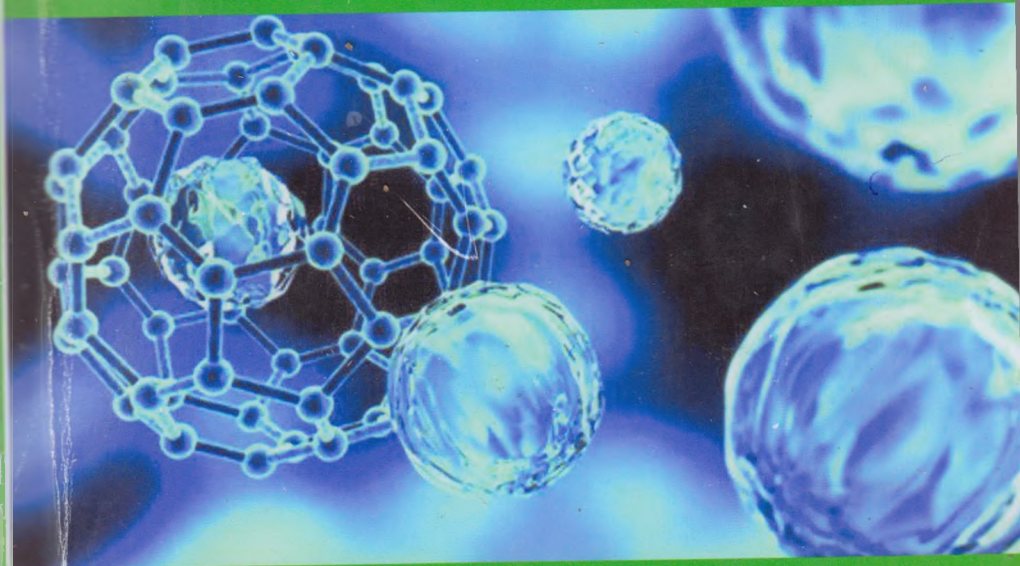


Q.D.DAVRANOV, B.S.ALIKULOV

# NANO BIOTEKNOLOGIYA



574.6(075) 371067 . 1  
A 14 Darzanov Q. D.  
Alibulov B. S.  
Nano biotexnologiya  
darslik  
2019 60.000 so'm

**Q.D.DAVRANOV, B.S.ALIKULOV**

## **NANOBIOTEKNOLOGIYA**

*Samarqand davlat universiteti kengashining 2019 yil 29 apreldagi  
10-sonli yig'ilishida 5A140104-biotexnologiya mutaxassisligi  
magistrlari uchun darslik sifatida nashrga tavsiya etilgan*

*(to'ldirilgan va qayta ishlangan ikkinchi nashri)*

**Samarqand, SamDU nashri - 2019**



UO`K 57(075)  
KBK 30.16ya721

574.6 (075)

Q 14

**Q.D.DAVRANOV, B.S.ALIKULOV**  
**NANOBIOTEXNOLOGIYA. Darslik - Samarqand, SamDU**  
nashri, 2019. - 372 bet.

**Mas'ul muharrir:** Samarqand davlat universiteti dotsenti, biologiya fanlari doktori, **Z.F.Ismailov**

**Taqrizchilar:** O'zbekiston Respublikasi FA bioorganik kimyo instituti yetakchi ilmiy xodimi, biologiya fanlari doktori, **S.G.Sherimbetov**

Samarqand davlat universiteti biologiya fakulteti dekani, biologiya fanlari nomzodi, dotsent **X.A.Keldiyarov**

### ANNOTATSIYA

Mazkur darslik bugungi kunda tezkorlik bilan rivojlanib borayotgan nanobiotexnologiya fanining asosiy yo'nalishlarini nazariy va amaliy jihatlarini tavsiflashga bag'ishlangan bo'lib, undan fundamental biologiya fanining nanobiotexnologiyada ishlatilib kelinayotgan yoki yaqin kelajakda ishlatilishga tayyor bo'lgan istiqbolli yutuqlari o'rin olgan. Darslik oliy ta'lim muassasalarining 5A140104-biotexnologiya mutaxassisligi magistratlari uchun mo'ljallangan.

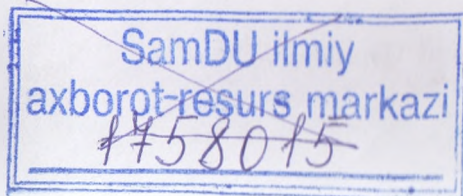
### АННОТАЦИЯ

Данный учебник посвящён описанию теоретических и практических сторон основных направлений стремительно развивающейся на сегодняшний день нанобиотехнологии. Включает перспективные успехи фундаментальной биологии применяющиеся в нанобиотехнологии. Учебник рассчитан для магистров по направлению «5A140104-биотехнология».

### SYNOPSIS

This textbook on the experimentation of theoretical and practical aspects of the main areas of rapidly developing nanobiotechnology today includes the promising successes of fundamental biology used in nanobiotechnology. The textbook is designed for masters in the direction of "5A140104-biotechnology."

ISBN – 978-9943-5377-3-6



© SAMARQAND DAVLAT UNIVERSITETI  
© Q.D.DAVRANOV, B.S.ALIKULOV



## SO'ZBOSHI

XXI asrni biologiya asri deb e'lon qilinishini talab qilib chiqqan olimlarni fikriga ko'ra, biz yashab turgan bu asr yoki biologiya asri bo'lishi kerak yoki u insoniyatni yo'qolish asriga aylanib qolishi mumkin! Ammo XXI asrni oxirgi 10 yilliklarida xitob qilingan "fiziklar asri", estafeta tayoqchasini "biologlar asriga" uzatish lozim degan fikrlari hozircha o'z yechimini topgani yo'q. Oldimizda turgan 30-40 yillarda insoniyat uchun katastrofa bo'lib xizmat qila oladigan darajada 4 ta eng katta xavfni kirib kelayotganligi haqida fikr qilinsa, odamni yuragi orqaga tortib ketishi muqarrar. Xo'sh bu xavfli katastrofalar nimalardan iborat?

**Infeksiya bilan aloqador bo'lgan immun sistemasini pasayib ketish xavfi.** XX asrni o'rtalariga kelib, ishlab-chiqarila boshlagan va juda keng ishlatilgan antibiotiklar ikki muammoni paydo bo'lishiga olib keldi: a) antibiotiklar ta'siridan zarar ko'rgan bakteriyalar o'rnini, ulardan ko'ra xavfliroq bo'lgan viruslar egallab olishdi; b) XX asrni oxiriga kelib, insoniyatga keng miqyosda hujumga o'tib olgan viruslarga har xil sabablarga ko'ra antibiotiklar ta'siridan tirik qolgan, ularni ta'siriga o'rganib qolgan bakteriyalarni maxsus antibiotiklarga rezistent bo'lib qolgan shtammlari kelib qo'shildi. Bakteriyalarning hidamilligini oshishiga odamlarni o'zlari yordam qildilar. Chunki, ko'pchilik insonlar antibiotiklar ishlatish zarur bo'lmagan holatlarda ham ulardan foydalandilar, foydalanilganda ham noto'g'ri foydalanadigan bo'lib qoldilar. Shu tarzda bir tomondan juda keng miqyosda (butun sayyoramiz bo'ylab desak ham xato bo'lmaydi) bakteriyalarni antibiotiklarga bo'lgan shtammlarini seleksiyasi amalga oshirildi, ikkinchi tomondan esa, odam o'z organizmini immun himoya tizimini kuchsizlanishiga sabab bo'ldi.

**Oziq-ovqat katastrofasini sodir bo'lish belgilari.** Biz yashab turgan davrda sayyoramizda 1 mlrd dan ko'proq odamlar ochlikdan, tabiat, evolyutsiya ularni ovqatlanishga o'rgatib qo'ygan mahsulotlarni yetishmasligidan zahmat tortmoqdalar. Agarda, sayyoramizdagi butun botqoqliklarni quritib, bugungi cho'llarga suv chiqarib, ularni o'zlashtirib, ekin ekib, hosil ko'tarib, oziq-ovqat mahsulotlari tayyorlanganda ham, yaqin 40-50 yilda bu katastrofa yana insoniyat oldida gavdalanadi.

**Onkologik katastrofa.** Bu muammo XX asr davomida kam harakatli faoliyat olib borish, kaloriyalik ovqatlanishni strukturasi va

rejimi yo'qligi, doimiy stress holatda hayot kechirish va boshqa ko'plab sabablar insoniyatga hujum qilishga tayyorgarlik ko'rish natijasida paydo bo'ldi. O'tgan asr davomida onkologik kasalliklar bilan kasallanish 9 marotabaga oshdi va shunday shiddat bilan davom etmoqdaki, biz yashab turgan asrni o'rtalariga kelib, rak kasalliklari tufayli odamlarni boshiga qirg'in kelish xavfi borligi bashorat qilinmoqda.

**Global ekologik katastrofa.** Ko'p olimlar bu muammo qochib ham bo'lmaydigan katastrofaga olib kelishini xitob qilmoqdalar. Faqatgina uni kirib kelish vaqtigina muhokama qilinmoqda xolos. Atrof-muhitga inson faoliyati bilan bog'liq bo'lgan ta'sir, me'yorida 10-12 marotaba oshib ketgan. Biosfera o'zini-o'zi boshqarish va o'zini-o'zi tiklash xususiyatini qayta tiklab bo'lmaydigan darajada yo'qotib bormoqda.

Faqatgina biologik tadqiqotlarni juda tezkorlik bilan, har tomonlama o'ylab olib borilishigina, insoniyat oldida turgan bu katastrofalarni butunlay oldini ololmasa ham, uni biroz orqaga surish imkonini beradi. Bunday burilish tibbiyotda, qishloq-xo'jaligida, tabiatdan foydalanishda, atrof-muhit muhofazasida juda katta yutuqlarni ta'minlashga qodir bo'lishi kerak. Biologik tadqiqotlarda kutiladigan bunday burilishni nanobiologiya va nanobiotexnologiya ta'minlasa ajab emas.

Nanotexnologiya deganda, nanostrukturalar (nanotuzilmalar) yordamida manipulyasiya qilishga asoslangan fundamental texnologiyalar tushuniladi. Nanostrukturalar– kattaligi 1 nmdan 100 nmgacha bo'lgan manbalar (obyektlar)dir ( $1\text{nm}=10^{-9}$ ). Nanomasshtab o'ziga xos bo'lgan xususiyatga ega. Chunki, nanodunyoni materiallarini fundamental xossalari, ularni o'lchamiga bog'liq bo'ladi. Bunday xususiyat boshqa, ulardan ko'ra kattaroq bo'lgan obyektlarga xos emas.

Molekulyar darajada molekulyar komplekslarni xususiyatlari bilan belgilanadigan yangi xossalari paydo bo'ladi. Bu xossa va xususiyatlarni tushunish, ularni o'rganish va nazorat qilish imkoniyati bir dunyo funksional molekulyar qurilmalar va texnologiyalarni ochilishiga sabab bo'ladi.

Nanotexnologiyani yutuqlaridan biologiyada foydalanish – yangi yo'nalish, nanobiotexnologiyani paydo bo'lishiga olib keldi.

Nanobiotexnologiya – nanotexnologiyani bir qismi bo'lib, u nanobolalchalarni tirik sistemaga ta'sirini o'rganish, hamda biologik nanostrukturalarni, nanohodisalar va nanojarayonlarni modellashtirish,

ularni eksperimental biologiya, tibbiyot, ekologiya, qishloq – xo‘jaligi va iqtisodiyotning boshqa tarmoqlarida ishlatish usullarini yaratish bilan shug‘ullanadi. Hozirgi vaqtga kelib, nanobiotexnologiyalarni yaratish va rivojlantirishni uchta asosiy yo‘nalishi shakllandi.

**Birinchi yo‘nalish** – laboratoriya va ishlab-chiqarish sharoitida tirik sistemaning nanohodisalari va nanomexanizmlarini modellashtirish va ularni qayta tiklash masalalari bilan shug‘ullanadi.

**Ikkinchi yo‘nalish** – tirik organizmlar ishtirokida nanobo‘lakchalar va nanomashinalar yaratish bilan shug‘ullanadi.

**Uchinchi yo‘nalish** – nanostrukturalar va nanojarayonlarni tirik organizmga kiritish bilan shug‘ullanadi va tirik organizmlarni o‘rganish, ularni holatini diagnoz qilish va davolashni o‘z oldiga maqsad qilib qo‘yadi.

Nanobiotexnologiya sohasidagi ishlanmalar molekulyar biologiya, hujayra biologiyasi, rivojlanish biologiyasi, genetika, mikrobiologiya va molekulyar biotexnologiya fanlarining yutuqlari asosida yaratiladi. Oliy ta‘limni biotexnologiya mutaxassisligida bilim olayotgan magistrnlarning nanobiotexnologiya fanining mohiyani to‘liq tushunishlari ularga hazaviy bilimlarni eslashni taqozo qilib, ushbu darslik tuzilishi va uning mazmunini belgilashda ayrim chegaralanishlarga olib keldi.

Yuqoridagi muammoli tadbirlarni ijobiy o‘tkazish maqsadida darslikni har bir bobida, shu bobga tegishli ma‘lumotlarni o‘zlashtirishni osonlashtirish uchun kerakli bo‘lgan ma‘lumotlarni keltirish va shundan keyingina nanobiotexnologiyalar haqida zamonaviy, fundamental va amaliy ahamiyatga ega bo‘lgan axborotlar bayon etildi. Magistrlarga yengillik tug‘dirish maqsadida har bir bobning nihoyasida bilimni mustahkamlash uchun savollar keltirildi.

Darslik tayyorlashda materiallarga izoh berish uslubiyati quyidagicha belgilandi:

birinchidan, nanotexnologiyalar yaratilishiga asos bo‘lgan biologik hodisalar va jarayonlarni magistrnlarga chuqur tushuntirib berish;

ikkinchidan, muayyan nanobiotexnologiyalarni yaratishda ishtirok etgan olimlar va muhandis texnik xodimlarning fikrlarini chuqurroq tushunish;

uchinchidan, magistrnlarda nanobiotexnologik yangi jarayonlar yaratishga va ilmiy – amaliy tadqiqotlar olib borishga ishtiyoq uyg‘otish;

to'rtinchidan, har bir magistrda tadqiqotchilik, konstruktorlik loyiha yaratuvchanlik, manbalarni qayta qurish (yaratish) hissin uyg'otish.

Bilimni egallashga mazkur yondashuv iqtisodiyot tarmoqlarida samarali faoliyat ko'rsata oladigan, malakali biotexnolog kadrlar yetishib chiqishiga ma'lum darajada xizmat qiladi, degan umiddamiz.

*Mualliflar*



# 1-bob. NANBIOTEXNOLOGIYA – BIOLOGIYANING RIVOJLANISHINI YANGI BOSQICHI

## 1.1. Tirik sistemalarning tuzilishini ko'p bosqichliligi

Tirik tabiatni evolyutsiyasi davomida tirik sistemalarni ierarxiyasi (darajaga qarab) tabiiylik, tabiiylik) shakllandi. Bu tirik organizmlarni tuzilishini ko'p bosqichliligida namoyon bo'ladi. Yuqoriroq darajadagi hayotiy jarayonlar o'zidan past bo'lgan darajadagi strukturalar bilan taqqoslanadi.

Tiriklikni har-bir bosqichi o'zini struktura – funksional birligi bilan karakterlanadi. Bu birlikni sistemani tarixiy o'zgarishi muayyan darajada evolyusion jarayonlarni mohiyatini aniqlab beradi. Har bir bosqichda hayotni asosiy xususiyatlari namoyon bo'ladi. **Bu bosqichlar nimalar? Ularni o'ziga xos xususiyatlari nimalar?**

Tiriklikni **boshlang'ich bosqichi** (eng chuqur bosqichi) molekulyar bosqich hisoblanadi. Bu bosqichni struktura – funksional birligi bo'lib, biomolekula (1-rasm) yoki biopolimerlar (nuklein kislotalar, oqsil moddalar, polisaxaridlar molekullari) hisoblanadi. Bu bosqichda hayot va faoliyatni eng muhim jarayonlari amalga oshadi: irsiy axborotlarni saqlanishi va uzatilishi, modda va energiya almashinuvi, nafas olish va boshqalar. Biomolekulalardan nadmolekulyar strukturalar shakllanadi.

**Subhujayrali bosqich (darajasi)** molekulyar va hujayra bosqichlari (1-rasm) orasidagi o'tuvchi bosqich hisoblanadi. Bu bosqichning birligi – tirik sistemaning nadmolekulyar strukturalari hisoblanadi (elementar biologik membrana, organoidni sub bo'lakchalari, organoidlar). Bu bosqichda sodir bo'ladigan hayotiy jarayonlarda namoyon bo'ladi.

**Hujayra bosqichi (darajasi)** – hujayralarga mustaqil organizmlar (bakteriyalar, sodd hayvonlar) hamda ko'p hujayrali organizmlarni hujayralari sifatida qarash bosqichi hisoblanadi. Hujayralar biosintez, oziqlanish, nafas olish, rivojlanish, ko'payish kabi xususiyatlarga ega bo'lganligi tufayli, ular tirik tabiatni tashkil bo'lishida asosiy struktura bo'lib xizmat qiladi (1- rasm).

**To'qima bosqichi.** Bu bosqich evolyutsiya jarayonida ko'phujayralik va hujayralarni spetsializatsiyasi (differensiatsiyasi) paydo bo'lganligi sababli kelib chiqdi. Uning struktura – funksional birligi – to'qima. To'qima – kelib chiqishi, funksiyalari, joylanishi va ko'p holatlarda tuzilishi ham bir xil bo'lgan hujayralarni va ularni

hosilalarini to'plami hisoblanadi. To'qima darajasida (bosqichida) yangi hosil bo'lgan hujayralarni spetsializatsiyasi, hujayradan tashqaridagi strukturalarni shakllanishi, rivojlanishi, faoliyat ko'rsatishi va to'qimalarni regeneratsiyasi (qayta tiklanishi) sodir bo'ladi.

