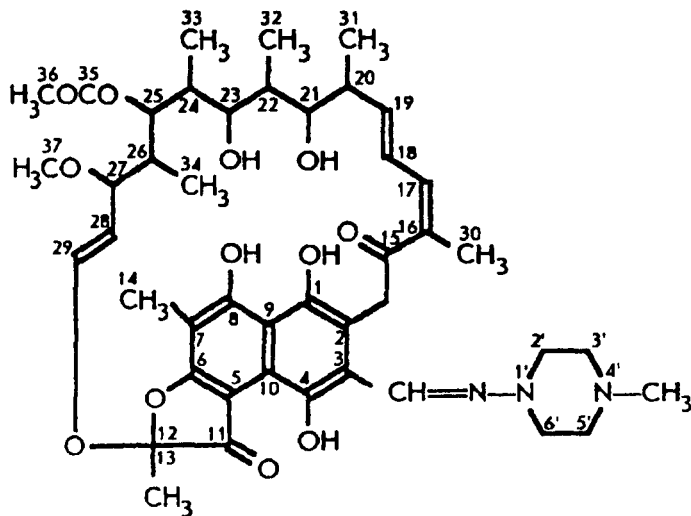
**Talozaminuron kislota**

Arxeobakteriyalarni hujayra devorlarining kimyoviy tarkibining xususiyatlaridan biri bu penitsillinni, sefalosporinni va D-sikloserinni mikroorganizmlarga nisbatan samarasizligidir. Demak, keltirilgan antibiotiklar uchun arxeobakteriyalar hujayrasida nishon bo'lmaydi.

Ularning hujayra membranasi eubakteriyalarning hujayra membranasidan farq qiladi.

Arxeobakteriyalar va eubakteriyalarning ribosomalari bir-biriga o'xshash, sedimentatsiya konstantasi bo'yicha 70S tipiga tegishli, lekin arxeobakteriyalarning 5S va 16S ribosomal RNK-sining asoslari boshqacha bo'ladi. Eubakteriyalardan farqli ravishda, DNKga bog'liq RNK – polimerazalar to'rtta subbirliklardan iborat bo'lib, bu fermentlar rifampitsin antibiotigiga sezgir emas. Arxeobakteriyalar genomida intronlar aniqlangan. Hozirgi paytda arxeobakteriyalarning o'rni va ularning kelib chiqishini talqin etish bo'yicha ikki yo'nalish shakllandi.

Olimlar eukariot genomidagi intronlarni endositoz natijasidir deb hisoblashadi, ular keyinchalik (evolutsiya jarayonida) mitoxondriyalarga transformatsiyalangan:

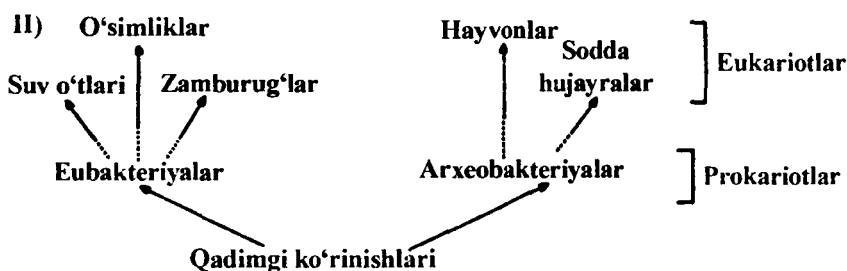
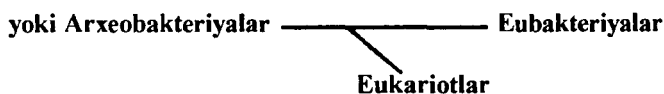
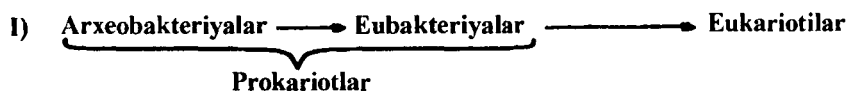


Rifampitsin-3=(4-metil-1-pipiraziniliminometil)-rifampitsin SV

Olimlarning fikricha evolutsiya quyidagi chiziq bo'yicha kechgan, deb hisoblanadi.

**Arxeobakteriyalar → Eukariotlar → Eubakteriyalar**

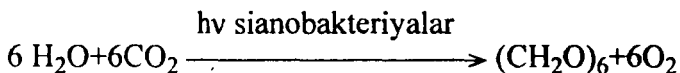
Prokariotlar haqidagi zamonaviy bilimlarni hisobga olgan holda ularni quyidagi ikki xil variantda taqdim etish mumkin:



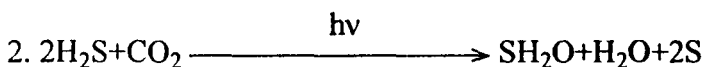
Ikkinchi sxemada arxeobakteriyalar bilan eubakteriyalar o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri aloqa yo'q. Shu holatni ham yoddan chiqarmaslik lozimki, bakteriyalarsiz barcha boshqa, yanada yuqori darajada tashkil etilgan (eukariotik) yerdagi mavjudotlarning hayoti umuman to'xtab qolgan bo'lar edi.

Eubakteriyalar o'z ichiga arxeobakteriyalardan tashqari barcha prokariotlarni oladi. Ular ikki guruhga ajratiladi – fototrof va xemotrof bakteriyalar. Bu bilan ularning foydalanilayotgan manba bo'yicha prinsipial farqi ta'kidlab o'tiladi. Fototroflar quyosh yorug'ligi kvantlaridan, xemotroflar esa turli xil kimyoviy birikmalardagi kimyoviy aloqalar energiyasidan foydalanadi. Fototroflar orasida oksigen sianobakteriyalar ajralib turadi, ularning hayot faoliyati jarayonida molekular kislorod (1) va kislorodni ajratmaydigan anoksigen qizg'ish va ko'k reaksiyalar ajraladi (2 a, b, c).

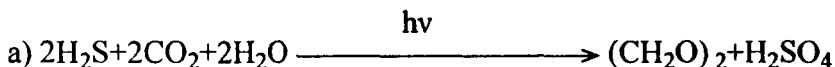
2 a, b, c reaksiyalarda donorlar vazifasini mos ravishda vodorod sulfid, gazsimon vodorod va izopropanol bajaradi:



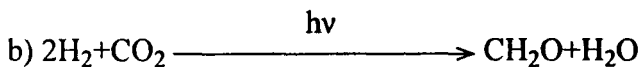
Bu yerda elektronlar donori – suv. Shuni nazarda tutish lozimki, sianobakteriyalar orasida shunday turlari borki, ular vodorod sulfidni oksidlaydi va kislorod ajratmasdan fotosintezga o‘tadi:



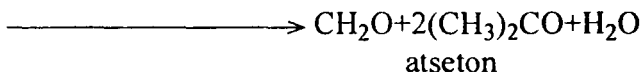
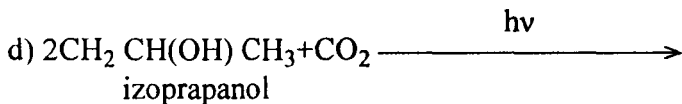
Qizg‘ish va yashil oltingugurtli bakteriyalar, ayrim sianobakteriyalar keyinchalik oltingugurt sulfatgacha oksidlanadi. Bunday holda umumiy reaksiya quyidagicha bo‘ladi:



Qizg‘ish oltingugurt va yashil oltingugurt bakteriyalar, ayrim sianobakteriyalar:



Qizg‘ish oltingugurtsiz va yashil oltingugurtsiz bakteriyalar



Qizg‘ish oltingugurtsiz bakteriyalar

Sianobakteriyalar atmosferaga muhim kislorod yetkazib beruvchi hisoblanib, ular atmosferadan molekular azotni yutadi.

Xemotrof eubakteriyalar endosporalar hosil qilishlari mumkin. Ular hujayralar morfologiyasi bo'yicha juda xilma-xildir: to'g'ri, egilgan, tayoqsimon, yumaloq, oval, dukkaksimon, spiralsimon, ipsimon. Mikroob hujayrasining solishtirma og'irligi taxminan 1,038–1,065 ni tashkil etadi. U holda bakteriyaning o'rtacha o'lchamlari  $2 \cdot 0,5$  mkm, uning og'irligi  $4,12 \cdot 10^{-10}$  mg ni tashkil etadi, ya'ni 1 g da shunday hujayralardan  $2,42 \cdot 10^{12}$  bo'ladi.

Ko'pchilik prokariotik hujayralarni ifodalovchi muhim parametri ularning ko'payish tezligi hisoblanib, u daqiqa bilan o'lchanadi (o'rtacha 8–10 daqiqadan 30–40 daqiqagacha).

Rivojlanayotgan prokariotik hujayralarning barcha almashuv jarayonlari hujayra membranasi ishtirokida amalga oshiriladi. Hujayra ichiga membrana orqali ozuqa moddalar kiradi, u orqali hujayradan atrof-muhitga ma'lum bir mahsulotlar tarqaladi. Membranalar boshqarish jarayonlarida va hujayrani energiya bilan ta'minlashda ishtirok etadi.

Prokariotning hujayra devorlari hujayralarning tuzilishida va arxitektonikasida o'zining alohida o'rnini egallaydi. Uni metabolik jarayonlardan chiqarib tashlab bo'lmaydi, chunki u ichki va tashqi muhitlar orasida chegaraviy holatni egallaydi, va u orqali ikkala yo'nalishda turli xil moddalar o'tadi. Biroq uning asosiy vazifalari – hujayralarning shaklini saqlab qolish va himoyadir, hujayra membranasi asosiy vazifasi esa regulatorlik – metabolik vazifadir. Hujayra devori va hujayra membranasi birgalikda qobiqni shakllantiradi.

Mumkin bo'lgan kapsula qatlami bilan birga qobiqqa hujayra quruq massasining 20 % va undan ortiq qismi to'g'ri kela-

di. Qobiqda ozuqa moddalarni tashish uchun (ularning diametri 0,001 dan 0,01 mkm gacha) teshik (pora)lar bor, shuningdek anti-telolar bilan va komplement bo'lgan o'zaro ta'sirlashish joylari bor. Grammanfiy bakteriyalarning qobiqlarida toksik va allergenli birikmalar mavjud.

Prokariotik hujayralar sirtlarining elektron-mikroskopik suratlari xilma-xilligi bilan ajralib turadi. Bunda grammusbat bakteriyalarda nisbatan ingichka qilib chizilgan, sirtlariga qarama-qarshi grammanfiy turlar vakillarining ko'pchiligi butunlay burma sirtga ega bo'ladi.

Ko'pchilik prokariotlarda hujayra devoridan tashqariga qarab kapsulali material joylashgan bo'lib, u ko'pchilik hollarda polisaxaridlar – glikanlardan (masalan, *Acinetobacter spp.*) yoki proteinlardan (masalan, *Bac. Licheniformis*) iborat.

Hujayra devori hujayraning yoshiga qarab qalinlashadi masalan, *Lactobacillus acidophilus*da 0,8 mkm ga yetishi mumkin. Hujayra membranasi, aksincha, prokariotik hujayralarning butun rivojlanish davri mobaynida qalinligi bo'yicha deyarli o'zgarmay qoladi (0,0075 mkm) va diametri taxminan 1 nm bo'lgan o'zgaras bo'shliq ham o'zgarmay qoladi.

Grammusbat bakteriyalarning hujayra devorida peptidoglikan – murein to'plangan va oqsillar mavjud, A guruh streptokoklarda hujayra devorining tashqi qatlamida ham M protein mavjud bo'lib, mikroblarning virulentlik omili bo'lib hisoblanadi. M protein hujayralarning yashash xususiyatini buzmaganda holda tripsin yordamida gidrolizlanishi mumkin.

Grammanfiy bakteriyalarda hujayra devorining uch qatlamli ekanligi aniq ko'rinadi: lipopolisaxaridli qatlam (O-antigen), tashqi qatlam (ko'pincha „tashqi membrana“ kabi belgilanadi), bu qatlam ikkita fosfolipidli yaproqlardan iborat va tagida yotuvchi

lipoproteinli qatlam mavjud. Lipopolisaxarid endotoksin xossalari namoyon qiladi, u tashqi muhit va pastda yotuvchi fosfolipid orasida chegaraviy holatni egallaydi (asosan – fosfatidil-etanolamin bilan).

Lipopolisaxaridlar ishlab chiqarish sharoitida turli xil biologik xossalarga ega bo'lgan vositalar sifatida olinadi: toksinli (lipopolisaxaridda A lipid bilan bog'langan) pirogenli, mitogenli (sichqon limfositlari uchun) suyak iligi hujayralarini rivojlantirishning stimulatorlari, trombositlarda qonning ivishi aktivatorlari;  $1 \cdot 10^{12}$  g konsentratsiyadagi lipopolisaxarid uzoq sharq kra-bi *Limulus polyphemus* amebositlari lizatasining ivishini yuzaga keltiradi. Biror substratlarda, dorivor vositalarda va boshqalarda lipopolisaxaridni aniqlashda reaksiyadan keng foydalaniladi. Endotoksin va amebositlar lizatasi orasidagi o'zaro ta'sirlashuv quyidagi sxema bo'yicha kechadi.

Fosfolipidli qatlam tashqi va ichki „yaproqlarga“ ega, ulardan tashqisi katta miqdordagi lipopolisaxarid molekullardan iborat.

Lipoproteinli qatlam tashqi qatlamni peptidoglikan bilan go'yo nokovalent bog'lovchi vositachi vazifasini bajaradi. Unga moyli kislotalar, aminokislotalar, glitserin kiradi, uning molekular massasi 7 kDa tartibida bo'ladi. *Escherichia Coli* hujayra devorining lipoproteini turlicha takroriylikdagi 15 ta aminokislotaga ega (hammasi bo'lib 58 ta aminokislotali qoldiqlar), ular orasida gistidin, glitsin, prolin, triptofan va fenilalanin aniqlanmagan. U blok tuzilmasi ko'rinishida taqdim etiladi, uning uchida glitserin-sistein bor. Bunday lipoproteinning katta qismi ( $4,8 \cdot 10^5$  molekula hujayraga nisbatan) erkin holatda bo'ladi, kamroq qismi ( $2,4 \cdot 10^5$ ) peptidoglikan bilan kovalent bog'langan:





salarga ega va hujayraning yashash muhitida ionlarning o'zaro ta'sirlashishlariga taalluqli. Minorli oqsillar maltoza,  $Fe^{2+}$  kompleksini,  $B_{12}$  vitaminini tashishga jalb qilinadi. Grammanfiy bakteriyalarning hujayra devorlari proteinlari orasida ko'pgina fermentlar (asparaginaza, fosfataza, endonukleaza va boshq.) namoyon bo'ladi.

Hujayra devorini hujayra membranasidan (protoplast) va ichidagilardan ancha oson ajratish imkoni bo'ladi. Agar hujayra davrining bir qismi hujayra membranasida ushlanib qolsa, u holda sferoplast to'g'risida gapiriladi. Grammusbat yoki aksincha, grammanfiy bakteriyalar yaqinida protoplastlarning shakllanishi osonligi to'g'risida turli xil fikrlar mavjud. Ravshaniki, protoplastlar ham, sferoplastlar ham bakteriyalarni hammasi shtamining xususiyatlariga (turi, yoshi, yetishtirish sharoitlari, foydalanilgan stabilizator – saxaroza va hokazo) va ta'sir ko'rsatuvchi agent (hujayra devorini lizirlovchi ferment, komponent biosintezi blokatori yoki hujayra devori komponentlari) ga bog'liq.

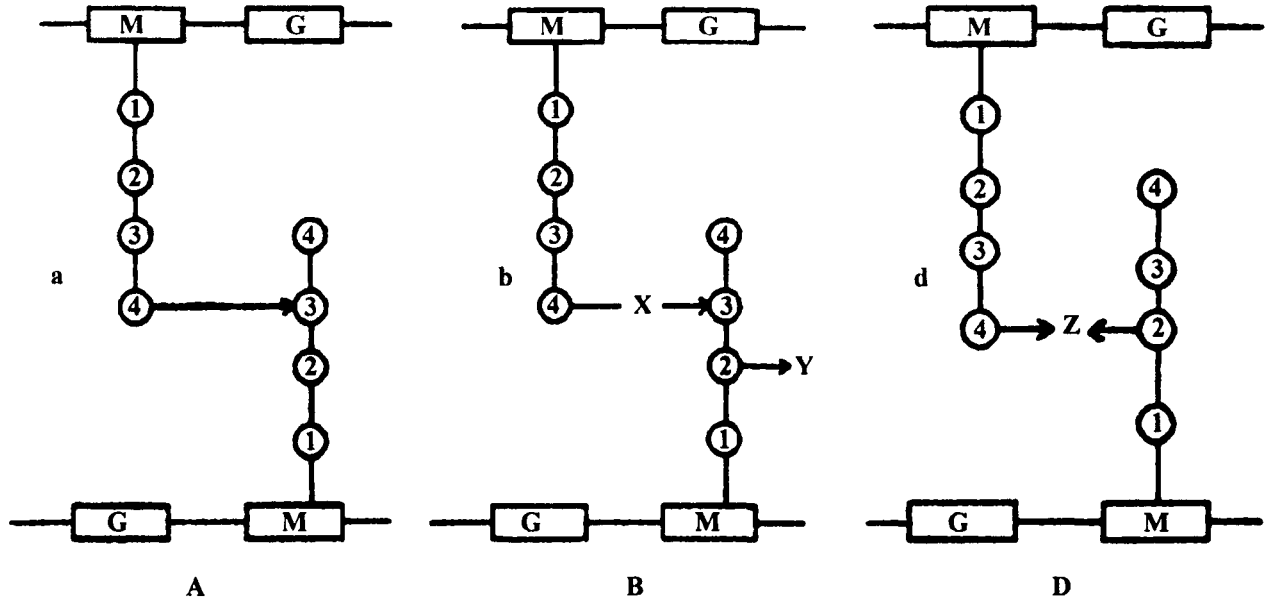
Hujayra devori va membranasida periplazmatik fazo mavjud bo'lib, u grammanfiy bakteriyalar yaqinida yaxshiroq namoyon bo'ladi. Bu balki, ichki osmotik bosim grammusbat bakteriyalar yaqinida  $[(8,1-20,2) \cdot 10^5 \text{Pa}]$  grammanfiy bakteriyalardagiga qaraganda  $[(3,03-5,05) \cdot 10^6 \text{Pa}]$  yuqoriroq bo'lishi bilan bog'liq. Periplazmatik fazoda fermentli va fermentsiz oqsillar kuzatilgan.

Qobiqlarining tarkibi bo'yicha grammusbat va grammanfiy bakteriyalarning qobiqlaridan mutlaqo farq qiluvchi prokariotlar ma'lum. Misol sifatida kislotaga bardosh beruvchi mikobakteriyalarni keltirish mumkin (17-jadval).

**Grammusbat, grammanfiy va kislotaga bardosh beruvchi bakteriyalar qobiqlarining komponent tarkibi**

<b>Bakteriyalar</b>		
<b>Grammusbat</b>	<b>Kislotaga bardosh</b>	<b>Grammanfiy</b>
Peptidoglikan (ko'p qatlamli, qalinligi 0,02–0,6 mkm)	Peptidoglikan (bir qatlamli, qalinligi 0,01 mkm)	Peptidoglikan (bir qatlamli, qalinligi 0,01 mkm)
Proteinlar	Polipeptidlar	Lipoproteinlar
Lipoteyxoyli kislota	Mixolali kislota glikolipidlar	Fosfolipidlar
Teyxoyli kislota	Arabinogalaktanlar	Lipopolisaxarid
Teyxuronli kislota	Bock D	Proteinlar
Polisaxaridlar	Kord-omil	Polisaxaridlar
	Sulfolipidlar Mikoqidlar	

Jadvaldan ko'rinishicha, turli guruhlarga taalluqli hujayralarning komponent tarkibi'dagi farq yetarlicha kattadir. *E. Coli* va *Staphylococcus aureus* yaqinida peptidoglikanlarning tuzilishini baholab, ular orasidagi farqni interpeptid ko'priklarning tavsifida ko'rish mumkin. Masalan, *E. Colida* (barcha grammanfiy bakteriyalardagi, difteriyaning korinebakteriyalari, kokardiy, mikobakteriyalar va *Bacillus* jinsiga tegishli turlaridek) peptidoglikan A turga tegishli bo'ladi (63- a rasm) *Staphylococcus aureusda* (streptokoklar, mikrokoklar) – B turiga tegishli (63- b rasm), C turidagi peptidoglikan (63- d rasm) juda kam kuzatiladi.



**63-rasm. Peptidoglikanlarning (A, B, D) uch turini yasash sxemalari:**

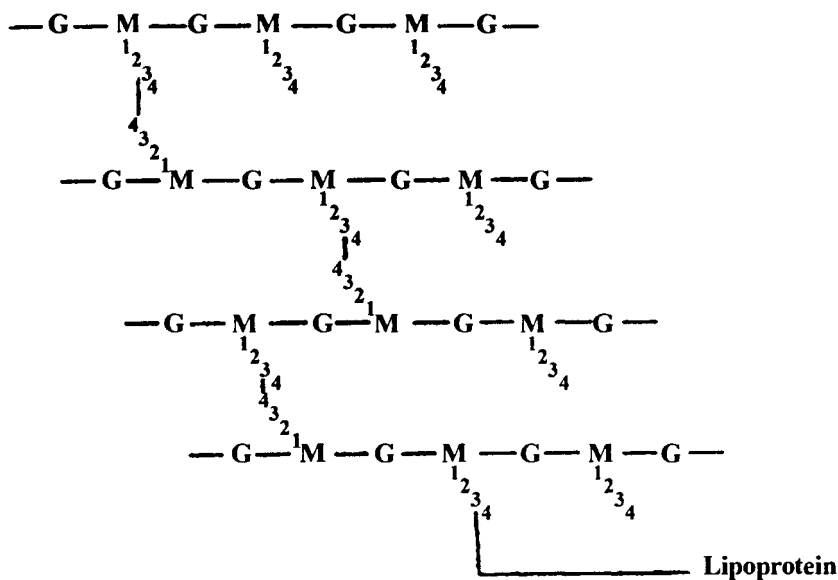
(a, b, d) M-N-atsetil-muramli kislota, G-N-atsetilglukozamin; 1, 2, 3, 4 – tetrapeptid:

1 – L-alanin, 2 – D-iso glutamin kislota,

3 – meso DAR (yoki xlizin), 4 – D-alanin, X va Z – interpeptid ko‘prikchalar,

Y – amidli o‘rinbosar, uning  $\alpha$ -karboksiguruhi D-glutaminli yoki 3-gidroksiglutaminli kislotadan iborat.

Tetrapeptidning invariantligi peptidoglikan zanjirlari orasida bog'lovchi birlik sifatida ishtirok etuvchi D-alaninning doimiy mavjudligi bilan bog'liq. MG disaxarid bloklar (63- a, b, d rasm-larga qarang) kamida 10 dan ko'pi bilan 170 oralig'ida son jihatdan o'zgaradi, bu bakteriyalarning turiga bog'liq. Aytilganlani hisobga olib, peptidoglikanning *E. Coli* hujayra devoridagi lipoprotein bilan aloqasini tasvirlash mumkin (64-rasm).

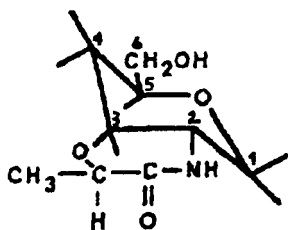


**64-rasm. *E. Coli* peptidoglikanining bo'lagi: tetrapeptidda lipoprotein meso-DAP orqali bog'langan.**

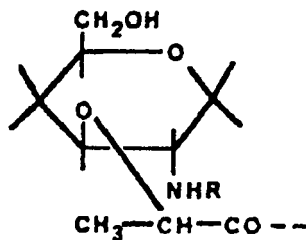
Peptidoglikanlarda uglerod qismlari turlicha bo'lishi mumkin masalan, muramon kislota va glikozaminda O-atsetil guruh bor, batsillalarning endosporasida esa muramon kislotasining laktam guruhi mavjud.

Muram kislotasining mannozaminini (2 %) aniqlash mumkin, masalan, *M. luteus*da Mikobakteriyalarda va boshqa bir qan-

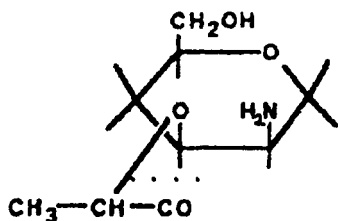
cha nokardiylarda (*N.kirovani*) N- glikolilmuram kislotasi mavjud. Muramo kislotaning yoki glikozaminning C6 gidroksil guruhi- da fosfodiefir qoldig‘i joylashishi mumkin. Bu guruh grammusbat bakteriyalarda teyxu va teyxuron kislotalari, shuningdek, boshqa polisaxaridlarni bog‘lashi mumkin:



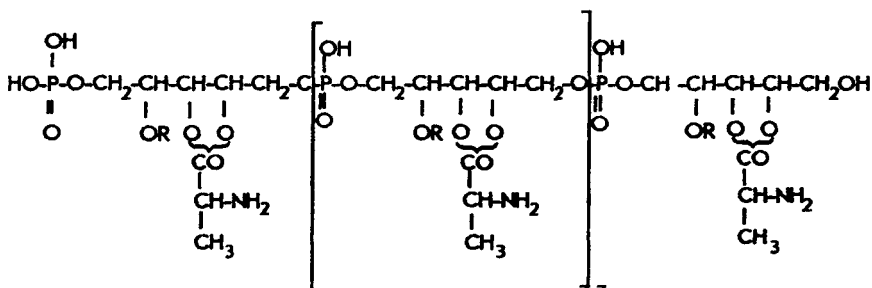
Muram kislotasining laktami



Glikopilmuram kislotasi  
R – glikopil



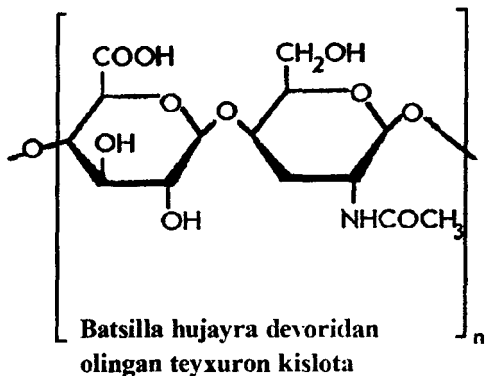
Muram kislotasining mannozamini



*Bac. subtilis*ning,

Ribitseyx R – glukoza qoldig‘i ( $\beta$ )

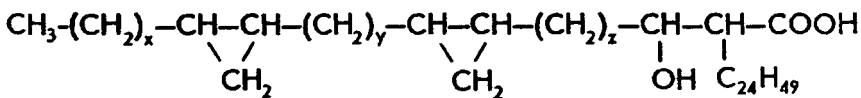
Mikobakteriyalar va bir qancha nokardiylar hujayra qobig'idagi polisaxaridlar efir bog'i orqali mikol kislotasi bilan bog'langan. Ular kord omillar nomi bilan ataluvchi (ing. *kord* – arqon, to'r) erkin ekstraksiyalanuvchi glikolipidlarning qismlari bo'lishi mumkin. Bu omil inson uchun patogen kislotaga chidamsiz korinebakteriyalarda aniqlangan:



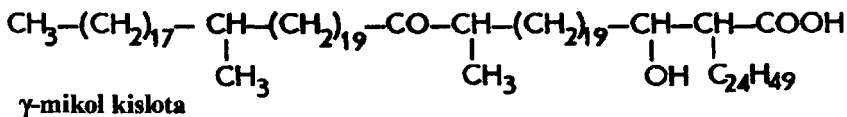
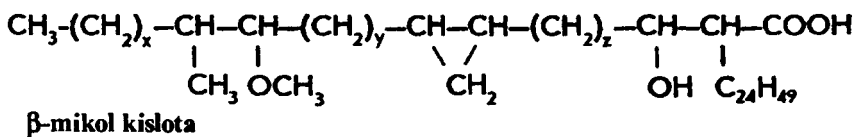
Korinemikol kislotalarda uglerod atomlari soni 32–36, nokardiomikol kislotalarda o'rtacha 50 ta, mikol kislotada esa 90 gacha bo'lishi mumkin.

Mikol kislotalar  $R-CH(OH)-CH(R_1)-COOH$  umumiy formulasiga mos keladigan  $\alpha$ -almashingan  $\beta$ -gidroksimoy kislotalar hisoblanadi.

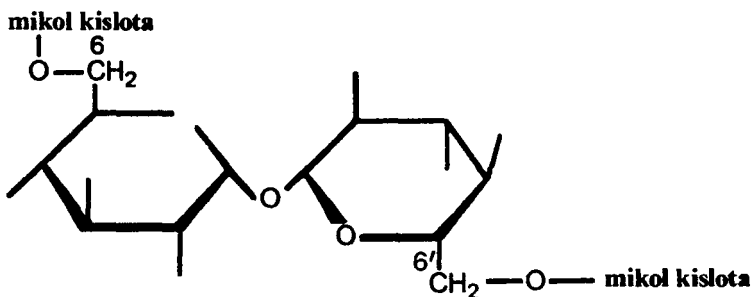
Sil mikobakteriyalarida  $\alpha$ -,  $\beta$ - va  $\gamma$ -mikol kislotalar farqlanadi. Birinchisi 78–88 gacha, ikkinchisi 83–89 gacha, uchinchisi 91 gacha uglerod atomini saqlaydi:



$\alpha$ -mikol kislotasi



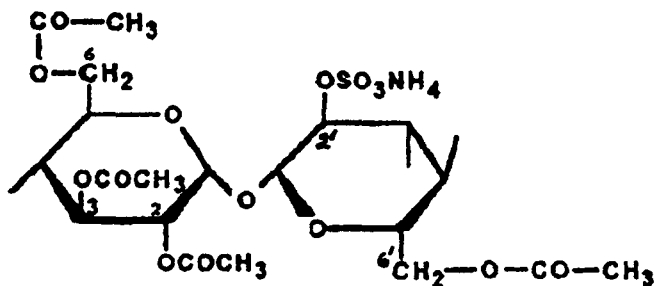
Kord omillar  $\alpha$ ,  $\alpha$ -, 1,1'-diglukozaning 6,6'-dimikolil efiri (tregaloza) ko'rinishida bo'ladi:



Kord omil toksin xususiyatga ega. Uni mikobakteriya qobig'ida birga joylashuvchi sulfoglikolipidlar kuchaytiradi. Masalan: *M. tuberculosis*da sulfoglikolipidlar 2,3,6,6'-tetraatsetiltregalozo-2'-sulfat ko'rinishida bo'ladi.

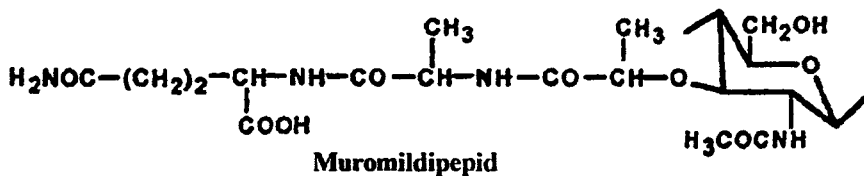
Mikobakteriyaning hujayra qobig'ida bakteriofaglarining retsepsiyasiga javobgar mikozi bor bo'lib, bu mikozi o'z tarkibida 6-dezoksitaloza va uning 0-metil efirini, fruktozani, raminozani tutadi. A, B va C mikozi farqlanadi. A va B mikozi fenol glikolipidlar, mikozi C esa peptidoglikolipid hisoblanadi:





*M. tuberculosis*ning sulfoglikolipidi

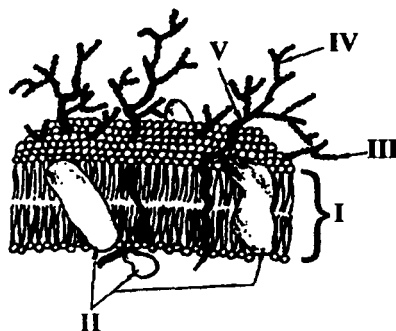
Mikobakteriyalar hujayra qobig'i mahsulotlarining biologik xususiyatlarini baholashda, ularning beqiyos immunoadyuvant faolligi tarkibida lipid qismlarni ta'minlash haqida dastlab taxmin qilingan edi. Lekin taxmin natijalari bu xususiyat ko'pchilik bakteriyalar hujayra qobig'ida uchraydigan, suvda eruydigan peptidoglikollarga tegishlilikini ko'rsatdi. Eng kichik faol bo'lak N-atsetilmuromil-L-alanil-D-izoglutamin tarkibli muromil peptid bo'lib chiqadi. Muromil dipeptidlar – yuqori faollikka ega immunoadyuvantlar sifatida amaliyotda (OITS) ITTVni davolash va profilaktikasida ishlatuvchi zardobning tarkibiy qismi sifatida qo'llanilmoqda:



Muromildipeptid nazariy jihatdan prokariotlarning hujayra qobig'i arxitektonikasi bo'yicha eukariot hujayra qobig'iga o'xshash. Membrananing tarkibi tashqariga buralgan qutbli „boshchalar“ ga ega fosfolipidlar va gidrofob moy kislotalar qoldiqlari-

dan iborat, ular birgalikda harakatlanadi va ichkariga qaragan bo‘ladi.