**Organ bosqichi (darajasi)** – murakkab ko'p to'qimali tirik sistema ekanligi bilan xarakterlanadi. Bu bosqichni struktura funksional birligi – organ. Organ - organizmni bir bo'lagi bo'lib, u ma'lum shaklga ega va o'ziga spetsifik bo'lgan funksiyani bajaradi (2-rasm). Organlar birinchi navbatda, umumiy funksiyaga yoki organizmdagi biologik rolga qarab, organlar sistemasini (tizimini) tashkil qiladi. Tiriklikni sistema darajasidagi organizatsiyasining (ko'rinishining) struktura – funksional birligi organlar sistemasi hisoblanadi. O'z navbatida biologik roli yoki funksiyasi o'xshash bo'lgan organlarni bir-biri bilan bog'laydi. Xuddi mana shu tartibda, organizmda qon aylanishi ta'minlanadi. Qon aylanish sistemasi yurak, qon – tomirlar kabi organlardan tashkil topgan.

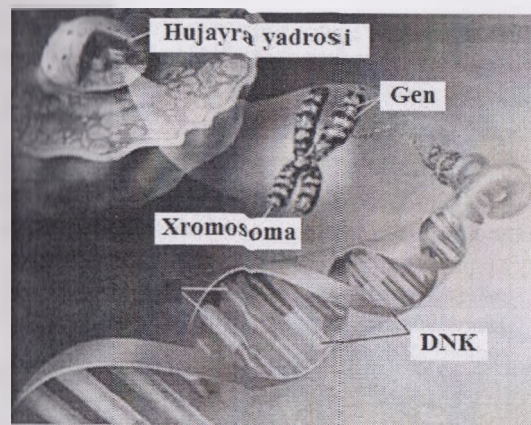
**Organizm (daraja) bosqichining vakili** – tirik organizmlar hisoblanadi. Bu bosqichning struktura funksional birligi sifatida tirik organizm hayotni barcha ko'rinishi va xususiyatlari namoyon bo'ladi. Bu bosqichda organizmni o'sishi va rivojlanishi, tashqi muhit omillari ta'siriga moslashuvi, xuddi yagona bir butunday namoyon bo'ladi.

**Populyatsion (daraja) bosqich.** Bu bosqichni evolyusion jarayonga kiritilgan vakili sifatida mustaqil hayot kechiruvchi organizmlarni minimal guruhi xizmat qiladi va ularni populyatsiyalar deb yuritiladi. Bu bosqichni struktura funksional birligi – populyatsiya bo'lib, bir vaqtning o'zida u evolyutsiyaning elementar birligi ham hisoblanadi. Alohida organizmlarni populyatsiyaga to'planishi, ularni moslashuvini yashab qolishlarini, ko'payishini, umuman olganda evolyutsiyadagi o'rmini ta'minlaydi.

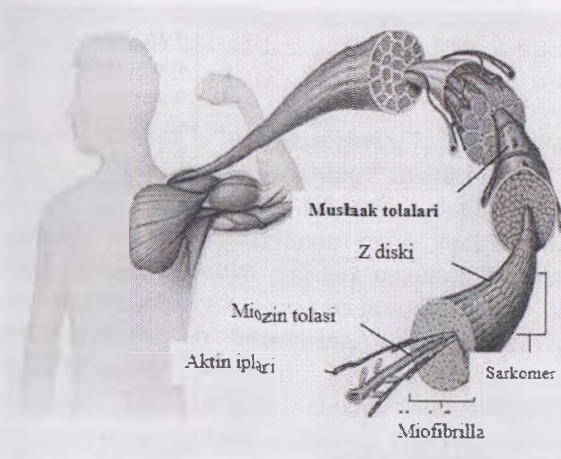
**Tur (darajasi) bosqichi** – mustaqil yashovchi organizm (osob) larni populyatsiyadan keyingi, ulardan baland turadigan uyushmasi – biologik turlar hisoblanadi. Populyatsiyalar qatori tur – tabiatda mikroevolyutsiya jarayonini nihoyasiga yetkazadi.

**Biotsenotik daraja (bosqich)** ni struktura – funksional birligi har xil turlarni o'zaro bir-biriga bog'liq bo'lgan hamjamiyati – biogeotsenozlar (ekosistemalar) shakllangan.

**Biogeotsenoz** – bir-birlari bilan o'zaro bog'liq bo'lgan organizmlardan (biogeotsenozlardan) tashqari, atrof muhitni abiotik omillarini ham o'ziga qo'shib oladi.



1-rasm. Hayotni tashkil bo'lish bosqichlarining molekulyar, subhujayraviy va hujayraviy darajalari



2-rasm. Hayotni tashkil bo'lishini to'qima (mushak tolalari), organ (mushaklar) va sistemali (mushak tizimi) darajalari

**Biosfera (darajasi) bosqichi** (struktura – funksional birligi biosfera) tirik materiyani eng yuqori darajadagi uyushmasi hisoblanadi. Bu bosqichda moddalarni va energiyani barcha ko'rinishdagi (biogeotsenotik) almashinuvi, yagona biosfera (global) almashinuvga birlashadi.



## Tirik sistemalarning tuzilishini ko'p bosqichliligi

Tiriklik bosqichlari	Struktura- funksional – birligi	Amalga oshadigan jarayonlar
<b>Molekulyar</b>	biomolekula yoki biopolimerlar nadmolekulyar strukturalar	Irsiy axborotlarni saqlanishi va uzatilishi, modda va energiya almashinuvi, nafas olish
<b>Subhujayrali</b>	biomembrana; organoidlarni subbo'lakchalari	Hujayralarni o'sishi, ko'paytirilish-iqtisodlanishi, organoidlarni o'sishi va yemirilishi
<b>Hujayra</b>	bakteriyalar, eng soddalar, ko'p hujayrali organizmlarni hujayralari	Biosintez, oziqlanish, nafas olish, rivojlanish, ko'payish. Ular tabiatni tashkil bo'lishida asosiy struktura bo'lib xizmat qiladi.
<b>To'qima</b>	to'qima	Yangi hosil bo'lgan hujayralar spetsializatsiyasi, hujayra tashqarisidagi strukturalar shakllanishi, rivojlanish funksiyasi va to'qimalar regeneratsiyasi sodir bo'ladi.
<b>Organ</b>	organ	Organizmni bir bo'lagi. Ma'lum shaklga ega, funksiyasiga qaratilgan organlar sistemasini hosil qiladi (qon aylanishi: yurak-qon tomirlari).
<b>Sistema</b>	organlar sistemasi	Biologik vazifasi bir xil bo'lgan organlarni bir-biriga bog'laydi.
<b>Organizm</b>	tirik organizmga xos bo'lgan hayotni barcha ko'rinishi va xususiyatlari	Organizmni o'sishi, rivojlanish moslashuvi

Evolyutsiya	Evolyusion jarayondan o'rin olgan mustaqil hayot kechiruvchi organizmni minimal guruhi-populyatsiyalar	Organizmlarni populyatsiyaga to'planishi, ularni moslashuvini, yashab qolishlarini, ko'payishi va evolyutsiyadagi o'rini belgilaydi.
Vai	Mustaqil organizmlarni populyatsiyadan keyingi bosqichi	Mikroevolyutsiya jarayonini nihoyasiga yetkazadi.
Biotsenotik	Biotsenoz (har xil turlarni bir-biriga o'zaro bog'liq bo'lgan hamjamiyati)	Evolyutsiyada biogeotsenozlar (ekosistemalar) ulardan shakllangan.
Biotsenoza	Biogeotsenoz - bir-birlari bilan o'zaro bog'liq bo'lgan organizmlar-atrof muhitni abiotik omillari.	Tirik materiyani eng yuqori darajadagi uyushmasi moddalarni va energiyani barcha ko'rinishdagi almashinuvi, yagona (global) biosferaga birlashgan.

### 1.1. "Nanostrukturalar", "nanohodisalar", "nanojarayonlar" va "nanotexnologiyalar" tushunchasi

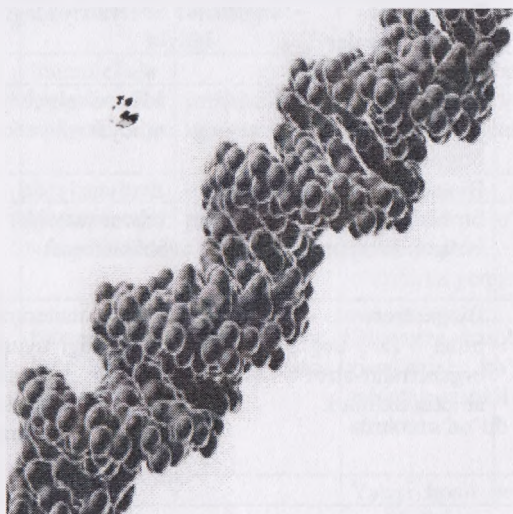
Nanostrukturalar – kattaligi (o'lchami) 1 dan 100 nanometrgacha bo'lgan obyektlar (manbalar). (Nanometr – metrni milliarddan bir bo'lagi,  $10^{-9}$ m). Nanostrukturalar nafaqat insonlar yaratgan eng kichik manbalar, balki ular eng mayda qattiq materiallar bo'lib, ularni alohida ajratib olish, hatto ulardan ba'zilarini manipulyatsiya qilish, ya'ni o'zgartirish ham mumkin (3, 4-rasm).

Nanomasshtab juda noyob, chunki nanodunyo elementlari fundamental xususiyatlari, ularni o'lchami bilan shunchalik bog'liqlik, bunday bog'liqlik boshqa biror masshtabda kuzatilmaydi. Molekulyar darajada atomlarni, molekularni va nanokomplekslarni o'zlarini tashkil bilan bog'liq bo'lgan, yangi fizik-kimyoviy xususiyatlar paydo bo'ladi. Biologik nanostrukturalarga misol sifatida kattaligi 4-50 nm oralig'ida bo'lgan oqsil molekularini kiritish mumkin (4-rasm).

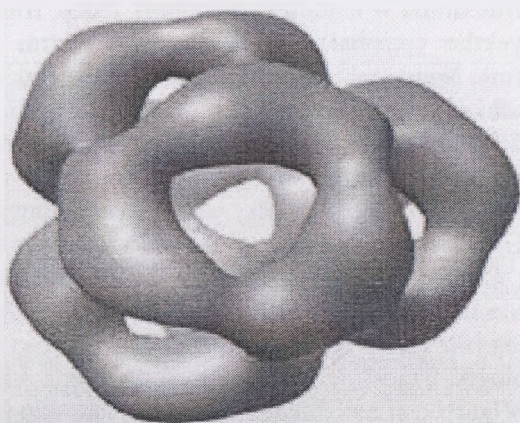
Qalinligi 1-2 nm ga teng bo'lgan DNK molekularini ham, ularni uzunligi birnecha millimetrga teng bo'lishiga qaramasdan, nanostrukturaga kiritish mumkin. Tirik organizmlardan hayotni



hujayrasiz shakli bo'lgan viruslarni nanodunyoga kiritish mumkin.  
Viruslarni kattaligi 10-200 nm oralig'ida yotadi.



**3-rasm.** DNK ni ikki zanjirli molekulasi



**4-rasm.** Oqsil molekulasi - tirik sistemada eng ko'p tarqalgan nanostrukturalar (kattaligi 4-50 nm).

Nanobo'lakchalar yaratish texnologiyasida moddalarga ishlov berishni bir-biridan tubdan farq qiluvchi ikki yondashuv ma'lum:

- **"Tepadan pastga"**, ya'ni fizik jismlarga mexanik yoki boshqa usulda ta'sir ko'rsatib, ularni kattaligini (o'lchamini) nanometrga kichiktirib;

- **"Pastdan tepaga"**, ya'ni yirikroq nanoobyektlarni "pastroq qatorda" turgan elementlardan (atomlar, molekularlar, biologik hujayralarni strukturali bo'laklari va boshqalar) yig'ish.

Nanostrukturalar (nanobo'lakchalar) ishtirokida bajariladigan jarayonlar **nanodarayonlar** deb ataladi. Tirik organizmdagi eng asosiy nanodarayon - oqsil biosintezi.

Tirik tabiatda nanostrukturalar ishtirokida o'tadigan hodisa (voqea) **nanohodisalar** deb yuritiladi. Ajoyib, ammo Sharqda tozalik belgisi deb yuritiladigan lotos (Nilufar gullar turkumiga kiradigan chiroyli suv o'simligi) barglarini o'z-o'zidan tozalanishini ham nanohodisalarga kiritish mumkin. Lotos barglari balandligi 5-10 mkm ga teng bo'lgan mikro bo'rtmachalar bilan qoplangan bo'lib, ulardan nanotukchalar o'sib chiqadi. Mana shu nanotukchalar tufayli yomg'ir tomchilari birdaniga oqib ketmasdan, barg sirtidan sirpanib o'tadi va o'zlari bilan birga barg sirtida to'planadigan changlarni olib tushadi va bargni tozalab turadi. Bundan ancha qadimiy bo'lgan nanohodisalarga DNK ni autoreplikatsiyasini (o'zidan-o'zi paydo bo'lishi) keltirish mumkin. Bunday o'ta murakkab hodisani bundan 3,5 mlrd yillar avval paydo bo'lgan bakteriyalar namoyish qilib berishgan.

**Nanotexnologiya deganda** - nanostrukturalar (nanobo'lakchalar)ni manipulyatsiyasiga asoslangan fundamental texnologiyalar tushuniladi. Bu haqda keyingi boblarda batafsilroq ta'kidlab o'tamiz.

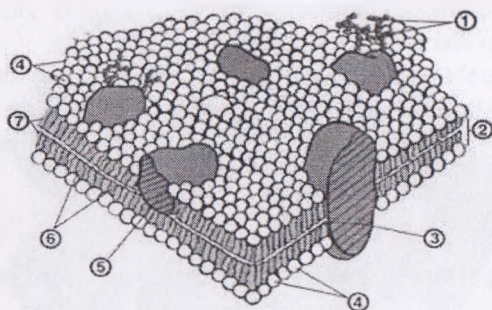
### 1.3. Tirik sistemalarni molekulyar va subhujayra tuzilishi – nanodunyo darajasi sifatida

Tirik sistemani molekulyar darajadagi tuzilishini belgilovchi strukturalarni eng asosiyari biomakromolekulalar yoki biopolimerlarni molekularlari hisoblanadi. Ular nuklein kislotalari, oqsil va polisaxaridlar molekularlaridan iborat (3,4-rasmlar). Bu molekularlar o'lchami kattaroq bo'lgan nadmolekulyar biologik strukturalar (nanokomplekslar) hosil qilish xususiyatiga ega.

### Nadmolekulyar biologik strukturalar:

- Oqsillar, nuklein kislotalar, karbonsuvlarni makromolekulalari va ularni kombinatsiyalari (murakkab oqsillar, nukleoproteidlar va boshqalar);
- Regulyator molekular (gormonlar, fermentlar, mediatorlar, xilma-xil biologik faol moddalar);
- Suv, yog' va boshqa moddalarni molekulari;
- Ionlar;
- Mustahkam ionlar va suv molekularidan tashkil topgan atom-molekulyar komplekslar, hamda hujayralarni yuqorida keltirib o'tilgan organik moddalarning molekulari yordamida hosil bo'ladi.

Atom-molekulyar komplekslar tarkibidagi molekula va ionlarni birgalikdagi xossalari juda ham o'ziga xos, (spetsifik, ya'ni maxsus) ammo, hozircha yaxshi o'rganilmagan. Mana shunga o'xshagan nadmolekulyar nanobiokomplekslarni hosil bo'lishi, faoliyat ko'rsatishi va parchalanishi, balandroq – nadmolekulyar yoki subhujayra darajasida o'tadi. Bunda biologik membranalar alohida o'rin tutadi (5-rasm). Biologik membranalar barcha tirik organizmlar hujayrasida plazmalemmalar va ko'plab boshqa organoidlar shakllanishida ishtirok etadilar.



**5-rasm.** Biologik membranalarining chizmasi

1-murakkab oqsillar-glikoproteinlarni uglevod (karbonsuv) zanjiri; 2-lipidlarni biomolekulyar qavati; 3-transmembranalik oqsil; 4-lipid molekularini gidrofil qismi; 5-yarim integrallangan oqsil; 6,7-lipid molekularini gidrofob qismi



Bu xususiyatlarni o'rganish va nazorat qilish, bir qancha funksional molekulalar qurilmalar ochishga imkon beradi. Ular butun dunyoda jadallik bilan rivoj topayotgan nanobiotexnologiyani predmeti hisoblanadi.

#### 1.4. Nanodunyoni o'rganishda ishlatiladigan mikroskoplar

**Yorug'lik mikroskopi.** Ko'plab hayvon hujayralarini o'lchami-10-20mkm ga teng. Bu odam ko'rishi mumkin bo'lmagan har qanday bo'lakchadan 5 marta kichik (odamni ko'zi to'g'ridan -to'g'ri kattaligi 100 mkm ga teng bo'lgan buyumni ko'ra oladi).

**Hayvon hujayrasini oddiy yorug'lik mikroskopi orqali ko'rish mumkinmi?** Yorug'lik mikroskopida ko'rish mumkin bo'lgan eng kichik struktura, ruxsat etilgan oraliqni eng qisqasi bilan ( $d_0$ ) belgilanadi. Oraliq asosan yorug'lik to'lqini ( $\gamma$ ) ning uzunligiga bog'liq. Bu bog'liqlik quyidagi formula bilan izohlanadi:

$$D_0 = \lambda / 2\gamma$$

Odatda: mikroskopni ko'rsatish imkoniyati:  $d_0 = 0,61 \gamma / n \sin Q$  formulasi orqali hisoblanadi.

Bu yerda  $\gamma$  -ishlatilgan yorug'likni to'lqin uzunligi (oq rang uchun 0,53 mkm qabul qilingan),  $n$  - muhitni sinish koeffitsiyenti. Bu nusxani obyektiv linzasidan yoki kondensatordan ajratib turadi (odatda, havo yoki yog'dan);  $Q$  -obyektivni optik o'q (os) bilan obektivga tushadigan eng ko'p nur orasidagi burchak.