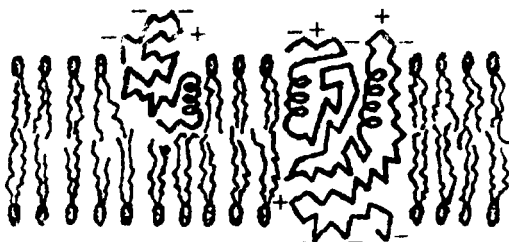
Membrana oqsillari to‘liq yoki qisman lipid qavatiga botib turadi (65-rasm).



**65-rasm. Prokariotlarning hujayra membranasining modeli:**

I – lipidli bi qatlam; II – integral oqsillar; III – glikolipiddagi oligosaxaridli yon zanjiri; IV – uglevod; V – glikoprotein.

Botib kirgan qismlar oqsillar va lipidlar bilan gidrofob aloqada bo‘ladi. Oqsillarning gidrofil qismlari fosfolipidlarning qutbli boshchalari bilan muvozanatda bo‘ladi. Membrana termodinamik stabil, lekin metabolik tuzilmalardan yig‘ilgan qatlamlar tutuvchi suyuqlik – mozaik tarkibiga ega (66- rasm).



**66-rasm. Hujayra membranasining suyuqlik-mozaikali qatlami.**

Oqsil molekulari membranada joylashib, o'zida maxsus funksiyalarni bajaradi. Glikoproteinlarga membranada boshqa komponentlar bilan bog'lanmaydi va membrananing tashqi yuzasida erkin suzib yuradi. Boshqa birikmalar qarama-qarshi ravishda membrana matritsasiga mustahkam o'rnatilgan. Membrana bilan aloqaga kirishgan fermentlar va fermentlar tizimi maxsus konformatsion o'zgarishlarga uchraydi. Bu holat membrana va fermentning substrat hamda ligandlar orasidagi munosabatidan dalolat beradi. Demak, hujayra membranasidagi va u bilan bog'liq fermentlar va fermentlar tizimi faolligini boshqaruvchilik va tashkilotchilik vazifasini bajaradi. Bu bosqichda membranada kimyoviy va fizikaviy jarayonlar ro'y beradi.

*Prokariot va eukariotlarning hujayra membranalari orasida qanday farqlar bor?* Farqlar kimyoviy tarkibga va funksiyalarga bog'liq. Hujayra membranasining kimyoviy tarkibi, organizmining toksonomik holatidan kelib chiqib, glikoproteolipidlar yoki glikolipoproteinlar va nihoyat lipoglikoproteinlardan iborat.

Ko'pchilik o'rganilgan prokariotlar hujayra membranasida komponentlar quyidagicha taqsimlangan oqsillar 50 % gacha, yog'lar – 30 % gacha, uglevodlar –20 % gacha, eukariotlarda esa oqsillar – 50 % gacha, yog'lar – 30 % gacha, uglevodlar – 20 %gacha bo'ladi. Lekin yuqoridagi ko'rsatkichlar nisbiy hisoblanib ba'zida kuchli farqlanishi mumkin.

**Eukariotlar va prokariotlarning hujayra membranalari va ularning hosilalari orasidagi asosiy farqlari**

Belgi	Prokariot	Eukariot
Mezosoma	Mavjud Ko'proq gr (+) bakteriyalarda, sianobakteriyalarda mavjud	Yo'q
Tilakoid	Sianobakteriyalarda mavjud	–
Fikobilisoma	–	–
Aerosoma	Fototroflarda bor	–
Xlorosoma	Yashil fototrof bakteriyalarda	–
Karboksisoma	fototroflarda va bir qancha xemolitotroflar mavjud	–
Gidrogenosomalar	Yo'q	Ba'zi trixomonaslarda mavjud
Lizosoma	–	Mavjud
Peroksisoma	–	–
Glikosoma	–	Protozoada mavjud
Mitoxondriya	–	Mavjud
E.P.T. endoplazmatik	–	Mavjud
E.P.T. hisobiga hujayraning kompartmentalizatsiyasi	–	–
Sitoplazmatik membranasi tizimi (EPRsiz)	metanni oksidlovchi va nitrollovchi, u fototrof bakteriyalarda mavjud	–
Goldji kompleksi	–	Mavjud
Xitosoma	–	Zamburug'larda mavjud

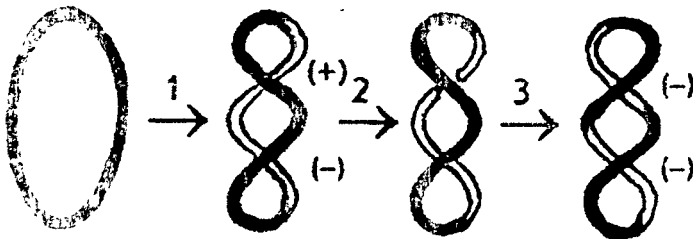
18-jadvalning davomi

Belgi	Prokariot	Eukariot
Liposomalar	–	–
Vakuola	Ko'pchilik bakteriyalarda mavjud emas	E.P.T. hisobiga hosil bo'lishi mumkin
Xloroplast	Mavjud emas	O'simlik hujayrasida mavjud (suv o'tlarida xromatofor ko'rinishida)
Endositoz	Mavjud emas	Mavjud
Ekzositoz	–	–
To'yingan va monoto'yinmagan yog' kislotalar	mavjud	Mavjud emas
Pelito'yinmagan yog' kislotalar (sianobakteriyadan tashqari)	Mavjud emas	Mavjud
Prostoglandinlar	–	Ba'zi zamburug'larda bor
Kardiolipin	Mavjud emas	Mavjud
Fcsfotidinglitsirin	mavjud	Mavjud emas yoki oz miqdorda bor
Lipoteyxon kislota	gr (+) bakteriyalarda bor	–
Monogalatozil-diglitsirin	Mavjud (yashil bakteriyalar va sianobakteriyalarda)	Mavjud emas
Digalaktosildiglitsirin	Sianobakteriyalarda mavjud	Mavjud emas
Sulfoxinolvozil-diglitseridlar	–	–
Undekaprenol	Mavjud	Mavjud emas
Dolixol	Mavjud emas	Mavjud
Belgi	Prokariot	Eukariot

Sfigomillin	—	—
Sterinlar	Mavjud emas	Mavjud
Yadro DNKsi bilan aloqa	Mavjud	Mavjud emas

Prokariot (nukleoid) yadrosi DNK u yupqa, to'g'ri bo'lmagan, fibrillar to'rdan iborat bo'lib, ko'pincha hujayraning o'q chizig'iga parallel ravishda joylashadi. Ko'pgina hollarda DNK-bog'lovchi tuzilma sifatida mezosoma ishtirok etadi. DNK ipining halqa ko'rinishida berk bo'lishi radioavtografiya yordamida isbotlangan.

Shuning o'zi bakterial hujayradagi yagona xromosomaning o'zidir. Unga hujayra massasining 2–3 % va hujayra hajmining 10 % to'g'ri keladi. *E. Colining* bunday xromosomada 20 dan 70 gacha superspirallangan domenlar mavjud bo'ladi. DNK-giraza relaksatsiyalangan (lot. *relaxatio* – kuchlanishni kamaytirish, bo'shatish) halqali DNK molekulasiga manfiy superspiralizatsiyani kiritishga qodir (67-rasm). Fermentning bitta molekulasida daqiqasiga 100 tagacha spiralni kiritadi.



67-rasm. Ikki zanjirli DNKni DNK-giraza fermenti tomonidan *inversiyalash ishtirokida musbat superspirali inversiyasi:*

1 – musbat o'ram stabilizatsiyasi; 2 – orqa segmentdagi uzulish;  
3 – tashqi tomondan uzulishni „tuzatish“.

HLP (ing. *histon-like protein*) gistonga o'xshash oqsillardan tashqari prokariot hujayralarida ribosomalar va membranalar bilan bog'langan poliaminlar mavjud. Ulardan asosiylari – nutressin va spermedin.

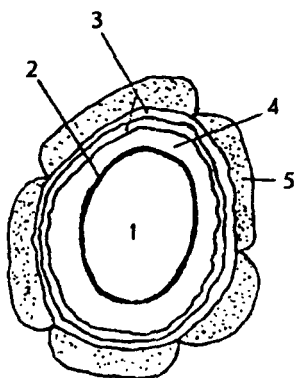
nutressin  $H_2N-(CH_2)_3-NH_2$

spermidin  $H_2N-(CH_2)_4-NH_2-(CH_2)_3-NH_2$ .

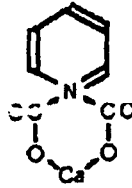
Bu poliaminlar antimutagen effekti bilan xarakterlanadi, ya'ni protoplastlarning osmotik lizisga chidamliligini oshirish xususiyatiga, 70 S ribosomalarni barqarorlashtirishga (ularning subzarralarga dissotsiatsiyalanishining oldini oladi) ega.

Prokariot sitoplazmasida glikogen to'planishi mumkin, masalan, enterobakteriyalarda (hujayralar hajmining 40 % igacha). Spora hosil qiluvchi bakteriyalar va psevdomonaslar 30 % gacha va undan ortiq poli- $\beta$ -gidroksimoy kislotani to'playdi, prokariotning ko'pchiligida polifosfatlar, lipidlar namoyon bo'ladi.

Ayrim prokariotlar ichki hujayralar sporalar (endosporalar)ini hosil qiladi. Endosporalar – 68-rasmdan ko'rinishicha, murakkab tuzilishga ega, *Bac.cereus* endosporasi sferik ko'p qatlamli jism bilan ifodalaniib, uning shakllanishi, odatda, noqulay sharoitlarda yuzaga keladi:



68-rasm. *Endospora*: 1 – spora sitoplazmasi; 2 – spora devori; 3 – spora qobig'i; 4 – korteks; 5 – ekzosporium.

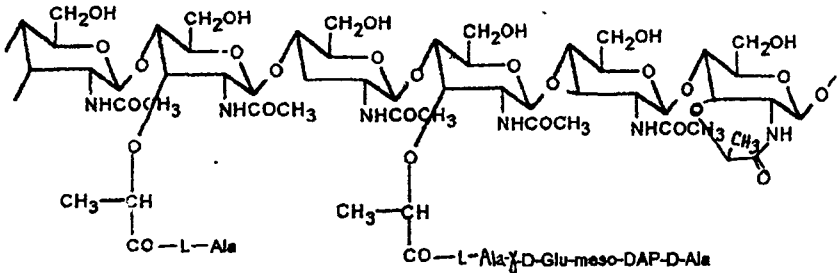


## Kalsiy dipikolinat

alaninli subbirlik

tetrapeptidli subbirlik

glikolaktamli subbirlik



### Karteksdagi batsill sporasining peptidoglikan fragmenti

Sporalar sitoplazmasida 15% gacha kalsiy dipikolinati mavjud. Spora qobiqlari, oqsillarda ko'p miqdorda gidrofob aminokislota va sistein mavjud. Bir qator batsill va klostridiy kulturalarining spora namoyon qilishi bilan xalq xo'jaligida ahamiyatga ega bo'lgan oqsillarni hosil qiladi (siklopeptidli antibiotiklar, entobakteriyalar).

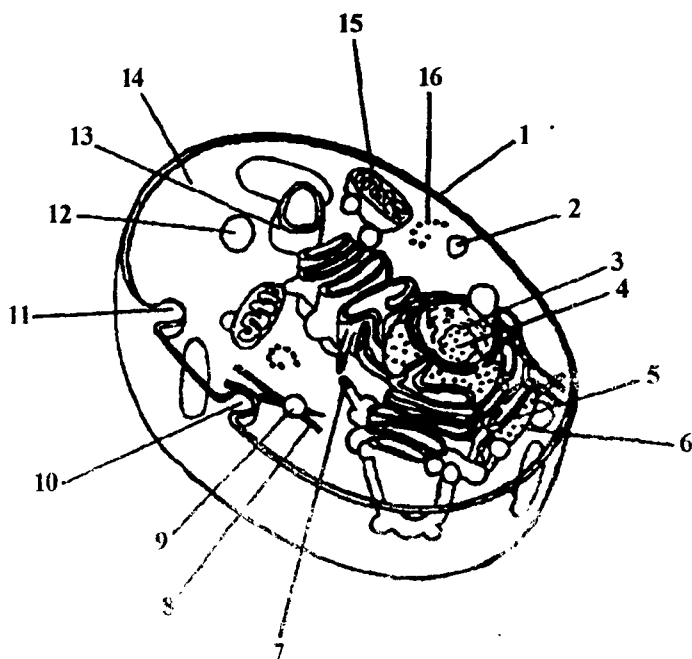
Boshqa tomondan sporalarni hosil qiluvchi prokariotlar biotexnologik jarayonlarga zarar keltirishi mumkin. Sporalar turli xil tashqi omillarga nisbatan yuqori darajada chidamli bo'lishi bilan farq qiladi, shuning uchun aseptika, antiseptika va sterilizatsiya qoidalariga rioya qilinmaganda fermentli muhit yoki tayyor mahsulot tarkibiga kirishi mumkin.

Ba'zi prokariotlar (ayrim aktinomisetlar) endosporalar hosil qilishi mumkin.



### 5.3. Eukariot hujayralari

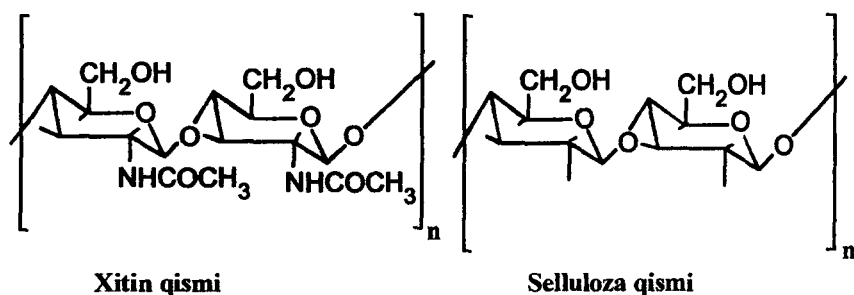
Biokimyoviy texnologiyada kelib chiqishi turlicha bo'lgan eukariot hujayralaridan foydalaniladi. Eukariot hujayralari ko'p jihatdan o'zaro o'xshash, shunga qaramay, mavjud farqlar o'z xususiyatlarini namoyon qiladi, bu ularning tuzilishi va funksiyalarida aks etadi. 69-rasmda eukariot hujayralarining tuzilishi aks ettirilgan.



69-rasm. *Eukariot hujayrasi*: 1 – plazmatik membrana; 2 – peroksisoma; 3 – yadro; 4 – yadrocha; 5 – Gol'dji apparati; 6 – g'adur-budur endoplazmatik retikulum; 7 – sentriol; 8 – sitoskelet; 9 – sekretor granula; 10 – endositatik pufakcha; 11 – endositatik pufakcha; 12 – endosoma; 13 – lizosoma; 14 – sitozol; 15 – mitoxondriya; 16 – ribosomalar.

Zamburug' va o'simlik hujayralari mustahkam hujayra devoriga ega bo'lib, ular hayvon hujayralarida bo'lmaydi. Bunda ko'pchilik zamburug'lar uchun markerli tuzilma sifatida xitin bo'ladi, ko'pchilik o'simliklar uchun marker tuzilmasi bo'lib esa selluloza hisoblanadi.

Ularning molekular massalari juda yaqin 500–600 kDa tartibidagi kattalikka yetadi. Zamburug'lar va o'simliklarning hujayra devorlari – ikki fazali tizimdan iborat.



Ularning birinchi fazasi mikrofibrillar tuzilmalar, ikkinchi fazasi – amorf to'ldiruvchi bo'ladi. Binobarin, zamburug' va o'simlik hujayra devorlari tabiiy komponentlar kompozitsiyasidan iborat bo'ladi, ularning kimyoviy tarkibida uglevodli komponentlar ko'proq bo'ladi. Boshqa moddalardan glikoproteinlar, oqsillar, ozgina miqdorda – lipidlar va lipokonyugatlar borligi aniqlangan.

O'simliklarga nisbatan zamburug' hujayra tuzilishining defferensiyasi kichikligi sababli zamburug'larning hujayra devorlaridagi komponentlarning tarkibi bo'yicha o'rtacha ma'lumotlarni keltirish mumkin (19-jadval).

**Ba'zi zamburug'lardagi hujayra devorining  
kimyoviy tarkibi, %**

Komponentlar	Zamburug'lar turlari		
	Allomyces macroginus	Mucor rouxii (ipsimon tuzulishli)	Saccharomy- ces cerevisiae
Azot	5,5	–	2,1
Oqsil	10,0	6,3	13,0
Glukan	16,0	–	28,8
Lipidlar	–	7,8	8,5
Mannan	–	3,8	31,0
Fosfatlar	–	23,3	0,31
Xitin	58,0	9,4	1,0
Xitozan	–	32,7	–
Boshqa uglevodlar	–	9,5	–
Uglevodli komponentlar yig'indisi	74	55,4	60,8

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, zamburug'larning ba'zi turlarida (mukor zamburug'ida) hujayra devori tarkibida xitin va xitozan (deatsetillangan xitin shakli), boshqalarda esa faqat xitin mavjud.

Ma'lumki, selluloza o'simlik hujayrasi devorining marker komponenti hisoblanadi, lekin juda oz miqdorda masalan, akrazieli, gifoxitridinli, saprolegniyal, peronospora zamburug'lari tarkibida aniqlangan.

Zamburug'lar hujayra devorida uron kislotasi va lignin aniqlanmagan, lekin ko'p tekshiruvlar natijasida pigmentlar shu bilan bir qatorda melannin aniqlandi.

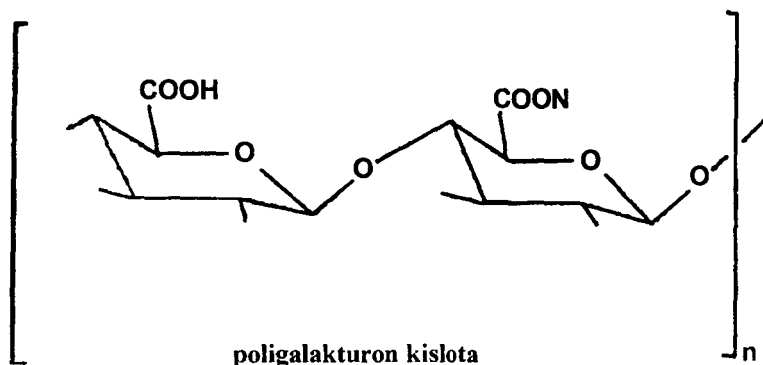
Melaninlar tarkibida 5,5-indolxinon va pirokatexin qoldig'i bo'ladi, odatda, ular oqsil bilan (melanoprotein) yoki glikoprotein (malonoglikoprotein)lar bilan bog'langan va fermentlar –

superoksiddismutaza (SOD), katalaza va peroksidazalar bilan bogʻlangan, ular protektorlik (himoyalovchi) funksiyasiga ega.

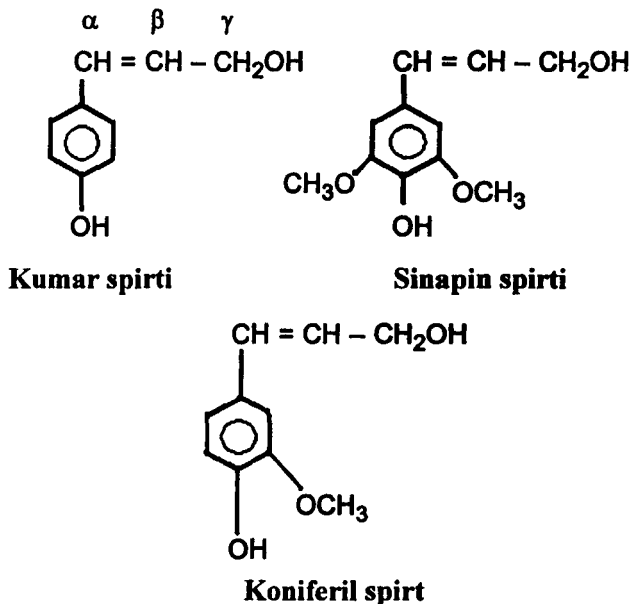
Uglevodli polimerlarning giper mahsuloti natijasida turli zamburugʻlar kapsulaga joylashtirilgan (*Aureobasidium spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Rhodotorula spp.* va boshqalar). Bu polimerlar xalq xoʻjaligida, neft qazib olishda, sogʻliqni saqlashda, kosmetologiyada muhim ahamiyatga ega.

Zamburugʻlar kabi oʻsimliklar hujayra devorlarida uglevodli polimerlar selluloza, gemisellulozalar, pektinlar koʻp uchraydi. Gemisellulozalarga polisaxaridlar kiradi (glikanlar), ular oʻsimlik toʻqimasidan hujayra devori tarkibiga kiradi va yumshoq sharoitda suyultirilgan ishqorlarda erish hamda suyultirilgan kislotalar taʼsirida gidrolizlanish xususiyatiga ega. Bular arabinonlar, galaktonlar, ksilonlar, mannanlar, fruktanlardir. Xalq xoʻjaligida gemisellulozalar keng qoʻllaniladi.

**Pektinlar** – bu poligalakturonidlar, ular yuqori va quyi oʻsimliklar shirasi hamda toʻqima devorlar tarkibiga kiradi. Galakturon kislotasi pektinlarning asosiy monomeri (92 % gacha) hisoblanadi. Uron kislotasining bir qismi metanolning karboksil guruhi bilan eterifikatsiyalanishi mumkin. Uning qoldigʻi  $C_1-C_4$  glikozidli bogʻ bilan bogʻlangan. Oziq-ovqat sanoatida pektinlar keng miqyosda ishlatiladi:



Ligninga alohida e'tibor berish kerak – polifenol tabiatli polimer, faqat o'simliklarda hosil bo'ladi. Uning miqdori ba'zi turlarda 38 % gacha yetadi va unga o'simliklarni yog'ochlanishi (lignifikatlanishi) bog'liq. Tabiiy biopolimerlarni tarqalishiga qarab u faqat glikanlardan keyin uchraydi:

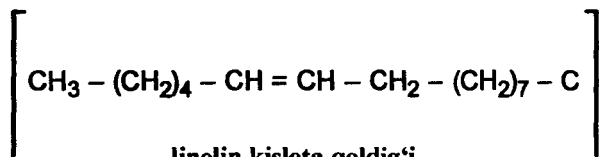


Lignin muntazam bo'lmagan polimerlarga kiradi. Tarkibiga, asosan, fenol spirtlar qoldiqlari, ya'ni n-gidroksikorli, n-kumaronli, 3,5-dimetoksi-4-gidroksikorli yoki sinapinoli va 3-metoksigidrokori, korniferinli qoldiqlar kiradi.

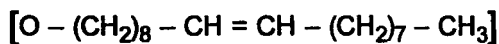
Lignin biosintezining mexanizmi oxirigacha aniqlanmagan, lekin boshlang'ich modda glukoza, ulardan avval bevosita boshlang'ich moddalari trans-kumar, trans-sinap va trans-koniferil spirtlar ekanligi ma'lum.

O'simlikning to'qima devorlari tashqaridan lipidlar bilan qoplanishi mumkin, bular mum va kutin yoki suberin bilan to'yinadi. Bu barcha birikmalar asosan himoya vazifasini bajaradi.

Mum – uzun zanjirli to‘yinmagan yog‘ kislota ( $C_{14}-C_{36}$ ) va uzun zanjirli spirtlar ( $C_{16}-C_{22}$ )ning murakkab efirlaridir.



linolin kislota qoldig‘i



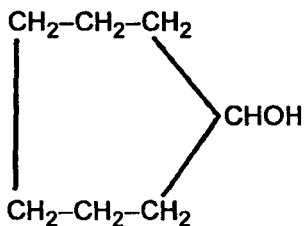
olein spirt qoldig‘i

### Mum linolin kislota va olein spirtining murakkab efiri

**Kutin** – yuqori yog‘ kislotalari va ularning efirlarining aralashmasidan iborat. Su berin – u yog‘ kislota efirlari va su berin spirti (siklogeptanol)dan iborat.

O‘simlik hujayrasining devorlari ichki qatlam qalinlashishidan yo‘g‘onlashadi, membrana hujayrasiga yopishgan qismi – ikkilamchi to‘qima devori bo‘lib hisoblanadi (birlamchiga qarama-qarshi holda ichki yig‘malar bo‘lmaydi). Bunday devorlar qoidaga binoan, mexanik funksiyani bajaradi. Unda selluloza miqdori 50 % gacha yetadi, bu qiymat quruq hujayra massasiga nisbatan olingan.

Hayvon hujayralarida hujayra devorlari bo‘lmaydi. Faqat ba’zi protozalar ma’lum sharoitda qatlamlarni hosil qilish xususiyatiga ega (Dizenteriya amyobasi, ichak balantidiyasi va boshqalar).

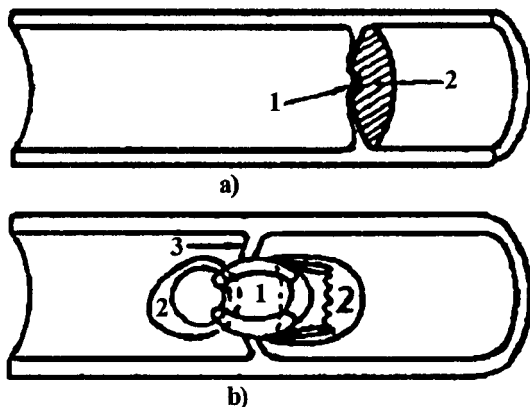


Suberil spirti

Ular 1–3 qatlamli, ko‘pincha asosan oqsil tabiatli qobiq bilan qoplanadi.

Zamburug‘ va o‘simliklar o‘rtasida hujayralarda tutash bo‘lgan teshikchalar (pora) mavjud. Ko‘pchilik zamburug‘larda oddiy teshikchalar bor.

Bazidial zamburug‘lar uchun murakkab yoki doli teshikchalar xos (70-rasm). Doli teshikchalar dikoratik holatdagi bazidiomitseltlar mitselleyni saqlanishiga yordam beradi, shuning uchun bunday „berkituvchi“ to‘siq ikkilamchi va uchlamchi mitselleyda shakllanadi, birlamchi mitselleyda esa to‘siqlar oddiy (quyi) bo‘ladi.



**70-rasm. Zamburug‘ning to‘siqlaridagi teshiklar:**

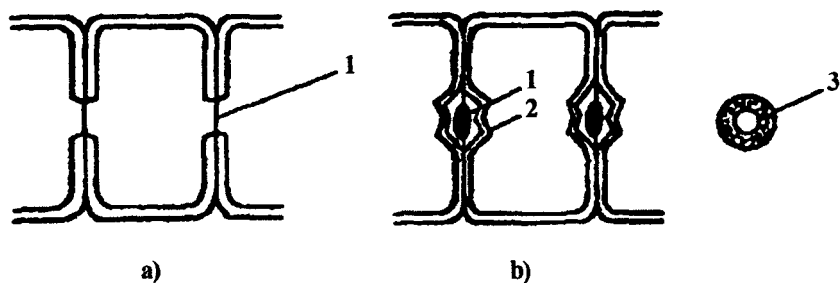
**a** – xaltali zamburug‘larda: 1 – septedagi oddiy teshik;

2 – ikki hujayra o‘rtasidagi oddiy bazidiallar;

**b** – dolipora va uning elementlari: 1 – teshikcha, 2 – parentosoma,

3 – doliporali to‘siq.

O‘simlik hujayralariga qo‘shni bo‘lgan ikkilamchi hujayra devorlarida ham teshikchalar hosil bo‘ladi, bunda faqat o‘rtadagi to‘siq va birlamchi qobiq hujayrani strukturalarga bo‘ladi (71- a, b rasm).



**71- rasm. Ba'zi o'simliklar oddiy porasining sxematik tuzilishi:**  
**a** – oddiy poraning sxematik tuzilishi; **b** – gardishlangan poraning sxematik tuzilishi (ko'ndalang kesimi); **1** – hujayra devorchasi; **2** – gardishlangan poraning ustki qismi; **3** – gardishlangan poraning ko'ndalang ko'rinishi.

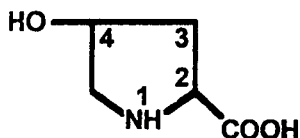
O'rtadagi plastinka – meristem hujayralarning bo'linishidan hosil bo'ladi. U asosan amorf pektin moddalardan va har taraflama bir tekis „O'sgan“ gemisellulozadan iborat. Birlamchi hujayra devorlari hosil bo'ladi, uarda erkin holda diametri 10 nm bo'lgan va tarkibidagi 8–12 ming glukoza qoldig'idan iborat sellulozali tolalar chirmashgan bo'ladi.

Bunday tolalarning markaziy qismi kristall strukturaga ega, uning diametri 4 nm ga yaqin. Birlamchi hujayra devori tarkibida ksiloglukan (ikki pallali o'simlik)lar (yon zanjirlari ksiloza, galaktoza, fruktozalardan iborat) va shuningdek arabinogalaktonlar va ramnogalakturonlardan iborat bo'lib, ular bir-biri bilan kovalent bog'langan va sellulozali fibrillar bilan ham bog'langan.

Keyinchalik shakllanadigan ikkilamchi hujayra devorlari ko'psonli qavatlari zich taxlangan, qavatlararo tarmoqlangan fibrillardan iborat. Bunday fibrillik ko'pincha sellulozadan tarkib topgan, lekin tarkibiga boshqa polisaxaridlar ham kirishi mumkin, masalan ba'zi suv o'tlar tarkibida ksilan va mannan mavjud.

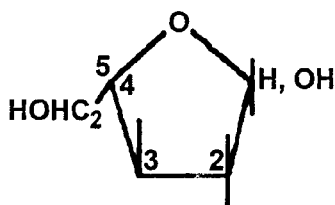


Shunday qilib, o‘simlik hujayra devorlarining asosiy tashkil etuvchi qismiga uglevodli polimerlar va lignin kiradi. Ular tarkibida minor komponent sifatida glükoprotein – ekstenzin, u esa tarkibi ko‘p miqdorda 4-gidroksiprolin aminokislotasidan iborat. Ekstenzinda oligosaxaridli qoldiqlar arabinoza va galaktozadan iborat. Hujayralar orasida bo‘luvchi to‘siq bo‘lishiga qaramay, ular sitoplazmatin ip – plazmodesmalar tufayli o‘zaro tutashadi:

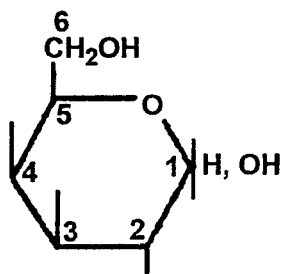


**4-gidroksiprolin**

Zamburug‘ va o‘simliklar uchun to‘qimaning hosil bo‘lishi tipik xosdir. To‘qima – hujayraning katta guruhi bo‘lib, umumiy kelib chiqishiga va o‘xshash struktura hamda funksiyaga ega. To‘qima – genetik va struktur-funksional umumiylikka ega, tizimni shakllantiradigan hujayralar to‘plamidir. Demak, shakli jihatidan o‘xshash bo‘lgan va ma’lum bir yoki bir necha vazifani bajaradigan hujayralar guruhiga to‘qima deyiladi va ikki xil to‘qimalar mavjud:



**Arabinoza**



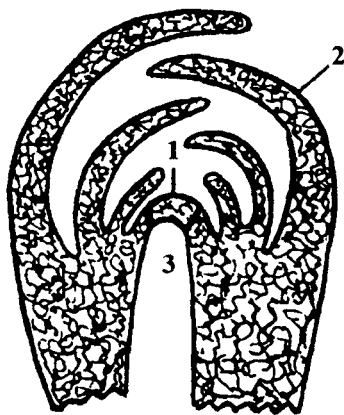
**Galaktoza**

**Yolg‘on va haqiqiy to‘qimalar.** Yolg‘on to‘qima (filament)lar ipdan iborat, ular hujayra devorlariga chirmashadi, lekin o‘zining

mustaqilligini saqlaydi, masalan, hujayralar ko'ndalang bo'linib ko'payadi. Bu to'qima zamburug'larga xos va uni plektenxima yoki psevdoparenxima (lotin. *Plexus* – chirmashish, *parenchyma* – tirik to'qima; grek. *pseudes* – yolg'on ma'nosini anglatadi) deb ataladi. U faqat o'simlik meritsemasini morfologik tomondan eslatadi va bazidial zamburug'lar sklerotsiyev askombitsetlar meva tanasiga xos.

O'simliklarga haqiqiy to'qima xos: oddiy (bir tizimli hujayra) va murakkab (turli xil tizimli hujayra).

Yolg'on va haqiqiy to'qimalar funksiyasiga qarab olti guruhga bo'linadi: hosil qiluvchi (meristemalar), qoplovchi, o'tkazuvchi, mexanik, sekretor (ajratuvchi) va bazis (asosiy). Hosil qiluvchi to'qima yoki meristemalar (grek. *meristos* – bo'linuvchi) faol metabolit hujayradan iborat, ular bo'linib yangi hujayra hosil qilish xususiyatiga ega (72-rasm).



72-rasm. O'simliklardagi meristemalar tuzilishi: 1 – cho'qqili meristema; 2 – bargli novdalar; 3 – konussimon o'sish joyi.

Zamburug'larda haqiqiy meristemalar rivojlanmagan, hujayraning bo'linishi gifning yuqori qismiga to'plangan.

Topologik yoki o‘simlikdagi o‘rniga qarab, meristemalar farqlanadi – yuqori qatlamli yoki apikal (lotin. *apex*, *apicis* – cho‘qqi); yon tomonli yoki lateral (lotin. *Lateralis* – yon tomoni); oraliq yoki interkalarli (lotin. *intercalaris* – oraliq). Yuqori qatlamli meristema o‘simlik bo‘yida o‘shini ta‘minlaydi, ular ildizda konuslarni hosil qiladi, yon tomon meristema esa o‘simlikni eniga o‘shini ta‘minlaydi – ularga prokambiy, kambiy, perisikl, fellogen deyiladi (lotin. *cambium* – almashish; grek. *pro* – oldi; *peri* – atrofida; *ciklos* – sikl, aylana; *fellos* – propka, tiqilma; *genos* – gen kelib chiqishi).

Barg cho‘plarining paydo bo‘lishida tugunlar orasida oraliq meristemalar to‘planadi. Meristemalar hujayrasi totipotent (lotin. *totum* – barcha, butun, *potentium* – qobiliyat, potentsiya), ya‘ni ular butunlay rivojlantirish potentsiyalini organizm hosil bo‘lishiga sarf qiladi. Biotexnologiyada yuqori qatlam meristema alohida ahamiyatga ega, chunki u har doim sog‘lom, fitopatogen mikroorganizmlardan (hatto o‘simlik viruslar bilan zararlangan bo‘lsa ham) ozod bo‘lib qoladi, masalan, viruslardan.

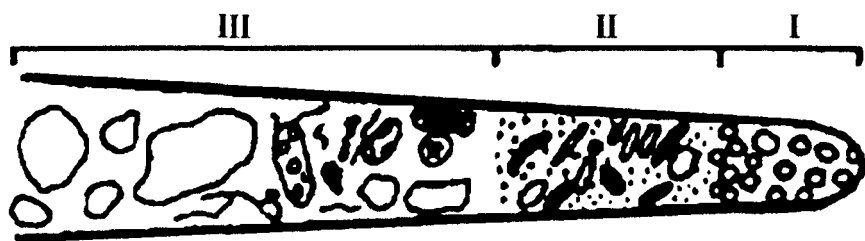
Kasal o‘simlikdan steril sharoitda *in vitro* sharoitida meristema hujayralarini kultivirlanishdan sog‘lom o‘simlik niholi (ko‘chat) olinadi. Jarohatli meristemalar ham ma‘lum, u o‘simlik organi yoki to‘qimasining jarohat joyida paydo bo‘ladi. Bunday jarohat joylarda bir jinsli parenxim hujayralar o‘sadi, ular jarohatni berkitadi.

Bunday to‘qimaga **kallus** deyiladi (lotin. *callus* – qadoq). Ozuqa muhitida kallus to‘qimalari keng o‘stirilmoqda, bundan maqsad ko‘chat va novda (payvand uchun) shuningdek qimmatbaho metabolitlar olishdir.

O‘simlikning o‘shisi meristem to‘qimasiga bog‘liq. Ularning barchasida poya va ildizlari uchidan, barglari esa bazal o‘sh tufayli o‘sadi, boshqoli o‘simlik poyasida oraliq o‘sh ko‘p uchraydi. Zamburug‘lar uchun cho‘qqili o‘sh xosdir. Umumiy ko‘rinishda

bu jarayon quyidagicha kechadi. Zamburug'ning yosh ipining butun uzunligida uch zonaga ajratish mumkin.

Apikal zonada ko'p miqdorda vizikullar – pufakchalar, sub-apikal zonada – yadro, ribosoma, mitoxondriya, endoplazmatik retikulum, mikrotanacha, mikrotubuli va boshqalar yig'iladi. Sub-apikal zona vakuollash zonasi (distal zona)ga o'tadi, u qancha cho'qqidan uzoqda joylashsa, shuncha aniq namoyon bo'ladi va lipidlar miqdori ortib boradi (73-rasm).

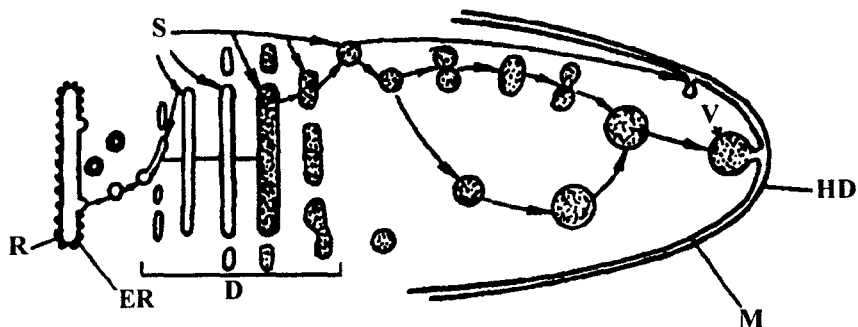


73-rasm. *Yosh o'sib kelayotgan gif.*

I – apikal, II – subapikal va III – vakuollangan distal zonalar.

Subapikal zonada paydo bo'lgan va cho'qqiga siljiydigan apikal vezikullar hujayra devorlarining sintezida ishtirok etadi. U yerda tarkibidagi moddalarni sekretiya qiladi (ajratadi) yoki membrana bilan qo'shiladi. Shuningdek, ular tarkibida ekzofermentlar bo'lishi mumkin, ekzofermentlar gif uchiga itarish xususiyatiga ega.

74-rasimdan ko'rinib turibdiki, endoplazmatik retikulumdan yuzaga kelgan vizikulalar birlashadi va diktiosomaning ichki qismi bo'lgan sisternani hosil qiladi. Sisterna va membrana ichidagilar keyinchalik transformatsiyalanadi, diktosomaning tashqi qismiga siljish natijasida yangi sistern hosil bo'lishi davom etadi. Bu yerda sisternalar pufakchalarga so'ngra sekretor vezikulga aylanadi, ular esa gif cho'qqisiga siljiydi.



74-rasm. Apikalli vezikulni subapikal zonadan gifning yuqorisiga siljishining sxemasi.

HD – hujayra devori; M – hujayra membranasi; V – vezikullar;  
 S – sisterna; D – diktmisomalar; R – ribosomalar;  
 ER – endoplazmatik retikulum.

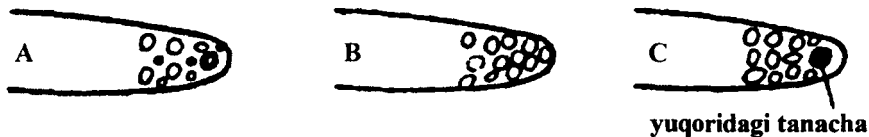
Ba’zi vezikullar kattalashadi, boshqalari o‘zaro qo‘shiladi va shu tariqa katta sekretor vezikullar paydo bo‘ladi. Alohida vezikullar hujayra membranasi boradi va qo‘shiladi.

Membranaga birlashgan vezikullar, gifning apikal qismidagi periplazmatik zonaga o‘z tarkibini bo‘shatadi, bu yerda hujayra devorlari sintezlanadi.

Barcha yuqori zamburug‘larning apikal qismidagi metsilial iplarda cho‘qqi tana mavjud u shar shaklida bo‘ladi (66-rasm). Gifning o‘shini to‘xtashi bilan u (cho‘qqi tana) yo‘qoladi. Tananing cho‘qqida joylashishi gifning fazodagi o‘shida yo‘naltiruvchi vektor bo‘lib xizmat qiladi. Masalan, uning eksentrik joylashishi cho‘qqi burilish tarafini ko‘rsatadi.

Barcha zamburug‘lar gifning apikal qismi hisobiga o‘ssa (akropetal yoki bazifugal o‘shish; grek. *acros* – eng baland cho‘qqi uchi, *petalon* – barg, *basiceos* – asos, *fugas* – haydovchi), hujayra devorlarining qalinlashini cho‘qqi atrofida ham ko‘rish mumkin, ba’zida esa boshqa qismlarda *Aureobasidium pullulans* gemmini

hosil bo'lishida namoyon bo'ladi. Shunga qaramay agar mitsellyiy bo'yicha noorganik o'sish potentsiali mumkin bo'lsa, u holda eniga o'sishi chegaralangan (75-rasm).



**75-rasm. Oomitsetlarning apikal qismining sxematik tuzilishi:**  
A – oomitsetlarda, B – zigomitsetlarda, C – yuqori zamburug'larda.

O'simlikning cho'qqili o'sishi zamburug' iplarining cho'qqili o'sishi o'rtasida morfologik o'xshashliklar bor. Lekin o'simiklarda bu jarayon aniq ifodalanadi, ya'ni tez va sekin o'sish jarayonlarni almashinishi o'simlik butun yoki qaysidir qismining tinch holatiga (meva, urug') o'tishi bilan xarakterlanadi. O'sish ritmining kelib chiqishi endogen va ekzogen bo'ladi.

Lekin ta'sir etuvchi tashqi omillar bir xil bo'lishi mumkin, masalan, nur va harorat. Ba'zi zamburug'lar nurlanishini qorong'i bilan almashtirib turilsa, o'sish zonalarini paydo bo'ladi.

Shuni aytish mumkinki, bir xil qo'zg'atishli zamburug'larning ta'siri turlicha bo'ladi. Bunga asoslanib zamburug'lar shartli ravishda uch asosiy guruhga bo'linadi:

1. Nur va harorat ta'sir qilmaydigan zamburug'lar, ularning o'sish zonasi endogen ritmga xos. Bu guruhga *Ascochyta chrysanthemi*, ba'zi mutantlar *Ascobolus immersis*, *Pestalotia annulata* va *Podospora anserina* kiradi.

2. O'sish zonasi ekzogen ritmga xos zamburug'lar, fizikaviy qo'zg'atishga ta'sirchan, bu guruhga *Alternaria tenuis* va *Trichoderma viride* – ular fotosiklga, *Aspergillus ochraceus* va *A.niger* – foto va termosiklga ta'sirchan.

3. Bularga kuchsiz fizikaviy ta'sir qilganda ekzogen ritm bo'yicha o'sish sodir bo'ladigan va kuchli fizik ta'sir natijasida endogen ritm sodir bo'ladigan zamburug'lar kiradi. Keyinchalik, ma'lum vaqtdan so'ng, stimuly to'xtagach, o'sish yana davom etadi.

Endogen ritm binafsha yorug'lik ta'sirida yuzaga keladi, u *Sclerotinia fructigena*, *S. laxa* va *Leptosphaeria michotii*larda 24 soat davom etadi. *S. fructicola* bir marta yetarli darajada oq nur yoki to'liq uzunligi 500 mkmda kam bo'lmagan nur bilan, so'ngra qorong'i joyga qoldirilgan yoki juda kuchsiz nurlanishi uch kun davomida sutkali ritmni bajaradi. Kunda bir necha daqiqa davomida 1000–3000 luks intensiv yoritish *Fusarium discolorisulfureum*, *Trichotecium roseum* va *Verticillium lateritium* (ekzogen ritmlar)ni o'sishida yetarli hisoblanadi.

Sirkad ritm (lotin. *circus* – aylana) kun va tunning almashinib kelishiga bog'liq, gohida kunning uzunligiga bog'liq (fotoperiodizm). Ular barcha eukariotik organizmlarning ichki mexanizmi orqali nazorat qilinadi, unga fiziologik yoki biologik soatlar deyiladi.

O'sish ritmlarining boshqaruvida fitogormonlarning ahamiyati katta. Bularga auksinlar, gibberellinlar va kininlar (sitokininlar) kiradi.

Auksinlardan (grek. *auxo* – kattalashtiraman, o'stiraman) keng tarqalgani geteroauksin-ISK (3- $\beta$ -indolilsirka kislotasi), gibberellinlardan (*Gibberella fujikuroi* produsenti) – gibberell kislotasi ( $GA_3$ ), kininlardan (grek. *kineo* – harakat) – kinetin (6-furfurilmetilaminopurin) bo'ladi.

Zamburug'larda ustki to'qilma (sklerotsiyada, bezidiomitsetlar meva tanasining yuqori qismida) bor. Ular planteximalaridan paydo bo'ladi. O'simliklarda ustki to'qimalarning kelib chiqishi meristemadir.

O'simliklarda tayanch to'qimaning ikki asosiy turi ma'lum: kollensima (burchaksimon, plastinkasimon, g'ovakli) va sklerensima (grek. *kolla* – kley, *skleros* – qattiq, *enchima* – qo'yilgan, bu yerda – to'qima). Zamburug'larda differensirlangan struktura ko'rinishidagi o'tkazuvchi to'qima bo'lmaydi. Hujayralar o'rtasida mitselial iplarning o'zi suvning kelishini va o'tishini ta'minlaydi. Shuningdek, yuqori zamburug'lar absolut germetiklikga ega emas, quyilarda esa germetiklik bo'lmaydi yoki gif yo'nalishi bo'yicha kam uchraydi.

O'simliklarda alohida maxsus ixtisoslashgan to'qimalar – ksilema, floema (grek. *ksilon* – daraxt, *floos* – po'stloq) va o'tkazuvchan o'ram (dasta)lar bor. Ksilema traxidlardan tuzilgan – uchi toraygan jonsizlangan hujayralardan, tomirlari yupqa devorli paremxim hujayralardan iborat bo'lgan naylar va yuraksimon nurlardan iborat.

Floemaga tirik elaksimon elementlar kiradi, parenxim hujayralarda yurak shakldagi nurlar va mexanik elementlar bor. Poyalarda ksilemalardan tashqari floema joylashadi.

Ksilema (ildizdan barggacha) tuzlarning suvli eritmasidan iborat harakatlanuvchi oqim bilan ta'minlaydi, floema – fotosintez mahsulotlariga pastga tushuvchi oqimni ta'minlaydi.

Zamburug'larda maxsus morfologik struktura ko'rinishdagi ajratuvchi to'qimalar bo'lmaydi, ammo hujayra membranasi-ga ekzositoz xos va shu funktsiya tufayli u ajratuvchi to'qimaning faoliyatini to'xtatadi. Zamburug'lar hujayrasidan ko'pgina birlamchi va ikkilamchi metabolit (fermentsiz va fermentli oqsil, pigment va boshqa modda)lar ajraladi. Ba'zi bazidiomitsetillarda strukturalar sut ajratuvchilarga o'xshash bo'ladi. Bunday hollarda giflar va ular atrofidagi hujayralarda elaksimon plastinka paydo bo'ladi va giflar xuddi shira ajratuvchi naylarga o'xshash bo'lib qoladi.

O'simliklarning ichki va tashqi sekretsionalari o'zaro farqlanadi. Tashqi sekretsiyaga gidatodalar mansub (grek. *odos* – yo'l).



ular suv va tuzlarning eritmalarini ajratadi. Bularga trixoma (bez, nektar ajratuvchi bez, boshli tuk)lar mansub. Ichki sekretsiyaga quyidagi hujayralar kiradi. Idioblastlar (grek. *idios* – o‘ziga xos, *blastos* – novda) boshqa to‘qimalar orasida joylashgan suyuq va quyuq sekretsiyalarni yig‘adi, ular ikkilamchi metabolizm mahsulotiga xos (kalsiy oksalat, polifenolli birikmalar, taninlar, terpenoidlar, shilimshiqalar), shuningdek, smolali yo‘g‘lar, efir yog‘li kanallar, shira ajratuvchilar barcha o‘simliklarda uchraydi.

Bazis (poydevor) to‘qima kam ixtisoslashgan bo‘limga kiradi u o‘simliklarning apikal meristem hujayrasidan paydo bo‘ladi, zamburug‘larda oz bo‘lsa ham mos organoidlari bor (to‘qimalar emas), ular bazis to‘qimalar bilan funksiyasi tomonidan bir-biriga o‘xshaydigan zaxirada ozuqa moddalari bor bo‘lgan vakuoladir.

Zaxiraga oluvchi to‘qimada oqsillar, suv (kaktuslarda), yog‘lar, pigmentlar, uglevodlar va boshqalar yig‘iladi.

Hayvon organizmlarining to‘qimalari to‘rt guruhga bo‘linadi:

1) epitelial (uning asosiy vazifasi chegaralovchi), tolali struktura, ham amorf to‘qimalar;

2) substansiyasi amorf ko‘rinishida kuchli rivojlangan hujayralararo moddali ichki muhit tolali strukturalar va amorf substansiyalar to‘qimalari (qon, g‘ovakli va zich biriktiruvchi to‘qima);

3) ko‘mik va suyak to‘qimalari;

4) mushak va asab to‘qimalari.

Inson va hayvon organlari turli to‘qimalardan (aorta, ovqat hazm qiluvchi organ) yoki deyarli butun bir to‘qima (suyak, jigar, pay va boshqalar)dan iborat.

Butun organizm yuqori tartibli tizimdir. Insonda 12 ta organ tizimi bo‘ladi:

1) qoplovchi qatlam;

2) tayanch (skelet);

3) muskul;

4) qon;

- 5) nafas;
- 6) ovqat hazm qilish;
- 7) ajratuvchi;
- 8) nerv;
- 9) sensor (lot. *sensorius* – sezuvchi);
- 10) endokrin (grek. *endon* – ichki, *krino* – ajrataman);
- 11) immun;
- 12) reproduktiv (ko‘payish).

Hozirgi vaqtda hujayralar va to‘qimalar in vitroda oson o‘stiriladi (asosan, embrional), ular tegishli muhitda biotexnologiyada katta ahamiyatga ega bo‘ldi.

Kimyoviy tarkib jihatidan sut emizuvchilarning hujayrasi o‘zaro farqlanadi, chunki ularning organellalari to‘plami yetarli darajada murakkab, undan tashqari organlar tizimiga va tegishli organlarga hayvon va boshqa mos holdagi hujayralar ixtisoslashgan. Shunga qaramay, ularning tarkibi 20-jadvalda keltirilgan.

*20-jadval*

### Sutemizuvchilar hujayrasining o‘rtacha kimyoviy tarkibi

Komponent	Tarkibi		%
	pikogramm	(10 <sup>-12</sup> g/hujayra)	
Suv	2700–4800	2900	82,9
Oqsil	200–300	250	10–20
Uglevod	40–200	150	1–5
Lipidlar	100–200	120	1–2
RNK	20–40	25	0,7
DNK	8–17	10	0,3

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, hujayraning eng kam og‘irlik miqdori DNKga, ya’ni nasliy belgilarni saqlovchi komponentga to‘g‘ri keladi. Bu qonuniyat barcha tirik organizmlar uchun xos.

Ba'zi bir erkin yashovchi eukariot hujayralar xemotaksisga moyil (grek. *taxis* – joylashish), ya'ni kimyoviy signal tomon harakatlanishi kuzatiladi.

1987-yilda „sitoskeletologiya“ atamasi taklif qilindi (V.Birxma- yer), 70-yillar boshida yangi oqsillar olindi, ular sitoskelet bilan bog'langan.

Ko'p yillar avval aktin, miozin,  $\alpha$ -aktinin, tubulin, troponin, tromiozinlar topilgan. Yetarli darajada ularning strukturaviy-funk- sional xossasi o'rganilgan, bu 21-jadvalda miozin, aktin va tubulin misolida ko'rsatilgan.

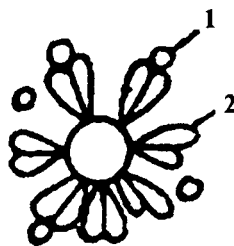
21-jadval

### Hayvon hujayrasidagi sitoskelet elementlaridagi aktin, miozin va tubulinlarning ba'zi xossalari

Sitoskelet elementlari	Xarakteristikasi					
	Strukturaviy			Funksional		
	Diametr nm	oqsil	MM oqsil kDa	agent		Bog'
				dissotsia- tsiya	assotsia- tsiya	
Mikro- filamentlar	2	miozin	450		ATF	Aktin va $Ca^{++}$ bilan qisqarish aktida
Mikrotola	6–7	aktin	42–46	sitoxolazin B	ATF	sitokinezli, pino va endositozli
Mikro- naychalar	25–28	tubulin	120	vinblastin, vinxristin, kolxitin	GTF	Mitotik o'qli, sentriolali, kip- rikli, ekzositoz, arqonli

Qo'sh molekula ko'rinishdagi miozin sterjenni shakllantiradi, tabiatda unga o'xshash molekulalarning („sitomushak“) uzunligi bo'yicha tengi yo'q.

76-rasmda aktomiozinning ko'ndalang kesimi berilgan bo'lib, unda yo'g'on miozinli filamenti bo'lgan oltita ingichka aktinli filamentlar assotsiatsiyasi ko'rsatilgan. Diametriga bog'liq holda filamentlar ingichka (6–7 nm gacha), oraliq (8–10 nm) va yo'g'on (15–20 nm gacha) turlarga bo'linadi.



**76-rasm. Aktomiozin to'plamining ko'ndalang kesimi:**

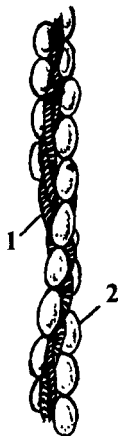
1 – aktin; 2 – miozin.

Ko'pincha ingichka to'plamlar shaklida guruhlanuvchi aktinli filamentlar (sitosuyaklar) globular oqsillardan tuzilgan bo'ladi. Bunday globulalar qutb va yon bog'lanish saytlariga ega bo'lib, ular tufayli qo'sh zanjir ko'rinishida uzunlik bo'yicha o'sadi. Aktinning ikki spiralli filamenti novdasida troponinning ingichka oqsil tolasi joylashadi, u miozin bilan tropomiozinni (grekcha *tropos* – burish, *mis* – mushak so'zlaridan) tashkil etadi (77-rasm).

Aktin mikrotolalari sitoxolazin B yoki fomin [7,20-digidrok-si-16-metil-10-fenil-24-oksa-[14]-sitoxalaza-6(12), 13(E), 21(E)-trien, 1,23-dion] bilan o'zaro ta'sirlashishida ajralishi mumkin. Sitoxolazin B ni *Helmithosporium dematioideum* va *Phoma exigua* zamburug'lari hosil qiladi. Sitoxolazinlar qatorida A, B, C, D, E, F, G, H, J ma'lum, ularga xetoglobozinlar yaqin hisoblanadi.

Sitoxolazinning 1964-yilda kashf etilishidan beri o'tgan vaqt ichida ular bilan juda ko'p ishlar bajarildi. Ularning hammasi sitoplazmada (yadrodagı jarayonni emas) yuz beradigan jarayonlarni

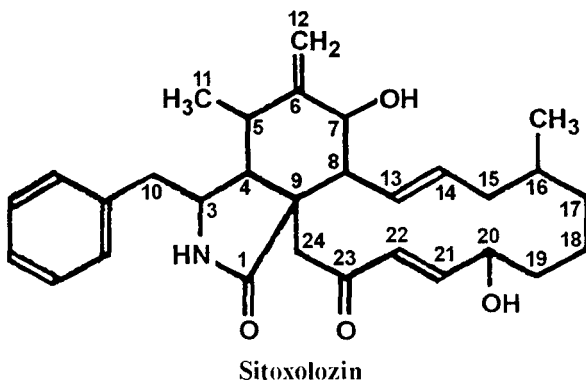
to'xtatadi, nisbatan katta dozalarda (miqdorlarda) esa hujayralar enukluatsiyani yuzaga keltiradi, bu sutemizuvchilarning hujayralarida ayniqsa yaqqol namoyon bo'ladi:

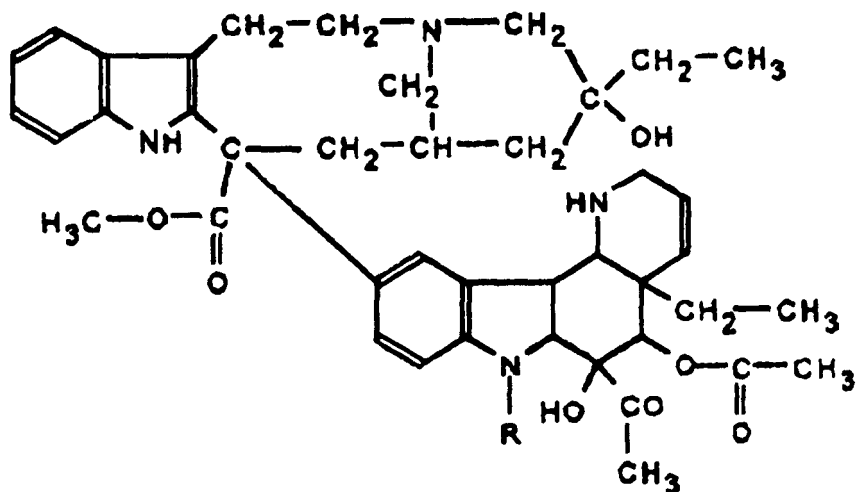


77-rasm. Troponinnig oqsilli tolasi:

1 – atrofida joylashadigan tropomizin; 2 – aktinli filament.

Tubulin mikronaychalar tarkibiga kiradi, diametri 4 nm tartibidagi globular oqsil, ammo uning protofilamentlari (grek. *protos* – birinchi, lotin. *filamentum* – ip, tola) silindrik tuzilishga ega:



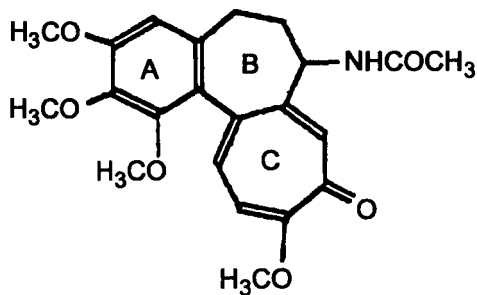


Vinblastin R = CH<sub>3</sub>  
 Vinkristin R = CHO

Tubulin indol qator (vinblastin, vinkristin) alkaloidlari va tropolon (kolxitsinda C halqa) ta'sirida dissotsiatsiyalanadi.

Sitoskelet oqsillari o'z vazifalariga ko'ra gel tashkil etuvchi, fragmentlovchi, keplovchi (inglizcha *cap* – shapka, kepka, qalpoq soʻzlaridan), adgeziyalovchi, rostlovchi boʻladi.

Hozirgi vaqtda oraliq filamentlarni tashkil qiluvchi oqsillarning beshta asosiy sinflari ajratiladi: mezenxima toʻqimasidagi (koʻpchilik koʻp hujayrali hayvonlar va insonning endi paydo boʻlayotgan birlashtiruvchi toʻqimasi) vimentinli (MM=55kDa), gli hujayralaridagi (bosh va orqa miyadagi hujayralar) glialli (MM=53kDa), mushaklardagi desminli (MM=52kDa), neyronlardagi neyronli (MM=70 kDa, 150 kDa va 200 kDa boʻlgan uchta oqsil), keratinli (MM=44 kDa dan 70 kDa gacha boʻlgan taxminan 20 ta oqsil) boʻladi.



**kolxitsin**

Lekin ular mitoz xossasiga ega va o‘simta patologiyasida hujayralar normada o‘shini, mexanik skelet vazifasini bajarishi haqida taxminlar mavjud.

Sitoskelet elementlari hujayra membranasini mustahkamlab turadi. Organellalar membranalari bilan ta’sirlashadi hamda signallarni transmembranali uzatishida muhim vazifani bajaradi. Transmembranali signal uzatishda membrana glikoproteinlari yoki glikoprotein retseptorlar qatnashadi. Ular retseptorlarni sistematik harakatini induksiya qiladi. Bu ma’lumotlar nafaqat biologik hodisalar to‘g‘risida chuqurroq ma’lumot berishda, balki amaliy jihatdan, masalan, lektin (lotin. *legere* – o‘qimoq, tanlamoq)larni ishlatish nazaridan katta qiziqish uyg‘otadi.

Sitoskelet strukturalari to‘g‘ridan-to‘g‘ri, masalan, mikronaychalar mitoxondriyalar, sinaptik pufakchalar, yadro va oraliq filamentlar – yadro bilan bog‘langan bo‘ladi.

Eukariot hujayralar bir-biridan ular ajratib olingan to‘qimasi (organi) bilan farq qiladi. Masalan, sutemizuvchilar teri hujayrasi, epidermis hujayrasi, jigar hujayrasi. *Penicillium* turidagi zamburug‘ning tuxum hujayrasi – ekzosporalar vegetativ mitseliya hujayrasidan farq qiladi.

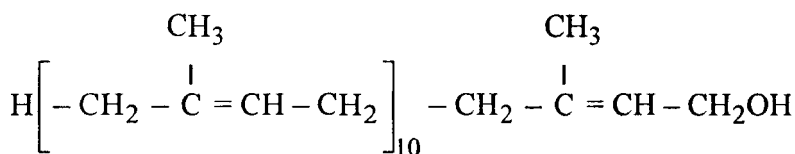
Eukariot hujayralari prokariot hujayralariga nisbatan diametri

va hajmi bo'yicha yirikroq, ko'proq diferensiallangan. Bu sitosketning tuzilishiga bog'liqdir.

Eukariotlar hujayra membranasi tuzilishi va tarkibi bo'yicha prokariot hujayra membranasi o'xshash, uning tarkibiga oqsillar (bundan tashqari 5-nukleotidaza fermenti), lipidlar va uglevodlar kiradi.

Lekin aytib o'tilgan eukariot va prokariot polimerlarining komponentlari tarkibi bir-biriga o'xshash emas. Masalan, prokariot membranasi asosiy glikozillipidi baktoprenol (undekaprenol) hisoblanadi.

Bu – C<sub>55</sub>-birikma bo'lib, tarkibida 9 ta sis ikkilamchi bog'lar va ikkita trans-ikkilamchi bog'lar izoprenoid lipidlarga kiradi. Baktoprenol grammanfiy bakteriyalarning O-antigenlari hamda grammusbat bakteriyalarning hujayra devoridagi peptidoglikanlar biosintez jarayonida qatnashadi:

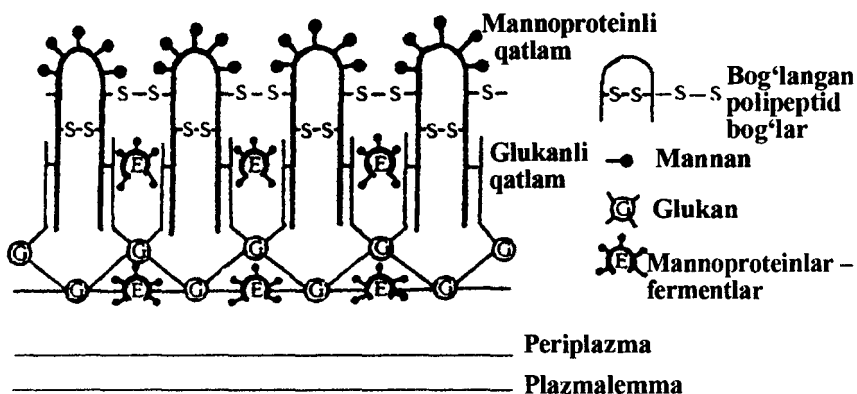
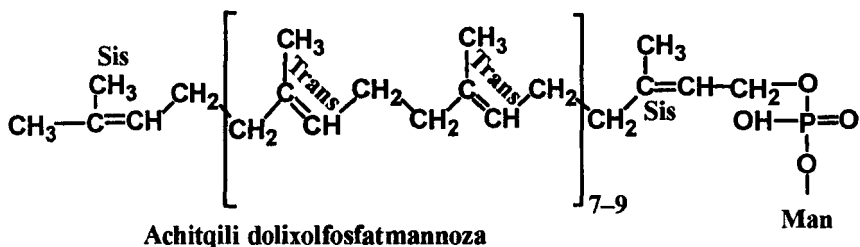


### Baktoprenol

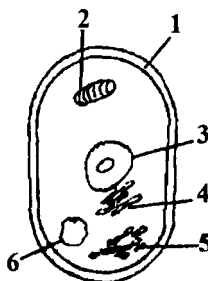
Achitqilarning hujayra devorida baktoprotenolga o'xshash dolixol moddasi mavjud. Dolixol glikolipid bo'lishi bilan birgalikda, noorganik polifosfatlar va hujayra devorining mannoproteinlari sintezida qatnashuvchi izopren spirt hamdir (78-rasm). Uning tarkibida 16–20 prenil qoldiq va o'rtacha 80–100 uglerod atomi mavjud.

Izoprenoidlarning gidrofob qismi membranaga mahkamlanadi, gidrofil qismi esa sitoplazmaga o'tadi:





78-rasm. *Saccharomyces cerevisiae* hujayra devorining tuzilishi. (V. Farqash, 1985)



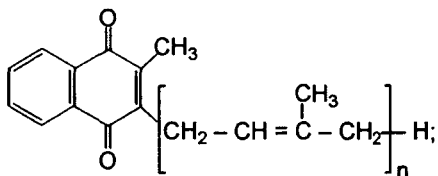
Sutemizuvchilar hujayralarida mannozallar xom matsetil glukozillardan glikoproteinlarga aylanish reaksiyalarda dolixollar ishtirok etadi.