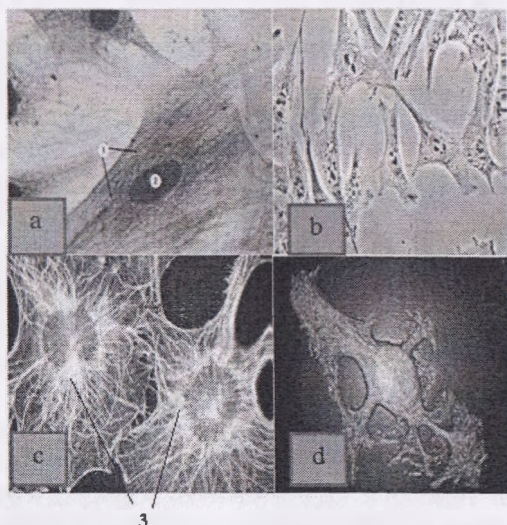
Odatda, yorug'lik mikroskoplarida yorug'lik manbalari sifatida ko'rish spektridagi (400-700 nm) yorug'lik ishlatiladi. Shuning uchun mikroskopni maksimal ko'rsatkichi 200-350 nm (0,2-0,35 mkm) dan oshmaydi. Demak, o'lchami birnecha mikrometrga teng bo'lgan hayvon hujayralarini odatdagi yorug'lik mikroskopi yordamida kuzatish mumkin. Ammo, tirik organizmlarni hujayralari rangsiz va tiniq bo'ladi. Shuning uchun ham tabiiy holatda hujayralar yorug'lik mikroskopida ko'rinmaydi. **Shunday ekan, hayvon hujayrasini qanday qilib mikroskopda ko'rish mumkin?**

Hujayralarni ko'zga ko'rinarli qilishni har xil yo'llari ma'lum. **Birinchidan**, har xil bo'yoqlardan foydalanib, hujayralarni bo'yash ( $6^a$ -rasm). Masalan, ishqoriy bo'yoqlar (gematoksilin, azur) hujayrani nordon komponentlarini yadroni (nuklein kislotalarini) spetsifik bo'yaydi. Nordon bo'yoqlar esa (eozin) ishqoriy reaksiyaga ega bo'lgan hujayra strukturalari (sitoplazmaning oqsillari) bilan bog'lanib, keyin rang beradi.



**Ikkinchidan**, yorug'lik mikroskopiyasining xilma-xilligi ham hujayralarni kuzatishga yordam beradi. Shulardan biri fazo – kontrastli mikroskopiya usuli, tirik bo'lmagan hujayrani kuzatish imkonini beradi. Bo'yalmagan strukturalarni kontrastligi, mikroskopga ulanadigan qo'shimcha optik sistemalar hisobidan kuchayadi. Kontrastlikni ko'tarilishi o'tayotgan yorug'likni sindiradigan xilma-xil hujayra strukturalarini kuzatish imkonini beradi (6<sup>b</sup>-rasm).

Tirik hujayralarni kuzatishni ikkinchi yo'li, bu **fluorescent mikroskopiya usuli**. Bu usul qator moddalarni qisqa to'liqinli nur ta'sirida yorug'lik berish (fluoressensiyalanish) xususiyatiga asoslangan.



**6-rasm.** Fibroblastlar. a) yorug'lik mikroskopiyasi yordamida olingan surat (1- aktinli mikrofilamenlar, 2-yadro)  $\times 1000$  (ming marta kattalashtirilgan); b) fazo – kontrastli mikroskopiya  $\times 500$ ; c) immunofluorescentli mikroskopiya (3-mikrotrubkalar)  $\times 980$ ; d) konfokalen mikroskopiya  $\times 1000$  marta kattalashtirilgan

Ko'plab pigmentlar, vitaminlar, gormonlar va qator boshqa moddalar hujayraga qisqa to'liqinli nur tushirilganda, o'z-o'zidan (spontan) fluorensiyalanish xususiyatiga ega. Xuddi shunday xususiyatga tirik organizmlarni barcha hujayralari ham ega, ammo ko'p holatlarda bu voqeilik juda ham kuchsiz namoyon bo'ladi. Bunday holatlarda ko'plab hujayralar ichidagi strukturalarni kuzatish uchun

Kalanchi yoki yo'naltirilgan fluorensensiyadan foydalaniladi. Bu esa, hujayraga oldindan maxsus fluoroxromlar (fluoressein, rodamin) bilan ichkov berishni talab qiladi.

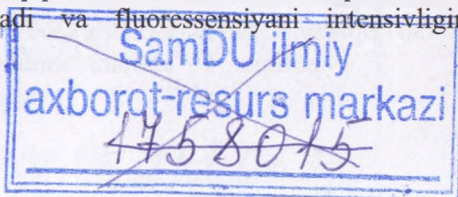
Fluoroxromlar antitelalarni molekulari bilan bog'lanishlari ham mumkin, bu esa, ularni faqat ma'lum makromolekular bilan tanlab taq'lanuvchi yuqori spetsifik reagentlar safiga qo'shib qo'yadi.

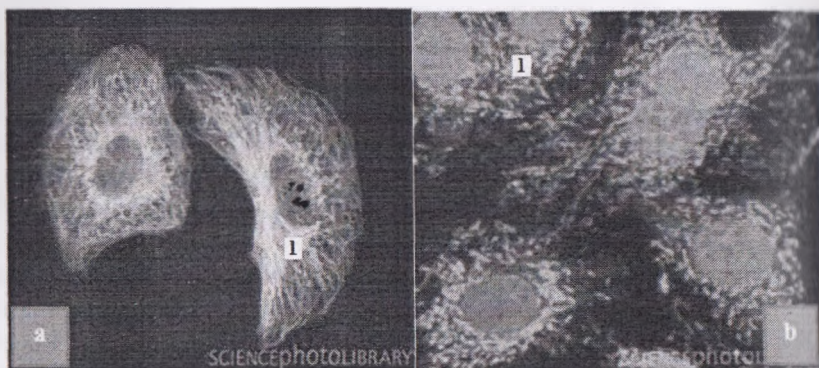
Fluorensensiyani bu turini **immunofluorensensiya** deb ataladi. Bunda, avval oqsilga (masalan tubilinga) antitana saqlagan spetsifik modda olinadi. Tozalangan antitanalar kimyoviy yo'l bilan fluorensent mikroskop yordamida, (tekshiriladigan obyektida) hujayrada oqsilni lokalizatsiyasini fluoroxromni nur berishi orqali o'rganiladi(6<sup>c</sup> -rasm).

**Yorug'lik mikroskopidan foydalanib, obyektни ucho'ichovli ko'rinishini aniqlash mumkinmi?** Odatda, yorug'lik mikroskopiyasi uchalik katta yorug'lik bera olmaydi. Bu esa, o'rganiladigan obyektни ucho'ichovli ko'rinishini aniqlash imkonini bermaydi. Bu muammo konfokalli skanirlovchi yorug'lik mikroskopi yaratilishi bilan ijobiy hal qilingan. Bunda nur beruvchi sifatida lazer nuridan foydalanilgan. Bu nur birin ketin preparatni butun qalinligini skaner qilish imkonini beradi. Obyektни zichligi haqida ma'lumot (axborot) skanirlashni har-bir liniyasi bo'ylab kompyuterda uzatiladi va bu yerda (kompyuterda) maxsus dastur yordamida obyektни hajmdor ucho'ichovli tasviri rekonstruksiya bo'ladi. Odatda, bunday kuzatishlar uchun fluoroxromlar bilan bo'yalgan obyektlar ishlatiladi (6<sup>d</sup>-rasm). Konfokalli mikroskop hujayrani shakli, siloskeleti, yadro va xromosomani strukturalari hamda hujayra ichidagi organelalarni joylanish xarakteri haqida axborot to'plash imkonini beradi (7-rasm).

Biologiyada ishlatiladigan fluoroxromlarni ko'pchiligi, organik birliklarga kiradilar. Ularni kamchiliklari quyidagilardan iborat: 1- fotostabiligining pastligi; 2- birnecha obyektlarni birvaqtda ko'rish uchun har xil bo'yoqlardan foydalanish zaruriyati; 3-bu bo'yoqlarni fluorensensiyasini kuchaytirish uchun tegishli bo'lgan yorug'lik manbalarini tanlash zaruriyati.

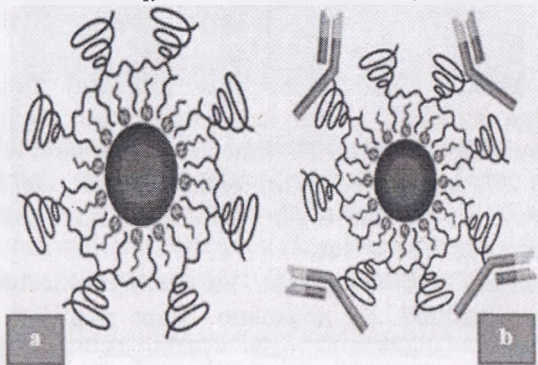
**Organik fluoroxromlarni bu kamchiliklarini qanday qilib yo'qotish mumkin?** Bu muammo kvant nuqtalari yoki noorganik fluoroxromlar ishlatish orqali yechilgan. Kvant nuqtalar – yarimo'tkazgich nanokristallar hisoblanadi. Biologik tadqiqotlarda CdSni ZnS bilan qoplanadi. ZnS kvant nuqtalarni oksidlanishga chidamliligini oshiradi va fluorensensiyani intensivligini birnecha marotabaga oshiradi.





**7-rasm.** Konfokalli mikroskopiya: a-buyrakni epitelial hujayralari,  $\times 1000$ , b-odamni shish hujayralari Hela  $\times 1000$  (1-mitoxondriyalar)

Nanokristallarni o'lchamini o'zgartirish orqali optik spektrni hohlagan joyiga o'rnatilgan, fluorensensiyaga ega bo'lgan fluoroxromlar olish mumkin. Ammo, CdSe/ZnS ni nanokristallari juda past gidrofillikka ega bo'lganliklari sababli, ularni biologik sistemada ishlatilishi chegaralangan. Kvant nuqtalarini solyubilizatsiya qilish (suyiq muhitga o'tkazish) usullaridan biri, ularni sirtida polimer qavat hosil qilish hisoblanadi. Keyin bunday polimerga antitelalar bog'lash mumkin bo'ladi. Bu esa, o'z navbatida nanokristallni biologik nishonga spetsifik va yuqori darajada tanlab bog'lash imkonini beradi (8-rasm).

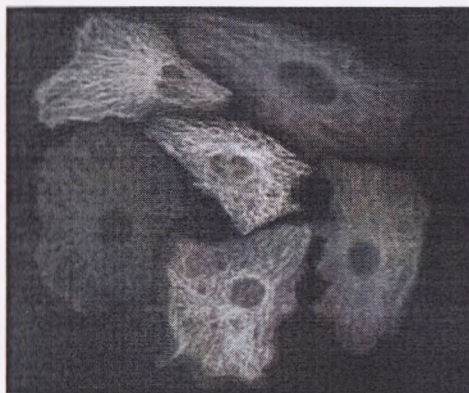


**8-rasm.** Kvant nuqtani tuzilish chizmasi. a) polimer bilan qoplangan; b) antitelalar bilan qoplangan. 1- yadro (CdSe), 2-ZnS qavat (obolochka), 3 – polimer, 4 – antitana(antitela)



Har xil o'lchamga ega bo'lgan kvant nuqtalar keng diapozonli optik spektrga ega bo'lgan (ultrabinafshadan – yaqin infraqizil qismigacha) nurlarni yuta oladi. Bu esa, bir manba yordamida nanokristallarni har xil rangga kirib tovlanishini ta'minlaydi.

**Nanokristallar** organik fluoroxromlarga qaraganda, yuqoriroq fotostabillikka va qisqa spektrli fluoressensiyaga ega. Nanokristallarni yuqori darajada fotostabilligi (bu xususiyat, organik fluoroxromlarga nisbatan birnecha daraja baland), ularni konfokalli mikroskopiyada olib tashlash imkonini beradi (9-rasm).



9-rasm. Konfokal mikroskopiya usulida fibroblastlarda kvant nuqtalar yordamida  $\alpha$  - tubulin oqsilini topilishi

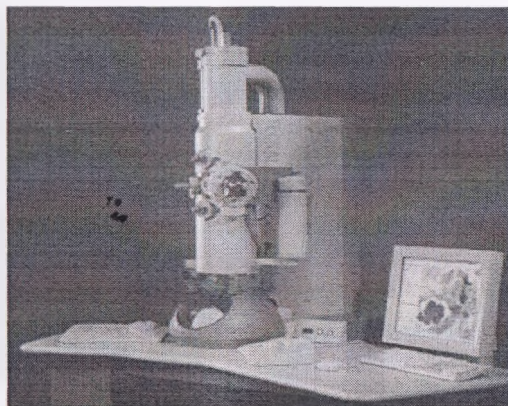
Demak, elektron mikroskopni ko'rish imkoniyati, yorug'lik mikroskopiga qaraganda 100000 marta kattaroq. Zamonaviy elektron mikroskop kattaligi 0,1-0,7 nm ga teng bo'lgan jismni ko'ra oladi, agar biologik obyekt bo'lsa, bu raqam 2 nm atrofida bo'ladi.

Hozirgi vaqtda, biologiyada transmission (yoritib ko'rish) va skanirlovchi elektron mikroskoplardan ko'proq foydalaniladi. Transmission elektron mikroskop yordamida o'rganiladigan obyektning ikkilamchi tasviri olinadi (10-rasm).

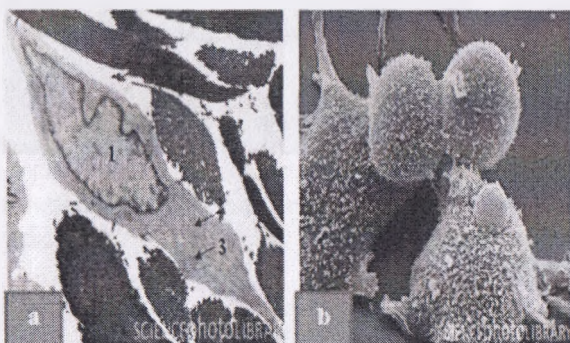
Transmission elektron mikroskopiyada biologik obyektlarni ultranafi (yupqa) kesmalaridan (qalinligi 0.1 mkm ga teng bo'lgan) foydalaniladi va ularni kontrastligi og'ir metallar yoki ularni tuzlari yordamida kuchaytiriladi (11<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup>-rasmlar).

UzBEKISTON Resurs markazi  
Inv № 371 067





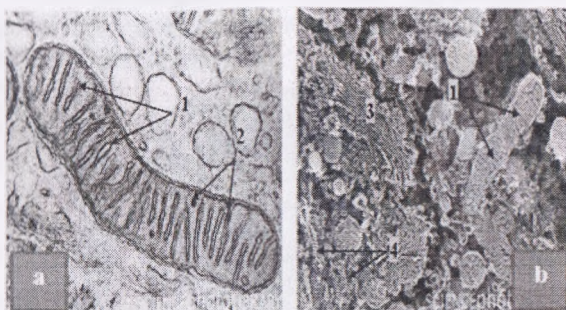
**10-rasm.** Biologik tadqiqotlarda ishlatiladigan transmission (yoritib ko'rsatadigan) elektron mikroskoplarni ko'rinishi



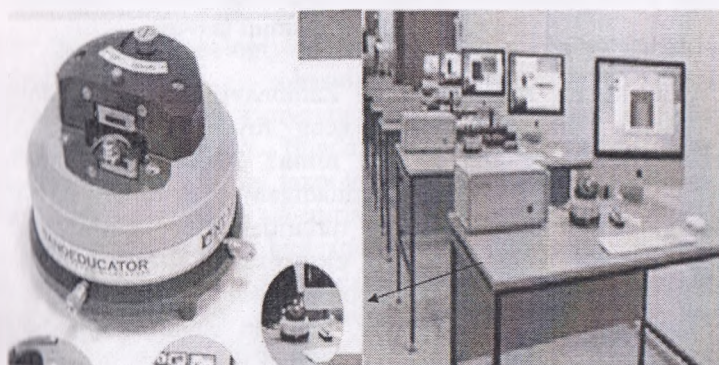
**11-rasm.** Fibroblastni yorituvchi (a) va skanirlangan (b) elektron mikrografiyalar: 1 – yadro; 2 – endoplazmatik to'ring donador (granula) kanallari; 3 – lizosoma  $\times 10000$ .

**Elektron mikroskopiya yordamida obyektning fazoviy tasvirini olish mumkinmi?** Bunday kuzatishlarni olib borish uchun skanirlovchi elektron mikroskop yaratilgan. Obyekt tasviri shakllanishida, obyekt qaytargan elektronlar qatnashadi. Buning uchun obyekt sirtini elektron o'tkazadigan qilish kerak. Ko'p holatlarda bu nusxa sirtiga nafis metal kukunlarini purkash orqali amalga oshiriladi. Bu usulni eng katta

ustuvorlik tomoni – katta aniqlikka egaligi hisoblanadi. Ammo uni ko'rish imkoniyati (biologik obyektlar uchun 3-5 nm ga teng) transmission elektron mikroskopga nisbatan ancha past ( $11^b$ ,  $12^b$  - rasmlar).



12 – rasm. Hujayra organoidlarini transmission (a) va skanirlangan mikrofotografiyalari: 1 – mitoxondriya kristallari. 2- mitoxondriya matriksidagi granularlar; 3- Goldji apparati, 4- endoplazmatik to'ring kanallari  $\times 20000$  marotaba kattalashtirilgan

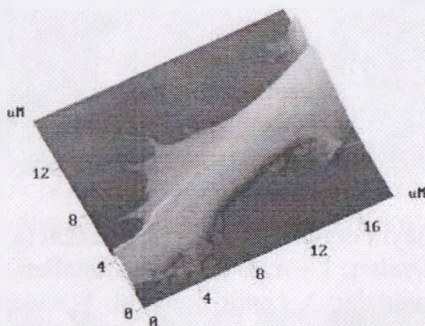


13-rasm. O'quv – ilmiy laboratoriyalardagi skanirlovchi–zondli mikroskoplar ko'rinishi

Skansirlovchi elektron mikroskopiyaning kamchiligi obyektga metallar kukuni bilan ishlov berish zarurligi bo'lib, u hujayra qobig'idagi ba'zi strukturalarni tasvirini aniq chiqmasligiga olib keladi.

Bundan tashqari, tadqiqot uchun tayyorlangan nusxalarni hujayralar metallar ta'sirida o'lib qoladilar.

**Biologik strukturalarni, tabiiy holatga yaqinroq bo'lgan sharoitda kuzatishni qanday ta'minlash mumkin?** Bu muammo skanirlovchi zondli mikroskop yaratilishi bilan o'z yechimini topdi (13-rasm). Bu mikroskop o'zini ko'rish imkoniyatlari bo'yicha (14-rasm) elektron mikroskopdan kam emas.



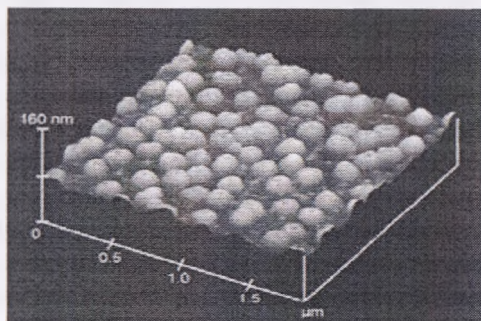
14- rasm. Skanirlovchi-zondli mikroskop yordamida olingan fibroblastlarni bir qismini tasviri

**Atom-kuchli mikroskopiya.** Zamonaviy biologik tadqiqotlarda atom kuchli mikroskopiyadan keng foydalanib kelinmoqda. Bu **mikroskopni o'ziga xos tomoni nima?** Atom kuchli mikroskopni ishlashini asosida zond bilan o'rganiladigan obyektning sirti orasida sodir bo'ladigan o'zaro ta'sirni har xil turlaridan foydalanish yotadi. Ular orasida Van-der-Vaals kuchlari, elektrostatik, kapilyarli, kimyoviy o'zaro munosabatlar va boshqalar bor. Bu usul nusxani murakkab yo'llar bilan tayyorlashni talab qilmaydi, xususan elektron mikroskopiyada ishlatiladigan obyektning kontrastligini metall yordamida oshirishni kerak yo'q. Bu usul yordamida nusxalarni nafaqat havoda, balki suyuqlikda ham o'rganish mumkin. Atom-kuchli mikroskopiyani ustuvorligi uning ko'rish imkoniyatlari: u atomlar va molekular darajasida uchlamchi tasvirni olish imkonini beradi (15-rasm).

Hozirgi vaqtda, bu usul hujayra membranalarini o'rganishda hujayra va viruslar orasidagi o'zaro ta'sirni o'rganishda, bakteriyalarni identifikatsiya qilishda keng ishlatiladi. Bu usul, shuningdek nukleotid kislotalarni o'rganishda va DNK ni strukturasi aniqlashda katta



samara beradi. Bu mikroskopdan foydalanish shish hujayralarni sirtini o'rganishda katta samara bilan ishlatilmoqda. Shish hujayralar normal hujayralardan strukturasi, biokimyoviy va fizik – kimyoviy belgilari bilan farq qiladi. Shuning uchun, organ hujayralarini mexanik xossalarni o'zgarishi, yomon sifatli o'zgarishlarni aniqlashda marker sifatida ishlatiladi.



15-rasm. Atom-kuchli mikroskop yordamida yadro oqsillarni kompleksini ko'rinishi

### 1.5. Nanobiotexnologiyani rivojlanishini asosiy yo'nalishlari

Nanotexnologiya sohasidagi fundamental tadqiqotlar nanodunyoing biologik, kimyoviy va fizikaviy xossalari va hodisalarini o'rganishga yo'naltirilgan. Bundan tashqari, ular yangi materiallar ishlab-chiqarishda va yangi texnologiyalar yaratishda, mana shu xossa va xususiyatlarni mujassamlashtirishni maqsad qiladi. Nanotadqiqotlar sohasida erishilgan yutuqlar biotexnologiyada, tibbiyotda, elektronikada, transportda, qishloq- xo'jaligida, atrof-muhit muhofazasida va iqtisodiyotning boshqa sohaslarida muvaffaqiyat bilan ishlatilib kelinmoqda. Nanotexnologiyalar tabiiy fanlarni barcha yutuqlarini birlashtirib, yangi inqilobiy texnologiyalarga asos solib kelmoqda. Yangi inqilobiy texnologiya – moddalar bilan ishlash jarayonlarida alohida atomlar, molekularlar va ularni komplekslari yordamida manipulyasiya qilishni ko'zda tutadi.

#### Nanobiotexnologiyaning rivojlanishini asosiy yo'nalishlarini uch guruhga yig'ish mumkin:

laboratoriya va ishlab-chiqarish sharoitlarida tirik sistemalarni nanohodisalari va nanomexanizmlarini modellashtirish va qayta tayyorlash;



- tirik organizmlar ishtirokida nanobo‘lakchalar va nanomateriallar olish;
- tirik organizmni o‘rganish, uni holatiga tashxis qo‘yish va davolash maqsadida nanostrukturalar va nanojarayonlardan foydalanish.

**Hozirgi zamon nanobiotexnologiyasining aniq vazifalari quyidagilar:**

- an’anaviy sitologik va sitokimyoviy usullar yordamida yechilmagan fundamental biologik muammolarni yechimini topish (biologik jarayonlarni modellashtirish, tirik hujayralarni atom-molekulyar komplekslarini va biomolekulalarni holatini analiz qilish);
- genetik injeneriyasining yangi usullarini yaratish maqsadida nanobo‘lakchalarni DNK molekulasi bilan o‘zaro munosabatlarini tadqiq qilish;
- nanobo‘lakchalar yordamida moddalarni biologik membranalar orqali transporti mexanizmlarini o‘rganish va dori – darmonlarni yo‘naltirilgan holda manzilga yetkazish nanotexnologiyasini yaratish;
- atrof muhit tarkibida yoki odam organizmida ma’lum moddalarni aniqlash, shuningdek mutatsiyani aniqlash maqsadida biologiya va tibbiyot uchun biosensorli sistema yaratish;
- tibbiyotda ishlatish uchun yangi nanomateriallar sifatida nanobo‘lakchalardan foydalanish imkoniyatlarini o‘rganish organizmdan va uni sirtidan keraksiz va zaharli moddalarni chiqarib tashlash uchun sorbentlar (metabolizm mahsulotlari, og‘ir metallar, radionuklidlar, ksenobiotiklar) yaratish;
- kasallikni diagnostika qilish va eng boshlang‘ich bosqichida samarali davolash uchun yuqori sezgirlikka ega bo‘lgan va ishlatishga qulay bo‘lgan sistemalar yaratish;
- nanobo‘lakchalar asosida oqsillarni ajratish, ularni modifikatsiya qilish va ularni preparatlarini katta miqdorda ishab-chiqarish uchun samarador bo‘lgan nanomateriallar va nanotexnologiyalar yaratish;
- bioanaloglar – bakteriyalar, viruslar, eng sodda hayvonlar asosida o‘z-o‘zini ishlab-chiqara oladigan sistemalar yaratish;
- nanobo‘lakchalarni murakkab tuzilgan organizmlar, jumladan hayvon va odam organizmiga ta’sirini o‘rganish;
- nanotexnologiyalar asosida dorivor moddalarni yangi avlodini yaratish;
- tirik organizmga ko‘chirib kiritish maqsadida biologik mos bo‘lgan (organizm chiqarib tashlamaydigan) meditsina materiallari yaratish.

immun tizimni qo'zg'atmaydigan (provakatsiya qilmaydigan), organizmdagi kasallangan joyni tuzata oladigan nanorobotlar ishlab chiqish.

### **Takrorlash uchun savollar**

1. Nanotexnologiya nima?

2. Nanobiotexnologiyaning nanotexnologiyaga nisbatan o'ziga xosligi nimada?

3. Nanostrukturalar nima bilan xarakterlanadi?

4. Nanomasshtabni (nanodunyo elementlarini) noyoblighi nimada?

5. Nanojarayonlar va nanohodisalar nima?

6. Nanobiotexnologiya nima?

7. Organizmni hayotiy muhim jarayonlari qaysi bosqichdan boshlanadi?

8. Nima uchun tirik sistemani molekulyar bosqichi (darajasi) nanostrukturalar bilan manipulyasiya qilishda asosiy hisoblanadi?

9. Subhujayra va hujayra bosqichlari qanday qilib, nanomexanizmlar yaratish va ulardan foydalanishda model bo'lib xizmat qiladi?

10. Tirik sistemani to'qima, organ va organizm darajalarini (bosqichlarini) tavsiflab bering?

11. Tur hosil bo'lish jarayoni qaysi bosqichda amalga oshadi?

12. Tirik sistemani populyatsion, tur va biotsenotik darajalarini (bosqichini) tushuntirib bering?

13. Hujayrani o'rganishni uni ichki tuzilishi va sirtini tadqiq qilishni qanday usullari bor?

14. Yorug'lik va elektron mikroskoplarni ko'rish imkoniyatlari qanday?

15. Yorug'lik mikroskopini zamonaviy markalarini tushuntirib bering?

16. Tirik hujayrani o'rganish uchun qanday usul ishlatiladi?

17. Kvant nuqtalarini organik fluoroxromlarga nisbatan ustuvorligi nimada?

18. Biologik obyektlarni o'rganishda elektron mikroskoplarni qanday turlari ishlatiladi? Ular qanday natijalar olishga imkon beradi?

19. Hujayralarni o'rganishda skanirlovchi zondli mikroskopdan foydalanish istiqbollari qanday? Imkoniyatlarichi?

20. Hozirgi vaqtda nanobiotexnologiyani qaysi asosiy yo'nalishlarini keltirish mumkin?

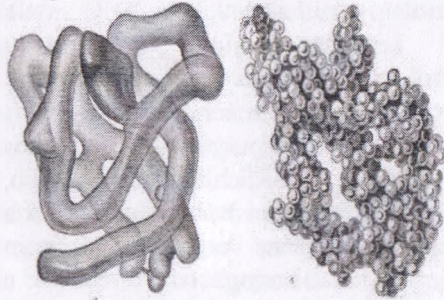
21. Nanobiotexnologiyaning rivojlanishidagi vazifalarni tavsiflab bering?

## 2-bob. NANODUNYONI TASHKIL QILUVCHI BIOMAKROMOLEKULALAR

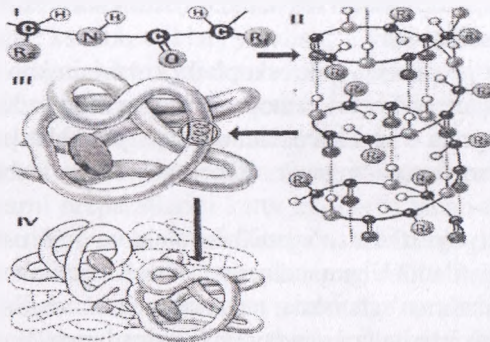
### 2.1. Biomakromolekulalar (biopolimerlar): nuklein kislotalar, oqsil moddalar va polisaxaridlar

Tirik sistemani molekulyar darajada tashkil bo'lishida asosiy rolni biomakromolekulalar (biopolimerlarni molekullari) bajaradilar. **U molekullarni o'zi nima? Biomakromolekularni o'ziga xos bo'lgan strukturalari va xususiyatlari qanday?**

**Biomakromolekula** –bu biopolimerlarni ko'plab qaytariladigan birliklaridan tuzilgan juda katta molekulasidir (16-rasm).



16-rasm. Polimer zanjir (gemoglobinni polipeptid zanjiri; o'ng tomondagi polipeptid zanjirni bir bo'lagi)



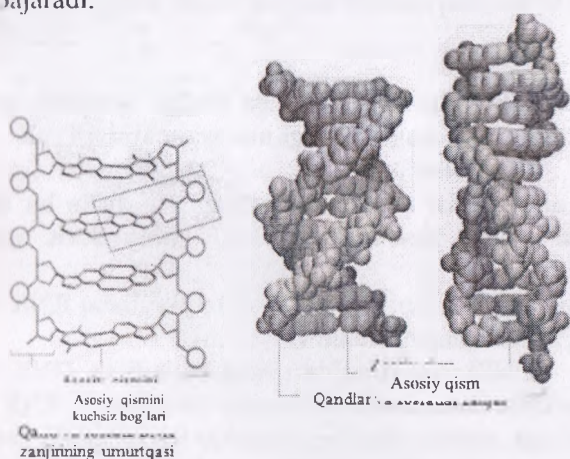
17-rasm. Gemoglobin oqsili molekulasini shakllanish bosqichlari: I – monomer molekullaridan (aminokislotalardan) polipeptidlarni hosil bo'lishi; II – o'ngga qayrilgan polipeptidli alfa-spiralni hosil bo'lishi; III – alfa-spiralni globulaga joylanishi; IV – 4 ta polipeptidli globuladan gemoglobin molekulasini shakllanishi

Nuklein kislotalarining molekulari (DNK va RNK) genetik axborotni tashuvchilari bo'lib, ularsiz tirik hujayralarni hayot ko'rish va ko'payishi mumkin emas. Oqsillar hujayrada kechadigan xilma-xil kimyoviy reaksiyalarni kataliz qiluvchi fermentlarni asosini tashkil qiladi. DNK, RNK va oqsillar genetik axborot uchun javob beradigan va ularni ustida har xil operatsiyalarni (nusxalanish, saqlash, o'zgarish, tanash, bajarish) bajaruvchi biomakromolekulalar sistemasini tashkil qiladi.

Makromolekulalarni 3 tipi faoliyat ko'rsatadi: **oqsillar, nuklein kislotalar va polisaxaridlar**. Ular uchun manomerlar bo'lib, tegishli tuzilishda aminokislotalar, nukleotidlar va monosaxaridlar hisoblanadi (17-18 rasmlar).

### 1.2. DNK - hujayrada genetik axborotni tashuvchi va saqlovchi sifatida

Nasliy (genetik) axborotni tashuvchisiz hayotni to'xtovsiz davom etishi va ajdoddan avlodga o'tishi mumkin emas. Faqat mana shu tashuvchi tufayli tirik organizmni tuzilishi, rivojlanishi va hayot faoliyati ajdoddan avlodlarga o'tadi. Genetik axborotni asosiy tashuvchisi DNK hisoblanadi (18-rasm). Viruslarda bu rolni DNK bilan bir qatorda RNK ham bajaradi.



18-rasm. DNK molekulasini kimyoviy (chapda) va fazoviy (o'ngda) tuzilishi



**DNK nima? DNK (dezoksiribonuklein kislotasi) monomerlardan (nukleotidlardan) shakllanadigan polimer (polinukleotid).** DNK molekulasini o'ng tomonga qayrilgan komplementar polinukleotid zanjirchalardan tashkil topgan makromolekulalardir. DNK spiralini qalinligi 1-2 nm, uzunligi – 3,4 m bo'ladi. Polinukleotidli zanjirlar komplementar azotli asoslar: adenin, timin, guanin, sitozin orasidagi vodorod bog'lari bilan ushlab turiladi. Tabiat qanday qilib genetik axborotni yozish muammosini hal qilganligi kishida hayajon uyg'otadi. Butun dunyo kutubxonalarida saqlanadigan axborotlardan hajman ko'proq bo'lgan axborotni tabiat bor-yo'g'i 4 ta harfda to'plaganligiga qoyil qolmasdan boshqa iloji yo'q.

**Genetik axborot DNK da alfavitni 4 ta harfi (A,G,T,S) bilan yozilgan va 4 tipdagi azotli asoslar (adenin, guanin, timin, sitozin) saqlagan nukleotidlarni ketma-ketligi orqali aks ettirilgan.** Bir xromosoma (RNK) molekulasini kodlovchi DNK ni bir bo'lami "gen" deb ataladi. Genetik axborot polipeptid molekulalaridagi aminokislotalar ketma-ketligini belgilaydi va shu orqali oqsil molekulasining birlamchi strukturasi belgilab beradi. DNK hujayrani yadrosida (yadro DNK) yoki xromosoma DNK si) va sitoplazmada (yadrodan tashqaridagi DNK) joylashadi. Sitoplazma organoidlarini DNK si (xloroplastlar, mitoxondriyalar) yadrodan tashqarisidagi yoki sitoplazmatik DNK deb nomlanadi. U ko'proq analitik liniyasi orqali uzatiluvchi irsiy axborotni tashiydi.

### **2.3. RNK strukturasi o'ziga xosligi va uning sayyoramizdagi eng qadimgi nanosanoatidagi roli**

Tirik organizmlar nuklein kislotalar DNK bilan bir qatorda RNK (ribonuklein kislotasi) ham saqlaydi. **RNK bilan DNK orasidagi farq nimada?**

Eng avvalo, ikki janjirli DNK dan farqli ularoq RNK bir janjirli iborat bo'lgan makromolekuladir (19-rasm).

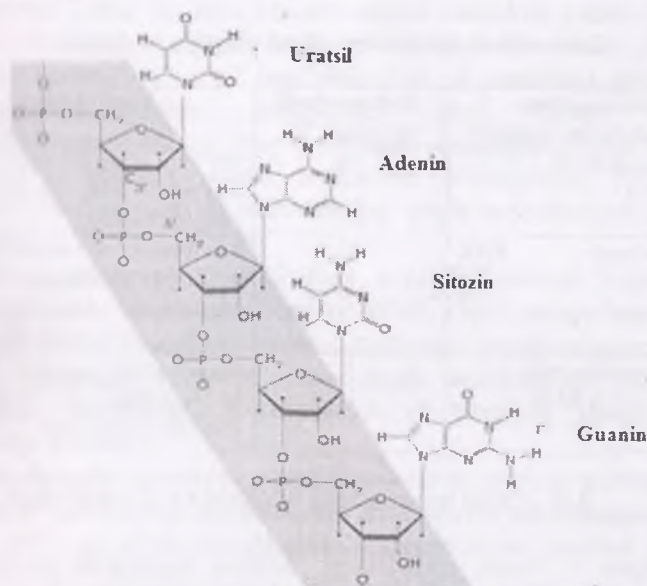
RNK - DNK molekulasida sintez bo'ladi va DNK zanjirlarida birini uchastkasini komplementar nusxasi hisoblanadi. RNK ni kimyoviy tarkibini o'ziga xosligi shundan iboratki, RNK- DNK molekulasida **timin** o'rniga **uratsil** deb nomlangan azotli asos saqlaydi (19-rasm). U ikkala makromolekularni yana bir farqi, DNK da nukleotid tarkibi dezoksiriboza bo'lsa, RNK da riboza joylashadi. Molekulalarni kattalik hujayrada joylanishi va funksiyalari bo'yicha farqlanadigan RNK ni h.

shif turlari ma'lum. Pastmolekulyar og'irlikka ega bo'lgan – transport RNK (tRNK) hujayradagi umumiy RNK ni 10 % ini tashkil qiladi.