Hujayra ichidagi ko'pchilik moddalar yoki membrananing tarkibiy qismi u bilan bevosita bog'langan bo'ladi: Goldji kompleksi (zamburug' va o'simliklardagi diktiosoma) va endo-

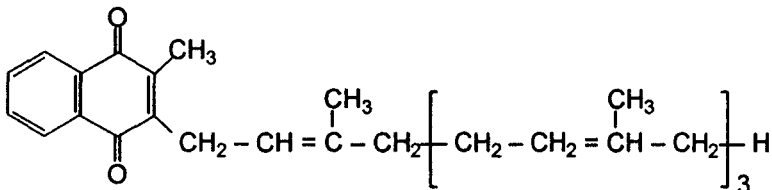
79-rasm. *Eukariotik hujayrada asosiy membrana tuzilishi:*

1 – hujayraviiy membrana; 2 – mitoxondriya membranasi; 3 – yadroviy membrana; 4 – endoplazmatik retikulum membranasi; 5 – diktiosom membranasi; 6 – vakuoli membranasi.

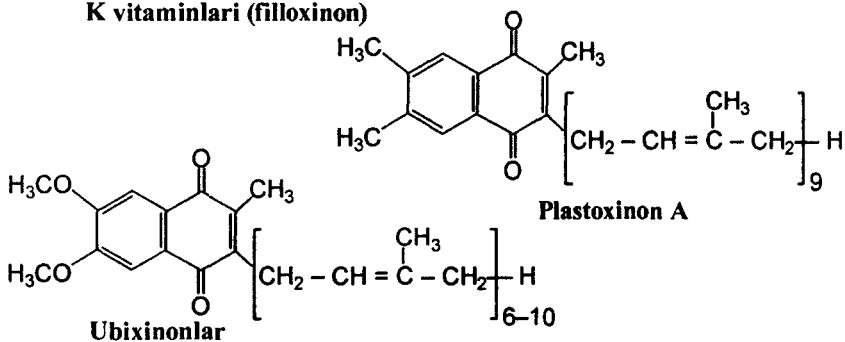
plazmatik retikulmga (EPR), endosomalar va liposoma, peroksisoma va boshqalar kiradi, istisno sifatida mitoxondriyalar bo‘ladi (79-rasm).



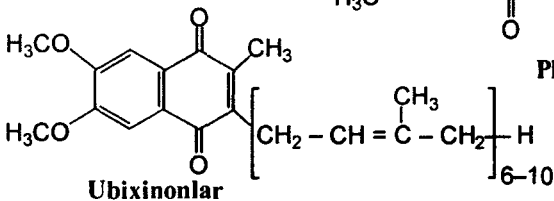
**K vitaminlari (n = 4 – 6)**



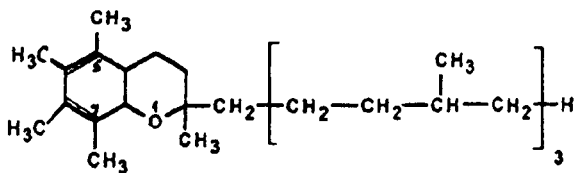
**K vitaminlari (filloxinon)**



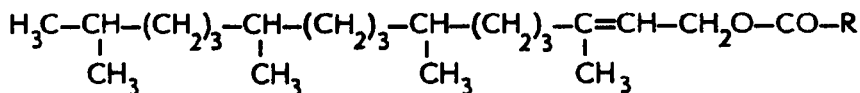
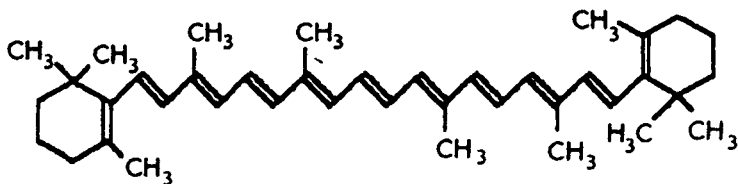
**Plastoxinon A**



**Ubixinonlar**

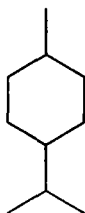


$\alpha$ -tokoferol ( $\beta$ -tokoferolda 7 pozitsiyada N mavjud)  
 ( $\gamma$ -tokoferolda 5 pozitsiyada N mavjud)  
 ( $\delta$ -tokoferolda 5 va 7 pozitsiyalarda N mavjud)

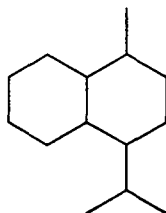


**Fitol qoldig'i**  
**R – Mg-profirinli skelet**

Efir moylari tarkibiga tuzilishi izoprenga ( $\text{C}_5\text{H}_2$ ) o'xshash terpenoidlar guruhiga kiruvchi monoterpen va seskviterpenlar kiradi:



**n-mentan (mentol, sineol, limonen va b.) tipidagi monoterpenlarning skelet formulasi.**



**Kadinana (kadinen va boshq.) tipidagi sekviterpenlarning skelet formulasi.**

Goldji kompleksi – paralell naysimon strukturalardan iborat. Goldji kompleksi membranasida spetsifik glikoziltransferazalar bo'ladi. Sintezlangan glikoprotein ekzositoz yordamida hujayradan ajratilishi yoki vaqtinchalik Goldji kompleksi vakuolalarida granular ko'rinishida saqlanishi va nihoyat hujayraning boshqa joylariga ko'chirilishi mumkin.

EPT – yadro yaqinida joylashgan membranali tuzilma. Membranadan tashqariga sekretiya qilinuvchi oqsillar, donador EPT hujayra ichida ishlatiluvchi oqsillar erkin ribosomalarda sintezla-

nadi. Ribosomalar bilan bog‘lanmagan EPTga, silliq EPT deyiladi. Unda oksidazalar hujayra uchun zaharli bo‘lgan moddalarni detoksitsiyalovchi va boshqa fermentlar joylashadi. Silliq EPT ishtirokida lipidlar sintezi va glikanenning gidrolitik parchalanishi (gilko-genoliz) yuz beradi.

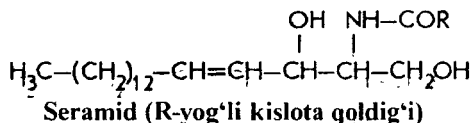
Endosoma – endositoz natijasida yuzaga kelgan membrana-li vizikula (lotin. *vesicula* – pufakcha). Endositoz atamasi qattiq bo‘lakni yutilishi mexanizmi deb tushiniladi.

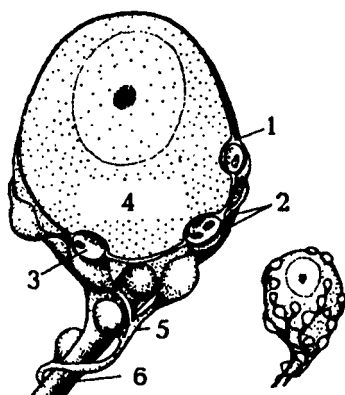
Fagositozga (*phagos* – to‘yinish, yeyish) – ko‘pincha suv-da erimaydigan moddalarning (mikroblar, eritrositlar va diame-tri 1 mkm dan katta bo‘laklar) yutilib fagosomalar hosil qilinishi fagositoz deyiladi.

Tirik organizm retseptorlar: integro- va eksteroretseptorlar-ga bo‘linadi. Ulardan ekstreoretseptori tashqi muhit signallarni, ya‘ni eshituv, hidlov, ta‘m bilish, taktil (lotin. *tactilis* – sezish) va boshqalarni qabul qiladi. Introretseptorlar ichki muhitdagi gormo-nal, mediator signallarni qabul qiladi.

Asab mediatorlariga sezgir bo‘lgan asab tolalarini va hujayra membranasi orasidagi maydonlarni mediatorli retseptorlari deyila-di. Shuningdek, gormonlarga sezgir membrana saytlariga gormonal retseptorlar deyiladi. Ba‘zida „kimyoviy retseptorlar“ tushunchasi ham qo‘llaniladi, ular dori va toksik moddalar bilan ta‘sirlashuvchi biomolekulalardir.

Sulfidril, karbonil, amin va boshqa funksional guruhlar ham retseptor bo‘lishi mumkin. Ammo retseptorlar nafaqat kimyoviy guruhlar yoki ligandlar bilan birikkan molekullardan iborat va o‘zining arxitektonikasi (grek. *architectonike* – qurilish san‘ati)ga ega. Vegetativ nerv tizimidagi asosiy komponentlar tutashadigan joy – sinapsi, quyidagi qismlardan iborat (80-rasm).

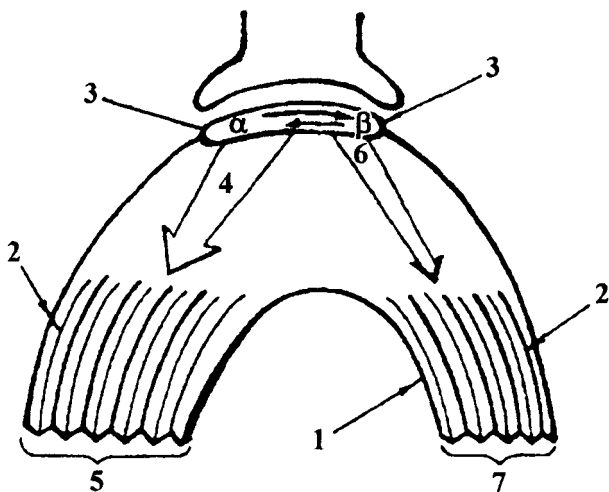




**80-rasm. Baqa yuragini gantliysida qotishma:**

1 – sinaps teshigi; 2 – mushak tolasi; 3 – sinaps qotishmasi; 4 – post sinaps hujayra tanasi; 5 – press sinaps aksoni; 6 – post sinaps aksoni.

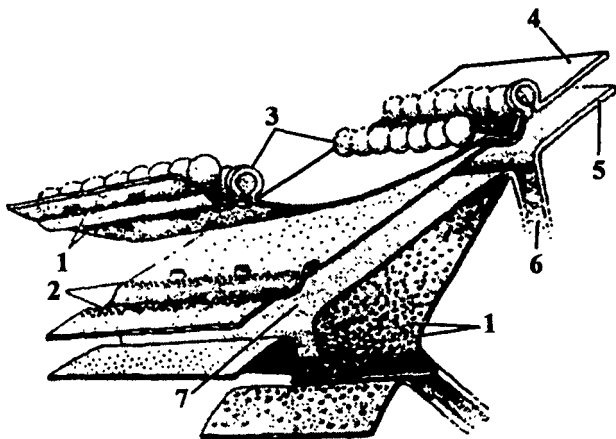
Odatda, adreno- va xolinoretseptorlar haqida soʻz yuritiladi (81-rasm).



**81-rasm. Arteriya devoridagi ( $\alpha$  va  $\beta$ ) adrenoretseptorlar:**

1 – arteriya tomirining devori; 2 – miofibrillar; 3 – adrenoretseptorlar; 4 – qoʻzgʻalish; 5 – qisqarish; 6 – tormozlanish; 7 – boʻshashish.

Adrenoretseptorlarning  $\alpha 1$ -,  $\alpha 2$ -,  $\beta 1$ -,  $\beta 2$ -, va  $\gamma$ - turlari, shuningdek, asab mushak sinapslarining xolinoretseptorlari ma'lum (82-rasm).



**82-rasm. Skuffer va D.Nikols bo'yicha asab mushak sinapsining sxematik tuzilishi:**

1 – qismchalar; 2 – chuqurchalar; 3 – sinaps pufakchalar; 4 – presinaps membranasi; 5 – post sinaps membranasi; 6 – past sinaps membrana buramalari; 7 – sinaps teshigi.

Ba'zi xolinoretseptorlar muskarin alkaloidiga nisbatan yuqori sezuvchanlikni namoyon qiladi, shu sababli ularga m-xolinoretseptorlar deyiladi. Boshqalari – nikotin alkaloidiga sezgir ularga n-xolinoretseptorlar deyiladi. Retseptor shakli rozetka ko'rinishida, ikki xil shaklda bo'ladi:

- 1) yengil (95 kDa) – monomer shakli,
- 2) og'ir (135 kDa) – dimer shakli.

Og'ir miasteniya (Myasthenia gravis) va diabetning insulinga barqaror turi kabi kasalliklarning kelib chiqishiga retseptorlarning xususiy antitelalar bilan bloklanishi va ularning ichkariga transpozitsiyasi (siljishi) va buzulishi sabab bo'ladi.

Ligand molekulasi bilan birikkan retseptorlar guruhlanib, membranada chuqurchalar hosil qiladi. Chuqurliklarining diametri 100 nm ga teng. Tuzulishiga ko'ra og'ir (MM=180kDa) va yengil (MM=35kDa) klatrin (lotin. *clathrum* – to'rsimon to'siq) zanjirlariga bo'linadi. Bular savatcha shaklidagi protomerlar assambleyasini tuzib, chuqurliklarni qoplaydi.

Endosomalar – o'zlashtirilgan moddalarning pH=7,0 dan past sharoitda birlamchi ishlov berish, so'ng ularni lizosomalarga transport qilish yoki to'g'ridan-to'g'ri saqlovchi joylarga (granulalarni) transportlash vazifasini bajaradi. Endosomalar hujayra membranalari bilan qo'shilib ketishi mumkin.

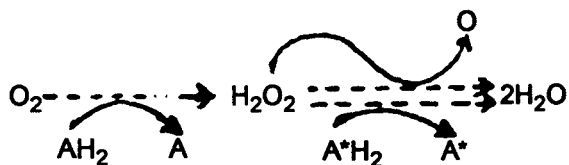
Bunda ular tarkibidagi moddalar hujayradan chiqariladi – (ekzositoz) membrana qismlari (petchlar) endosoma tarkibiy qismi bilan qisman ajralishi va qaytishi, ba'zi hollarda oldingi joyiga qaytishi (bu jarayon regurgitatsiya frans. *regurgitation* – qo'shilish, otilib chiqish), boshqa hollarda hujayraning qarama-qarshi tomoniga borishi, bu yerda membrana bilan qo'shilib modifikatsiyalanmagan material tashqariga ajratiladi – diasi-toz (grek. *dia* – orqali). Ekzositoz mahsulotlari (litik fermentlar, gormonlar va boshqa moddalar) hujayralarga yaqin bo'shliqqa, maxsus sekretor yo'llarga (masalan, so'lak, oshqozon osti bezi) keladi.

Ba'zi holatlarda endosomalar vakuolalarga aylanadi, ya'ni qandaydir sabablarga ko'ra ularning lizosomalarga qo'shilishi to'xtaladi. Bu jarayonlarni boshqarishda ba'zi glikoproteinlar (sil mikobakteriyalari) va boshqa omillar ishtirok etadi.

Eukariot hujayrasining hayot faoliyatini ta'minlovchi asosiy holat bu barcha hujayraning membranasini konportmentlari qo'shilishi va ajralishi mumkinligidir.

Lizosomalar endosomalardan kelib chiqadi. Hujayrada ularning miqdori bir necha yuzgacha boradi. Lizosomal polimor-

fizmi va o'lchami bilan xarakterlanadi. Lizosomalarda 50 dan ortiq gidrolitik fermentlar aniqlangan. Gidrolizlanish mahsulotlari lizosoma membranasi orqali – sitozolga (hujayrani to'ldiruvchi asosiy massa, suv va eruvchan qismlardan tuzilgan) o'tib, energiya (glikoliz) ishlab chiqarilishi bilan bog'liqdir.



A va A\* – substratlar  
 (A\* – kichik molekuli)

Peroksisomalarda yog' kislotalarining  $\beta$ -oksidlanishi yuz beradi. Oksidlanish substrati (yog' kislotalaridan tashqari) turli birikmalar D-, L-aminokislotalar, gidroksikislotalar, spirtlar, aminlar, purinlar bo'lishi mumkin, lekin mitoxondriyalarda oksidlanadigan NAD·Hdan tashqari. Shuningdek, peroksisomalarda uglevodlar sintezida ham ishtirok etadi.

Infuzoriyalarda (*Tetrahymena pyriformis*) peroksisomalarda glioksisomalarda deb ataladi. Ularda moddalarni glioksilatli yo'l bilan oksidlanishini ta'minlovchi bosqichini ikki ferment – izositrat-liaza va malat-sintaza ta'minlaydi. Bir qancha protozoyni organizmlarda bir membranali organellalar – glioksisomalarda va gidrogenosomalarda uchraydi.

Ularning birinchisida glikoliz, ikkinchisida ATF sintezi bilan kechuvchi piruvatning oksidlanishi (*Trichomonas vaginalis*da mitoxondriyalarda yo'q, lekin peroksisomalarda bor) amalga oshadi. Aerobli sharoitda oksidlanish natijasida ajralgan elektronlar kislorodga o'tadi va suv hosil bo'ladi; anaerob sharoitida esa elektronlar protonlarga ( $H^+$ ) o'tib, vodorod ( $H_2$ ) hosil bo'ladi. Oxirgi



reaksiyada gidrogenaza va ferredoksin (past oksidlanish, qaytari-  
lish potensialiga ega bo'lgan oqsil) qatnashadi.

22-jadval

### Hujayra organellalarining markerli fermentlari

Marker ferment	Fermentning klassi- fikatsiya raqami (KF)	Organella
adenilasiklaza	4.6.1.1.	Hujayra membranasi (bazolateral)
Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -ATF aza	3.6.1.37.	--,"--
5'-nukleotidaza	3.1.35	Hujayra membranasi (apikal)
Leysinaminopeptidaza	3.4.11.1	--,"--
γ-glutamiltranspeptidaza	2.3.2.12	--,"--
Glukoza-6-fosfataza	3.1.3.9	EPR
NADF sitoxrom-O-reduktaza	1.6.2.4	--,"--
Epoksigidralaza	3.3.2.3.	--,"--
Galaktoziltransferaza	2.4.1.38	Goldji apparati
Suksinaddegidrogenaza	1.3.99.1	Mitoxondriya (ichki membrana)
Sitoxromoksidaza	1.9.3.1.	--,"--
Monoaminooksidaza	1.4.3.4.	Mitoxondriya (tashqi membrana)
Nordon fosfataza	3.1.3.2	Lizosomalar
Katalaza	1.11.1.6	Peroksisomalar
Laktatdegidrogenaza	1.1.1.22	Sitozol

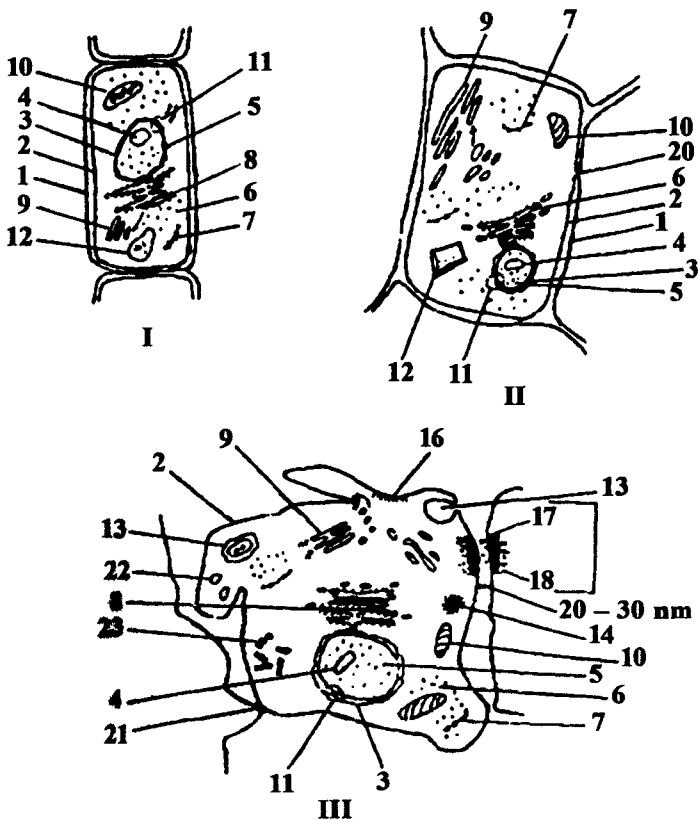
Zamburug'larda xitin miofibrillalari sintezi reaksiyasini katalizlovchi xitin sintezi fermenti o'tadigan xitosomalarga ega. Xitosomalar mikrofibrillalarni hujayra devorining xitin sintezlanuvchi qismlariga transportini ta'minlaydi. Shuningdek, zamburug'larda hujayra qobig'i va hujayra membranasida joylashgan lomasomalar aniqlanadi. Lomasomalar tabiiy membranalar kabi hujayraning plastik dizbalansida yuzaga keladi. Ularning funksiyasi oxirigacha aniqlanmagan lekin lomasomalar ekzositoz va moddalar sekretsiyasiga aloqador deb hisoblanadi.

Eukariot ribosomalari morfologiyasi va funksiyasi jihatidan prokariot ribosomalarini eslatadi. Ammo ular va ularning mayda qismlari boshqa sedimentatsiyali konstantalar bilan xarakterlanadi. Dissotsiyalanmagan ribosomalar uchun sub-birligi 80 S, katta qismlari esa 60 S, kichik qismlarida 40 S deb belgilanadi.

Eukariotik hujayraning sitoplazmasida juda ko'p miqdorda (bir necha minggacha) energiya bilan ta'minlovchi tuzilmalar – endosimbioz ravishda yuzaga kelgan mitoxondrillar bo'ladi. Ularning o'rtacha taxminiy o'lchamlari 1–7 mkm ga teng. Bu – ikki membranali organella bo'lib, bunda ichki membranasini yaqqol burmalidir.

Uning ichida ribosomalar va ayrim mitoxondrial oqsillarni kodlovchi (mitoxondriyalar ko'p jihatdan bakterial protoplastiga o'xshaydi) halqasimon – berk DNK to'planadi.

83-rasmda sutemizuvchilar, o'simliklar va zamburug'larining eukariotik hujayralarining ko'p jihatdan o'xshashligi ko'rsatilgan.



83-rasm. *Eukariotik hujayralar:*

I – zamburug‘li hujayrasi; II – o‘simlik hujayrasi;  
III – hayvonlarning hujayrasi.

1 – hujayra devori; 2 – hujayra membranasi; 3 – yadro; 4 – yadrocha; 5 – kondensatsiyalangan xromatin; 6 – ribosomalar; 7 – poliribosomalar; 8 – retikulum; 9 – Goldji apparati (diktiosoma – zamburug‘ va o‘simliklarda); 10 – mitoxondriyalar; 11 – yadro poralari; 12 – vakuol; 13 – pinositozli pufakcha; 14 – belgilangan pufakcha; 15 – lizosoma; 16 – belgilangan chuqurcha; 17 – tolali qism; 18 – tonofilamentlar; 19 – desmosoma; 20 – plazmodesma; 21 – zich kontakt; 22 – yog‘ tomchisi; 23 – sentriol (mikronaychalarning tripletlari).

## 5.4. Hujayralar va hujayra tizimlarining ayrim funksional xususiyatlari

Biotexnologiya tabiiy substratlardan ajratilgan yoki laboratoriya sharoitida eksperimental yaratilgan, hujayralarning metabolik faolligini amaliy jihatdan amalga oshirishga asoslanadi.

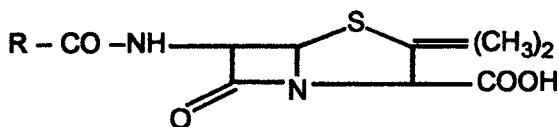
Aukariot, prokariot va eukariot vakillarini ko'paytirish uchun tavsiya etilayotgan ozuqa muhitlari akoriotlarni „yetishtirish“ uchun jonli hujayralar yoki to'qimalar kerakligi ma'nosida bir-biridan farq qiladi. Masalan, gripp viruslari tovuq embrionlarida, tamaki mozaikasi virusini – tamaki o'simliklarida, faglarni – bakteriyalarning hujayralarida va hokazo to'playdi.

Ko'pchilik prokariotlar qulay ozuqa muhitlarida oson ko'paytiriladi, biroq ular orasida bunday sharoitlarda qiyinchilik bilan o'sadigan yoki butunlay o'smaydigan turlar bor – ularga akoriotlar singari jonli to'qimalar kerak (ayrim spiroxetlar, pnevmosistlar, rikketsiyalar, xlamidiyalar). Bunday turlar obligat parazitlar deyiladi, buni tegishli ishlab chiqarishni tashkil etishda hisobga olish zarur.

O'simliklar va hayvonlarning turli hujayralari to'g'risida ham shu tarzda fikr yuritish mumkin.

Prokariot va eukariot uchun ozuqa muhitlari konstruktiv va energetik almashuvda foydalaniladigan (azot, uglerod, oltingugurt, kislorod, vodorod, fosfor, vitaminlar) barcha zarur ingredientlarni o'z ichiga olishi kerak. Misol tariqasida *E.Coli*, *Penicillium chrysogenum*, tamaki ekinlari hujayralari va insonning B-limfoblastlari uchun ozuqa muhitlarini keltirish mumkin (23–26-jadvallar). *E.coli* biotexnologiyada keng qo'llaniladi, xususan, inson gormoni somatotropin sintezi to'g'risida boshqa jins genetik axborotini eltuvchi shtammlar yoki entero-toksinlarni sekretirlovchi shtammlar va boshqalar; penitsillarning ayrim tur-

lari penitsillin qatori: benzil,- eksibenzil-, fenoksmetil-,  $\delta^2$ -pentil-, n-geptil, allilmerkaptometil-penitsillinlar antibiotiklarining produsentlari hisoblanadi:



R – yuqorida keltirilgan radikallardan biri

*N. tabacum* hujayra kulturasi nikotin alkaloidi olish uchun ishlatiladi. Limfoblastlar hujayra kulturasi esa  $\alpha$ -interferon oqsili olishga xizmat qiladi.

23-jadval

### *E. coli* uchun ozuqa muhiti tarkibi

Ingrediyent	Milli mol	H <sub>2</sub> O mg/l	mg %
Go'sht ekstrakti	–	$1 \cdot 10^4$	$1 \cdot 10^3$
Pepton	–	$1 \cdot 10^4$	$1 \cdot 10^3$
Natriy xlorid	51	$3 \cdot 10^3$	300
Natriy gidrofosfat	14	$2 \cdot 10^3$	200

24-jadval

### *Penicillium chrysogenum* uchun ozuqa muhit tarkibi

Ingrediyent	Milli mol	H <sub>2</sub> O mg/l	mg %
Jo'xori ekstrakti	–	$3 \cdot 10^3$	300
Gidrol	–	$5 \cdot 10^3$	500
Laktoza	8,7	$3 \cdot 10^3$	300
Ammoniy nitrat	15	$1,25 \cdot 10^3$	125
Natriy sulfat $\cdot 5H_2O$	4,6	$1 \cdot 10^3$	100
Natriy sulfat $\cdot 10H_2O$	1,6	500	50

24-jadvalning davomi

Magniy sulfat · 7H <sub>2</sub> O	1	250	25
Marganes sulfat · 5H <sub>2</sub> O	0,008	20	2
Rux sulfat	0,1	20	2
Kaliy digidrofosfat	14	2 · 10 <sup>3</sup>	200
Kalsiy karbonat	30	3 · 10 <sup>3</sup>	300
Fenilsirka kislota	7	1 · 10 <sup>3</sup>	100

*N. tabacum* hujayralarini o‘stirish uchun T. Murasige va R. Sku-galar taklif qilgan ozuqa muhiti quyidagi komponentlardan tashkil topgan.

25-jadval

*N. tabacum* uchun ozuqa muhiti

Ingrediyent	Milli mol	H <sub>2</sub> O mg/l	mg %
Kaliy nitrat	19	1900	190
Ammoniy nitrat	20	1650	165
Magniy sulfat · H <sub>2</sub> O	1,5	370	37
Kalsiy xlorid · 2H <sub>2</sub> O	2,9	440	44
Kaliy digidrofosfat	1,2	170	17
Marganes sulfat · 4H <sub>2</sub> O	0,1	22,3	2,23
Rux sulfat · 4H <sub>2</sub> O	0,0037	8,6	0,86
Borat kislota	0,1	6,2	0,62
Kaliy yodid	0,005	0,83	0,083
Mis sulfat · 5H <sub>2</sub> O	0,0001	0,025	0,0025
Natriy molibdat · 2H <sub>2</sub> O	0,001	0,25	0,25
Kobalt xlorid · 6H <sub>2</sub> O	0,0001	0,025	0,0025
Temir sulfat · 7H <sub>2</sub> O	0,1	27,8	2,78
Natriy EDTA · 2H <sub>2</sub> O	0,1	37,3	3,73
Meinozit	0,0014	100	10
Tiamin gidroxlorid	0,0024	0,4	0,04
Piridoksin gidroxlorid	0,004	0,5	0,05

25-jadvalning davomi

Nikotin kislota	0,027	0,5	0,05
Glitsin	–	2	0,2
Kazein gidrolizati	87,7	10 000	1000
Saxaroza	0,002	30 000	3000
BAP	0,0053	0,5	0,05
NUK	0,0009	1	0,1
DFUK	–	0,2	0,02

**Izoh:** ETDA – etilendiamin tetrasetat, BAP (sitokinin) – 6-benzilaminopurin, NUK –  $\alpha$ -naftilatsetat, DFUK – 2,4-dixlorfenoksiatsetat.

MS-ozuqa muhiti ko'p maqsadli va universal bo'lib, kallus hosil qilish, o'simliklar morfogenezini indutsiyalash jarayonida ham to'g'ri keladi. Hayvon hujayralarini o'stirishga mo'ljallangan ozuqa muhitlari yuqorida keltirilgan hujayralar, zamburug'lar va bakteriyalar uchun qo'llaniladigan ozuqa muhitlariga qaraganda ancha murakkab. Shunday qilib, X. Igl minimal almashinmaydigan ozuqa muhitini (MEM) taklif qilgan, R. Dalbekko taklif etgan variant (DMEM) quyidagi ozuqa komponentlaridan iborat (26-jadval).

26-jadval

**Inson B-limfositlarning o'stirish uchun DMEM ozuqa muhiti tarkibi**

Ingrediyent	Milli mol	H <sub>2</sub> O mg/l	mg %
Glukoza	5,5	1000	100
Natriy piruvat	1	110	11
L – arginin gidroxlorid	0,4	84	8,4
L-valin	0,3	94	9,4
L-gistidin gidroxlorid	0,2	42	4,2
Glitsin	0,4	30	3

## 26-jadvalning davomi

L-glutamin	4	584	58,4
L-izoleysin	0,8	104,8	10,48
L-leysin	0,8	104,8	10,48
L-lizin gidroxlorid	0,86	146,2	14,62
L-metionin	0,2	30	3
L-serin	0,4	42	4,2
Tirozin	0,4	89,5	8,95
L-treonin	0,8	95,2	9,52
L-triptofan	0,078	16	1,6
L-fenolalanin	0,4	66	6,6
L-sistein gidroxlorid	0,2	62,6	6,26
I-inozitol	0,044	7,2	0,72
Nikotin amid	0,03	4	0,4
Kalsiy pantotenat	0,0096	4	0,4
Piridoksal	0,02	4	0,4
Riboflavin	0,001	0,4	0,04
Tiamin gidroxlorid	0,013	4	0,4
Fol kislota	0,006	4	0,4
Xolin	0,02	7,2	0,72
Natriy xlorid	109,4	6400	640
Kaliy xlorid	5,4	400	40
Kalsiy xlorid	1,8	200	20
Magniy sulfat	0,8	97,7	9,77
Natriy digidrofosfat	0,9	125	12,5
Natriy gidrokarbonat	21,4	1800	180
Fenol qizili	0,0002	0,1	0,01
Temir nitrat · H <sub>2</sub> O	0,02	5	0,5

DMEM ozuqa muhiti MEMga qaraganda ikki baravar ko'p aminokislota va to'rt barobar ko'p vitamin saqlaydi. Bu ozuqa muhiti turli tipdagi hujayralarni o'stirishda ishlatiladi. O'stiriladigan hujayralarning o'ziga xosligiga qarab MEM va DMEM ozuqa muhitlariga turli qo'shimchalar kiritish mumkin. Masalan, trans-



farrin, insulin, buqa zardob albumini, dializatsiyalangan qon zardobi (5–10 % hajm bo'yicha).

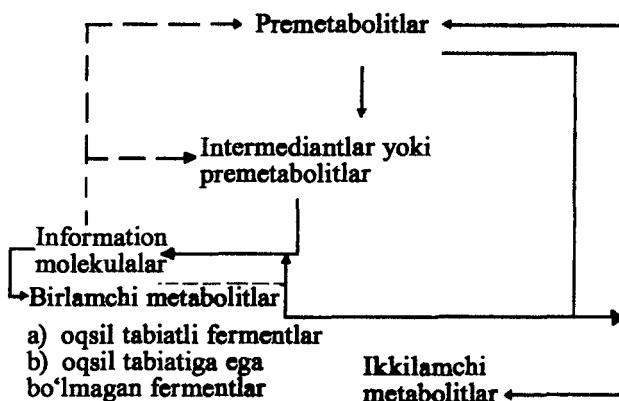
Bunday muhitlardan tashqari zardobsiz ozuqa muhitlari ham taklif qilingan. Ularda qon zardobi o'rniga tozalangan oqsil, peptidlar, lipidlar, mikroelementlar va boshqa moddalar aralashmalari ishlatiladi. Lekin ularning ko'pchiligi universal emas. Sut-emizuvchi hayvonlar hujayralarini o'stirishda qo'llaniladigan ozuqa muhitlari turlicha bo'ladi. Bu esa o'stirilayotgan hujayrani viruslar, mikoplazmalar, bakteriyalar, zamburug'lar bilan zararlanishining oldini olish kerakligidan dalolat beradi. Prokariot va eukariot hujayralarining o'sish tezligi bir-biridan sezilarli darajada farq qiladi. Shuning uchun hayvonlar va ko'pchilik o'simliklar hujayra tizimlari mikroblarnikiga qaraganda sekinroq o'sadi.