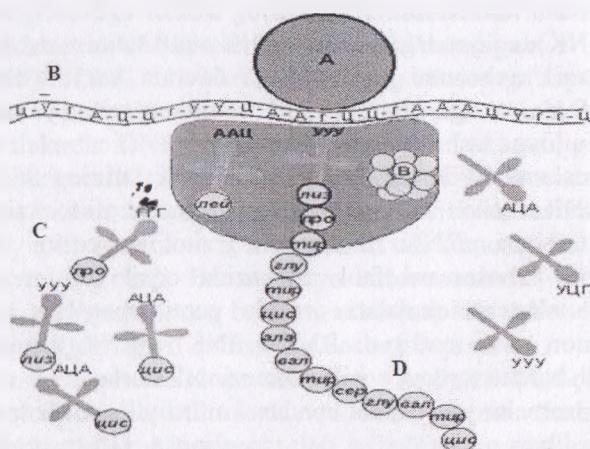
Genetik axborotni realizatsiyasi davrida har bir tRNK ma'lum aminokislotalarni o'ziga bog'lab oladi va ribosomaga, ya'ni oqsil sintez bo'ladigan joyga tashib boradi (20-rasm).

Ribosomal RNK (rRNK) hujayra RNK larining 85 % ni tashkil qiladi. rRNK ribosomalar tarkibiga kirib, strukturali funksiyani bajaradi. Bundan tashqari, rRNK ribosomaning faol markazini shakllanishida qatnashadi. Ribosomani faol markazida oqsil biosintez jarayonida aminokislotalar molekullari orasida peptid bog'lari hosil bo'ladi. Informatsion yoki matritsali RNK (iRNK, mRNK), hujayrada sintez bo'ladigan barcha turdagi oqsillar sintezini dasturlaydi.

Ribosomalar yer yuzida bundan 3 mlrd yillar oldin paydo bo'lgan va eng qadimgi **nanofabrika** deb tan olingan. Odam organizmi o'zida esa shunga o'xshagan nanofabrikalarni birnecha yuz trillionlarini hisoblaydi. Ribosomalarda hujayra yadrosidagi iRNK olib kelayotgan lipidlarni nusxalari asosida organizm uchun zarur bo'lgan oqsillarni barchasi sintez bo'ladi.



19-rasm. RNK ni kimyoviy tuzilishi



20-rasm. Ribosomada (A) polipeptid biosintezi jarayonida (D) ishtirok etadigan matritsali RNK (B) va transport RNK (C) lar

2-jadval

### Ribonuklein kislotalarni xilma-xilligi va funksiyalari

Ribonuklein kislotalarini nomlari	Hujayradagi miqdori, %	Funksiyalari
Transport RNK (t RNK)	10	Ma'lum aminokislotani o'ziga bog'lab olib, ribosomaga yetkazib beradi.
Ribosomal RNK (rRNK)	85	Ribosoma tarkibiga kiradi, struktura funksiyani hamda ribosomani faol markazini shakllanishida ishtirok etadi.
Informatsion yoki matritsali (i RNK, m RNK)	5	Hujayradagi barcha ko'rinishdagi oqsillarni sintezini dasturlaydi.

### 2.4. Oqsil moddalarni tuzilishi va funksiyalari

Hayot – “oqsil moddalarni faoliyat ko'rsatish usuli”. Nima sababdan oqsillar hujayrada va butun organizmda eng ko'tarqalgan molekulalardan biri bo'ldi?



Bu savolga javobni, oqsil molekulari bajaradigan funksiyalarni ko'pchirraligidan axtarish kerak. Oqsillar bajaradigan funksiyalarni amaliyati sifatida quyidagilarni keltirish mumkin: plastiklik (quruvchilik), katalitik (fermentativ), transportlik (tashuvchilik), gormonal, himoya qiluvchilik, harakatga keltiruvchilik, ustun va shakl quruvchilik, energetik, retseptorlik (sezgirlik), zahiralik, antibiotiklik, toksinlik.

Mana shunday funksiyalarni ko'pchirraligi oqsillarni strukturasi va amaliyatlari bilan bog'liq. **Ular nimalardan iborat? Oqsil molekularini kimyoviy strukturalari qanday? Oqsil molekulari fazoda qanday tuzilgan?**

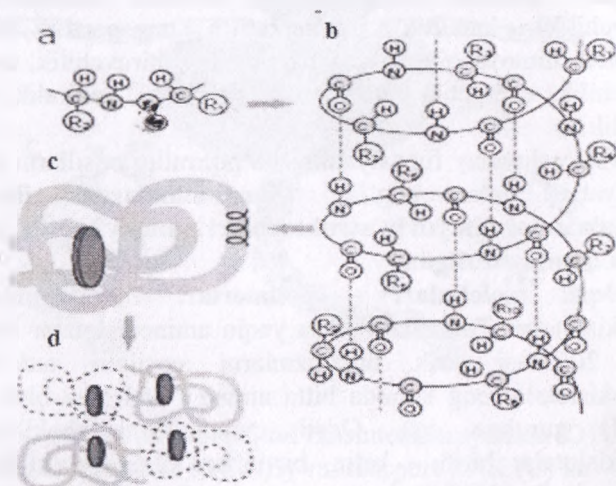
**Oqsil molekulari – polimerlar.** Ularni monomerlari – aminokislotalar. Tabiatda 100 ga yaqin aminokislotalar bor. Shulardan faqat 20 tasi tirik organizmlarni oqsillari tarkibiga kiradi. Aminokislotalar eng kamida bitta amino (-NH<sub>2</sub>) va bitta karboksil (-COOH) guruhga ega. Oqsil molekulasini shakllantirayotganda aminokislotalar birin – ketin, bir-birlari bilan peptid bog'lari bilan bog'lanadi. Peptid (kovalent, azot–uglerod) bog'i – bir aminokislotani amilguruh bilan, ikkinchi aminokislotani karboksil guruh orasidagi o'zaro ta'sir natijasi sifatida hosil bo'ladi. Aminokislotalar bir-birlari bilan peptid bog'lari orqali bog'lanib, har xil uzunlikga ega bo'lgan peptidlar (dipeptidlar, tetrapeptid) hosil qiladi. Ko'plab aminokislotalarni o'zaro bog'lanishidan polipeptid hosil bo'ladi. Oqsillarni ko'pchiligi yuqori molekulari polipeptidlar hisoblanadi. Ularni tarkibida yuzdan bir necha mingga yaqin aminokislotalar bo'lishi aniqlangan.

**Polipeptid zanjiri** tarkibidagi aminokislotalarni ketma-ketligi orqali birlamchi strukturasi tashkil qiladi. Oqsil molekulasini shakli, amaliyatlari va funksiyalari ularni birlamchi strukturalariga bog'liq. Ammo, birlamchi struktura bilan oqsil molekulasini shakllanishi bog'lanmaydi. **Oqsillarni strukturasi shakllanishi qanday qilib o'ziga yetadi?**

**Birlamchi struktura** – polipeptid zanjirini o'ng tomonga qarab buralgan  $\alpha$ -spiralidan shakllanadi. Bu struktura har xil aminokislotalarni  $-CO-NH-$  guruhlari orasida shakllangan vodorod bog'lari natijasida qurib chiqadi (21-rasm).

Ko'p oqsillarda polipeptid zanjirlar qiyshayib, o'ziga xos ravishda quriladi va noto'g'ri dumaloq strukturaga – globulaga aylanadi. Mana shunday tartibda oqsilni **uchlamchi strukturasi** shakllanadi. Globulani

mustahkamligi aminokislotalarni radikallari orasida shakllanadigan lixil bog'lar (disulfid, ion, vodorod va gidrofob) bilan ta'minlanadi.



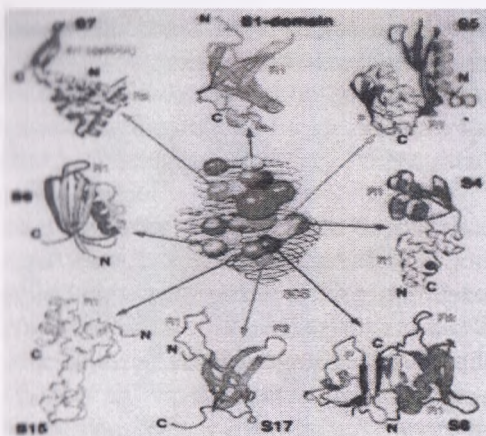
**21-rasm.** Gemoglobin molekulasini birlamchi (a), ikkalamchi (b), uchlamchi (c) va to'rtlamchi (d) strukturalarini birin-ketin shakllanishi.

Oligomer (multimer) oqsillar **to'rtlamchi strukturaga** ega bo'ladi. Bunday oqsillar bir necha polipeptid bog'laridan iborat bo'ladi. Polipeptidlar o'zaro gidrofob munosabatlar, vodorod va ion bog'lar orqali bog'lanadi.

## 2.5. Oqsillarni modifikatsiyasi

Oqsillarni murakkab kimyoviy moddalar sifatida noyob bo'lgan xususiyati, ularni o'z-o'zidan tashkil bo'lish xususiyatlari bilan bog'liq. Oqsil molekulari o'z-o'zidan tabiiy (nativ) uchlamchi strukturaga holatiga kirib olishi, ularni faoliyat ko'rsatishida katta ahamiyatga ega (22-rasm).

Shunisi ajablanarliki, oqsil molekulari o'z-o'zidan ma'lum holatga aylanish xususiyatiga ega. Bu holat nafaqat tirik hujayrada, balki undan tashqarida sun'iy (in vitro) sharoitda ham amalga oshadi. Oqsil ma'lum holatga o'tishi spontan ravishda (tashqi ta'sir natijasida emas) hatto energiya manbalarini va fermentlarni ishtirokisiz ham amalga oshadi.

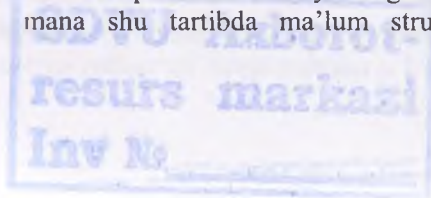


12-rasm. Ribosoma oqsillarini tabiiy tuzilishini xilma-xilligi

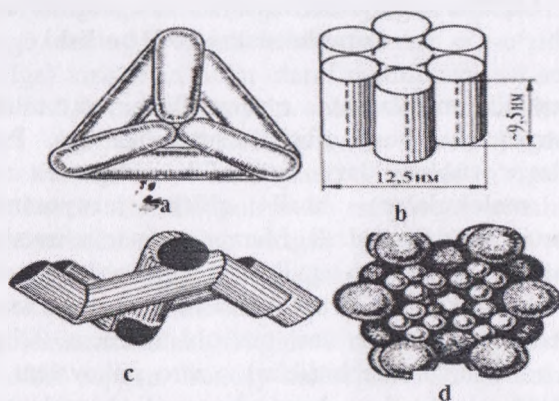
Oqsil molekularini o'z-o'zidan ma'lum holatga kirishi (samoorganizatsiya) ning asosida qanday mexanizmlar yotadi? Oqsil molekularini o'z-o'zidan ma'lum holatga kirishi uning tarkibidagi aminokislota qoldiqlarini ketma-ketligi, hamda bu aminokislotalarni funktsional guruhlari bir-birlari bilan o'zaro munosabatga kirish xususiyati bilan bog'liq. Har bir aminokislota qoldig'i 10 ga yaqin variantda uchlanchi tuzilishga (konformatsiyaga) ega. 100 aminokislota qoldig'idan tashkil topgan polipeptid zanjiri  $10^{100}$ ga bo'lgan konformatsiya hosil qilishi mumkin.

Oqsil molekulasini ko'plab trillionlardan iborat bo'lgan molekular orasidan o'zini fazoviy strukturasi "axtarib topishga" majbur bo'lishini hayolga keltirish qiyin. Ammo, shunday bo'lganda ham hayolga keltirib bo'lmaydigan tezlikda sodir bo'ladi. Oqsilni biosintez jarayoni ham, uni o'z-o'zidan ma'lum strukturaga kirishi ham (samoorganizatsiya) ribosomada bor – yo'g'i 1 daqiqa orasida sodir bo'ladi.

Globulyar oqsillarni o'zini-o'zi tashkil qilish (samoorganizatsiya) jarayoni birnecha bosqichdan iborat: o'ng tomonga qarab qayrilgan spiral uchlaklarni (alfa spirallarni) hosil bo'lishi polipeptidlarni ikkita ko'rinishda (beta-ilkaklar) shakllanishi, spirallarni va ikkita birlamchi globulaga (noto'g'ri shaklga) yopishishi, va nihoyat globula strukturasi ushbu oqsil uchun tabiiy bo'lgan shaklga kirishi (13-rasm). Oqsilni mana shu tartibda ma'lum strukturaga kirishi





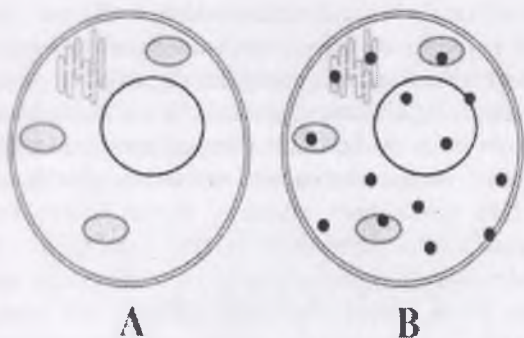


**26-rasm.** Oligomer tabiatga ega bo'lgan fermentlarni tuzilish modeli: a) – protomerlarni 6 subbirliklari birlashib glutamatdehidrogenaza fermenti molekulasini hosil qilgani; b) –RNK – polimeraza fermentining molekulasi; c) –katalazaning yarim molekulasi; d) – piruvatdehidrogenaza fermentining molekulasi

Ba'zi kasalliklarda (ko'z kataraktasi, mollarni qutirishi) hamu organizmni qarish jarayonida tabiiy bo'lmagan oqsillar agregatsiya (patologik) kuzatiladi. Tabiiy agregatsiyadan farqli o'laroq, ular qaytm xarakterga ega bo'ladi.

**Oligomer oqsil komplekslari va nadmolekulyar oqsil agregatlari, o'ziga xos bo'lgan tabiiy komplekslar hisoblanadi.** Ularni hosil bo'lishi va tirik organizmdagi roli oxirigacha o'rganilmagan.

Ammo, ularni o'rganish natijasida olingan ma'lumotlar ul asosida nanomateriallar va nanotexnologiyalar yaratish mumkinligi ko'rsatib turibdi. Masalan, akademik G.I. Ilizarov nomidagi Rossiyan "qayta tiklovchi travmatologiya va ortopediya" ilmiy markazi shikastlangan suyak to'qimalarini qayta tiklanishini kuchaytiruvchi oqsilli nanokomplekslar yaratish ustida ilmiy va amaliy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bunday tadqiqotlarni va urinishlarni originalligi, zar ko'rgan organizmni mana shunday nanokomplekslarni mustaqil ravishda o'zining zahiralari hisobidan ishlab chiqarishga majbur qilish mumkin ekanligi bilan bog'liqligidadir.



**17-rasm.** Tinch turgan hujayra (A) optik tiniq sitoplazma saqlaydi, faollashgan hujayra (B) – loyqalangan (tiniqligi kam bo‘lgan) sitoplazmasi bilan farq qiladi, chunki ularda agregatsiyaga uchragan oqsillar hosil bo‘ladi (rasmda qora dumaloqlar bilan belgilangan)

## 1.7. Oqsillar asosida nanostrukturalar konstruksiya qilish

Yuqorida keltirilgan ma’lumotlar nisbatan oddiy molekularlar (polipeptidlar)dan murakkab oqsil molekulari va nadmolekulyar nanostrukturalar shakllantirish imkoniyatlari juda katta ekanligini ko‘rsatadi. Tabiiy sharoitda tirik organizmlar oddiy oqsillardan (proteinlardan) murakkab oqsillar (nukleoproteinlar, glikoproteinlar, lipoproteinlar va boshqalar), oqsillarni oligomer strukturalarini, nadmolekulyar oqsil agregatlarini, minglab xilma-xil nanostrukturalar va nanokomplekslarni hosil qilaoladi.

**Hosil bo‘ladigan nanostrukturalar shakli (uchlamchi strukturast) va kattaligi bilan juda ham xilma-xildir. Oqsilli nanostrukturalarni bunchalik xilma-xil bo‘lishiga sabab nima?**

**Birinchi**dan, polipeptid molekulari tarkibidagi aminokislotalarni miqdorini ko‘pligi.

**Ikkinchi**dan, har bir aminokislota qoldig‘ini 10 ga yaqin fazoviy konfiguratsiyaga kira olishi va ularni oqsil tarkibidagi boshqa molekularlar bilan turli xil aloqaga kira olishidir.

**Uchinchi** ajablanarliligi, tirik organizmda daslabki oqsilli nanobloklarni shakli va o‘lchami tabiiy sharoitdagiga nisbatan, nadmolekulyar komplekslarni shakli va strukturasi qattiqroq

belgilaydi. Bu holat, nanokonstruktorlarni va nanotexnologiya e'tiborini o'ziga tortgan. Sun'iy sharoitda oqsil molekullar xususiyatlarini bunday o'zgarishidan foydalanib, oqsillar asosida qanday kerak bo'lgan nanostrukturalar (nanokomplekslar), hattoki organizmlarda hech qachon uchramaganlarini ham olish mumkin. Har bo'lgan oqsilli nanostrukturalarni muhitdan ajratib olish, tozalash va kristallizatsiya qilish ham mumkin. Keyin ularni fizik va kimyoviy usullar yordamida o'rganish ham mumkin bo'ladi. Oqsil nadmolekulyar strukturalar o'zlarini xususiyatlariga qarab, laboratoriyada yoki ishlab – chiqarish sharoitlarida turli xil nanokomplekslar va nanoagregatlar konstruksiya qilish uchun ishlatiladi. Bu sohada erishilgan yutuqlardan ba'zilarini ko'rib chiqamiz.

**Oqsil molekullari yordamida nanobo'lakchalar avtomatlashtirilgan holda yig'ish mumkinmi?** Bu savolga birinchilardan bo'lib Rossiya Fanlar Akademiyasining bioorganik kimyo instituti olimlari javob berishdi. Ular **barnas** va **barstar** deb atashgan oqsil molekullari yordamida nanobo'lakchalarni avtomatik yig'ish texnologiyalarini yaratdilar. Bu oqsillar tayoqchasimon bakteriyalarni ajratib olingan. Bu oqsillarga yig'ish liniyasida ishlaydigan "Robot"ning roli berilgan. Shunday tartibda yig'ilgan nanobo'lakchalar tibbiy amaliyotida hamda yangi biotexnologiyalarda katta ahamiyatga ega. Nanobo'lakchalarga rak kasalligiga tashxis qo'yish yoki uni davolash uchun dorivor moddalar, radioaktiv izotoplar ulash mumkin. Shuningdek, ularga (nanobo'lakchalarga) radioaktiv izotoplar bilan fluoressent bo'lakchalar, dorivor moddalar, toksinlar kiritish ham mumkin.

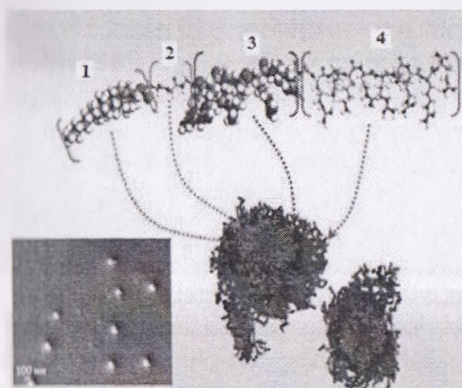
**Oqsilli nanobo'lakchalar qanday qilib antibiotiklarni almashtirishlari mumkin?** Birinchi navbatda, mikroorganizmlar antibiotiklarga nisbatan chidamlilik xususiyati paydo bo'lgan. U muammoni hammadan oldin Singapur biomuhandislik va nanobiotexnologiya instituti olimlari yechishga kirishganlar. Ular kation oqsillarga, ya'ni eritmada musbat zaryad hosil qiladigan oqsillarni diqqat e'tibor bilan qaraganlar. Bu oqsillarni molekullari asosida olimlar o'z-o'zidan yig'iladigan nanobo'lakchalar yaratdilar (28-rasm).

Bunday nanobo'lakchalar antimikrob ta'sirga egalar va an'anaviy antibiotiklarni o'rnini bosa oladi. Bunda oqsilli nanobo'lakchalar ko'plab mikroorganizmlarga birdaniga ta'sir qiladi va hatto zamonaviy antibiotiklarga nisbatan chidamlilik paydo bo'lgan mikroorganizmlar nisbatan ham faollikka ega.

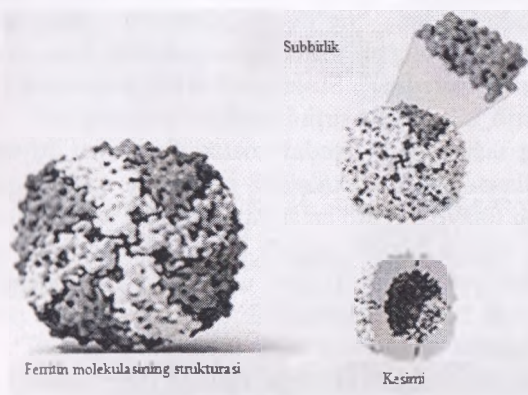


Antimikrob oqsilli nanobo'lakchalarni ta'sir mexanizmlari qanday? Oqsilli nanobo'lakchalar bakteriyalarni hujayra qobig'ini ko'p qaytan tashlab tashlaydi va bunday mikroorganizmlar o'lib qoladi. Oqsilli nanobo'lakchalar antibiotiklar oldida ikki ustuvorlikka ega:

Hujayra va to'qima to'siqlardan bemalol o'tadi.  
 Ishlatilganda qo'shimcha salbiy samara bermaydi.



28-rasm. Antimikrob xususiyatga ega bo'lgan oqsilli nanobo'lakchalarni hosil bo'lishi: xolesterol gidrofob yadro (1) hosil qiladi, eritmada musbat zaryadlanadigan oqsillar (2, 3, 4) ularni o'rab oladi. Kesmada (chapdagi past burchakda) – elektron mikrofotografiya keltirilgan bo'lib, u hosil bo'lgan nanobo'lakchalarni o'lchamini baholab bera oladi (100 – 150 nm)



29-rasm. Ferritin oqsilini tuzilish sxemasi

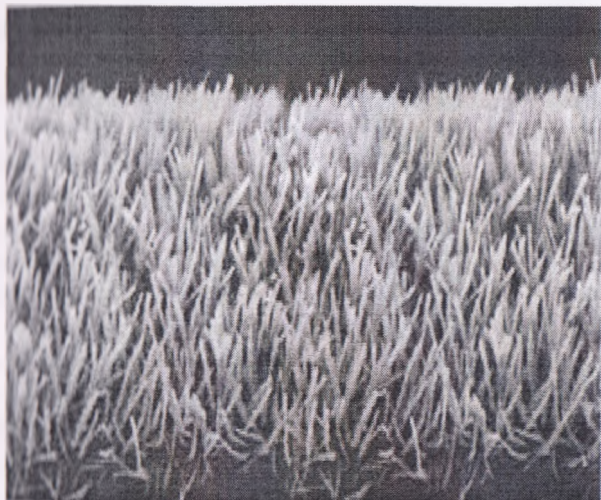
Antimikrob xususiyatga ega bo'lgan oqsil nanobo'lakchalari tajribalar o'tkaziladigan hayvonlarda laboratoriya sinovlaridan muvaffaqiyatli o'tkazilgan. Oqsil molekulari asosida nanokonstruksiyalar yaratish bilan shug'ullanadigan olimlarni diqqatini **ferritin** o'ziga tortgan. Bu oqsil temirni organizmda saqlanishini ta'minlaydi. Ferritin molekulasi 12 nm ga teng bo'lgan shar shaklida bo'lib, 24 ta polipeptid subbirliklardan tashkil topgan (29-rasm). Sharf ichida diametri 8 nm ga teng bo'lgan bo'shlik bo'lib, u temir oksogidroksidining ( $\text{FeOOH}$ ) nanobo'lakchalari bilan to'ldirilgan.

Ferritinni bitta molekulasi o'zini bo'shlig'ida 4000 temir atomi saqlaydi. Kerak bo'lganida oqsilli qobig'idagi teshikchalar orqali kattaligi 5 nm ga teng bo'lgan temir oksogidroksidi tashqariga chiqadi va qon tushib, ular gemoglobin sinteziga sarflanadi. Ferritinni tuzilishini o'rganish xossalarini modellashtirib, olimlar sun'iy nanomateriallar yaratish bilan shug'ullanmoqdalar. Sun'iy nanomateriallarda temir oksogidroksidini nanobo'lakchalari g'ovak matritsalar tarkibiga kiritiladi.

Yuqorida keltirilgan materiallardan ko'rinib turibdiki, oqsillar ayniqsa murakkab oqsillar nanobiotexnologiya sohasida eng ko'p tarqalgan obyektlardan biriga aylangan. O'z-o'zidan savol tug'iladi: **Oddiy oqsil strukturalari – peptidlardan nanotexnologiyada foydalanish mumkinmi?** Bu savolga birinchilardan bo'lib, Isroilning Tel-Aviv universiteti olimlari javob berganlar. Ular shisha sirtida peptid nanostrukturalardan tashkil topgan panjara yaratish usulini ishlab chiqdilar (30-rasm). Bunda olimlar **peptidlarni o'z-o'zidan yig'itish xususiyatlaridan foydalandilar**. Olingan peptidli nanostrukturalar – ikki xil aminokislotalardan yig'ilgan struktura hisoblanadi. Peptid nanostrukturalardan yasalgan materiallar gidrofob xususiyatga ega (ular suvni o'zidan qochiradilar). Suvni u bilan birga mexanik changlarni ham o'zidan qochirib, ular shisha sirtini hamisha toza saqlaydi.

Shuning uchun ham bunday materiallar bilan quyosh energetikasi bilan shug'ullanadigan mutaxassislar juda ham qiziqib qolishgan. Ma'noshi shu materiallar tufayli quyosh batariyasi hamisha toza va quruq turadi.

Bu esa, o'z navbatida quyosh elektrostansiyalarini samaradorligini oshirish imkoniyatini beradi va ulardan foydalanishni tan narxi kamaytirishga sabab bo'ladi. Shuningdek, olimlar "peptidli nanostrukturalardan superkondensatorlar yaratishda ham foydalansa bo'ladi" - degan fikrni bildirgan. Noyob elektrik tavsifga ega bo'lgan bunday kondensatorlar kelajakda, zamonaviy akkumulyatorli batariyalarni o'rnini oladi degan bashoratlar ham bor.



10-rasm. O'z-o'zidan yig'iladigan peptidli nanotrubkalar

3-jadval

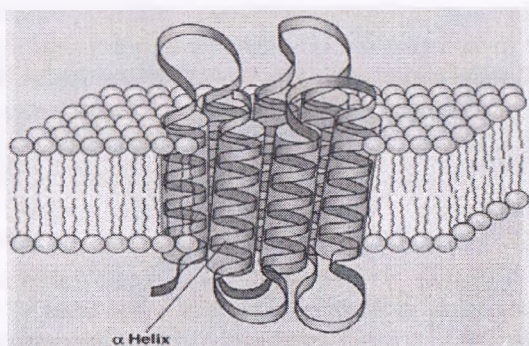
**Oqsil molekulari nanobiotexnologiyaning obyekti sifatida**

Oqsil turlari	Funksiyasi	Ishlatish sohasi
Ellikoproteinlar	sun'iy membranali nanobo'lakchalar hosil qilish	nanoyetkazuvchilar
Oligomer strukturali oqsillar	protomerlarni proteazaga chidamliligini oshiradi.	tabiiy nano-komplekslar (G.I. Ilizarov) yangi nanomate-riallar
Oqsillar agregatsiyasi (Oqsil $\alpha$ -spiral uchastkasi bo'lgan polipeptidlarda sodir bo'ladi) Ferritin, Peptidlar	$d=12$ nm, 24- ta subbirlik (subbirlik), sharni ichida 8-nm g'ovak 4000 FeOOH gidrofob (suvni o'zidan itaradi)	Nanoyetkazuvchilar, quyosh batariyalari tayyorlashda



## 2.8. Transportoqsillar: hujayrada joylanishini va faoliyatini ko'rsatishini o'ziga xosligi

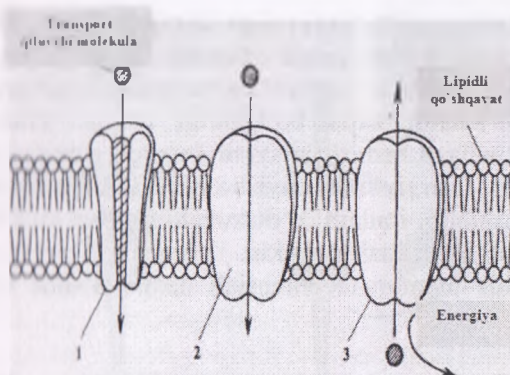
Plazmalemmalarni (hujayra membranalarini) lipidli qavatini o'zida polyarli molekulalarni o'tkazmaydi. Mana shu xususiyati tufayli hujayra uchun foydali bo'lgan moddalarni saqlaydi, ular sitoplazmadan chiqib ketishini oldini oladi. Shuning bilan birga, lipidli qavat hujayraning hayot – faoliyati uchun zarur bo'lgan polyarli moddalarni atrof muhitdan kirib kelishini qiyinlashtiradi. Sana tug'iladi: **Tabiat - polyarli moddalarni hujayraning ichiga kirib kelish muammosini qanday qilib yechgan?** Evolyutsiya davomida polyarli moddalarni hujayra membranalarini orqali transport bo'lishini maxsus mexanizmlari shakllangan. Bunday mexanizmlarning asosini transport oqsillari yotadi. Ular hujayra membranalarida shunday joylashganlarki, ularni polipeptid zanjirlari lipidlarni bimolekulyar qavatini birnecha marotaba teshib o'tgan (31-rasm). Shuning uchun bu transport oqsillari transmembranali oqsillar hisoblanadi.



31-rasm. Transport oqsil polipeptid zanjirlarini hujayra membranalarini lipidlarni biomolekulyar qavatida joylanishi

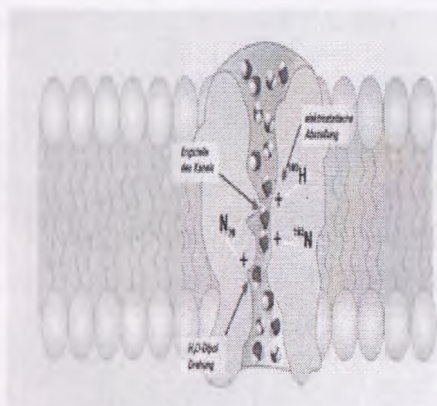
Transmembranali oqsillar ikki guruhga bo'linadi. Bular tashib o'tkazuvchi oqsillar va kanal hosil qiluvchi oqsillardir (32-rasm).

**Tashib o'tkazuvchi oqsillar moddalarning molekulalarini lipidli qavat orqali tashib o'tkazadi.** Birinchi navbatda, tashib o'tkazuvchi oqsil molekulasi, tashib o'tkazilishi kerak bo'lgan molekulyar modda bilan spetsifik bog'lanadi. Barcha tipdagi tashib o'tkazuvchi oqsillarni molekulalarida tashib o'tkazilishi lozim bo'lgan molekulyar modda bog'lab olishga mo'ljallangan ma'lum qismlari bo'ladi.



32-rasm. Hujayra membranasini transport oqsillari: 1 – kanal hosil qiluvchi oqsillar; 2-3 - tashib o'tkazuvchi oqsillar

Kayin tashib o'tkazuvchi oqsilni molekulasini o'zining konformatsiyasi (uchlamchi strukturasi)ni shunday o'zgartiradiki, u o'z bog'langan molekulada membranani lipid qavatidan o'tib olish imkoniyati tug'iladi. Ular bu jarayonga membrana bilan bog'langan fermentlar sifatida ishtirok etib, passiv yoki faol membrana transporti mexanizmlari asosida ishlaydi. Kanal hosil qiladigan oqsillar tashib o'tkazuvchi oqsillar va ular orqali ionlar va boshqa noorganik moddalar o'tib turadi (33-rasm).



33-rasm. Kanal hosil qiluvchi oqsil molekulasini hujayra membranalari lipidlarining bimolekulyar qavatida joylanishi

**Suv qanday qilib hujayraga kiradi?** Suv ikki sabab bilan gidrofob lipidli qavat orqali bemalol o'ta oladi: birinchidan, molekulasida elektrik zaryad bo'lmaganligi uchun; ikkinchidan, molekulani o'lchami katta bo'lganligi uchun. Transport oqsillar ishtirokida o'tadigan tashish jarayoni ko'proq energiya sarflash orqali amalga oshadi. Energiya manbayi bo'lib esa ATF xizmat qiladi. ATF energiyasini ishlatib, ionlarni o'tkazuvchi oqsilga misol sifatida natriy – kaliy nasosni ko'rsatish mumkin. U hayvon hujayralarini plazmatik membranalarida membrana potentsiali hosil qilishda hal qiluvchi rol o'ynaydi.

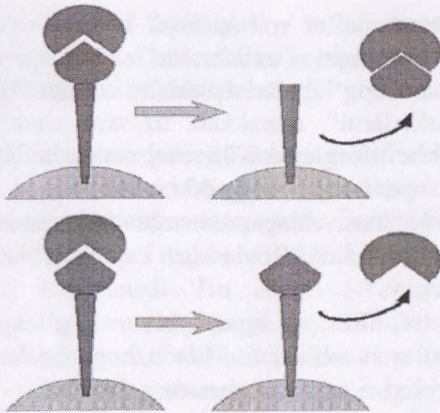
## **2.9.Oqsil – retseptorlarni tuzilishi, hujayrada joylanishi va funksiyasi**

Tirik organizmni hujayrasi tashqi signalga yoki qo'zg'atuvchiga nisbatan mustaqil ravishda munosabat bildiradi (sezadi). Mana shu signalni qabul qilish funksiyasini hujayra sirtida yoki organoidida joylashgan molekulalar bajaradi.

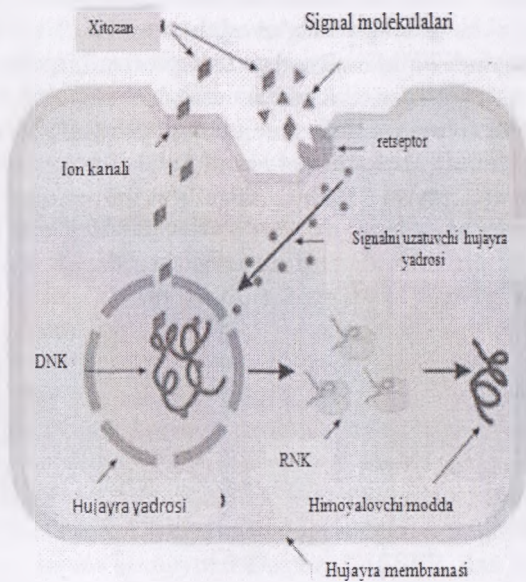
**Oqsil molekulalari, qanday qilib, hujayra retseptoriga o'xshagan o'ta murakkab funksiyani bajara oladi?** Oqsil molekulasini (retseptor) unga gormon yoki boshqa moddalar (dorivor moddalar, zahar va h.k.) bog'langanda, o'zini fazoviy (uchlamchi) strukturasi o'zgartiradi. Retseptor bilan spetsifik bog'lanadigan modda **ligand** deb ataladi (34-rasm). Ligand - tashqi boshqaruv signalini retseptorga uzatadi. Har qanday **retseptor-oqsil eng kamida (minumum) ikki qismdan tashkil topadi: birinchi qism – ligandni tanishuv ta'minlaydi; ikkinchisi esa, qabul qilingan signalni o'zgartirib, uni hujayraga yetkazib beradi.** Retseptor bilan ligandni bog'lanish jarayoni, fermentni substrat bilan bog'lanish jarayoniga o'xshaydi hamda retseptor va ligandni bir-birlariga mos kelish darajasi bilan belgilanadi. Spetsifik kimyoviy moddaning molekulasini va retseptor molekulasini orasida elektrostatik va gidrofob o'zaro ta'sirlar amalga oshadi. Bu ta'sirlar oqsil – retseptorni fazoviy konfiguratsiyasini o'zgartiradi, natijada esa, ligand bilan oqsil – retseptor kompleksi faollashadi. Faollashgan holatda oqsil – retseptor hujayrani qabul qilingan signalga nisbatan javob reaksiyasini chaqirishi mumkin.