Biotexnologik nuqtayi nazardan birlamchi va ikkilamchi metabolitlar yoki birlamchi va ikkilamchi almashinuv reaksiyalari haqidagi tushunchalar juda muhim. Bu jarayonlar barcha tirik organizmlarda o'xshash tarzda kechadi. Birlamchi almashinuv reaksiyalariga nuklein kislotalar va asoslar, oqsillar, shuningdek uglevodlar, lipidlar va ba'zi bir karbon kislotalarning hosil bo'lishi va parchalanishi kiradi. Ikkilamchi almashinuv reaksiyalariga esa alkaloidlar, antibiotiklar, gibberilin va boshqa produsent sifatida baholanmaydigan moddalar hosil bo'lish reaksiyalari kiradi. Shuni ham ta'kidlash joizki, ikkilamchi metabolitlar hosil bo'lishi ba'zi turlar-gagina xos. Birlamchi va ikkilamchi almashinuv reaksiyalari qiyin differensiyallanadi. Ikkilamchi metabolitning produsentga xos yoki xos emasligi metabolitning assotsiatsiyalardagi tutgan o'rniga qarab belgilanadi. Shuning uchun birlamchi metabolitlar – oqsillar degan tasavvur ilmiy jihatdan asosliroq. Ikkilamchi metabolitlar esa fermentlar katalizlagan reaksiya mahsulotlaridir.

Sxemadagi prometabolitlar – bular tashqaridan kelib tushadigan metall ionlari, ammoniy, sulfat, fosfat, nitrat tuzlari,  $H_2CO_3$ ,

geterotroflar uchun monosaxaridlar va boshqa shu kabi ozuqa moddalar.

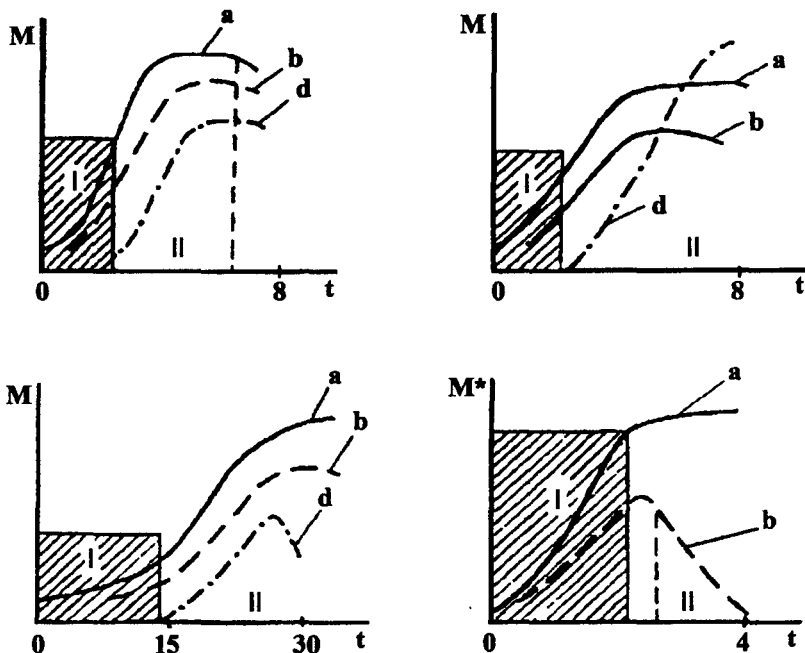
Oddiy shakar, nuklein kislotalari va boshqalarga intermediatlar yoki prometabolitlari kiradi. Informatsion molekular, ya'ni DNK hamda RNKning sintezi va parchalanishi fermentlar tomonidan katalizlansa ham ular boshqa reaksiyalar tarkibidan chiqarilgan. Shuni ta'kidlab o'tish kerakki, birlamchi metabolitlardan farqli ravishda ikkilamchi metabolitlarning hosil bo'lishi yadroni yoki sitoplazmatik DNKga kodlanmaydi. Shunday tasavvurga egamizki, barcha tirik organizmlar o'ziga xos bo'lgan birlamchi va ikkilamchi metabolitlarni sintezlaydi.



Har bir produsent o'zining rivojlanishida ikkita fazani o'taydi, ya'ni J.D.Bu'Lokk (1961, 1967) tomonidan nomlangan trofofaza va idiofaza (grek. *trofe* – oziqlanish, *idios* – shaxsiy, spetsifik). Trofofaza davrida konstruktiv va energiya almashinish faol kechadi – hujayrada sintetik jarayonlar ustunlik qiladi, birlamchi metabolitlar va boshqa bir qancha hujayraning ikkilamchi metabolitlari – lipidlar, glikanlar, glikokonyugatlar miqdori oshadi, bunda organizmning o'sish va ko'payish tezligi yuqori bo'ladi lekin, ekzogen ikkilamchi metabolitlar hosildorligi esa past darajada bo'ladi. Bunga qarshi holda idiofaza davrida o'sish va ko'payish tezligi past

bo'ladi, ekzogen va endogen metabolitlar hosildorligi esa yuqori darajada bo'ladi (5-grafik). Metabolitlar o'tmishdoshlarining kiritishi hisobiga kultura hosildorligi oshishi mumkin (kulofazaning tugallanishi davriga to'g'ri keladi).

84-rasmdan ko'rinib turibdiki penitsillin va tamaki hujayralariga qaraganda zamburug'larda trofofaza davomiyligi qisqa. Etanol *S.cerevisia*ning to'planishi produsentini ingibirlash faolligini oshishi bilan kuzatiladi va shuning uchun idiofazaga to'g'ri keluvchi egriliklarga deyarli parallel kechadi, ya'ni ular biosintezi trofofaza davrida kechuvchi ikkilamchi metabolitlarga xarakter egriliklarni takrorlaydi.



84-rasm. *Hujayra va metabolitlar biomassasini nisbatlari:*  
 a – hujayra; b – birlamchi metabolit; d – ikkilamchi metabolit;  
 M – quritilgan hujayra og'irligi; M\* – hayvon hujayralari soni;  
 t – sutkadagi vaqt; I – profaza (shtrixlangan qism); II – idiofaza.

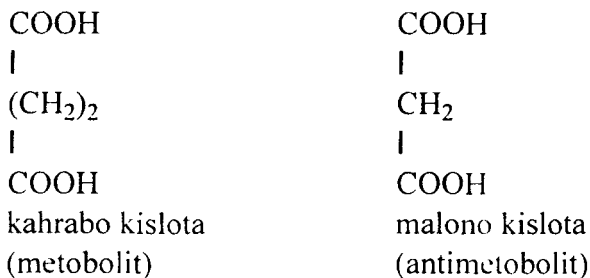
Sutemizuvchilarning keratinosit hujayralari tomonidan amalga oshiriladigan fibriopatologik ferment biosintezi hujayrasining sonini o‘sishi bilan to‘liq korreksiya qilinadi, lekin statsionar fazada ayniqsa ular soni bilan korreksiya qilinmaydi.

Idiofazada penitsillinni sintezlaydigan (*P.chrysogenum*) va ingibirlanmaydigan produsent yaqqol to‘planadi.

Nikotin alkaloidi tamaki hujayralari tomonidan sekinlik bilan sintezlanadi va kulturaning statsionar fazaga o‘tishi davrida uning ajralib chiqishi sezilarli holda kamayadi. Yuqorida keltirilgan har bir misoldan shuni e‘tirof etish mumkinki, birlamchi va ikkilamchi metabolitlar biosintezida o‘ziga xosliklar bor, ya’ni quyidagi qator bo‘yicha eukariot – *Mycota* → *Plantae* → *Animalia* vakillarining murakkabligi ortib boradi. Har qanday holatda ham birlamchi va ikkilamchi metabolitlar ularni hosil qiluvchi hujayralarga xos muhitga yig‘ilishi va ularga katalitik fermentlar ta’sir ettirishida ham tabiiy mahsulot sifatida hosil bo‘laveradi.

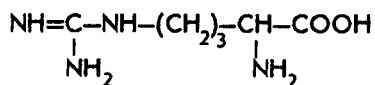
Lekin bu moddalar metabolitlar bilan struktur o‘xshashlikka ega bo‘lgan antimetabolit deb nomlanuvchi maxsus moddalar tomonidan ingibirlanishi mumkin.

Modda almashinuv yo‘llarini anglash, shuningdek, ulardan eng faollarini davolash maqsadida qo‘llashda bunday moddalar juda ham muhim hisoblanadi. Misol tariqasida quyidagi metabolitlar va antimetabolitlar juftlarini nomlash mumkin.

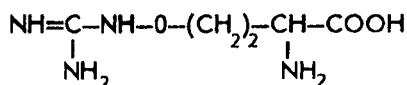


Hayvon va o'simlik hujayrasining o'sishi hamda rivojlanishi mikroob hujayrasiga nisbatan sekinligini (taxminan 100 va undan ortiq marta) hisobga olgan holda ularda trofofaza va idiofaza davri sezilarli uzaygan. Shunga ko'ra doimo trifaza vaqtlari intervalini qisqartirishga harakat qilinadi, bu esa biotexnologik jarayon vaqtini qisqartirishga yordam beradi.

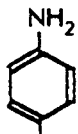
Ko'p hujayrali o'simlik va hayvon hujayralari bir hujayrali turlardan farqli ravishda organizm o'sishi hamda rivojlanishida yanada takomillashadi va aniq vazifani bajaruvchi (differentsiya) to'qimalar paydo bo'ladi. Differentsiallangan hujayralarda aniq funksiyalarni bajarish genetik darajada bo'lib, ular fenotipda namoyon bo'ladi. Boshqacha aytganda, differentsiallanish bu har xil hujayralarda genetik informatsiyaning turlicha ekspressiyasi natijasi hisoblanadi:



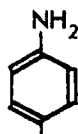
**argini (metabolit)**



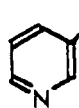
**kanavanin (antimetabolit)**



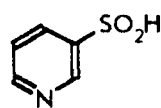
**p-aminobenzoy  
kislotasi  
(metabolit)**



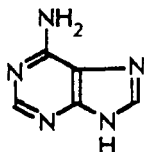
**sulfanilamid  
(antimetabolit)**



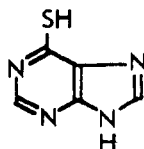
**nikotin  
kislotasi  
(metabolit)**



**piridin-3-sulfon  
kislotasi  
(antimetabolit)**



**adenin (metabolit)**

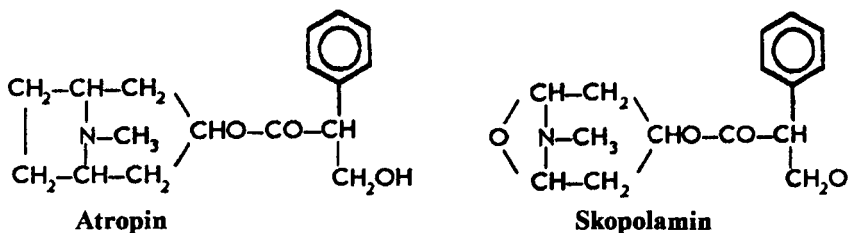


**6-merkaptopurin (antimetabolit)**

Boshqa tarafdin olib qaraganda, biosintez va ikkilamchi metabolitlarning to'planishi differentsiallanish bilan bog'liq.

Misol tariqasida lignin hosil bo'lishi va uni tomir elementlariga o'simliklar traxeidlariga yig'ilishi, hayvonlarning erkin vakillari-ning jinsiy bez hujayralarida androgen gormonlar biosintezini keltirishi mumkin.

Differensiallashning tormozlanishi yoki pasayishi ikkilamchi almashinuv xarakterining o'zgarishi bilan kuzatilishi mumkin. Masalan, krasavka o'simligining ildizidan differensiallashmagan kalluslar tropan alkaloidlarini sintezlaydi (atropin, skopolamin, giossiamin-atropin analogi, L-tropon kislota saqlaydi):



Xuddi shunday lekin differensiallashmagan va o'stirilgan, hujayralar nomlangan alkaloidlarni sintezlamaydi. Boshqa holatlarda to'qimaning differensiallashmagan o'stirilgan hujayralariga nisbatan ham sintezlaydi (M: *Nicotiana tabacum* sintezlaydigan nikotin almashinuvi).

*Bac. tyringiensis*ni bakterial kulturaga aloqasi jihatidan differensiyada shakllanuvchi deb atash mumkin. Spora hosil qilish fazasi oqsilli, parasporal, kristall modda qattiq qanotli hasharotlarga nisbatan toksik ta'sirga ega. Shuning uchun qishloq xo'jalik zararkunandalariga qarshi ishlatiladi.

Bakteriyalarga nisbatan zamburug'larning differensiallanish darajasi yuqoriroq. Shu bilan birga ularda qator ikkilamchi metabolitlar sintezi differensiallanish darajasiga bog'liq. Masalan, ko'pchilik deuteromitsetlar pigmentlar biosintezi hosil bo'lishi boshlang'ich davri bilan bog'liq yoki ba'zi bir turlarida (*Auriobasidium pullulans*) xlamidosporalar hosil bo'lishi bilan bog'liq.

O'simliklarning yuqori faollikdagi differensiallangan kulturallari haqida ma'lumotlar bor. O'simlik hujayralarining ikkilamchi metabolitlar sintezi muhim yo'nalishlardan biri ekanligi yaqqol bilinib qoldi. Bu jarayonda ularni adekvat usulda yetishtirish va stimulyatsiyasi shuningdek, ularga triggerlar bilan (ing. *trigger* – start tugmachasi) yoki ikkilamchi almashinuvchi effektor mexanizmini qo'llash haqidagi tasavvurlar paydo bo'ldi.

O'simlik va hayvon hujayralarining o'lchami bakteriyalar hamda zamburug'lar o'lchamidan 10–100marta katta, ularning diametri 20–150 mkm atrofida, bo'ladi. Prokariotik va eukariotik hujayralar o'sish hamda rivojlanishi jarayonlarida mukammallikka intiladi, masalan, bakteriyalar daqiqa, soat atrofida, zamburug'lar soat, sutka atrofida o'simlik va hayvonlar bir necha sutka davomida intiladi.

Ko'p hujayrali populatsiyani gistopologik organizatsiyalashgan shaklda tegishli maxsus vazifalarini saqlab qolish uchun to'qima kulturasi haqida gapirish mumkin. Ushbu to'qimalarni dissosatsiyalab ularga tegishli gistopologik tuzulish va maxsuslashgan vazifalarga ega bo'lmagan hujayrasini kulturasi deyiladi. Ularning hujayralarga bo'linishi o'simlikni stimullaydi. Maxsus mahsulotlar olish maqsadida hayvon hujayralarini kulturada o'stirish ularning genetik o'zgaruvchanligiga qarshi barham topishi bilan asoratlanuvchi fenotipik ekspression va oqibatda qarib hamda nobud bo'lish deb qarashimiz mumkin. Gibrid hujayralarning qo'llanilishi yuqoridagi muammolardan xalos etadi.

Agar hujayraning qarishi va o'lishi genetik oldindan ma'lum bo'lganda edi o'sish hamda rivojlanishining nazariy davomi pozitiv diffenziatsiya bo'lar edi. Bu takomillanishning eng yuqori bosqichiga yetgan hujayra o'limiga yuz tutadi. Kolonal seleksion amaliyotida o'z tasdig'ini topgan o'lim nazariyasiga ko'ra, o'lim infeksiya ta'sirida translatsion xatolarning doimiy to'planib borishi, entropiyaning kritik o'sishga olib keluvchi nurlanishlar va boshqa mutagen omillar asosida rivojlanadi.

Differensiyadan tashqari hujayralarga xos bo'lgan yana bir xususiyat ularning agglomeratsiyasidir (lotin. *agglomeratus* – to'planishga). Bu har xil sharoitlarda va turli organizatsiya bosqichlarida bo'lgan hujayralar prokariotlarida va eukariotlarida kechadi. Hujayra devoriga ega bo'lganlari unda joylashgan kimyoviy komponentlar hisobiga agglomeratsiyalanadi. Bunda to'planish jarayonida fizik-kimyoviy (adsorbsiya, ion va kovalent bog'lanishlar) bo'ladi. Bu nafaqat hujayraning xususiyatlariga balki ularning kultivatsiyasi uchun ishlatiladigan atrof-muhit komponentlariga ham bog'liq.

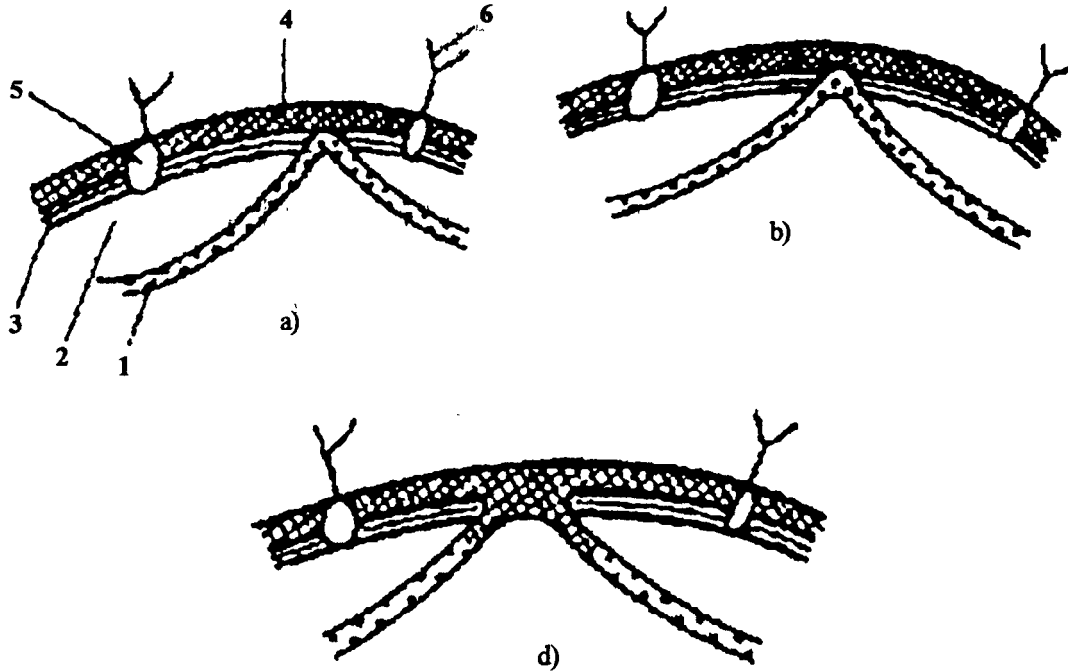
Hozirgi vaqtda aniqlangan adgezinlari masalan, achitqi hujayralari va bir qancha o'simliklarda ko'proq glikoproteinlar bo'ladi. Hustoplesma capsulatum zamburug'i yuzasini epitemal hujayrasiga adgeziyasini ta'minlovchilar galaktoza, mannoza, fruktoza (kamroq glukoza) atsetil va glukozamin ishtirok etmaydi.

*Candida albicans* o'suv naylari yuzasida MM 60–230 kDa ega aktigen epitopid yoki determinantlar (grek. *epi* – yuzada, *topos* – joy, lotin. *determinat:o* – aniqlash) joylashadi. Uning fibrinogeniga adgeneziyasini ta'minlaydi. Bunday epigonlar fibrinogen bog'lovchi omillar deb ataladi. Har bir o'suv fibrinogenga fiksat-siya bo'luvchi 4000 joy bor. Achitqilar yuzasida xuddi shu ko'rinishda mannoprotein (MM 60 kDa) joylashgan. Uning oqsil qismi adgezin xususiyatini namoyon qilib, C3 komplementning (iC3b) fraksiyasi bilan birikishi mumkin.

Bakteriyalarda va bir qancha zamburug'larda adgezinlar vazifasini femoliy oqsillari bajaradi. Grammanfiy bakteriyalarda hujayra membranasi va qobig'i orasida mahalliy zonalar paydo bo'ladi. Bu joylarda pentifoglikan qatlami yo'q. Bu zonalarda ikkita fosfolipid qatlam bir-biriga kirib turadi.

Bunday zonalaridan hujayrada 200–400 tagacha (hujayra membranasining taxminan 5 %ni) uchraydi. Adgenizyaning mahalliy zonolari ikki tomonlama transportda darvoza vazifasida keladi (85-rasm).



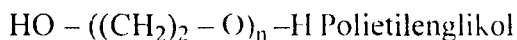


85-rasm. *Gr(-)* bakteriyalar qobig'ida mahalliy adgeziya zonalarining hosil bo'lish sxemasi:  
 1 – membrana fosfolipidi; 2 – periplazmatik bo'shliq; 3 – peptidoglipan; 4 – fosfolipid qatlam;  
 5 – oqsil; 6 – uglevod.

Organ va to'qimalarda joylashgan hayvon hujayralari ionlar, desmosomalar, zich elektronli glikoproteinlar hisobiga aloqada bo'ladi. Shuni nazarda tutish kerakki, prokariot va eukariot hujayralar manfiy zarayadga ega, ular orasidagi o'zaro ta'sir shunday zaryad tashuvchi hujayra va substratlarga xos. Agar bu zaryad manfiy bo'lsa (hujayra zaryadi kabi) muhitda ikki valentli kation va adgezin bo'lishi shart. Masalan, hujayraviy yoki plazmatik yuzaga kelgan fibrinopektin. Fibrinopektin MM 200–250 kDa li glikoprotein glial hujayralar amniotik va orqa miya suyuqligida uchraydi.

Hujayrani maxsus antitela yordamida agglutinatsiya reaksiyasi immunologiyada uzoq vaqtdan buyon qo'llanib kelinadi. Antitela hujayra yuzasida joylashuvchi antigen determinantlari bilan o'zaro munosabatda bo'ladi. Natijada hujayralar agglomeratsiyasi yuz beradi, bunda Jg bog'lovchi zanjir vazifasini bajaradi.

Prokariotning  $\beta$  limfomiosit yuzasiga yopishishi limfosit olingan jonivor xuddi shu bakteriya bilan immunizatsiya qilingan hollarda yuz beradi. Bunga immun hujayraviy birikish fenomeni deyiladi. Uning varianti hisoblangan bilvosita gem adsorbsiya prokariotlar o'rniga eritrositlarda *in vitro* holda to'planadigan genlar ishlatilganda yuz beradi. Bunday eritrositlar ilgari immunlangan mikroorganizm atrofida hosil bo'lib u yerga joylashadi. Prokariot yoki eukariot hujayralarining o'z-o'zidan qo'shilish kabi holatlar kam yuz beradi. Qo'shilishlar sonini ma'lum miqdorda oshirish mumkin bu maqsadda polietilenglikol, DNK saqllovchi herpes virusi yoki RNK saqllovchi Senday virusi:



litsitinaza ta'sirida litsitindan Lizolitsetin mahsuloti olinadi. Get-erokorionlar hosil bo'lgan gibrud hujayra liniyasi proliferatsiyasi- da xromosomalar qisman yo'qotiladi. Shu vaqtda qolgan xro- mosomalar belgisiga ko'ra boshqalaridan farqlanadi. Bu genlar ekspressiyasi uchun (shuningdek, genlarning yomon sifatligida) muhim.

O'sish jarayonida va hujayraning rivojlanishida hujayra kom- ponentlari o'lchami va arxitektonikasida o'zgarishlar yuzaga kela- di. Prokariotlarda bunday o'zgarishlar ularni tez oddiy bo'linib ko'paygani uchun ko'zga tashlanmaydi. Spora hosil qilish nati- jasi bunday o'zgarishlarni katta aniqlikda ko'rish mumkin. Zamburug'lar o'simlik va hayvon hujayralarini kuzatish uchun yaxshigina obyekt bo'lishi mumkin. Ularning o'lchami o'sishi dif- ferensial tarkibini shakllanishini soatlab hattoki sutka davomida ham kuzatish mumkin.

Hayvon hujayralari psevdopodiyalar (yolg'onoyoqlar) hosil qiladi va ular yordamida substrat tomon harakatlanadi. Psevdopodiyalar adgezinlarga ega. Ikki hujayraning hosil bo'lishi yoki mavjudligida bir hujayra psevdopodiyalarining qarama-qarshi tomonga harakati sodir bo'ladi. Kontakt ingibirlanish hosil qila- di. Hujayra bir qatlamli shaklga kelib harakatlanishini va o'sishini to'xtatadi. Hujayraning zichligi uning kulturada ko'p qatlam- li ko'rinishigagina bog'liq. Insondagi yagona urug'langan tuxum hujayra yetuk organizmning barcha  $10^4$  hujayrasi uchun manbaa sanaladi (hisoblarga ko'ra bir sekundda  $20^6$  bo'linish yuz bera- di, bu yerda MNS gormonlar va boshqa boshqaruvchi omillarning ham o'rni muhim).

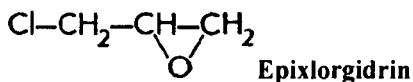
Destruktivlik (lotin. *destruktio* – uzulish) – eukariot va proka- riot hujayrasining yangi bir xususiyati. Lekin bularga kiruv- chi a'zolar orasida destruktivlik bo'yicha aniq chegara o'tkazib

bo'lmaydi. Hujayra qobig'iga ega bo'lmaganlarga qaraganda barqaror bo'lishi ma'lum (solishtirish uchun mikoplazmalar, protoplastlar va sferoplastlar *E.coli* – konidiy *Aspergillus niger*, *Solanum tuberosum* – kartoshkasining peristemli hujayralar, insonning T-limfositlarini keltirsa bo'ladi). Dezintegratorida har xil bakterial hujayralar, zamburug'larga qaraganda uzulishi qiyinroq bo'ladi. Ko'pchilik mikroblil hujayralar past destruktiv bo'lganda, hujayra qobiqsiz bo'lgan hayvon hujayralari yuqori destruktivlikka ega. Bu ko'rsatkich mos ravishda ishlab chiqarishni uyushtirish uchun katta ahamiyatga ega, bunda oziq-suyuqligi aralashtirish va oxirgi mahsulotni hujayra turida ishlab chiqarishda, masalan, ular buzilishi shart bo'lib, hayvonlarning ovqatiga oqsil qo'shimcha sifatida foydalanishda ko'riladi. Destruksiyasiz hujayralar oshqozon hazm qilish tizimida kam o'zgarib o'tadi. Bunda hujayra qobig'ining fermentli gidroliz usuli yaxshi hisoblanadi. Hujayra qobig'ining kimyoviy tarkibi va arxitektonikasi, atrof-muhitning haroratiga, tarkibiga va boshqalarga bog'liq. Membrana bilan qoplangan hujayra tarkibidagilar qobig'idan to'liq ajratilganda protoplastlar va qisman ajralganda sferoplastlar hosil bo'ladi. Stabilizatorsiz muhitda bularning yashash vaqti juda cheklangan.

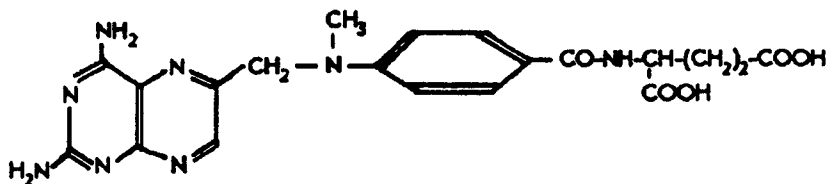
Chet ellarda ferment ishlab chiqarish sanoati sotuvga alohida litik fermentlar ishlab chiqaradi. Ular hisobiga achitqilitin, lizosubtilin, lizotsim, pronaza va boshqalar kiradi. Hujayraga nisbatan solyubirlash ta'siriga ega moddalarga bir nechta organik birikmalar kiradi: mochevina va uning hosilalari toluol, butanol, diametil formamid, sirtqi faol moddalar va boshqalar.

Qator vazifalarda, ko'pchilik hujayralar bir xil fazali holatda turganida hujayraning sinxronizatsiyasi muhim o'rin tutadi. Bunga bir hujayrali turlarning ko'payishini eksponensial fazaga to'g'ri

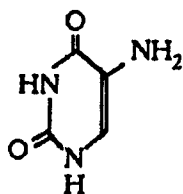
keladi. Mikroorganizmlarning sinxronizatsiyasiga quyidagi usullar bilan yetishiladi: o‘stirish harorat tartibini almashtirish, ochlantirib keyin to‘liq muhitga ko‘chirish, bir xil o‘lchamli hujayraning filtratsiyasi. Sinxronlash holatda o‘shishga, rivojlanishga va ko‘payishga o‘tadi:



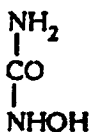
Hayvon hujayrasining sinxronizatsiya vaziyatida ikki xil usuldan separatsiya va induksiyadan foydalaniladi. Birinchi holda buqa zardobi albumini, saxaroza yoki fikolli gradiyentlarida differensial sentrifugatlash o‘tkaziladi. Bunday vaziyatda mitoz fazasidan 6–2 fazasiga o‘tgan, hajmi ikki baravar ko‘tarilganda, bir xil yoshli va bir xil hajmli hujayralar ajraladi. Sinxronizlangan hujayralar 65–70 % ni egallaydi. Ikkinchi holatda (induksiyada) hayot siklining aniq fazasida hujayralarni DNK sinteziga ingibitorlarni (ametopterinni, 5-aminourasilni, gidroksimochevinalarni) yoki mitoz ingibitorlarni (vinoblastin) bloklaydi. So‘ngra hujayralarni ingibitorlardan tozlash uchun yuviladi va ularni sinxron rivojlanishiga qo‘yadi, lekin bir-ikki generatsiyasidan keyin asinxronli bo‘lish dalilni hisobga olish kerak. Induksiyada hujayraning sinxronlanish separatsiyaga qaraganda kamroq (2–50 %) lekin, bu berilgan ko‘rsatkichni takror blokirovkada amalga oshirsa bo‘ladi. Sinxronizatsiyalash darajasi mitoz indeksi bilan aniqlanadi (MT), bu degani mitozning indeksining 1000 hujayraga tezligi (bo‘yalgan vositalarda baholanadi): M = 1000 : MS, MS-mitoz alomatli hujayralar soni.



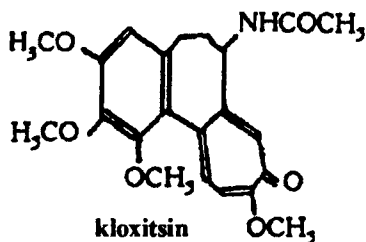
Ametopterin (metotreksat; 4-amino-N<sup>10</sup>-metilfol kislota)



5-aminouratsil



gidroksi-  
mochevina



kloxitsin

Bu yerda bog‘lanish teskari proporsional bo‘ladi, MT qancha kichkina bo‘lsa, sinxronizlash shuncha katta bo‘ladi. Bir xil eukariot vakillarida o‘shish xarakteristikasining o‘zgarishi bilan kuzatuvchi fazalik holatlarda transformatsiya sodir bo‘ladi. Ayrim zamburug‘lar dimorflidir, bu degani mitsemaal shaklida yoki zamburug‘li (*Aurebasidium spp*, *Histoplasma spp.*, *Candida spp.*, *Mucor spp.* va boshqalar) o‘suvi fenotin ikkilangan bo‘lib hisoblanadi. Masalan, *A.pullulans* – ezgoglikan produsent bo‘lib chuqurli holatlarda bir hujayrali turida achitqi hujayrasida kurtaklashib o‘sadi, shu vaqtda oziqli muhitda achitqi hujayralar ekzoglikanni kam yoki umuman hosil qilmaydigan mitseliiali hujayraga transformatsiyalanadi. Bunday morfo-fiziologik transformatsiya qaytar bo‘ladi. Shunga bog‘liq dimorfli zamburug‘larning uch asosiy guruhini ajratish mumkin:

- 1) harakatga bog‘liqli – *Blastomyces dermatitidis*;

2) harakatchan va oziq moddalarga bog‘liqli – *Hustoplesma capsulatum*;

3) faqat oziq moddalarga bog‘liq – *Candida albicans*.

Hayvon hujayralarida transformatsiya jarayoni qaytmasdir. U onkogenli RNK va DNK viruslar ta’sirida o’tadi va bu virusli transformatsiya deb ataladi. RNK-onkogenli viruslarga mushuk, sichqon, qushlarning viruslari, Bittner virusi, sarkoma virusi kiradi. DNK onkogenli viruslarga adenoviruslar, papillomi viruslar, poliomnar va SV-40 (lotin. *Sinian virus* – maymun virusi), papova viruslar guruhidan – herpes viruslar va boshqalar kiradi.

Normal hujayraning DNKsi o‘zida virusga qarshi materialga ega bo‘ladi, bunday hujayralar fizik va kimyoviy mutagen ta’sirida qaytmas transformatsiyaga bo‘lgan dalilni nazarda tutish kerak. Virusga qarshi DNK segmentlari onkogenlar deb ataladi.

### **Bilimni tekshirish uchun savollar**

- 1. Eukariotlar va prokariotlarni gen injeneriyasida ishlatishda o‘xshashlik va farq qiluvchi omillar bormi?**
- 2. Tamaki mozaikasi virusining tuzulish sxemasi qanday?**
- 3. Nima uchun tibbiyot sohasida eukariotlarni ishlatish qulay?**
- 4. Viruslarning reproduksiyasini nechta bosqichlarga bo‘lish mumkin?**
- 5. Gripp virusining tuzulish sxemasi qanday?**
- 6. Prokariot yoki bakteriofaglarning viruslarida o‘zaro strukturali funksiyanal (tuzilishi va faoliyati) bo‘yicha o‘xshashliklari bormi?**
- 7. Viroidlar tarkibidagi RNKning nukleotidlari ketma-ketligiga ko‘ra necha xil guruhga bo‘linadi?**

- 8. Arxeobakteriyalar ichidan qaysi bakteriyalar katta ahamiyatga ega?**
- 9. Qadimgi eukariotik mikroorganizmlarining endositozi natijasi qanday?**
- 10. Eubakteriyalar o'z ichiga nimalarni oladi?**
- 11. Sianobakteriyalar atmosferaga qanday muhim moddani yetkazib beruvchi hisoblanadi?**
- 12. Sianobakteriyalar atmosferadan qanday moddani yutadi (qayd qiladi)lar?**

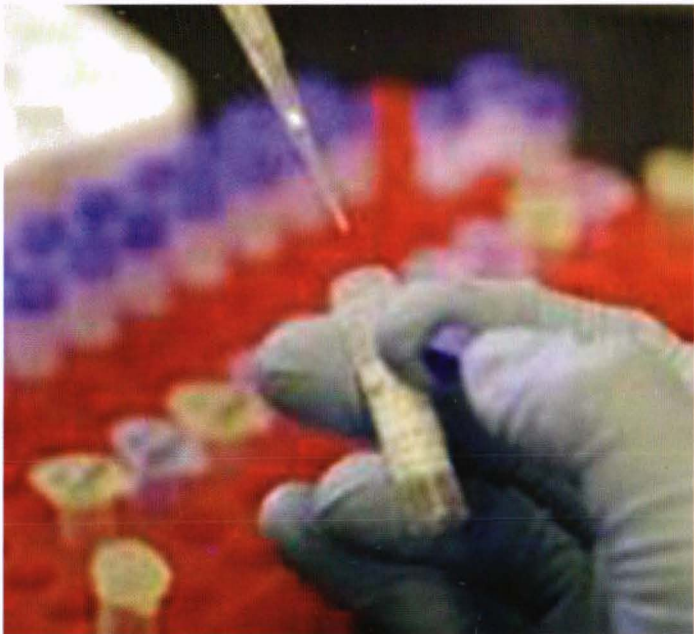


## BIOTEXNOLOGIK ATAMALAR RO'YXATI

Inglizcha	Ruscha	O'zbek
<p><b>Abortive infections</b> A viral infection in which viral replication does not occur or does not produce viral progeny that are capable of infecting other host cells.</p>	<p><b>Вирусное заражение</b>, в котором не происходит репликации вирусной ДНК и не продуцирует заражать другие клетки-хозяина</p>	<p>Replikatsiyalanmasdan boshqa xo'jayin hujayralarini zararlay oladigan virusli infeksiya.</p>
<p><b>Abrasion</b> An area denuded of skin, mucous membrane, or superficial epithelium by rubbing or scraping.</p>	<p><b>Оголенный участок</b> кожи, слизистой мембраны и поверхностного эпителия образуемый посредством натирания или царапания.</p>	<p>Teri, organlar shilliq qavati va ustki epiteliy qavatlarining shikastlanishidan qolgan joy.</p>
<p><b>Acquired immune deficiency syndrome (AIDS)</b> An infectious disease syndrome caused by HIV retrovirus, characterized by the loss of normal immun response system runctions, followed by various opportunistic infections.</p>	<p><b>Синдром иммунодефицита человека (СПИД)</b> Синдром заразного заболевания причиненного ВИЧ ретровирусомб которой характеризуется снижением функции иммунораспознавания. следующим за этим заражением различными инфекциями.</p>	<p><b>Orttirilgan immun tanqisligi sindromi (OITS)</b> HIV retroviruslari orqali yuqadigan infeksiyon sindrom bo'lib, immun sistemaning pasayishi bilan xarakterlanadi.</p>



*Biotexnologik tashxis laboratoriyasi*





*Mikroorganizmni o'stirish*



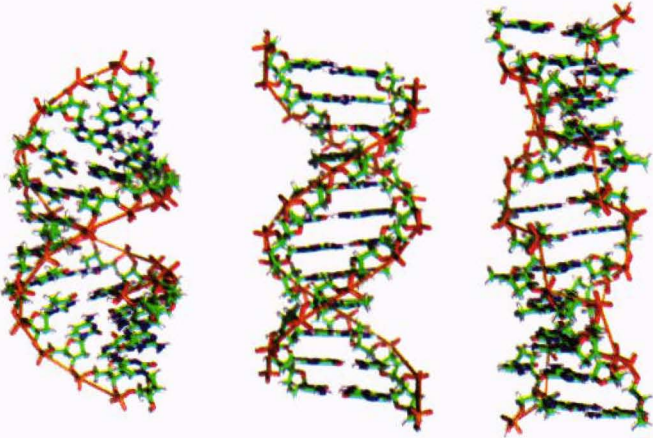
*Reaksiyani olib borish uchun tebratuvchi jihoz*



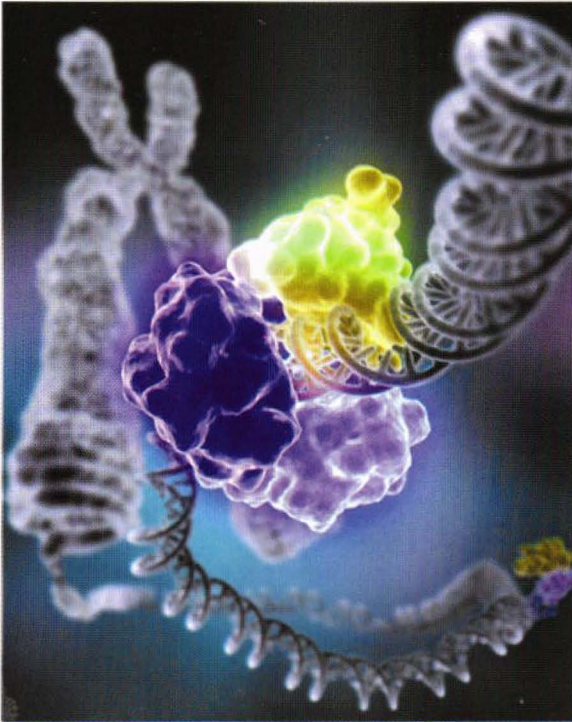
*Mikrosentrifuga*



*Gen injeneriya laboratoriyasi*



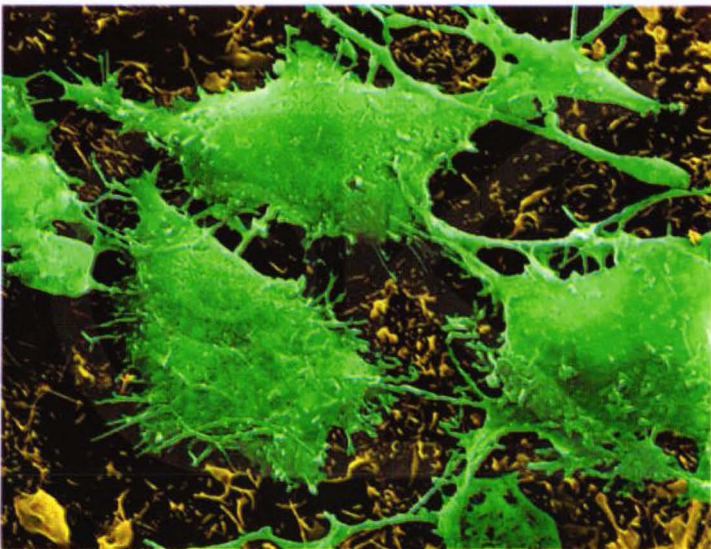
*DNK genomining tuzilishi*



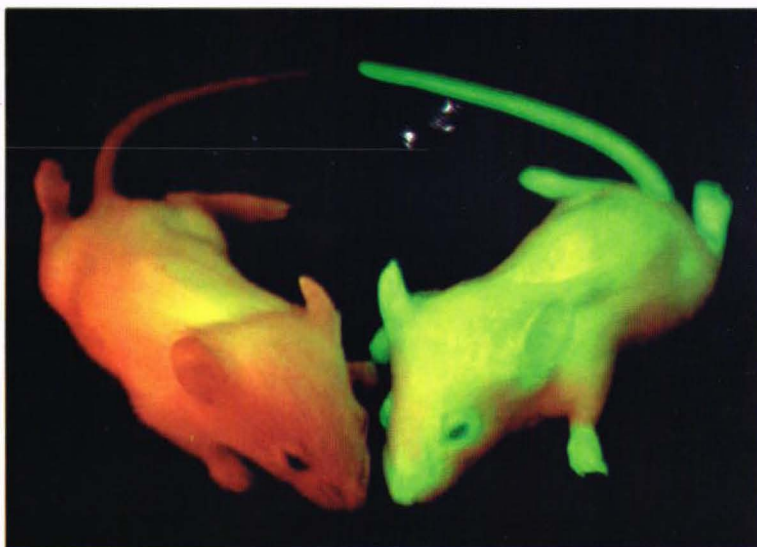
*Xromosoma*



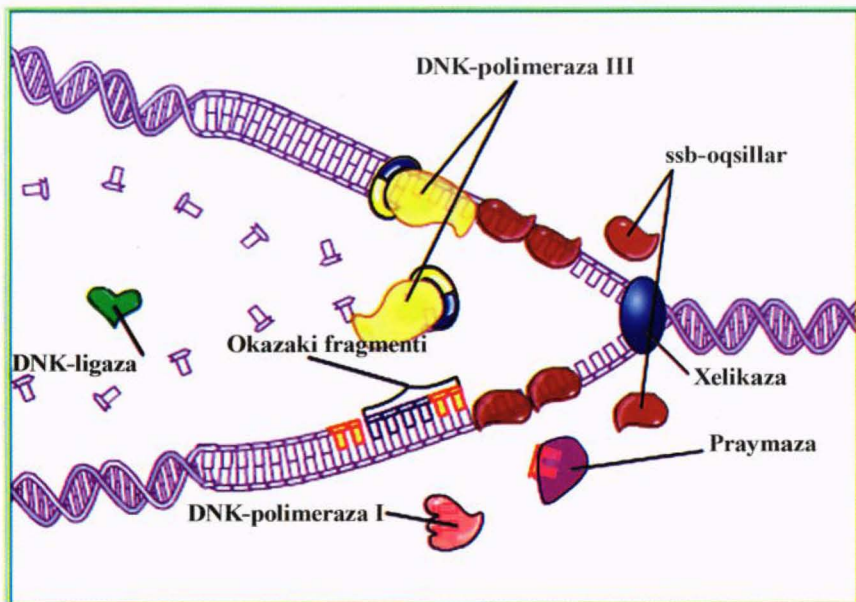
***Rak hujayrasini boshqa organlarga o'tkazmaydigan ferment aniqlandi***



***Miya rakiniyuzaga keltiruvchi shish***



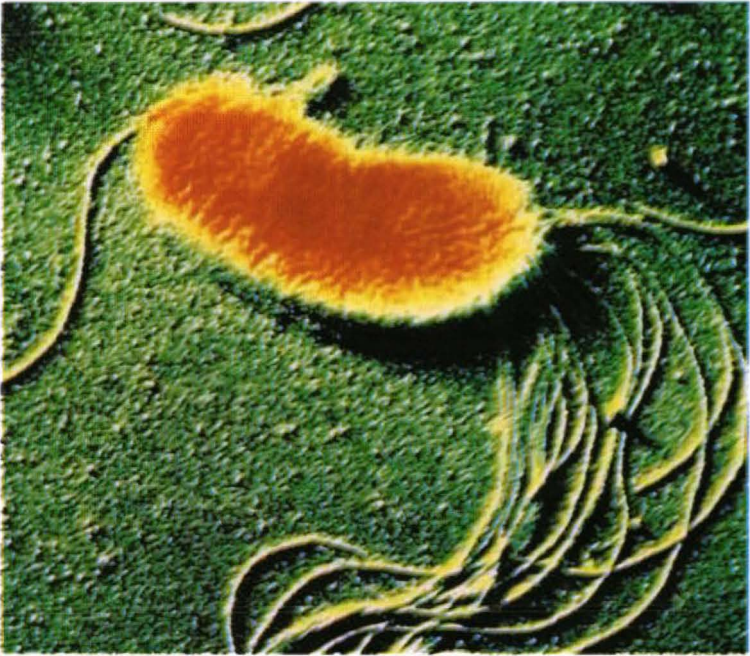
*Kultivirlangan hayvon*



*DNK replikatsiyasi*

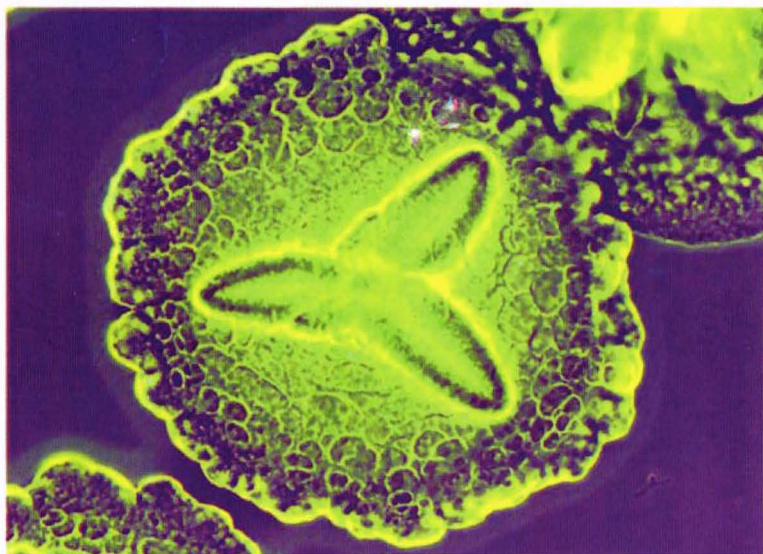


*Bakterioplastlar*

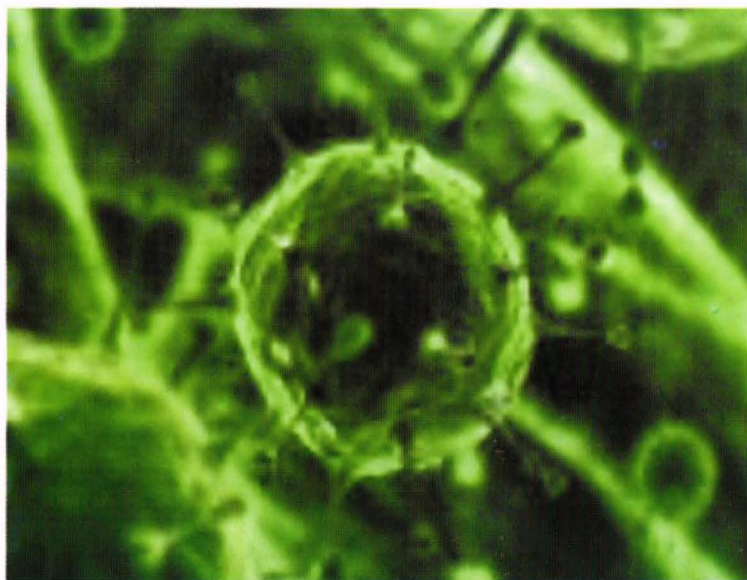


*Yer bakteriyasi*

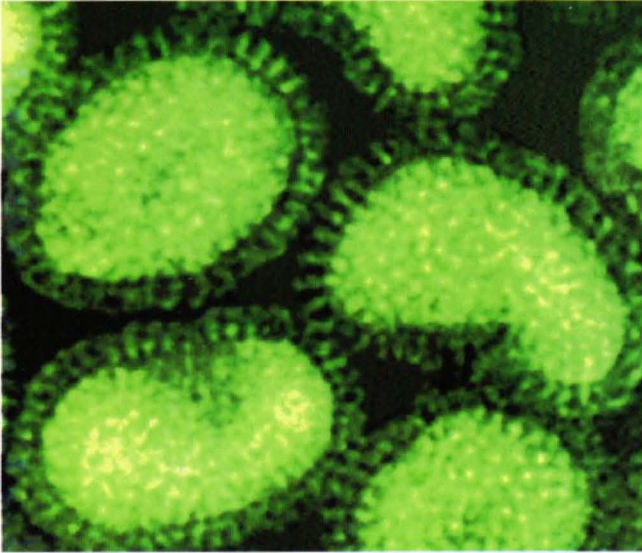




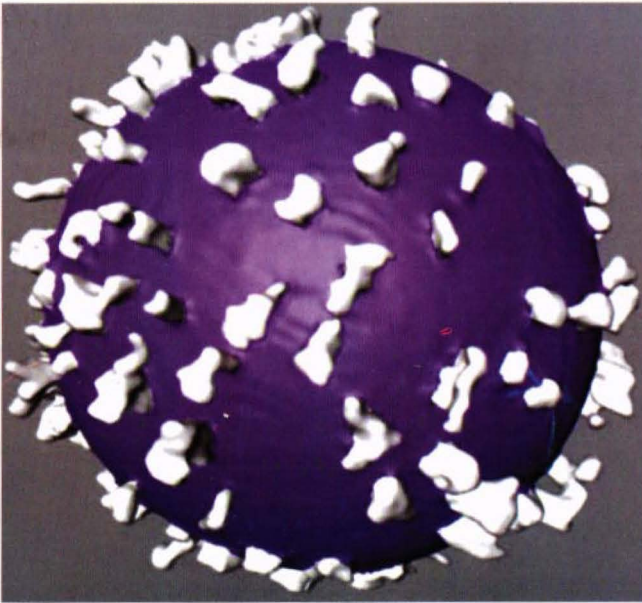
*Og'iz bakteriyasi*



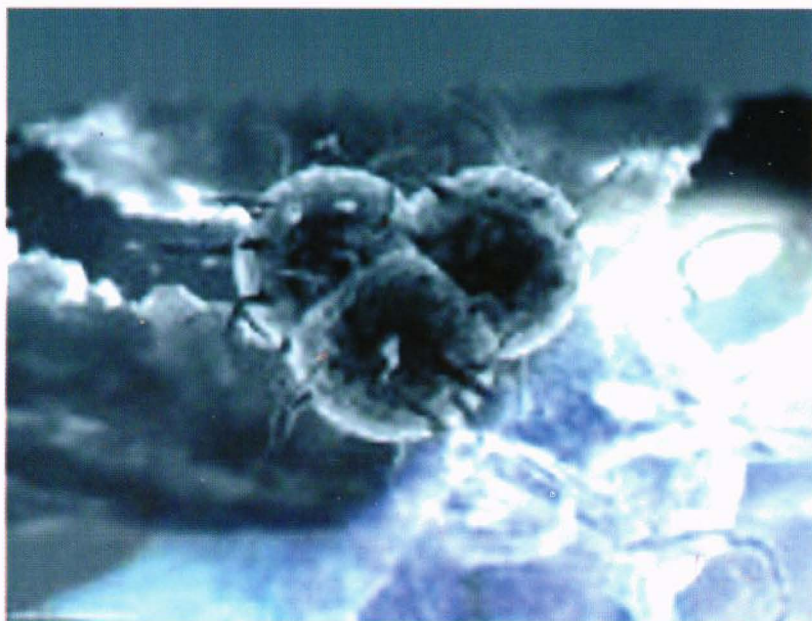
*Nur ta'sirida suvni vodorod va kislorodga  
ajratuvchi bezarar virus*



*Virus antigeni*



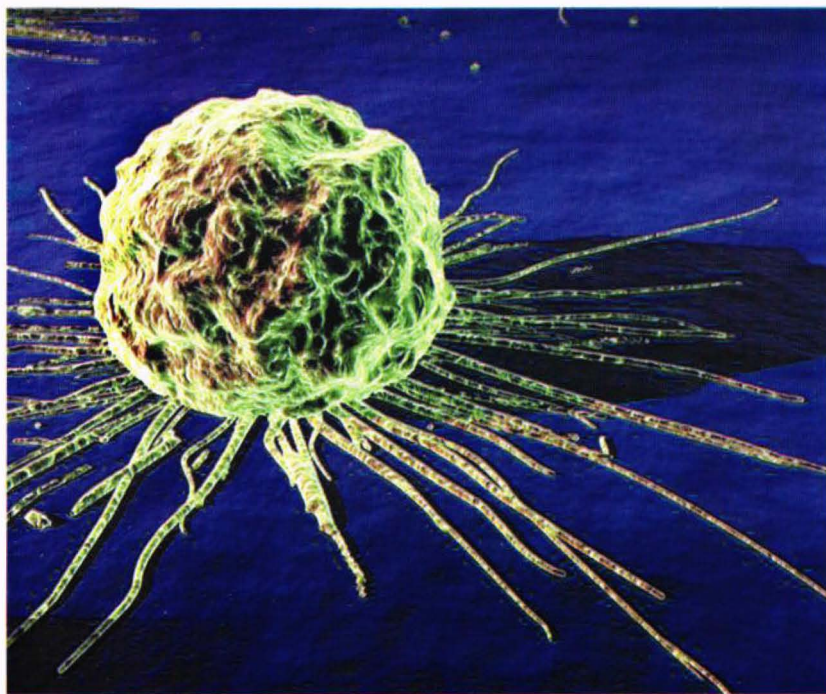
*Inson immunodefisit virusi*



*Virusning ko'rinishi*



*Gripp bakteriyasi*



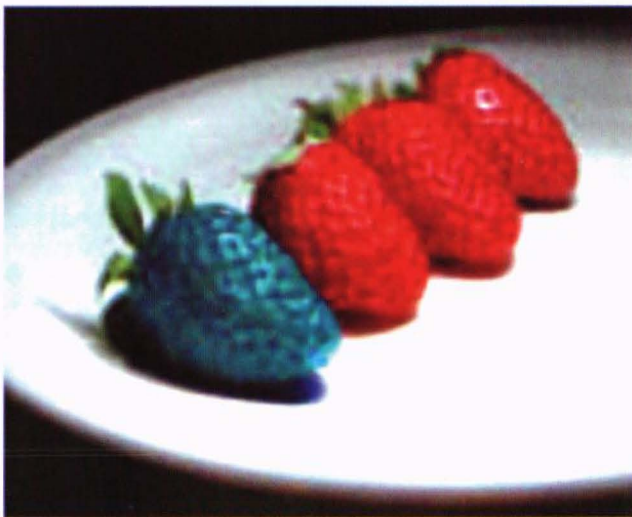
*Rak hujayrasi*



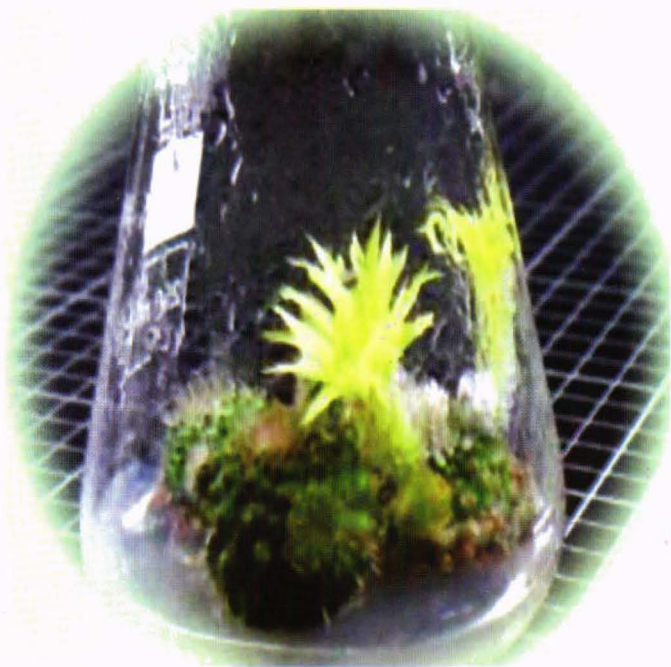
*Bakteriya va viruslarni tekshirish*



*Transgen o'simligini olish jarayoni*



*Transgen meva*



*Transgen o'simlikni o'stirish*



*Proplast yordamida transgen o'simlikni o'stirish*



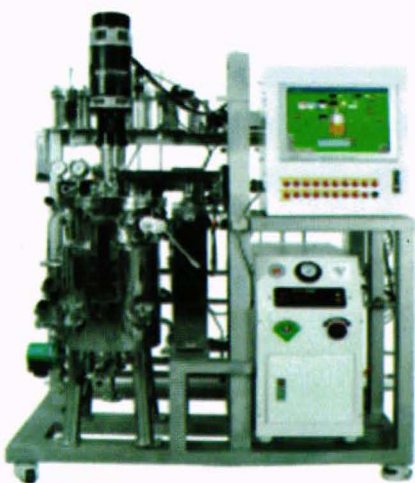
*Biotexnologiya mahsulotlari*



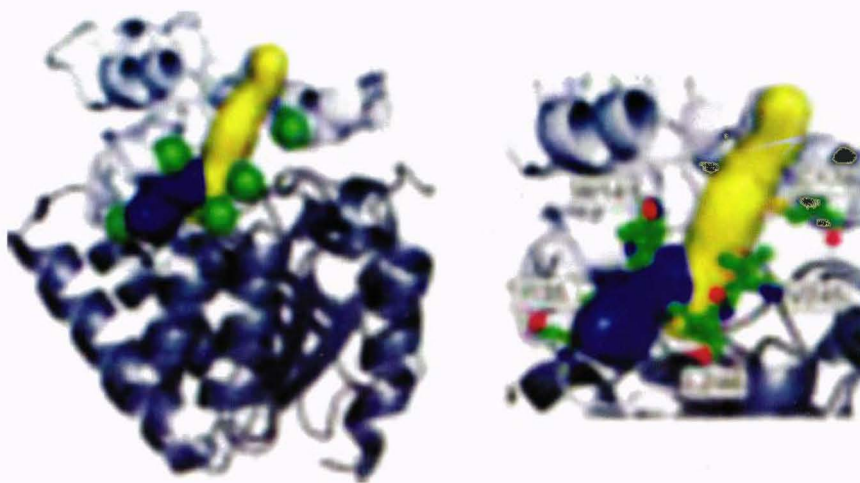
*Biotexnologiya usulida olingan zamonaviy  
farmatsevtik preparatlar*



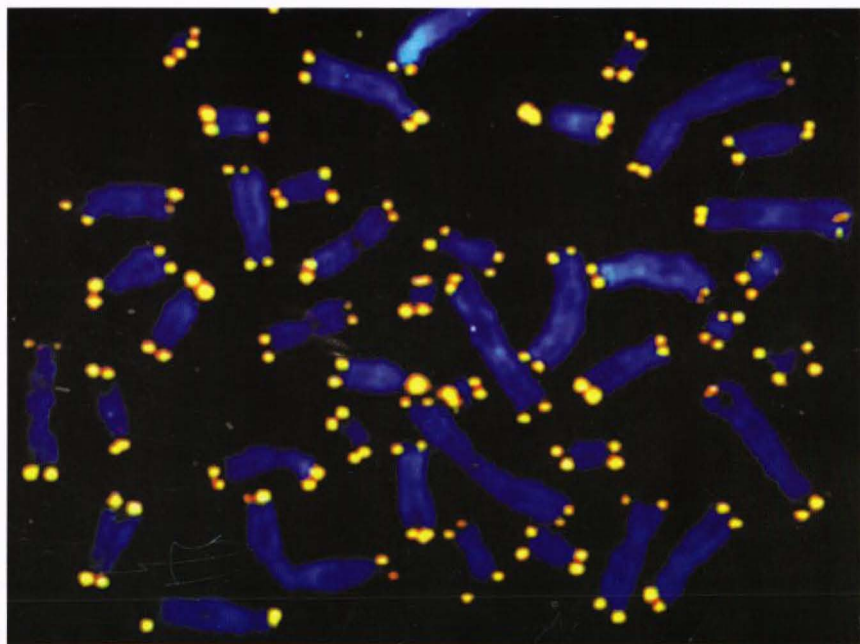
*Ferment olish uchun ishlatiladigan  
jihazlar – Fermentorlar*







*Modifitsirlangan ferment*



*Telomeraza fermenti*

<b>Actin</b> Protein of the muscles' fibres. It forms part of an actin-myosin construction complex.	<b>Актин</b> Белок мышечных волокон. Входит в состав актомиозина – основного сократительного мышечного белка.	<b>Aktin</b> <b>Muskul</b> tolası oqsılı bo'lib, o'z tarkibiga muskullarini qisqartiruvchi oqsil aktinomizinni oladi.
<b>Actinomycetes</b> Members of an order bacteria in which species are characterized by formation of branching and/or true filaments	<b>Actinomycetes</b> Представители рода бактерий, которые характеризуется формированием разветвленному и/или истинных филаментов.	<b>Aktinomitsetlar</b> Bakteriyalarga mansub bo'lib, xivchilarini tarmoqlanishi yoki haqiqiyligi bilan xarakterlanadi.
<b>Active immunity</b> Immunity acquired as a result of the individual's own reactions to pathogenic microorganisms or their antigens; attributable to the presence of antibody or immune lymphoid cell formed in response to an antigenic stimulus	<b>Активированный иммунитет</b> Иммунитет приобретенный как результат собственной индивидуальной реакция к патогенным микроорганизмом или их антигенам; определяется в присутствии антител или иммунных лимфоидных клеток, сформированных в ответ на антигенную стимуляцию.	<b>Faol</b> <b>immunitet</b> Patogen mikroorganizmlar yoki ularning antigenlariga nisbatan individning o'zi hosil qiladigan immunitet.
<b>Active site</b> The site on the enzyme molecule at which the substrate binds and the catalyzed reaction actually proceeds	<b>Актив сайт</b> Центр в молекуле фермента, в котором субстрат связывается и происходит собственно каталитическая реакция	<b>Faol sayt</b> Substrat bog'lanib katalitik reaksiya boradigan ferment qismi.