Retseptorlar faqat ma'lum moddalarga nisbatan sezgir bo'lib, ular hujayra sirtida tarqalgan holatda yoki kichik zonalarda to'plangan holatda bo'ladi. Hujayra membranasida, odatda 100 ga yaqin xilma-xil retseptorlar uchraydi va ularni har biri ma'lum ligandni "taniydi".





34-rasm. Retseptor bilan ligandni bog‘lanish jarayoni

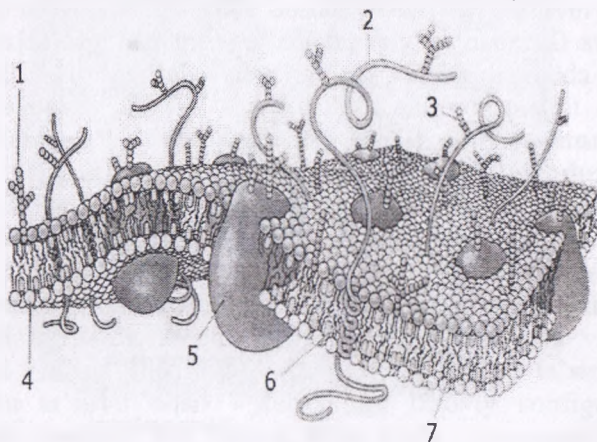


35-rasm. Hujayraning membranali retseptorlarini xilma-xilligini ionotrop retseptor (ion kanali) va metabotrop retseptor. “Retseptor – hujayra yadrosi” tizimida signalni uzatishda ikkalamchi vositachilar (posredniklar) ishtirok etishi

Hujayra retseptorlarini roli nafaqat spetsifik moddalarni bog'lab olish, balki signallarni hujayra sirtidan uni ichkarisiga yoki organoidlariga yetkazish bilan ham bog'liq. Retseptorlarni xilma-xilligi va spetsifligi o'ziga xos "markerlarni" murakkab tizimini shakllantiradi, bu esa hujayraga "o'zinikini" "begonadan" ajratish imkonini beradi.

Hujayra retseptorlarini asosiy ikki xili ma'lum: birinchisi, hujayra membranasida lokalizatsiyalangan membranali retseptorlar, ikkinchisi, hujayra organoidlarining sirtida joylashgan hujayra ichidagi retseptorlar (35-rasm).

Ionotrop retseptorlar – ligand bilan bog'langanda ochiladigan membranali kanallar hisoblanadi. Bunda hosil bo'ladigan ionli toklar, hujayrani sezgirligini, sitoplazmada ionlarni konsentratsiyasini o'zgartiradi, hujayra ichidagi ma'lum strukturalarni faollashtiradi. Metabotrop retseptorlar hujayra ichidagi vositachilar bilan bog'langan bo'lib, hujayra ichida signalni tarqalishini ta'minlaydi. Membranali retseptorlarni ko'pchiligi uglevod zanjirlar bilan bog'lanib, glikoproteinlar hosil qiladi. Bunday retseptorlar birnecha monosaxarid qoldiqlari saqlaydi. Monosaxaridlar esa, har xil shaklga ega bo'lib, ularni ba'zilar (shoxlanganlari) antennalarni eslatadi (36-rasm).



**36-rasm.** Hujayra membranasida strukturasiidagi membranali retseptorlar (plazmalemmalar): 1- membranalarni lipidlari bilan bog'langan uglevodlar (glikolipidlar); 2 – glikoproteid tabiatli retseptorlarni bo'sh uchlari; 3 – antennalar; 4 – lipidlarni bimolekulyar qavatidagi gidrofil uchastkalar; 5,6 – retseptorlar; 7 – lipidlarni bimolekulyar qavatidagi gidrofob qismlar

Hunday “antennalarni” funksiyasi – tashqi signalni tanib olishdir. Hki qo’shni hujayralarni “antennalari” bir-birlari bilan bog’lanib, hujayralarni yopishishlarini ta’minlab beradi.

### **2.10. Membranalarni retseptorlik funksiyasini o’rganish va yangi nanobiotexnologiyalar yaratish**

Hujayra membranalarini retseptorlik funksiyasini o’rganishda, trans-membranalik oqsillarni (ularni GPCR deb ham ataladi) o’rganish ahobida istiqbolli hisoblanadi. Bu ishlab – chiqariladigan dorivor moddalarni uchdan bir qismi, hujayraga faqat GPCR oqsil – retseptorlar bilan o’zaro munosabatga kelishishlari bilan bog’liq. Shuning uchun ko’plab dorivor moddalarni samaradorligi ularni hujayra membranasida lokalizatsiya bo’lgan GPCR oqsillar bilan bog’lana olishlari bilan bog’liq.

**Yaratilgan dorivor moddalarni retseptor – oqsillar GPCR bilan bog’lanishlarini qanday ta’minlash mumkin?** Boshida bu muammoni yechish unchalik katta muammo bo’lib ko’rinmadi. Chunki, dorivor moddalar ligand vazifasini bajaradi, asosiy muammo ular bilan retseptorlarda bo’lgan ligandlarni tanish “uchastkalari” oralig’idagi bog’lanishni tashkil qilishdan iboratdek tuyuladi. Buning uchun oqsil – retseptorni fazoviy strukturasi bilish shart. Ammo, oqsil – retseptorlarni konfiguratsiyasini o’rganish juda qiyin va natijasiz bo’lib chiqadi. Hujayra membranasidan transmembranali oqsil – retseptorlar ajratib olingandan keyinroq, ular o’zlarini fazoviy strukturalarini o’zgartirib yubordi. Uchlamchi strukturalarini aniqlash mumkin bo’lgan, **oqsil – retseptorni fazoviy konfiguratsiyasini aniqlashda ishlaydigan muammolarni yechishni boshqa yo’li bormi?** Bu savolga javob AQSH ni Djordjiya shtatidagi Texnologiya institutining biologik sistemalar laboratoriyasida topildi. Djefri Skolnik boshchiligida ishlaydigan bir guruh tadqiqotchilar kompyuterdan foydalanib, oqsil – retseptorni modelini yaratdilar. Buning uchun olimlarni o’zlari 2004 yilda yaratgan maxsus kompyuter Dasturi TASSER dan foydalanildi.

**TASSER dasturi oqsil molekulasi tarkibidagi aminokislotalar ketma-ketligi asosida, yuqori aniqlikda uni fazoviy (uchlamchi) konfiguratsiyasini aniqlash imkonini berdi.** Dastlabki ma’lumotlar sifatida uzunligi 500 aminokislotalardan oshmagan 907 ta GPCR oqsillarini genetik kodlaridan foydalanildi. Ulardan 820 tasi uchun keyingi tadqiqotlarda ishlatishga yaroqli bo’lgan ma’lumotlar olishga erishildi. Hozirgi paytda, bu laboratoriyada har xil dorivor moddalarning



molekulalarini modellashtirish va ularni transmembranali oqsil – retseptorlar bilan o‘zaro munosabatlarini o‘rganish bo‘yicha tadqiqotlar olib borilmoqda.

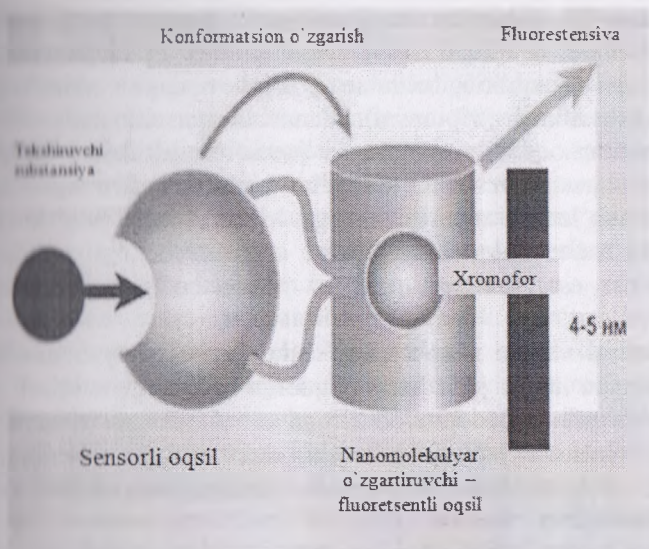
## **2.11. Nanobiosensordan kasalliklarga tashxis qo‘yish va davolash amaliyotlarida foydalanish**

Tashuvchi oqsillar va retseptor - oqsillarni faoliyat ko‘rsatish mexanizmlari asosida nanobiosensordan yaratilgan. Ular maxsus (spetsifik) oqsillarni, viruslarni yoki DNK ni organlarda, to‘qimalarda hujayrada va biologik suyuqliklarda yuqori sezgirlikda aniqlash imkonini yaratdi. Nanobiosensordan – bir-biri bilan qattiq kontakt turgan ikki (biokimyoviy va fizikaviy) o‘zgartiruvchidan tashkil topgan kombinirlangan usqurmadir (37- rasm).

U bilan analiz qilinuvchi modda o‘zaro munosabatga kirishadi natijada oqsil – retseptorni konformatsiyasi o‘zgaradi. Bu esa, faoliyat o‘zgartiruvchida o‘zgarish paydo qiladi, natijada fluoressent oqsil ishga tushadi. Fluoressensiyani intensivligiga qarab, o‘rganiladigan moddani miqdori aniqlanadi. Nanosensordan biologik suyuqlik (so‘lak, qon) da yoki bu kasallikni rivojlanish darajasini indikator bo‘lgan oqsil kompleksini aniqlashga dasturlangan bo‘lishi mumkin. Olimlarning fikricha, nanobiosensordan kasalliklarni tashxis qo‘yishda inqilob o‘zgarishlarga olib kelishlari mumkin.

**Yaratiladigan nanobiosensordan oqsillarni qanday xususiyatlari ulardan foydalanishga turtki bo‘ldi?** Avstriyaning Venna shahridagi nanomarkazda faoliyat ko‘rsatayotgan mutaxassislar ba‘zi bu oqsillarni kristall panjara ko‘rinishida strukturalar hosil qilganliklariga e‘tibor berishgan (37- rasm). Ko‘p bakteriyalar ham o‘zlarini sirtlarida kristall holatdagi oqsilni bir molekulyar qavatini hosil qiladi (38- rasm). Bu qavat ilmiy adabiyotlarda S– qavatlar deb keltirilgan.

**Kristall oqsillarni qanday qilib nanobiosensordan ishlatish mumkin?** Tadqiqotlar natijasida bakteriya sirtidagi oqsilli S – qavat maxsus sensorli molekulalar qo‘shilganda, ular aniq bioanalitik sensordan shakllantirganliklari kuzatilgan. Avstriyalik tadqiqotchilar S – qavat va glukozaoksidaza fermenti asosida glukoza sensorini yaratishga muvaffaq bo‘ldilar. Ferment bilan glukoza orasidagi reaksiya vaqtida nanobiosensordan orqali elektr toki o‘tadi. Tokni o‘lchanadigan kattaligi glukoza miqdorini xarakterlaydi.



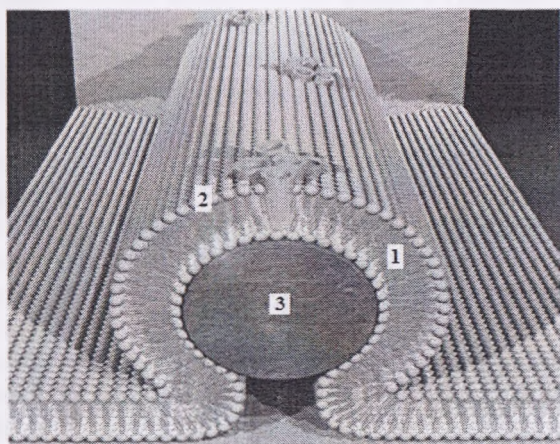
17- rasm. Nanobiosensorni tuzilish sxemasi: Biokimyoviy o'zgartiruvchi – sensorli oqsil (oqsil - retseptor)



18- rasm. Kristallizatsiyaga tushgan oqsilni CCH 3211 releflarni (to'rtmalarini) skanirlovchi elektron mikroskop yordamida olingan fotografiyasi (panjaralarni markazidagi oraliq masofa 13,1 nm ga teng)

**Nanoo'tkazuvchilarni sirtiga oqsil – retseptorlar joylashtirilganda ularni xossalariga qanday ta'sir ko'rsatadi?** Bu savolga javob qidirib, olimlar boshqa tipdagi nanobiosensorlar yaratishga erishdilar (39 - rasm). Bu nanobiosensorda nanoo'tkazuvchilarni sirtiga maxsus oqsil – retseptorlarni (sensor molekularlar) bir qavat qilib surib chiqilgan. Bu retseptor – oqsillar biologik makromolekulalar bilan spetsifik bog'lanish xususiyatiga ega. Mana shunday bog' hosil bo'lish natijasida nanoo'tkazuvchilarni elektr o'tkazuvchanligi oshadi. Bunday o'zgarishlar esa, ma'lum moddani paydo bo'lganligi haqida signal beradi.

Hozirgi vaqtda nanoo'tkazuvchilar asosida noyob nanobiosensor yaratilgan bo'lib, u juda kam miqdorda viruslarni aniqlash imkonini beradi. Viruslarni nanoprovod sirtiga o'rnatilgan spetsifik oqsil – retseptor (antitelo) bilan bog'lanishi, elektr o'tkazuvchanlikni sezilarli darajada o'zgarishiga olib keladi. Ammo, shu bilan tadqiqotlar to'xtatilgan yo'q.



**39 – rasm.** Hujayra membranalari lipidlarini bimolekulyar qavati (1) va oqsil – retseptor molekulari (2) bilan qoplangan nanoprovod (3)ning ko'rinishi

**Bir vaqtning o'zida birnecha xil (tur) viruslarni aniqlash imkoniyatiga ega bo'lgan nanobiosensorlar konstruktsiya qilish mumkinmi?** Bu savolga javob qidirib, olimlar bitta nanoprovodni



ichiga har xildagi viruslarga sezgir bo'lgan bir nechta oqsil – retseptorlar joylashtirib chiqdilar. Bu viruslarni har biri oqsil – retseptorlar bilan bog'langanlarida, nanoprovodni o'tkazuvchanligi o'zgarganligi ro'yxatga olinadi. Shunday qilib, virusni bor ekanligi aniqlanadi. Bunday usqurma shubhasiz tibbiyot diagnostikasida keng ishlatiladi. Ayniqsa, DNK molekulasidagi nukleotidlarning ketma-ketligini sezadigan nanosensorlar yaratilgan. Mana shunga o'xshab yaratilgan usqurmalarda, nanoprovodlarga joylashtirilgan retseptorlar **mukovissitoz** kasalligini aniqlaydigan mutantrni aniqlash xususiyatiga ega.

**Nanobiosensorlar yordamida unchalik ko'p bo'lmagan hujayralarda yomon sifatli o'sma hujayralarni aniqlash imkoniyati bormi?** Bu savolga javob, uglerodli nanotrubkalar asosida yaratilgan nanobiosensorlar bo'ldi. Ma'lumki, organizmda begona moddalar paydo bo'lishiga javoban (bunday moddalarni antigenlar deb ataladi) immun sistemasi antitana ishlab chiqaradi. Antitanalar – spetsifik globulyar oqsillardir. **Antitanalarni har bir turi ma'lum antigenlar (oqsil retseptorlar) bilan tanlab o'zaro ta'sirga kirishadi.** Olimlar rak hujayralarining membranalarini retseptorlariga (antigenlariga) spetsifik bo'lgan antitanalarni ishlatishga urinib ko'rishdilar. Ular bilan (antitanalar) uglerodli nanotrubkalarni yopib chiqdilar. Hosil bo'lgan nanobiosensorlar organizmdagi yomon sifatli o'smalarni sezish (topish) va ularning turini aniqlash imkoniyatiga ega bo'ldi.

Nanobiosensorlar kasalliklarga tashxis qo'yishdan tashqari, dorivor moddalarni nishon – hujayraga yo'naltirish maqsadida ham ishlatilishlari mumkin. Hozirgi vaqtda, sirti maxsus sensor molekular bilan qoplangan (o'ziga xos antitanalarga o'xshagan) nanoyetkazuvchilar (liposomalar, mitsellalar, polimerli nanobo'lakchalar) yaratish ustida tadqiqotlar olib borilmoqda. Bunday nanoyetkazuvchilar organizmni har qanday qismida bo'lgan nishon – hujayrani topish imkoniyatiga ega bo'ladi. Nanoyetkazuvchilarni ichiga dorivor moddalarni molekulari yoki hujayrani o'zini-o'zi yo'qotib yuborishini ishga soluvchi oqsilni kodlovchi gen joylashtirish ham mumkin bo'ladi. Antitanalar “kasal” hujayralarning retseptorlari bilan bog'langanda, yetkazuvchidagi moddalar hujayrani ichiga kirib oladi, bu esa, kasal hujayralarni “sog'lomlanishiga” yoki rak hujayralarni o'limiga olib keladi.