<p><b>Active transport</b> Movement of materials across cell membranes from regions of lower to regions of higher concentration, requiring expenditure of metabolic energy</p>	<p><b>Актив транспорт</b> Движение веществ через мембрану со стороны меньшей концентрации в сторону высокой требующий метаболической энергии.</p>	<p><b>Faol transport</b> Energiya hisobiga past konsentratsiyali joydan yuqori konsentratsiyali joyga moddalarni membrana orqali o'tishi.</p>
<p><b>Acyl carrier protein</b></p>	<p><b>Ацилпереносящий белок</b> Низкомолекулярный белок, компонент более крупного комплекса, участвующего в биосинтезе жирных кислот или полипептидов.</p>	<p><b>Atsetil tashuvchi oqsil</b> Yog' kislota va polipeptid sintezida ishtirok etuvchi past molekulali oqsil.</p>
<p><b>Adaptive enzymes</b> Enzymes produced by an organism in response to the presence of a substrate or a related substance; also called <i>inducible enzymes</i></p>	<p><b>Адаптивные ферменты</b> Индуктивные ферменты синтезируемые организмом в ответ на присутствие субстрата или соответствующее вещество.</p>	<p><b>Adaptiv fermentlar</b> Substrat mavjud bo'lgan paytda biror organizm tomonidan ishlab chiqariladigan ferment, „Chaqiruvchi (qo'zg'ovchi)“ fermentlar deb ham yuritiladi.</p>

<p><b>Adaptor</b> 1) Synthesised double-stranded oligonucleotide with one „blunt“ and one „sticky“ ends. After joining an adaptor with its blunt end on a target DNA, the last one can be inserted to a suitable vector using acquired „sticky“ end.</p> <p>2) Synthesised single-stranded oligonucleotide, by which after self hybridization are appearing a „sticky“ ends and internal site for restricting endonuklease. As an adaptor is being inserted into cloning vector, by a last one appears a new site of restriction.</p>	<p><b>Адаптор</b> 1) Синтетический двухцепочечный олигонуклеотид с одним тупым концом и одним липким. После пришивании адаптера тупым концом к ДНК-мишени, последнюю можно встраивать в подходящий вектор, используя приобретенный ею липкий конец.</p> <p>2) Синтетический одноцепочечный олигонуклеотид, у которого после самогибридизации появляется липкие концы и внутренний сайт для рестрикующей эндонуклеазы. Когда адаптор встраивают в клонирующий вектор, у последнего появляется новый сайт рестрикции.</p>	<p><b>Adaptor</b> 1) Bir oxirli va yopishqoq uchli polinukleotid. DNK nishonga adaptor bog'langandan so'ng yopishqoq uchlar yordamida mos keluvchi vektorni o'rnatish mumkin. 2) Bir zanjirli oligonukleotid bo'lib, o'z-o'zini gibridlashdan so'ng yopishqoq uchlar va restriksion endonukleazalar uchun ichki sayt hosil qiladi. Adaptor klonlanadigan vektorga o'rnatilganda yangi restriksion sayt hosil bo'ladi.</p>
<p><b>Adenine</b> A purin base component of nucleotides that complementary to thymine an duracil.</p>	<p><b>Аденин</b> Пуриновое основание, комплементарное тимину и урацилу. Одно из азотистых оснований, входящих состав ДНК</p>	<p><b>Adenin</b> Timin va Urasilga komplementar bo'lgan DNK va RNK tarkibiga kiruvchi azotli purin asoslari-dan biridir.</p>

<p><b>Adenosin A mononucleoside</b> consisting of adenin and D-ribose</p>	<p><b>Аденозин</b> Мононуклеозид содержащий аденин и Д-рибозу.</p>	<p><b>Adenozin Adenin va D-ribozadan iborat mononukleotid.</b></p>
<p><b>Adenosin diphosphate (ADP)</b> A high energy derivative of adenosin containing two phosphate groups, one less ATP; formed on the hydrolysis of ATP</p>	<p><b>АДФ</b> Высокоэнергичная производное аденозина содержащего две фосфатные группы, на одну меньше чем АТФ образуется при гидролиза АТФ.</p>	<p><b>Adenozin difosfat (ADF)</b> ATF molekulari gidrolizidan hosil bo'luvchi va bitta fosfat guruhining kamligi bilan farqlanuvchi yuqori energiyaga ega bo'lgan ATF qoldig'i.</p>
<p><b>Adenosin triphosphatase (ATPase)</b> An enzyme that catalyzes the reversible hydrolysis of ATP; the membrane bound form of this enzyme is important in catalyzing the formation of ATP from ADP and inorganic phosphate.</p>	<p><b>АТФаза Фермент</b> катализирующий обратимой гидролиз АТФ.</p>	<p><b>Adenozin trifosfatasa (ATFasa)</b> ATFning qaytar gidrolizini, shuningdek, membrana-ga bog'liq turi ADF va anorganik fosfat ishtirokida ATF hosil bo'lishini katalizlovchi ferment</p>

<p><b>Adenosintriphosphate (ATP)</b> A major carrier of phosphate and energy in biological systems, composed of adenosine and three phosphate groups; the free energy released from the hydrolysis of ATP is used to drive many energy-requiring reactions in biological systems</p>	<p><b>АТФ</b> Распространенный носитель фосфатф и энергии в биологических системах состоящий из аденозина и трех фосфатных групп. Свободная энергия</p>	<p><b>Adenozin trifosfat (ATF)</b> Biologik sistemalarda muhim fosfat va energiya manbayi bo'lib, adenozin va uchta fosfat guruhidan tashkil topgan. ATF gidrolizidan energiya ajralib biologik sistemalarning energiya talab qiladigan reaksiyalariga sarflanadi.</p>
<p><b>Adhesins</b> Substances involved in the attachment of microorganisms to solid surfaces; factors that increase adsorbtion</p>	<p><b>Адгизинны</b> вещества обеспечивающие контакт микроорганизмов в твёрдой поверхности.</p>	<p><b>Adgezinlar</b> Mikroorganizmlarni qattiq jismga yopishini ta'minlovchi moddalar.</p>
<p><b>Adhesion factors</b> Substances involved in the attachment of microorganisms to solid surfaces; factors that increase adsorbtion</p>	<p><b>Факторы адгезии</b> Вещества включаемые для прикрепления микроорганизмов и твёрдой поверхности; факторы усиливающие адсорбцию.</p>	<p><b>Adgezion omillar</b> Mikroorganizmlarni qattiq yuzaga yopishishida adsorbsiyani kuchaytiruvchi omillar.</p>

<p><b>Adhesion sites</b> Site of association in Gram-negative bacteria between the plasma membrane and the outer membrane; <b>Bayer junction</b></p>	<p><b>Центры адгезии</b> Центры соединения в грамотригативных бактериях между плазматической мембраной; соединение Байера.</p>	<p><b>Adgezion qismlar</b> Tashqi va plazmatik membrana o'rtasidagi yopishish joyi; Bayer birikish joyi deb ham yuritiladi.</p>
<p><b>Aerobes</b> Microorganisms whose growth requires the presence of air or free oxygen</p>	<p><b>Анаэробные микроорганизмы</b> Микроорганизмы, растущие только в присутствии кислорода</p>	<p><b>Anaerob mikroorganizmlar</b> Faqatgina kislorodli muhitda o'sadigan mikroorganizmlar.</p>
<p><b>Aerobic</b> Having molecular oxygen present; growing in the presence of air</p>	<p><b>Аэробное</b> Имеющий присутствие молекулярного кислорода; рост в присутствии кислорода.</p>	<p><b>Aerobik</b> Kislorodli muhit; kislorodli muhitda o'sish.</p>
<p><b>Aerobic bacteria</b> Bacteria requiring oxygen for growth</p>	<p><b>Аэробные бактерии</b> Бактерии, которым необходим кислород для роста.</p>	<p><b>Aerobik bakteriya</b> o'sishi uchun kislorod talab qiladigan bakteriyalar.</p>
<p><b>Aerobic respiration</b> Metabolism involving a respiration pathway in which molecular oxygen serve as a terminal electron acceptor</p>	<p><b>Аэробные дыхание</b> Метаболизм включающая в себе дыхательную цепь в котором молекулярный кислород служит как конечных электронный акцептор.</p>	<p><b>Aerobik nafas olish</b> Molekular kislorod terminal elektron akseptor vazifasini bajaradigan metabolizm.</p>
<p><b>Aflatoxin</b> A carcinogenic poison produced by some stains of the fungus <i>Aspergillus flavus</i></p>	<p><b>Афлатоксин</b> Канцирогенный токсин выделяемой некоторыми видами гриба <i>Aspergillus flavus</i>.</p>	<p><b>Aflatoksin</b> <i>Aspergillus flavus</i> zamburug' shtammlaridan ajralaladigan rak qo'zg'ovchi toksin.</p>

<b>Agar</b> A dried polysaccharide extract of red algae used as a solidifying agent in various microbiological media	<b>Агар</b> Сухая полисахаридная вытяжка красных водорослей используемая в качестве затвердевающего агента в микробиологических средах.	<b>Agar</b> Turli hil mikrobiologik oziqa muhitlarni quritishda foydalaniladigan qizil suvoʻtlarning polisaxaridli ekstrakti.
<b>Agglutinating antibody</b> Agglutinin	<b>Агглютинирующие антитело</b> Агглютин	<b>Agglutinatsiyalanuvchi antitelo</b> Agglutinin
<b>Agglutination</b> The visible clumping or aggregation of the cells or particles due to the reaction of surface-bond antigens with homologous antibodies	<b>Агглютинация</b> Видимая агрегация клеток или частичек в результате реакции поверхностно-связанных антигенов с гомологичным антителом.	<b>Agglutinatsiya</b> Antigen va unga gomolog boʻlgan antitelo bilan yuzaga bogʻlanish reaksiyasiga asosan hujayralarning aggregatsiyasi.
<b>Agglutinin</b> An antibody capable of causing the clumping or agglutination of bacteria or other cells.	<b>Агглютинация антител</b> Антитело способное вызывать группирование или агглютинацию бактерий или других клеток.	<b>Agglutinin</b> Bakteriya yoki hujayralarni agglutinatsiya yoki yopishtirish xususiyatiga ega boʻlgan antitelo.
<b>Anticodon</b> A sequence of three nucleotides in a t-RNA molecule that is complementary to the codon triplet in m-RNA	<b>Антикодон</b> Триплет нуклеотидов в молекуле тРНК, комплементарным нуклеотидам специфического кодона в молекуле мРНК	<b>Antikodon</b> mRNK molekulasidagi spetsifik kodonga komplementar boʻlgan tRNK molekulasidagi nuklotidlarning triplet ketma-ketliklari



	<p><b>Антифризный белок</b>  Богатый аланином белок, вырабатываемый в печени некоторых водных организмов и предотвращающий замерзание плазмы крови. Обнаружен также в клетках некоторых насекомых, растений и бактерий, где он регулирует образование кристаллов льда при низких температурах.</p>	<p><b>Antifriz oqsil</b> Bir qancha suvda yashovchi mikroorganizmlar jigarida ishlab chiqariladigan, qon plazmasini muzlashdan saqlaydigan alaninga boy oqsil. Shuningdek, bu oqsil hasharotlarda, o'simliklarda va bakteriyalarda topilgan bo'lib, past haroratda muz kristallarini hosil bo'lishini boshqaradi.</p>
<p><b>Antigen</b> Any agent that initiates antibody formation and/or induces state of active immunological hypersensitivity and that can react with the immunoglobulins that are formed</p>	<p><b>Антиген</b> Вещество, воспринимаемое организмом как чужеродное и вызывающее специфический иммунный ответ-выработку антител.</p>	<p><b>Antigen</b> Organizmda spetsifik immun javob va o'ta sezuvchan immunitetni chaqiruvchi yot jism bo'lib, immunoglobulinlar bilan spetsifik tarzda reaksiyaga kirishadi.</p>
<p><b>Activated sludge</b>  The active microorganisms formed during the activated sludge secondary sewage treatment process that are used as an inoculum for the next batch treatment</p>	<p><b>Активные микроорганизмы</b>  сформированные в процессе вторичный обработки отстоя сточных вода, которые используется как инокулум для следующего процесса обработки.</p>	<p>Chiqindilarni ikkilamchi qayta ishlash jarayonida hosil bo'lgan <b>faol mikroorganizmlar</b> bo'lib, chiqindi materiallarini qisman parchalaydi va keyingi bosqichga tayyorlaydi.</p>

<p><b>Activated sludge process</b> An aerobic secondary sewage treatment process using sewage sludge containing active complex populations of aerobic microorganisms to break down organic matter in sewage</p>	<p><b>Вторичный анаэробный процесс</b> обработка сточных вод используя отстой сточных вод содержащих комплекс популяций аэробных микроорганизмов, которые разлагают органические вещества в отстое.</p>	<p>Chiqindi mahsulotlarini ikkilamchi qayta ishlash jarayoni bo'lib, bunda chiqindilar faollashgan aerob bakteriyalar tomonidan parchalanadi.</p>
<p><b>Activation energy</b> The energy in excess of the ground state that must be added to a molecular system to allow a chemical reaction to start</p>	<p><b>Энергия активация</b> Излишек энергии начального положения, которое должно быть добавлено в молекулярную систему для начала химической реакции.</p>	<p><b>Faollanish energiyasi</b> Kimyoviy reaksiyalar boshlanishi uchun kifoya qiladigan energiya miqdori.</p>
<p><b>Activator</b> 1) Substance that enhance transcription of specific gene or operon. 2) Protein that binds to operator site and promote transcription of genes.</p>	<p><b>Активатор</b> 1) Вещество, стимулирующее транскрипцию специфического гена или оперона. 2) Белок, связывающийся с оператором и ускоряющий транскрипцию; используется также название „активаторный белок“.</p>	<p><b>Aktivator</b> 1) Spetsifik gen yoki operon transkripsiyasini barqarorlashtiradigan modda. 2) Operator bilan bog'lanadigan va transkripsiyani tezlashtiruvchi oqsil. „Aktivator oqsil“ nomi bilan ham yuritiladi.</p>

<p><b>Adjuncts</b> Starchy substrates, such as corn, wheat, and rice, that provide carbohydrates for ethanol production and are added to malt during the mashing process in the production of beer</p>	<p>Крахмалистое субстраты, такие как кукуруза, пшеница и рис, которые снабжают углеводами для производства этанола и которые добавляются к солоду при солодоварении в процессе пивоварения.</p>	<p>Makkajo‘xori, bug‘-doy va sholining kraxmalli moddasi bo‘lib, etanol ishlab chiqarishda uglevod vazifasini bajaradi va asal tayyorlashning ezish jarayonida solodga qo‘shiladi.</p>
<p><b>Adjuvants</b> Substances that increase the immunological response to a vaccine and, for example, can be added to vaccines to slow down adsorbtion and increase effectiveness; substances that enhance the action of a drug or antigen</p>	<p><b>Помощники</b> Вещества которые усиливают иммунологические узнание вакцин и например, могут быть добавлены к вакцинам для снижения адсорбции и усиления эффективности. Вещества которые усиливают действия лекарства или антигена.</p>	<p><b>Aduvantlar</b> Vaksinalarga qo‘shilganda immun javobni oshiruvchi, ularning adsorbsiyasini pasaytiruvchi, effektivlikni oshiruvchi va dori yoki antigen ta‘sirini kuchaytiruvchi moddalar.</p>
<p><b>ADP</b> Adenosine diphosphate</p>	<p><b>АДФ</b> Аденозин дифосфат.</p>	<p><b>ADF</b> Adenozin difosfat</p>
<p><b>Adrenaline</b> Hormone secreted by the adrenal medulla to stress, causes a rise in blood pressure; used as a heart stimulant</p>	<p><b>Адреналин</b> Гормон секретируемый надпочечниками в стрессе, вызывает повышение кровяного давления; используется как сердечный стимулянт.</p>	<p><b>Adrenalin</b> Buyrak usti bezidan ajralib, stress holatni vujudga keltiruvchi, qon bosimini oshiruvchi gormon. Shuningdek, yurak stimulantni sifati-da ham ishlatiladi.</p>

<p><b>Adsorption</b> A surface phenomenon involving the retention of solid, liquid, gaseous molecules at an interface</p>	<p><b>Адсорбция</b> Поверхностное явление проявляющееся удержании твёрдых, жидких, газообразных молекул на поверхности.</p>	<p><b>Adsorbsiya</b> Qattiq, suyuq, gaz molekularini yuzaga yutilishi.</p>
<p><b>Aer Combining</b> from meaning air or atmosphere</p>	<p>Сочетание смысла с воздухом или атмосфером.</p>	<p><b>Aer</b> Havo yoki atmosfera mazmunini anglatadi.</p>
<p><b>Aereted pile method</b> Method of composting for the decomposition of organic waste material where the wastes are heaped in separate piles and forced aeration provides oxygen</p>	<p>Метод компостирования для расположения органических отходов, где отходы сложены в отдельных стопках и усиленное аэрирование проводится кислородом.</p>	<p>Organik chiqindilarni alohida uyumlarga ajratgan holda kislorod yordamida parchalash usuli.</p>
<p><b>Aerial mycelia</b> A mass of hyphae occurring above the surface of a substrate</p>	<p>Масса гифов находится на поверхности субстрата.</p>	<p>Substrat yuzasini qoplagan gifalar uyumi.</p>
<p><b>Agricultural microbiology</b> The study of the role of microorganisms in agriculture</p>	<p>Изучение роли микроорганизмов в сельском хозяйстве.</p>	<p><b>Qishloq xo'jalik mikrobiologiyasi</b> Mikroorganizmlarni qishloq ho'jaligidagi ahamiyatini o'rganuvchi fan.</p>

<p><b>Agrobacterium</b> Motile Gram-negative rods; metabolism respiratory; optimal growth</p>	<p><b>Агробактериум</b> грамм отрещательные, палочковидные бактерии.</p>	<p><b>Agrobacterium</b> Tayoqchasimon harakatchan Grammanfiy bakteriya.</p>
<p><b>AIDS</b> Aquired immune deficiency syndrome</p>	<p><b>СПИД</b> Синдром иммунодефицита</p>	<p><b>OITS</b> Ortirilgan immunitet tanqisligi sindromi.</p>
<p><b>Airlift fermenter</b> Cylindrical fermenter, in which stirring is implemented by an upstream gas supply.</p>	<p><b>Эрлифтный биореактор</b> Цилиндрической биореактор, в котором перемешивание осуществляется потоком газа, подаваемого снизу.</p>	<p><b>Erlift bioreaktori</b> Gaz oqimlarini pastga tushishi bilan aralashish jarayoni boradigan silindsimon bioreaktor.</p>
<p><b>Alcoholic fermentation</b> Conversion of sugar to alcohol by microbial enzymes; fermentation that produces alcohol (ethanol) carbon dioxide from glucose; also known as ethanolic fermentation</p>	<p><b>Спиртовое брожение</b> Превращение сахара в спирт микробными ферментами. Брожение в котором спирт (этанол) и O<sub>2</sub> производятся из глюкозы известен как этанольное брожение.</p>	<p><b>Spiritli fermentatsiya</b> Shakarni mikroorganizm fermentlari yordamida spirtga parchalanish jarayoni bo'lib, fermentatsiyada glukozadan spirt (etanol) va karbonat angidrid hosil bo'ladi. Shuningdek, etanol fermentatsiyasi deb ham yuritiladi.</p>

<p><b>Ale</b> Alcoholic beverage produced with top-fermenting <i>Saccharomyces cerevisiae</i> and a high concentration of hops to produce a tart taste and a high alcohol concentration</p>	<p><b>Эль пиво</b> Спиртной напиток полученный использованием высокосбраживающих <i>Saccharomyces cerevisiae</i> и высокой концентрации хмеля для терпкого вкуса и высокого содержание алкоголя.</p>	<p><b>El pivosi</b> Ko'p miqdordagi xmel o'simligini <i>Saccharomyces cerevisiae</i> achitqisi bilan bijg'itish natijasida hosil bo'lgan yuqori alkogol konsentratsiyali va nordon ta'mli spirtli ichimlik.</p>
<p><b>Algae</b> A heterogeneous group of eucariotic, photosynthetic, unicellular and multicellular organisms lacking true tissue differentiation</p>	<p><b>Водоросли</b> Гетерогенная группа эукариотический фотосинтезирующих, одноклеточных и многоклеточных организмов, не имеющих истинную тканевую дифференциацию.</p>	<p><b>Suvo'tlar</b> Fotosintezlovchi bir yoki ko'p hujayrali, haqiqiy differensiyatsiyaga ega bo'lmagan to'qimali eukariot guruhlaridan biri.</p>
<p><b>Algicides</b> Chemical agents that kill algae</p>	<p><b>Альгициды</b> Химическая соединения убивающие водоросли.</p>	<p><b>Algitsidlar</b> Suvo'tlarini nobud qiluvchi kimyoviy birikmalar.</p>
<p><b>Alginate</b> Polysaccharide synthesized by numerous algae and bacteria; consist of rest of <math>\beta</math>-D mannuronate and <math>\alpha</math>-L-guluronate.</p>	<p><b>Альгинат</b> Полисахарид, синтезируемый различными водорослями и бактериями; состоит из остатков <math>\beta</math>-D манноураната и <math>\alpha</math>-L-гулуроната.</p>	<p><b>Alginat</b> Turli bakteriya va suvo'tlarda sintezlanadigan, <math>\beta</math>-D mannuronat va <math>\alpha</math>-L-guluronat qoldiqlaridan tashkil topgan polisaxarid.</p>

<p><b>Alkaline</b> A condition in which hydroxyl (-OH) ions are in abundance; solutions with in ph greater than 7.0 are alkaline basic</p>	<p><b>Щелочи</b> Среда в которой (-OH) ионы в избытке; растворы с pH большая чем 7,0 щелочные.</p>	<p><b>Ishqorlar</b> (-OH) pH 7,0 dan yuqori bo'lgan eritmalar; asoslar.</p>
<p><b>Alkalophiles</b> Bacteria that live at very high ph; bacteria that live under extremely alkaline conditions, having developed mechanisms for keeping sodium and hydroxide ions outside the cell</p>	<p><b>Алкалофилы</b> Бактерии, которые живут при высоких pH; бактерии которые живут в экстремально щелочных условиях, которые усовершенствовали механизмы поддержания натрий и гидроксид ионов вне клетки.</p>	<p><b>Alkalopxillar</b> Juda yuqori pH sharoitida, ya'ni nihoyatda ishqoriy muhitda yashaydigan bakteriyalar bo'lib, hujayra tashqarisida tuz va gidroksil guruhlari ni saqlovchi mexanizmlar rivojlangan.</p>
<p><b>Allele</b> One or more alternative forms of giving gene concerned with the same trait or characteristic; one of a pair of multiple forms of gene located at the same locus of homologous chromosomes.</p>	<p><b>Аллель</b> Одна из двух (или нескольких) альтернативных структурных форм гена.</p>	<p><b>Allel</b> Ikki (yoki bir necha) muqobil struktura gen formalaridan biri.</p>
<p><b>Alternative splicing</b> Joining of gene's exons in different combinations forming numerous matured mRNA molecules.</p>	<p><b>Альтернатив сплайсинг</b> Соединение экзонов данного гена в разных комбинациях с образованием различающихся зрелых молекул мРНК.</p>	<p><b>Alternativ splicing</b> Ma'lum genlar ekzonlarini turli kombinatsiyalarda qo'shilishidan turli xil yetilgan mRNKlarning hosil bo'lishi</p>

<p><b>Amastigotes</b> Rounded protozoan cell lacking flagella; a form assumed by some species of Triponosomatidae, e.g., <i>Plasmodium</i>, during a particular stage of development</p>	<p><b>Амастиготы</b> Округленные клетки протозоа не имеющие флагеллы; форма допускаемая некоторыми видами Triponosomatidae и <i>Plasmodium</i> в течении особого этапа развития.</p>	<p><b>Amastigotes</b> Rivojlanishning ma'lum bosqichida <i>Plasmodium</i>, asosan, <i>Triponosomatidae</i>larning ko'p turlari bo'lib, yumaloq, hivchinsiz bir hujayralilardir.</p>
<p><b>Amino An</b> -NH<sub>2</sub>group</p>	<p><b>Амино</b> -NH<sub>2</sub> группы</p>	<p><b>Amino</b> NH<sub>2</sub> guruhi</p>
<p><b>Amino acids</b> A class of organic compounds containing an amino (-NH<sub>2</sub>) group and a carboxyl (-COOH) group</p>	<p><b>Аминокислота</b> Мономерная единица белковых молекул</p>	<p><b>Aminokislota</b> Amino va karboksil guruhlaridan iborat bo'lgan oqsil molekulasining monomeri.</p>
<p><b>Aminoend</b> The end of a peptide chain or protein with a free amino group, i.e., an alpha amino group not involved in forming the peptide bond.</p>	<p><b>Аминоконец</b> Конец пептидной цепи или протеина со свободными амино группами, -амино группа не включается в образование пептидных связей.</p>	<p><b>Aminooxir</b> Peptid zanjiri yoki oqsil molekulasini erkin aminokislota bilan tugagan oxirgi qismi bo'lib, alfa amino guruh peptid bog' hosil qilishda ishtrok etmaydi.</p>
<p><b>Aminoacyl site</b> A site in ribosome, which binds aminoacyl-tRNA during the translation.</p>	<p><b>Аминоацильный сайт, А-сайт</b> Участок рибосомы, связывающий аминокацил-т-РНК в процессе трансляции.</p>	<p><b>Aminoatsil sayt, А-sayt</b> Translatiya jarayonida aminoatsil mRNKn bog'lovchi ribosoma qismi.</p>



<p><b>Aminoacyl t-RNA</b> Molecule tRNA that specific aminoacid binds to 3-end.</p>	<p><b>Аминоацил-тРНК</b> Молекула тРНК, к 3-концу которой присоединена специфическая аминокислота</p>	<p><b>Amonoatsil-tRНК</b> 3-oxiriga spetsifik aminokislota bog'lanadigan tRНК molekulasi.</p>
<p><b>Anaerobes Organisms</b> that grow in the absence of the air or oxygene; organisms that do not use molecular oxygene in respiration</p>	<p><b>Анаэробные микроорганизмы</b> Микроорганизмы, растущие в отсутствие кислорода.</p>	<p><b>Anaerob mikroorganizmlar</b> Kislorodsiz muhitda o'sadigan mikroorganizmlar.</p>
<p><b>Biological control</b> The deliberate use of one species of organism to control or eliminate populations of other organisms; used in the control of pest populations.</p>	<p><b>Биоконтроль</b> Процесс, в котором используется живые организмы для ограничения роста и развития патогенных микроорганизмов</p>	<p><b>Bionazorat</b> Patogen mikroorganizmlarni o'sishi va rivojlanishini tirik organizmlardan foydalangan holda cheklash jarayoni.</p>
<p><b>Biolistics (Microprojectile bombardment).</b></p>	<p><b>Баллистическая трансфекция</b> Введение ДНК в растительные и животные клетки или органеллы с помощью вольфрамовых или золотых шариков. ДНК осаждают, покрывают ею шарики и „обстреливают“ ими клетки.</p>	<p><b>Ballistik transfeksiya</b> Volfram va oltin shariklar yordamida o'simiik va hayvon hujayrasiga DNK yoki organellalarni kiritish. DNK cho'ktiriladi, shariklarini to'ldiriladi va hujayralarga kiritiladi.</p>

<p><b>Biomass</b> The dry weight, volume, or other quantitative estimation of organisms; the total mass of living organisms in an ecosystem.</p>	<p><b>Биомасса</b>  1) Клеточное масса, образующаяся в результате жизнедеятельности живых организмов.  2) Органическое вещество, которое может использоваться как источник энергии или химических соединений.</p>	<p><b>Biomassa</b> Tirik organizmlarning hayot faoliyati natijasida hosil bo'ladigan hujayralar massasi. Energiya manbai yoki kimyoviy birikma sifatida foydalaniladigan organik modda. Organizmlarning quruq massasi, hajmi yoki boshqa miqdoriy belgilari. Ekosistemadagi tirik organizmlarning umumiy massasi.</p>
<p><b>Bystander effect</b></p>	<p><b>„Эффект свидетеля“</b>  Уничтожение немодифицированных опухолевых клеток цитотоксичным продуктом, синтезируемый соседними генетически трансформированными клетками.</p>	<p><b>„Guvoh effekti“</b>  modifitsirlanmagan rak hujayrasini genetik transformatsiyalangan qo'shni hujayra sitotoksik mahsuloti yordamida bartaraf qilish.</p>

<p><b>Bioremediation</b> The use of biological agents to reclaim soils and waters polluted by substances hazardous to human health and/or the environment; it is an extension of biological treatment process that have traditionally has been used to treat wastes in which microorganisms typically used to biodegrade environmental pollutants.</p>	<p><b>Биодеградация</b> Разрушение загрязняющих веществ, попавших с окружающей среду, с помощью живых микроорганизмов.</p>	<p><b>Biodegradatsiya</b> Mikroorganizmlar yordamida tashqi muhitdagi zararli moddalarni parchalash.</p>
<p><b>Biosynthesis</b> The production of chemical substances by the metabolic activities of living organisms.</p>		<p><b>Biosintez</b> Metabolitlarni tirik organizmlar tomonidan sintezlanishi.</p>
<p><b>Biotechnology</b> The modern use of biological systems for economic benefit.</p>		<p><b>Biotexnologiya</b> Biologik sistemalardan iqtisodiy manfaatlar yo'lida foydalanish</p>
<p><b>Candidate gene</b></p>	<p><b>Ген кандидат</b> Структурный ген геном человека, мутация в котором лишь предположительно является причиной конкретного наследственного заболевания</p>	<p><b>Nomzod gen</b> Biror-bir irsiy kasallikni keltirib chiqaruvchi odam genomidagi struktura genlardan biri.</p>

<b>Candidate gene cloning</b>	<b>Кандидатное картирования</b> Стратегия идентификации гена конкретного заболевания основанная на данных о возможном продукте данного гена	<b>Nomzod genni xaritalash</b> Ma'lum genning mahsulotiga qarab aniq bir kasallikni boshqaruvchi genni identifikatsiyalash strategiyasi.
<b>Capsid</b> A protein coat of a virus enclosing the naked nucleic acid.	<b>Капсид</b> Белковая оболочка вирусной частицы	<b>Kapsid</b> Virusning oqsilli qobig'i
<b>Carcinogen</b> Cancer-causing agent.	<b>Кансирогены</b> Вещества вызывающие рак	<b>Kansirogen</b> Rak qo'zg'atuvchi omillar.
<b>Cassette</b>	<b>Кассета</b> Группа тандемных тесно сцепленных, функционально связанных локусов. Пример-кассетная модель половых типов у дрожжей	<b>Kasseta</b> Lokuslarga funksional birlashgan va juft holda zich joylashgan guruh. Masalan, achitqilarning jinsiy kasseta modeli.
<b>Cellulose</b> A linear polysaccharide of $\beta$ -D-glucose.	<b>Целлюлоза</b> Высоко молекулярный линейный полисахарид, состоящий из остатков $\beta$ -D-глюкозы, соединенных 1-4 связями. Участвует в образовании структурного скелета растительных клеток.	<b>Selluloza</b> 1-4 bog'lari orqali bir-biriga boglangan $\beta$ -D-glukoza qoldiqlaridan tashkil topgan yuqori molekuli chiziqli polisaxarid bo'lib, o'simlik hujayrasi tayanch strukturasi hosil qilishda ishtirok etadi.

<b>Cellulosome</b>	<b>Целлюлосома</b> Многокомпонентный белковый агрегат, присутствующий в клетках некоторых целлюлолитических микроорганизмов и содержащий все ферменты, обеспечивающие полное расщепление целлюлозы.	<b>Sellulosoma</b> Bir qancha selluloza parchalovchi mikroorganizmlarda uchrovchi va sellulozaning to'liq parchalanishini ta'minlovchi barcha fermentlarga ega bo'lgan murakkab komponentli oqsilli agregat.
<b>Centimorgan</b>	<b>Сантиморганида, сМ</b> Единицы измерения расстояния на генетической карте. 1 сМ соответствуют расстоянию между генами, рекомбинация между которыми происходит с частотой 1%. Для хромосом человека 1сМ равна примерно $10^6$ п.н. Эта единица была введена Т. Морганом, когда он проводил эксперименты по изучению генетической сцепления у <i>Drosophila</i> .	<b>Santimorganida, sM</b> Genetik kartadagi 1 sM genlar orasidagi oraliq va ular orasidagi rekombinatsiya 1 % li chastota bilan yuz beradi. Odam xromosomasi uchun 1 sM $10^6$ juft nukleotidga teng. Bu birlikni T. Morgan <i>Drosophilada</i> o'tkazgan chatishtirish tajribalar paytida kiritgan.
<b>Chimera</b>	<b>Химера</b> Организм, включающий клетки, в ткани и органы разных организмов.	<b>Ximera</b> Boshqa organizmning turli xil organlarini, to'qimqalarini va hujayralarini o'zida jamlagan organizm.

<b>Chitinase</b>	<b>Хитиназа</b> Фермент синтезируемый растениями при заражении патогенными грибами: гидролизует хитин клеточной стенки грибов. Хитиназу синтезирует и некоторые бактерии.	<b>Xitinaza</b> o'simliklar bir qancha patogen zamburug'lar bilan kasallanganda zamburug'lar hujayra devoridagi xitinni gidrolizlab nobud qiluvchi ferment bo'lib, ko'pgina bakteriyalarda ham sintezlanadi.
<b>Chromogenic substrate</b>	<b>Хромогенный субстрат</b> Вещество, приобретающее определенную окраску после расщепления специфическим ферментом.	<b>Xromogen substratlar</b> Spetsifik ferment ta'siridan so'ng rang beruvchi modda.
<b>Chromosome</b>	<b>Хромосома</b> Структура, основу которой составляет конденсированная молекула ДНК; носитель генетической информации. Способна к воспроизведению с сохранением структурно-функциональной индивидуальности в ряде поколений. У эукариот находится в ядре клетки, у прокариот-непосредственно в цитоплазме	<b>Xromosoma</b> DNK molekula zich joylashgan irsiy axborotni tashuvchi, eukariotlarda hujayra yadrosi ichida va prokariotlarda bevosita sitoplazmada bo'ladigan struktura.

<p><b>Chromosome jumping</b></p>	<p><b>„Прыжки по хромосоме“</b> Один из вариантов метода „прогулки по хромосоме“, характеризующийся тем, что в результате мутации маркерный ген, использующийся для скрининга, перемещается что позволяет выявить новые сцепленные с ним гены.</p>	<p><b>„Xromosoma bo‘ylab sakrash“</b> Skrining uchun qo‘llaniladigan marker gen mutatsiyasi natijasida</p>
<p><b>Chromosome walking</b></p>	<p><b>Прогулка по хромосоме</b> Метод идентификации нуклеотидных последовательности фланкирующих известные гены, для которых имеется олигонуклеотидные зонды. Фланкирующие последовательности используются затем в качестве зондов для идентификаций прилагающих к ним последовательности, и т.д.</p>	<p><b>„Xromosoma bo‘ylab yurish“</b> Oligonukleotid zondlariga ega oldindan ma’lum bo‘lgan flankirlanuvchi gen nukleotidlar ketma-ketligini identifikatsiyalash uslubi bo‘lib, flankirlangan ketma-ketlikka identifikatsiya qilish uchun birlashadigan ketma-ketliklarni aniqlashda zond sifatida qo‘llaniladi.</p>
<p><b>Cistron</b></p>	<p><b>Цистрон</b> Генетическая единица, эквивалентная гену и кодирующая отдельный белок.</p>	<p><b>Sistron</b> Gen va kodlanuvchi alohida oqsilga ekvivalent bo‘lgan genetik birlik.</p>

<b>Codon</b>	<b>Кодон</b> Три соседних нуклеотида, кодирующей определенную аминокислоту. Всего существует 64 сочетание нуклеотидов в кодонах; 61 из них кодируют 20 аминокислот, 3 является нон-сенс-кодонами.	<b>Kodon</b> Aminokislotalar-ni kodlovchi triplet nukleotidlar. Kodonda jami 64 ta nukleotid bo'lib, bulardan 61 tasi 20 ta aminokislotalarni kodlasa, 3 tasi terminal kodon hisoblanadi.
<b>Codon optimization</b>	<b>Оптимизация кодонов</b> Модификация кодонов данного гена без изменения аминокислотной последовательности кодируемого им белка, направленная на то чтобы кодоны эффективно считывались хозяйским организмом.	<b>Kodonlar optimizatsiyasi</b> Ma'lum bir oqsilning gen kodonlarining aminokislotalar ketma-ketligini o'zgartirmagan holda modifikatsiyasi bo'lib, bu kodon ho'jain organizmi uchun effektiv ta'sir qilishiga yo'naltirilgan
<b>Codon usage</b>	<b>Частота использования кодона</b> Средняя частота использования кодона данным организмом, полученная для большой выборки структурных генов.	<b>Kodonning ishlatilish chastotasi</b> Organizm strukturaga genida biror kodonning o'rtacha uchrash chastotasi.
<b>Cofactors</b> Inorganic substances, such as minerals, required for enzymatic activity.	<b>Кофактор</b> Низкомолекулярное вещество, необходимое для протекания определенной ферментативной реакции	<b>Kofaktor</b> Fermentativ reaksiyalar uchun zarur bo'lgan past molekular massali anorganik molekula.



<b>Cofermentation</b>	<b>Коферментация</b> Одновременный рост двух микроорганизмов в одном биореакторе.	<b>Kofermentatsiya</b> Bir bioreaktorda ikki xil mikroorganizmlarni o'sishi.
<b>Cointegrative vector system</b>	<b>Коинтегративная векторная система</b> Двух плазмидная система, использующаяся для переноса клонированных генов в растительные клетки. Клонированный вектор несет участок T-ДНК, содержащий клонированный ген. После введение в клетку Agrobacterium он подвергается гомологичной рекомбинации с резидентной „разоруженной“ Ti-плазмидой с образованием одной плазмиды, несущей генетическую информацию необходимую для переноса генетически измененной области T-ДНК в растительную клетку.	<b>Kointegrativ vektor sistemasi</b> O'simlik sistemasi o'simlik hujayrasiga klonlangan genni o'kazish uchun foydalanadigan qo'sh plazmidli sistema. Klonlandigan gendan tashkil topgan T-DNK qismini tashuvchi klonlanuvchi gen. Bu Agrobacterium hujayrasiga kiritilganda bunda Ti-plazmid gomologik rekombinatsiyaga uchraydi. U onkogen bo'lmagan Ti-plazmid bilan rekombinatsiyaga uchrab butun bir plazmid hosil qiladi va irsiy o'zgargan T-DNK qismlariga javob beruvchi irsiy axborotni saqlaydi. So'ngra o'simlik hujayrasiga kiritiladi.

<b>Cohesive ends</b>	<b>Липкие концы</b> Взаимно комплементарные одноцепочечные участки ДНК, выступающие по концам двухцепочечной молекулы; образуются в результате ступенчатых разрезов двухцепочечной ДНК.	<b>Yopishqoq uchlar</b> Ikki zanjirli molekula uchlariga kiruvchi o'zaro komplementar bo'lgan bir zanjirli DNK qismi bo'lib, bu ikki zanjir DNKni bosqichli kesish jarayonida hosil bo'ladi.
<b>Cloning</b>	<b>Клонирование</b> Совокупность процедур, используемых для получения клонов. Клонирование многоклеточных организмов, например, включает пересадку ядер соматических клеток в оплодотворенное яйцо с удаленным пронуклеусом.	<b>Klonlash</b> Klonlash ko'p bosqichli jarayon bo'lib, uning asosida urug'larigan tuxum hujayraning pronukleusi olib tashlanadi va uning o'rniga somatik hujayra yadrosi kiritiladi
<b>Cloning site</b>	<b>Сайт встраивания (клонирования)</b> Специфический участок векторной молекулы, в который встраивают фрагмент чужеродной ДНК. Очень часто это уникальный сайт рестрикции.	<b>Klonlash sayti</b> Yot DNK o'rnatiladigan va restriksiya uchun qulay bo'lgan vektor molekulasining spetsifik uchastkasi.

<p><b>Cloning vector</b> Segment of DNA used for the replication of foreign DNA fragments.</p>	<p><b>Клонирующий вектор</b> Молекула ДНК, предназначенная для клонирования ДНК-мишени.</p>	<p>Klonlanuvchi vektor DNK nishonni klonlash uchun oldindan tanlab olingan DNK molekulasi (plazmid yoki virus DNKsi).</p>
<p><b>Clostridium</b> Rods, usually motile by means of peritrichous flagella; form endospores; Gram-positive but may appear Gramnegative in the late stages of growth;</p>	<p><b>Клостридиум</b> палочковидные вызывающие спорализацию со жгутиком бактерии грамотрицательный</p>	<p><b>Clostridium</b> Tayoqchasimon, harakatchan, peritrixik xivchinli endosporalar hosil qiladigan bakteriyalar. Grammusbat lekin o'sish bosqichining oxirilarida Grammanfiy bo'lib, ko'pgina shtamlari anaerob. G=C 23-43 mol %.</p>
<p><b>Cosegregation</b></p>	<p><b>Косегрегация</b> Феномен, состоящий в том, что два признака наследуются совместно, т.е. их гены при кроссинговере не разделяются.</p>	<p><b>Kosegeratsiya</b> Krossingover jarayonida genlarni ajralmay ikki belgini birdaniga irsiylanishi.</p>
<p><b>Cosmid</b> Phage plasmid artificial hybrids; a genetically engineered hybrid of bacteriophage lamda and plasmid that contains <i>cos</i> sites needed to package lamda DNA into its particles.</p>	<p><b>Космида</b> Вектор, объединяющий свойства плазмидного вектора и вектора на основе фага λ. Имеет <i>cos</i>-сайты.</p>	<p><b>Kosmida</b> <i>cos</i>-saytiga ega bo'lgan, λ fag vektori asosidagi vektor va plazmid vektor xususiyatini o'zida jamlagan vektor.</p>

<b>Cos sites</b>	<b>Сos-сайты</b> Нуклеотидные последовательности на концах генома фага $\lambda$ , необходимые для упаковки ДНК в фаговые частицы.	<b>Cos-saytlar</b> Fag bo'laklaridagi DNKlarni o'rashda ishtirok etuvchi $\lambda$ -fag genomi oxiridagi nukleotidlar ketma-ketligi.
<b>Cosupression</b>	<b>Косупрессия</b> Подавление экспрессии специфического растительного гена при трансформации растения дополнительной копией этого гена, включенно в „смысловой“ ориентации.	<b>Kosupressiya</b> Bir genni qo'shimcha kopiyalashda o'simlik genining spetsific ravishda ekspressiyasini pasayib ketishi bo'lib, „aynigan orientatsiya“ deb ham ataladi.
<b>CpG islands (Hpa II tiny fragments)</b>	<b>CG-островки, HTF-островки</b> GG-богатые последовательности размером до несколько сотен пар; фланкируют с 5-конца многие транскрибируемые гены позвоночных и содержат сайты рестрикции для HpaII	<b>CG-orollar, HTF-orollar</b> HpaII uchun restriksion saytga ega bo'lgan va umurtqalilarning ko'p transkripsiyalanadigan 5-yo'nalish bo'yicha flankirlanadigan CG ketma-ketlikka boy bo'lgan bir necha yuz juftlik.
<b>Crossing (mating)</b>	<b>Скрещивание</b> Однократная скрещивание генетически различающихся организмов.	<b>Chatishtirish</b> Genetik jihatdan turli xil bo'lgan organizmlarni o'zaro chatishtirish.

<p><b>Crossing-over</b></p>	<p><b>Кроссинговер</b> Взаимный обмен участками гомологичных хромосом, основанный на разрыве-соединении хроматид и приводящий к новой комбинации аллелей. Называется также рекомбинацией.</p>	<p><b>Krossingover</b> Bu jarayon rekombinatsiya deb ham atalib, xromotidlarni qirqilib qo‘shilishi natijasida yangi allellar kombinatsiyasini keltirib chiqaruvchi gomologik xromosomalarni o‘zaro qismlar almashinuvidir.</p>
<p><b>Crown gall</b></p>	<p><b>Корончатый галл</b> Опухоль растений, образование которых вызывают бактерии рода <i>Agrobacterium</i>.</p>	<p><b>Idiz pufakchasi</b> <i>Agrobacterium</i> turidagi bakteriya chaqiruvchi o‘simlik shishi.</p>
<p><b>Culture To encourage the particular microorganisms under controlled conditions; the growth of particular types of microorganisms on or within a medium as a result of inoculation and incubation.</b></p>	<p><b>Культура</b> Популяция клеток или микроорганизмов, выращиваемых условиях <i>in vitro</i>.</p>	<p><b>Kultura <i>in vitro</i></b> sharoitida o‘stirilib boshqariladigan mikroorganizmlar yoki hujayralar populatsiyasi.</p>
<p><b>Degalogenation</b></p>	<p><b>Дегалогенирование</b> Отщепление атома галогена.</p>	<p><b>Degalogenizatsiya</b> Galogen atomini chiqarib tashlash.</p>

<p><b>Degenerate primers</b></p>	<p><b>„Вырожденные“ праймеры</b> Синтетические олигонуклеотиды, в одном из сайтов которых находятся разные основания</p>	<p><b>Aynigan praymerlar</b> Turli asoslardan tuzilgan sintetik oligonukleotid saytlaridan biri.</p>
<p><b>Denaturation</b> The alteration in the characteristics of a organic substance, especially a protein, by physical or chemical action; the loss of enzymatic activity due to modification of the tertiary protein structure.</p>	<p><b>Денатурация 1)</b> Расхождение цепей двухцепочечной молекулы ДНК или РНК. 2) Нарушение нативной конформации биологической макромолекул в результате разрушение нековалентных связей</p>	<p><b>Denaturatsiya 1)</b> Ikki zanjirli DNK yoki RNK molekulasing ajralishi. 2) Biologik makromolekulalarning kovalent bo‘limgan bo‘glarini uzilishi natijasida tabiiy komformatsiyaning buzilishi.</p>
<p><b>Deoxiribonucleic acid (DNA)</b> The carrier of genetic information; a type of nucleic acid occurring in cells, containing adenine, guanine, cytosine and thymine, and D2-deoxiribose linked by phosphodiester binds.</p>	<p><b>Дезоксирибонуклеиновая кислота, ДНК</b> Полимер, состоящий из дезоксирибонуклеотидов; видоспецифичный носитель генетической информации.</p>	<p><b>Dezoksiribonuklein kislota, DNK</b> Genetik informatsiyani tashuvchi dezoksiribonukleotidlardan tashkil topgan polimer.</p>

<p><b>Deoxyribose</b> A 5 carbon sugar having one oxygen less than the parent sugar ribose; a component of DNA.</p>	<p><b>Дезоксирибоза</b> Пятиуглеродный моносахарид, входящий в состав ДНК.</p>	<p><b>Dezoksiriboza</b> DNK tarkibiga kiradigan besh uglerodli monosaxarid.</p>
	<p><b>Дезоксирибозим</b> Молекула ДНК, обладающая каталитической активностью</p>	<p><b>Dezoksiribozim</b> Katalitik aktivlikka ega bo'lgan DNK molekulasi.</p>
<p><b>Derepress</b> The regulation of transcription by reversibly inactivating a repressor protein.</p>	<p><b>Дерепрессия</b> Индукция транскрипции гена в результате подавление функций репрессора – блокирование его связывания с промотором</p>	<p><b>Derepressiya</b> Gen transkripsiyasini induksiyasi bo'lib, repressorning promotor bilan bog'lanishini blokirlash natijasida repressor funksiyasini</p>
<p><b>Diaminopimelic acid</b></p>	<p><b>Диаминопимелиновая кислота</b> Непосредственный предшественник L-лизина бактерии и растений, один из компонентов клеточной стенки у некоторых бактерий.</p>	<p><b>Diaminopimelin kislota</b> Bir qancha bakteriyalar hujayra qobig'ini tashkil qiluvchi, bakteriya va o'simlik hujayrasida L-lizinning bevosita yo'ldoshi hisoblanadi.</p>

<b>Dideoxynucleotide</b>	<b>Дидезоксинуклеотид</b> Полученный искусственным путем нуклеозидфосфат, лишенный 2 и 3 гидроксилных групп при углеродных атомах сахарного кольца.	<b>Didezoksinukleotid</b> Uglevod halqasidagi uglevod atomida 2–3 gidroksil guruhleri ortiqcha bo‘lgan sun‘iy usulda sintezlanuvchi nukleozidfosfat
<b>Dihydrofolatereductase</b>	<b>Дигидрофолатредуктаза</b> Фермент, катализирующий образование тетрагидрофолиевой кислоты.	<b>Digidrofolatreduktaza</b> Tetrogidrofolin kislotaning hosil bo‘lishini katalizlaydigan ferment
<b>Diazotroph</b>	<b>Дiazотроф</b> Организм, способный фиксировать азот.	<b>Diazotrof</b> Azot fiksatsiyasi xususiyatiga ega bo‘lgan organism.
<b>Disulphide bond</b>	<b>Дисульфидная связь</b> Ковалентная связь между двумя атомами серы, входящими в молекулы цистеина. Стабилизирует тетричную структуру полипептидных цепей.	<b>Disulfid bog‘lar</b> Polipeptid zanjirining uchlamchi strukturasi stabillaydigan, sistein molekulasiga kiradigan ikkita oltingurgurt orasidagi kovalent bog‘.



<p><b>Dithiothreitol</b></p>	<p><b>Дитиотрейтол</b> Низкомолекулярный тиолсодержащий восстанавливающий агент. Добавляется в буферные растворы в низкой концентрации для предотвращения окисление сульфгидрильных групп в белках. В высоких концентрациях используется для восстановления дисульфидных связей.</p>	<p><b>Ditiotreytol Past</b> molekulali tiol tarkibiga ega bo'lgan qayta tiklovchi agent. Past konsentratsiyali eritmasi buferga quyilib oqsildagi sulfigidrid bog'larini oksidlanishining oldini olishda qo'llaniladi. Yuqori konsentratsiyali eritmalari esa disulfid bog'larini qayta tiklashda ishlatiladi.</p>
<p><b>Dominancy</b></p>	<p><b>Доминирование, доминантность</b> Участие только одного аллеля в определении признака у гетерозиготной особи.</p>	<p><b>Dominantlik</b> Bir allel ishtirokidagi belgini yuzaga chiqarishda geterozigota holatda ustunlik qilish.</p>
<p><b>Dominant gene</b></p>	<p><b>Доминантный ген</b> Ген, проявляющийся в фенотипе независимо от присутствия в геноме другого аллеля этого гена.</p>	<p><b>Dominant gen</b> o'z alleli genomida bo'lishiga qaramay, fenotipda yuzaga chiqadigan belgi geni</p>
<p><b>Electrophoresis</b> The movement of charged particles suspended in a liquid under the influence of an applied electron field.</p>	<p><b>Электрофорез</b> Метод разделения зараженных молекул, основанный на разной скорости их перемещения в электрическом поле.</p>	<p><b>Elektroforez</b> Zaryadlangan molekulalarning elektr maydonda har xil tezlikda harakatlanishi.</p>

<p><b>Electroporation</b></p>	<p><b>Электропорация</b>          Образование пор клеточных мембранах под действием электрического тока. Через эти поры в клетки проникает чужеродная ДНК.</p>	<p><b>Elektroporatsiya</b>          Elektr toki yordamida membranada hujayraga yot DNK kiradigan teshik hosil qilish.</p>
<p><b>Embryonic stem cell</b></p>	<p><b>Эмбриональные стволовые клетки</b>          Клетки из эмбрионов на стадии бластоцисты, способные к дифференцировке в любые типы клеток, в том числе и в клетки зародышевой линии, при введении в другой эмбрион на стадии бластоцисты.</p>	<p><b>Embrional o'zak hujayralar</b> Blastotsid bosqichidagi embrion hujayrasi bo'lib, xohlagan hujayra turiga differensirovka bo'la oladigan va shu jumladan mazkur hujayrani blastotsid bosqichida boshqa embrionga kiritish mumkin.</p>
<p><b>End product inhibition</b>          Feedback inhibition.</p>	<p><b>Ингибирование конечным продуктом</b>          Ингибирование фермента метаболитом – конечным продуктом метаболического пути</p>	<p><b>Oxirgi mahsulot orqali ingibirlash</b>          Metabolitik yo'lni oxirgi mahsulot orqali ingibirlash. Shuningdek, Fidbek ingibirlanishi deb ham yuritiladi.</p>

<p><b>Endotoxins</b> Toxic substances found as part of some bacterial cells; the lipopolysaccharide component of the cell wall of Gramnegative bacteria.</p>	<p><b>Эндотоксин</b> Токсин, не выделяемый клеткой в окружающую среду, а входящий в состав клеточной стенки; многие эндотоксины вырабатываются грамотрицательными бактериями и вызывают воспаление</p>	<p><b>Endotoksin</b> Hujayra devori tarkibiga kiruvchi va tashqariga ajralmaydigan toksin bo'lib, ko'pgina grammanfiy bakteriyalarda ishlab chiqiladi va shamolashni keltirib chiqaradi.</p>
<p><b>Enhancer</b></p>	<p><b>Энхансер</b> Специфический участок ДНК, многократно увеличивающий уровень транскрипции генов, расположенных на той же молекуле ДНК.</p>	<p><b>Enhanser</b> Gen transkripsiyasini bir necha marta kuchaytiruvchi DNKning spetsiflk qismi.</p>
<p><b>Enolreductase</b></p>	<p><b>Енолредуктаза</b> Фермент, участвующий в синтезе поликетидных антибиотиков.</p>	<p><b>Enolreduktaza</b> Poliketid antibiotiklar sintezida ishtirok etuvchi ferment.</p>
<p><b>Enterotoxin</b></p>	<p><b>Энтеротоксин</b> Бактериальной белок, который, попадая в кишечник, вызывает диарею.</p>	<p><b>Enterotoksin</b> Ichakka tushib, diareyani keltirib chiqaruvchi bakteriya oqsili.</p>
<p><b>Epitope, antigenic determinant</b></p>	<p><b>Эпитоп, антигенная детерминант</b> Часть молекулы антигена, взаимодействующая с антигенсвязывающим центром антител или Т-клеточного рецептора.</p>	<p><b>Epitop, Antigen determinanti</b> Anti-tela yoki T-hujayralarning antigen bog'lovchi markazi bilan bog'lanuvchi antigen molekulasining qismi.</p>

<p><b>Established cell lines</b></p>	<p><b>Устойчивые клеточные линии</b>          Культуры клеток, способные к неограниченному росту <i>in vitro</i>.          Получается из первичных клеточных культур, часть клеток которых приобретают селективные преимущества и обладают повышенной скоростью роста</p>	<p><b>Chidamli hujayra liniyalari</b> Birlamchi hujayra kulturasi dan ajratib olinadigan, <i>in vitro</i> muhitida cheksiz bo'linish va yuqori tezlikda o'sish qobiliyatiga ega bo'lgan hujayra kulturasi.</p>
<p><b>Ethylen</b></p>	<p><b>Этилен</b> Газ, действующий как растительный гормон. Способствуют созреванию плодов, сохранению цветков, прорастанию семян, образованию корней; участвует в ответе растения на стрессовые воздействия.</p>	<p><b>Etilen</b> Mevalar yetilishini, gullar saqlanishini, urug'lar tarqalishini, ildizlar hosil bo'lishini ta'minlovchi o'simliklarga o'sish gormoni sifatida ta'sir qiluvchi gazsimon modda.</p>

<p><b>Eukaryotes</b> Cellular organisms having a membranebound nucleus within which the genome of the cell is stored as chromosomes composed of DNA; eukaryotic organisms include algae, fungi, protozoa, plants, and animals.</p>	<p><b>Эукариоты</b> Организм, у которых; 1) имеется ядро, где содержатся хромосомы; 2) в цитоплазме присутствуют различные органеллы-митохондрии, хлоропласты и т.д. К эукариотам относятся животные, растения, грибы, некоторые водоросли.</p>	<p><b>Eukariotlar</b> Yadrosi shakllangan, sitoplazmasida turli organoidlari bo'lgan (mitoxondriya, xloroplastlar) organizmlar. Ular o'z ichiga hayvonlarni, o'simliklarni, zamburug'larni va ba'zi suvo'tlarni oladi.</p>
<p><b>Excision</b></p>	<p><b>Исключение</b> Вырезание сегмента ДНК из хромосомы или клонирующего вектора, осуществляемое <i>in vivo</i> или <i>in vitro</i> с помощью специфического фермента.</p>	<p><b>Qirqish</b> <i>in vitro</i> yoki <i>in vivo</i>da spetsifik ferment yordamida klonlanadigan vektor yoki xromosoma DNKsining biror qismini qirqish.</p>
<p><b>Exogenous DNA</b></p>	<p><b>Экзогенная ДНК</b> ДНК, выделенная из организма-донора и встроенная в вектор или хромосомную ДНК организма-хозяина. Называется также чужеродной и гетерологической ДНК.</p>	<p><b>Ekzogen DNK</b> Donor organizmdan ajratib olinib, vektorga o'rnatiladigan yoki xo'jayin organizm DNKsi. Shuningdek, yot yoki geterologik DNK deb ham yuritiladi.</p>

<p><b>Exon</b> The region of a eukaryotic genome that encodes the information for protein or RNA macromolecules or regulates gene expression; a segment of eukaryotic DNA that codes for a region of RNA that is not excised during post-transcriptional processing.</p>	<p><b>Экзон</b> Участок гена, входящий в состав первичного транскрипта, который остается в нем после процессинга. Вместе с другими экзонами образует зрелую мРНК.</p>	<p><b>Ekzon</b> Eukariotik genom qismi bo'lib, oqsil yoki RNK haqidagi axborotni saqlaydi va gen ekspressiyasini boshqarishda ishtirok etadi. Eukariotlar DNKsining qismi bo'lib, boshqa ekzonlar bilan yetilgan mRNK hosil qiladi.</p>
--	---	---

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Азизов И.К. Сборник нормативных документов по обороту наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в Республике Узбекистан. Ташкент, 2005. -320 с.

2. Айвазов Д.В. Основы газовой хроматографии. М., 1977. -183 с.

3. Акашина Л.В., Киселева Т.Л., Корвякова О.А. Гомеопатия в помощь специалисту. - М.: МЦФЭР, 2001.-60 с

4. Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г.-412 с.

5. Анисимова О.С., Линберг Л.Ф., Шейнкер Ю.Н. Масспектроскопия в исследовании метаболизма лекарственных препаратов. М., 1978.-166 с.

6. Арзамасцев А.П., Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978.- 254 с.

7. Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей-М., „Спутник“, 2000 г. -276 с.

8. Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975. -245 с.

9. Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: „Геотар-Мед“. 2005.-620 с.

10. Арзамасцев А.П.и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г -354 с

11. Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.
12. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. -375 с.
13. Беликов В.Г. Специальная фармацевтическая химия. -Пятигорск 1996.
14. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Общая фармацевтическая химия. –М: Высшая школа, 1993.
15. Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., 1975. -453 с.
16. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. –Л., 1976. -407 с.
17. Государственная фармакопея, X изд, 1968. -1076 с.
18. Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М. 1987. -334 с.
19. Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. -398 с.
20. Зайцев В.М. и др. Прикладная медицинская статистика. СПб: ООО „Издательство фолиант”, Санкт-Петербург, 2003. С. 432.
21. Ibodov A.Yu. Farmastevtik kimyo. I t. Toshkent. Abu Ali ibn Sino, 1996. -515 b.
22. Ibodov A.Yu. Farmastevtik kimyo. II t. Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 1996. -574 b.
23. Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
24. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М. 1981. -616 с.
25. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М. 1981. -522 с.



26. Лакин К.М., Крилов Ю.Ф. Биотрансформация лекарственных веществ. М., 1981. -342 с.

27. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.

28. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.

29. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. -222 с.

30. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.

31. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. -543 с.

32. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. -590 с.

33. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. -243 с.

34. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.

35. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.

36. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. -827 с.

37. Метаболизм лекарственных препаратов /Под ред. В.Г. Кукуеса, В.П. Фисенко /ММА им. И.М. Сеченова. – М.: Изд-во „ПАЛЕЯ-М“, 1997. – 133 с.

38. Молекулярные механизмы взаимодействия лекарственных средств/Под ред. М.А. Пальцева, В.Г. Кукуеса, В.П. Фисенко /ММА им. И.М. Сеченова. – М.: Изд-во „АстраФармСервис“, 2004. – 244 с.

39. Понамарев В.Д., Беликов В.Г., Коковкин-Щербак Н.И. Математические методы в фармации. М, 1977. -230 с.

40. Психотропные средства: Справочник /Ф.Бочнер, Дж. Аллардайс, Д.Эймс и др. / пер. с англ.. - М.: Литера, 2004. - 296 с.

41. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.

42. Соловьев В.Н., Фирсов А.А., Филов В.А. Фармакокинетика., М., Медицина, 1980. 612 б.

43. O‘zbekiston Respublikasida farmastevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjayeв tahriri ostida), I kitob, Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 2001. -288 b.

44. O‘zbekiston Respublikasida farmastevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjayeв tahriri ostida), II kitob, Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 2001. -336 b.

45. O‘zbekiston Respublikasida farmastevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjayeв tahriri ostida), III kitob, Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 2003. -434 b.

46. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.

47. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.

48. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: „Высшая школа“, 2001. 882 б.

49. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.

50. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.

51. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.

52. European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. -Strasbourg, 1997. -1799 p.

53. I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.

54. The United States Pharmacopoeia, 2003.

55. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. „Farmatsevtik kimyo“. Toshkent, 2006-y. -320 b.

## MUNDARIJA

Kirish .....	3
O‘zbekistonda biotexnologiyaning rivojlanish tarixi .....	5

### 1-bob. Biotexnologiya fan sifatida

1.1. Biotexnologiyaning fanlar orasida tutgan o‘rni .....	7
1.2. Biotexnologiyaning obyektlari va usullari .....	15
1.3. Mikrobiotexnologiya .....	40
1.4. Mikroorganizmlarni kultivatsiya (o‘stirish) qilish tamoyillari .....	46

### 2-bob. Mikrobiotexnologik jarayonlar

2.1. Bijg‘ish (achish) mahsulotlarini olinishi .....	58
Maxsus shtammlar .....	59
2.2. Organik kislotalarni olinishi .....	77
2.3. Antimikrob moddalarni olinishi .....	87
2.4. Aminokislotani olinishi .....	99
2.5. Vitaminlarni olinishi .....	105
2.6. Mikrob preparatlarini olinishi – yerning ozuqasi, o‘simlik o‘shini stimullash va tartibga solish .....	112
2.7. Oqsil va oqsil mahsulotlar .....	116
2.8. Entomopatogenli batsillalarning toksik oqsillari .....	119
2.9. Mikroblil glikanlar .....	122

Polioksibutiratning olinishi .....	124
2.10. Immunobiologik mikroblil preparatlarni olinishi .....	125
Patogenli mikrobl hujayrasidan olingan vaksinalar .....	126
Nobud qilingan vaksinalar .....	127
Patogen mikroblarning hujayra komponentlaridan olingan vaksinalar .....	128
Virusli vaksinalar .....	131
Gen injeneriyasi yordamida olingan vaksinalar .....	132
Diagnostikumlar .....	132
Allergenlar .....	133
Bakteriofaglar .....	134

### 3-bob. Gen injeneriyasi

3.1. Gen injeneriyasi asoslari .....	136
3.2. Plazmidalar va rekombinant molekularlar .....	139
3.3. Gen injeneriyasining umumiy tavsifi .....	164
3.4. rDNK – biotexnologiyasi .....	171
DNK bo‘lagini vektor plazmidaga kiritilishi .....	178
3.5. Genlarning amplifikatsiyasi va ekspressiyasi .....	183
rDNK biotexnologiyasining inson jamiyatidagi tutgan o‘rni .....	189
3.6. Organizmning o‘zgaruvchanligi va uning biotexnologiyadagi roli .....	190
3.7. Transgen hayvonlar .....	209
Transgen sichqonlar .....	210
Retrovirus vektorlardan foydalanib transgen sichqonlar tizimini yaratish .....	210
Yadrosini ko‘chirib o‘tkazish yo‘li bilan qo‘ylarni klonlash .....	214
Transgen sichqonlarning qo‘llanilishi .....	216
Transgen sigirlarni yaratish .....	218
Transgen baliqlar .....	219
3.8. Transgen o‘simligini olish texnologiyalari .....	220

<i>Agrobacterium tumefaciens</i> ning Ti-plazmidasi bilan o'simlikni transformatsiya qilish .....	224
<i>A. tumefaciens</i> ning Ti-plazmidasidagi T-DNK qismida kodlangan auksin va sitokininlar ishtirokidagi biosintezi .....	228
Marker genlarni tutmagan transgen o'simliklar olish .....	231
Transgen o'simliklarni ishlatilishi .....	232
Parhez-davo xususiyati yaxshilangan o'simliklarni yaratish .....	233
O'simliklarda ekspressiyalanadigan rekombinat oqsillar .....	234
Zararkunanda hasharotlarga chidamli bo'lgan o'simliklarni olish.....	234
Gerbitsidlarga chidamli bo'lgan o'simliklar .....	238
Tabiiy transformatsiya .....	239

#### **4-bob. Fermentlar injeneriyasi**

4.1. Fermentlar injeneriyasi va uning asosiy vazifalari .....	246
Fermentlarning immobillash uchun qo'llaniladigan tashuvchilar.....	246
Dekstran hosilalarining savdoga oid preparatlari .....	253
Akril kislotasi hosilalari asosida olingan polimerlar .....	260
4.2. Poliamid tashuvchilar .....	261
Poliamidli tashuvchini olish .....	262
4.3. Fermentlarni immobillashning fizik usullari .....	268
Fermentlarni tashuvchilarga adsorbsiyalash orqali immobillash .....	270
Gelga kiritish yo'li bilan fermentlarni immobillash .....	270
Polimerlanishda fermentning nafaol bo'lib qolishi .....	272
Polimer matritsalar .....	280
Ikki fazali tipidagi tizimlar .....	287
4.4. Fermentlarni immobillashning kimyoviy usuli .....	289
4.5. Immobillangan fermentlarning katalitik xususiyatlari .....	296
Immobilizatsiyaning ferment holatiga ta'siri .....	297
4.6. Immobillangan fermentlarning ishlatilish sohalari .....	299

Fermentlanish jarayonining oxirgi mahsulotlarini ajratib olish .....	301
4.7. Enzimologiya sohasidagi fundamental izlanishlar .....	307

### **5-bob. Hujayra tizimlarining funktsiya va strukturasi haqidagi izlanishlar**

5.1. Akariotlar .....	346
5.2. Prokariot hujayralari .....	353
5.3. Eukariot hujayralari .....	376
5.4. Hujayralar va hujayra tizimlarining ayrim funktsional xususiyatlari .....	411
Biotexnologik atamalar ro'yxati .....	432
Foydalanilgan adabiyotlar .....	470

*o'quv adabiyoti*

**Xusan Ma'sudovich Komilov,  
Mirzaadham Mirzahakimovich Rahimov,  
Dilorom Yuldashevna Adilbekova**

## **BIOTEXNOLOGIYA ASOSLARI**

Muharrir *X. Po'latxo'jayev*  
Rassom *Sh. Xo'jayev*  
Dizayner *A. Tillaxo'jayev*  
Musahhah *B. Tuyoqov*

Chop etishga 25.08.2010 yilda ruxsat etildi. Times New Roman  
garniturasida. Bichimi 60x84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Shartli b. t. – 30,0+1,0 vkl.  
Nashr t. 30,0. Adadi 300. Buyurtma № 46.



«EXTREMUM PRESS» nashriyoti, Toshkent sh.,  
J. Obidova k., 160.

«SAYDANA-PRINT» MCHJ bosmaxonasida bosildi. Toshkent  
sh., Qamarniso k., 3. Tel: 338-17-23.



### **Xusan Masudovich Komilov**

1945- yilda Toshkent shahrida tug'ilgan. 1970- yilda Toshkent politexnika institutini tugatgan. Farmatsevtika fanlari doktri, professor. 1986- yildan boshlab Toshkent farmatsevtika institutida faoliyat ko'rsatib kelmoqda. 1994- yildan biotexnologiya kafedrasida mudir. 100 dan ortiq ilmiy maqolalar, 40 dan ortiq uslubiy qo'llanmalar va 10 ta darslik hamda elektron darsliklar muallifi.



### **Mirzaatxam Mirzaxakimovich Rahimov**

1943- yilda Toshkent shahrida tug'ilgan. Moskva Davlat universitetini tugatgan. Biologiya fanlari doktri, professor. 1983- yildan Toshkent Milliy universitetida ishlaydi. 1989- yildan biotexnologiya kafedrasida mudir. 400 dan ortiq ilmiy maqolalar, 100 ga yaqin uslubiy qo'llanma va darsliklar chop etgan. Qator Davlat mukofotlari, shulardan «Me'nat Shuhrat» ordeni, «Buyuk xizmatlari uchun» ordeni bilan mukofotlangan.



### **Dilorom Yuldashevna Odilbekova**

1959- yilda Toshkent shahrida tug'ilgan. 1977- yil o'rta maktabni tugatib, 1978—1983- yillarda Toshkent Davlat universiteti kimyo fakultetida o'qigan. 1986- yildan boshlab Toshkent farmatsevtika institutida ishlaydi. Kimyo fanlari nomzodi, dot-sent. 1999- yildan hozirgi vaqtgacha biotexnologiya kafedrasida faoliyat ko'rsatib kelmoqda. 50 dan ortiq ilmiy maqolalar, 20 dan ortiq uslubiy qo'llanmalar muallifi.

ISBN 978-9943-369-69-6



9 789943 369696