Shunday qilib, **tibbiyot uchun nanobiosensordlardan** foydalanishni ikki yo'nalishi katta qiziqish uyg'otadi: **birinchidan**, kasal hujayra antigenlariga spetsifik bo'lgan antitanalar topish; **ikkinchidan**, to'g'ridan-to'g'ri kasal hujayralarga dorivor moddalarni tanlab olib

borish. Nanobo'lakchalar bilan bog'langan dorivor moddalardan foydalanish ularni (dorilarni) kasal organga yetib borishgacha bo'lgan yo'lda sodir bo'ladigan parchalanishini va faolligini yo'qotishini minumumga yetkazish imkonini beradi. Bunda keraksiz bo'lgan qo'shimcha hodisalarni oldi olinadi va preparatni samaradorligi oshadi.

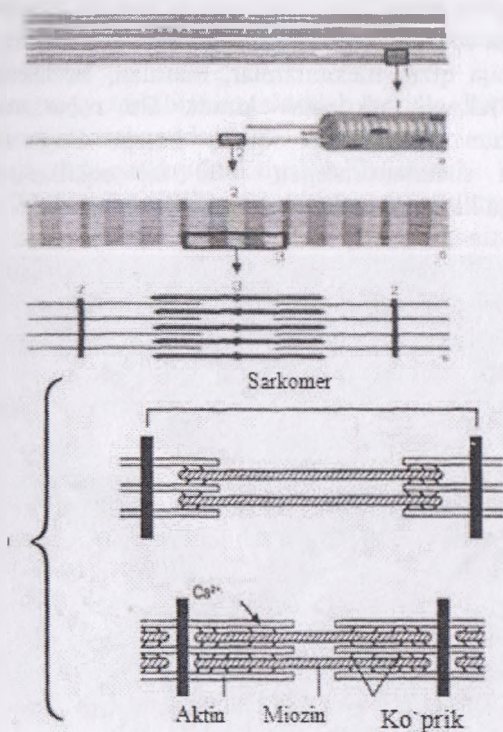
## 2.12. Tirik hujayralarda oqsilli "nanomotorlar"

Hozir yashab turgan organizmlarda tabiat 3,5 mlrd yil avval konstruksiya qilgan nanomotorlar ishlab turganiga ishonish qiyin. Oqsilli "motorlar" hujayrada sodir bo'ladigan tabiiy nanojarayonlarda ishtirok etadi. Masalan, hujayradagi energiyani universal manbayi bo'lgan ATF ni sintezi oqsilli nanostruktura – ATF sintetaza fermenti ishtirokida o'tadi. Bu ferment birgalikda ishlovchi ikkita rotorli nanomotorlardan tuzilgan mexanik usqurmadir. Motorlardan chiqadigan mexanik energiya ATF molekulasini sintezida ishlatiladi.

Rotorli motorlardan tashqari, tirik organizmlarni hujayralarida yuzdan ko'proq nanomotorlar uchraydi. Bu nanomotorlar to'g'ri chiziqli harakatni ta'minlab turadi. Ular hujayralarni har xil qismlarida joylashgan bo'lib, bir-birlaridan funksiyalari bilan farq qiladi. Ba'zi nanomotorlar birnecha yuzlab qadamlardan iborat bo'lgan murakkab ta'sirlarni amalga oshiradi, ba'zilari esa, faqat birgina ta'sirini bajarishga mo'ljallangan. Oqsilli motorlar bir-birlaridan nafaqat ta'siri bilan, balki og'irligi bilan ham farq qiladi.

Hozirgi vaqtda, oqsillarni uchta katta sigmentga: miozin, dinein, kinezinga kiruvchi to'g'ri chiziqda harakatlanuvchi motorlar jadallik bilan o'rganilmoqda. Miozin oqsili 1864 yilda ochilgan bo'lsada, faqat XX – asrni ikkinchi yarmiga kelib, uni mexanik energiyani ishlatishi aniqlangan. **Miozin molekulasi** oddiy mexanik qo'l bo'lib, u bir xil harakatlanishni amalga oshirib, keyin harakat jarayonidan chiqib ketadi (40 – rasm).

**Kinezin oqsilini ikki qo'lli nanorobot sifatida qarash mumkin. Bu qo'llar yordamida u yo'lboshi bo'yicha harakatlanadi.** Yo'lboshi oqsil ketma-ketligi hisoblanadi. Bu ketma-ketlik oxirida polyarlangan Kinezin bo'ylab manfiy polyusdan musbat polyusga qarab harakatlanadi. Kinezinli nanorobotlar har xil tipdagi hujayralarda katta miqdorda uchraydi. Bakteriyalarda, masalan ichak tayoqchasida (41-rasm) mexanik oqsilli nanoqurilmalarni yana bir qiziq misoli uchraydi.



**40 – rasm.** Mushaklarni qisqartirish sxemasi, unda miozin oqsili asosidagi to‘g‘ri chiziqli harakatlanuvchi oqsilli motor ishtirok etadi: 1 – mushak tolalari; 2 – mushak tolasining maxsus organoidining fragmenti – miofibrillar; 3 – miozin molekulasini; rasmni pastki (oq - qora) qismida miozinni molekulasini aktin molekulalariga nisbatan  $\frac{1}{2}$  doira to‘g‘ri chiziqli harakati shunday aks ettirilganki, unda molekulalarni bir-birlarini vaqtinchalik bog‘lar - ko‘prikchalar hosil qilib “qoplashi ko‘payadi”

Bu mexanik robotlar guruhi bo‘lib, ular o‘zlarini “qo‘l – oyoqlarini” harakatlanishi yordamida hujayrani suzib yurishini ta‘minlaydi. Bunday robotlarni diametri taxminan 45 nm. Ularni faoliyati hayotiy muhim funsiyani ta‘minlaydi, chunki unchalik qulay bo‘lmagan muhitdan yaxshiroq muhitga tomon harakatlanish ichak tayoqchasiga o‘xshagan organizmlarni tirik qolishini ta‘minlab beradi.



Olimlarni aniqlashlariga ko'ra, mexanik robotlarda harakatga keltiruvchi asosiy usqurma rotorli nanomotorlar hisoblanar ekan. Bunda robotlarni tarkibiga boshqa qiziq mexanizmlar, masalan, bo'lakchalarni hisobga oluvchilar, o'lchovli uskunalar kiradi. Bu robotlarni strukturasi o'rganish uchun ko'p ishlar qilish kerak. Eng avvalo, bunday nanorobotlarni shakllantiradigan 20 xil oqsillar qanday o'zaro munosabatlarga kirishini aniqlash zarur.



**41-rasm.** Ichak tayoqchasi *E. Coli* ni harakatga keltiruvchi usqurma xivchinlar – rotorli nanomotorlar hisoblanadi

### **Takrorlash uchun savollar**

1. Biomakromolekulalar nima?
2. Sizga tanish bo'lgan biomakromolekulalarni monomerlarni tavsiflab bering.
3. Hujayrada genetik axborotlarni saqlanishi va undan foydalanish uchun qaysi makromolekulalar javobgar bo'ladi?
4. DNK molekulasining tuzilishini tushintirib bering.
5. DNK molekulasini qaysi qismi genom deb ataladi?
6. Qanday molekulalarni qoldiqlarini ketma-ketligi DNK ni genetik kodini belgilaydi?

7. RNK molekulasini tuzilishini o'ziga xosligi nimada?
8. RNK ni qanday turlarini bilasiz? Ularni hujayradagi biologik roli nimalardan iborat?
9. Oqsilni kimyoviy tarkibini xarakterlab bering. Peptid bog'i hosil bo'lishini mexanizmi qanday?
10. Oqsillar hujayrada qanday funksiyalarni bajaradi?
11. Oqsillarni ikkilamchi, uchlamchi, to'rtlamchi strukturalari nima?
12. Oqsillarni o'z-o'zidan shaklga kirishi (samoorganizatsiyasi) ning mohiyati nimada?
13. Birgina polipeptid molekulasini ko'plab fazoviy konfiguratsiyasiga ega bo'lishiga sabab nima?
14. Globulyar oqsillarni o'z-o'zidan shaklga kirishini qanday bosqichlarini bilasiz?
15. Oqsillarni modifikatsiyasiga misollar keltiring.
16. Oqsillarni oligomerizatsiyasini mohiyatini tushintirib bering.
17. Nima sababdan oligomerli oqsil komplekslari yengil tarqalib, yana dastlabki protomerlarga aylanib qoladi?
18. Oqsillarni agregatsiya jarayoni nima?
19. Nadmolekulyar oqsil agregatlari bilan oligomerli oqsil komplekslarini farqi nimada?
20. Oqsillarni agregatsiya jarayoni tinch yotgan hujayralarda kuchliroq kechadimi yoki faol hujayralardami?
21. Oqsillarni tabiiy agregatsiyasi ularni patologik (notabiiy) agregatsiyasidan nima bilan farq qiladi?
22. Tabiiy oqsil nanokomplekslariga nimalarni kiritish mumkin?
23. Hujayra membranalarini qanday xususiyatlari evolyutsiya jarayonida ular orqali transport bo'lishni maxsus mexanizmlarini kelib chiqishiga sabab bo'lgan?
24. Plazmatik membranalar tarkibidagi transmembrana oqsillarini roli nimada?
25. Hujayra membranasida transport oqsillar qanday joylashadi?
26. Tashuvchi oqsillarni faoliyat ko'rsatishini o'ziga xos bo'lgan xususiyatlari nimada?
27. Kanal hosil qiluvchi transport oqsillarni hujayradagi roli nimada?
28. Oqsil – retseptorlar qanday tuzilgan?
29. Membranali oqsil – retseptorlar hujayra ichidagi oqsil retseptorlardan qanday farq qiladi?
30. Muayyan retseptorni ligandi sifatida qanday modda xizmat qilishi mumkin?

31. Ionotrop va metanotrop retseptorlarni funksiyalarini o'ziga xosligi nimada?
32. Olimlar hujayra membranalarining oqsil – retseptorlarini fazoviy konstruksiyasini (uchlamchi strukturasi) o'rganish uchun qanday yondoshishlardan foydalanganlar?
33. Nanobiosensornlarni, jshlashi, tashuvchi oqsillar va retseptorlar oqsillarni tuzilishlari hamda ularning funksiyalari qanday xususiyatlarga asoslangan?
34. Kasalliklarni diagnostikasi uchun nanobiosensornlar qanday qilib ishlatiladi?
35. Dorivor moddalarni yo'naltirilgan transporti nimaga asoslangan?



## **3-bob. DNK MOLEKULASINING STRUKTURASI VA XOSSALARI ASOSIDA NANOBIO-TEKNOLOGIYA**

### **3.1. Nanobiotexnologiyada ishlatiladigan DNK ni xossalari. DNK ni o'z-o'zidan ikkilanishi (autoreplikatsiya)**

Tirik organizmlarni ikki asosiy xususiyati: – irsiyat va o'zgaruvchanlik, DNK ni nodir xossalari-ga asoslanadi. **DNK ni bu xossalari nimalar?** Birinchidan, **DNK molekulasi o'z-o'zidan ikkilanish xususiyatiga ega.** O'z-o'zidan ikkilanish yo'li bilan o'zini-o'zi tiklay oladigan yagona biologik makromolekula – bu DNK molekulasi-dir. Mana shu xususiyati tufayli DNK – hayotni barcha hujayrali shakllarida irsiy axborotlarni tashishdek o'ta mas'uliyatli vazifani bajaradi. Ikkinchidan, **har xil turlarni DNK molekulalari, gibrizatsiya uchrash imkoniyatiga ega** – har xil turlarining DNK zanjirini bo'lakchalari yagona ikkizanjirli DNK molekulasi-ga yig'ilishi mumkin.

DNK ni bu xususiyatlari, nanotexnologiya muammolari bilan bog'ullanadigan tadqiqotchil va muhandislarni e'tiborini o'ziga tortmasdan qolmadi. Albatta, DNK ni nafaqat tirik hujayralarda, balki undan tashqarida, ya'ni laboratoriya sharoitida (in vitro) ham namoyon bo'layotgan bunday xususiyatlari barchani hayratga solmasdan qo'ymaydi. Bunday xususiyatni asosida, o'ta tartibli ketma-ketlikda sodir bo'ladigan jarayonlar va hodisalar yotadi. Bu jarayon va hodisalarni mohiyatini tushunmasdan turib, ularni modellashtirish hamda ularni in vitro va ishlab chiqarish sharoitida qaytarish mumkin emas.

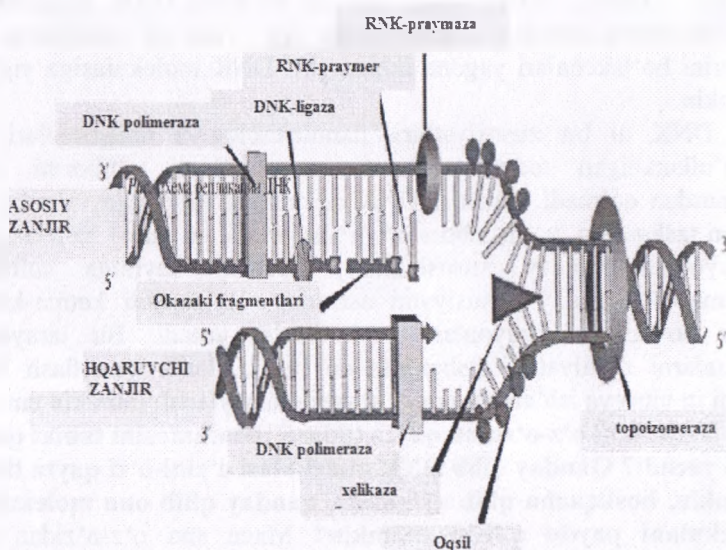
**Tiriklikni o'z-o'zidan qayta tiklash muammosini tabiat qanday qilib yechdi? Qanday qilib DNK molekulasi o'zini-o'zi qayta tiklashi mumkin, boshqacha qilib aytganda, qanday qilib ona molekula qiz molekulani paydo qilishi mumkin?** Mana shu o'z-o'zidan qayta tiklanish jarayonining asosida, **DNK ni o'z-o'zidan ikkilanishi (autoreplikatsiya) yotadi.** U quyidagicha amalga oshadi (42-rasm).

Maxsus fermentlar (topoizomeraza va xelikaza) DNK ni dastlabki (ona) molekulasini tarqatadilar va ikki polipeptid zanjirga ajratadilar. **Ushbu DNK ni har bir zanjiri DNK-polimeraza fermenti yordamida, DNK ni yangi zanjirini yig'ish uchun matritsa bo'lib xizmat qiladi.**

DNK-polimerazani o'ziga xos xususiyati shuki, u qiz DNK ni antezini noldan boshlay olmaydi. DNK-polimeraza polinukleotid zanjirini 3'-uchi bo'sh bo'lganda, ularga nukleotidlar qo'sha (ulay) qo'shadi. Shuning uchun avval boshqa ferment-RNK-praymaza, RNK-

zatravka quradi va undan keyingina, DNK-polimeraza qiz zanjirni uzaytiradi (o'stiradi). Bunda bitta qiz zanjir (yetakchi) to'xtovsiz sintez bo'lib turadi (42-rasm). Boshqa qiz zanjir (quloq) mayda fragmentlarda (Okazaki fragmentlaridan) yig'iladi. Shundan keyin, **DNKni bitta qiz va bitta ona zanjiri ulanib, DNKni qiz molekulasini hosil qiladi.**

Nihoyat, tuzilishi ona DNK dan farq qilmaydigan ikki zanjirli qiz molekulalar paydo bo'ladi. Ularni har biri, dastlabki ona DNK molekulasining bir zanjiridan va bitta yangi sintez bo'lgan qiz zanjiridan tashkil topgan bo'ladi (42-rasm). Bir avloddan keyingi avlodga, ona DNK molekulasidan faqat birgina zanjir o'tadigan, DNK replikasiyasini mexanizmi yarim konservativ mexanizm deb nom olgan.



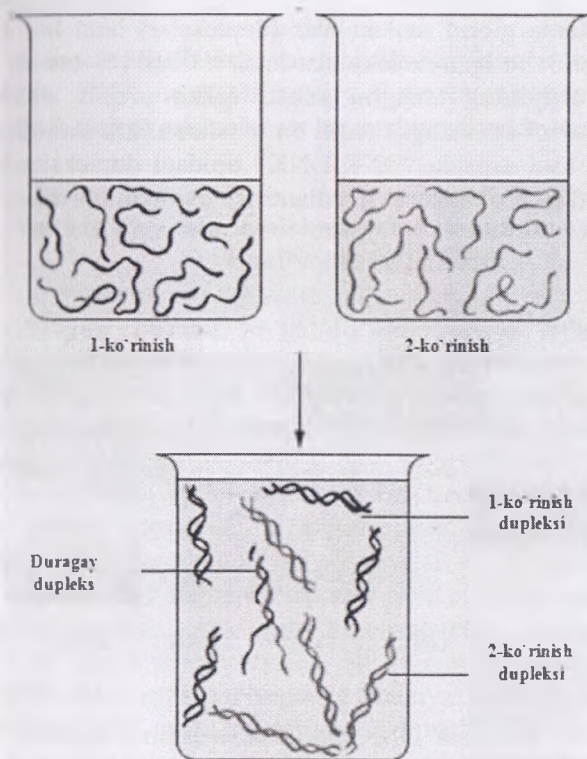
42-rasm. DNK ni o'z-o'zidan ikkilanishi (autoreplikatsiya)

### 3.2. Nuklein kislotalarini gibridizatsiyasi va uni amaliy ahamiyati

DNK molekulasining ikkinchi unikal xususiyati gibridizatsiyalanish qobiliyati – uning strukturasi o'ziga xosligiga asoslangan (2-bobga qarang). **Har xil turlar (organizmlar) DNK**

molekulasini alohida zanjirlari qo'shib, yagona ikkizanjirli DNK molekulasini hosil qilishiga gibrizatsiya deb ataladi.

Agar har ikki zanjirdagi nukleotidlarni hammasi bir-biriga to'liq komplementar bo'lsa, qo'shilish yengil va tez o'tadi. Agar komplementarlik to'liq bo'lmasa, zanjirlarni bir-biriga qo'shilishi va bitta zanjirli (dupleks) molekula hosil qilish sekinlashadi. Mana shu qo'shilishni tezligini baholash asosida, dastlabki zanjirlarni komplementarlik darajasi haqida xulosa qilinadi.



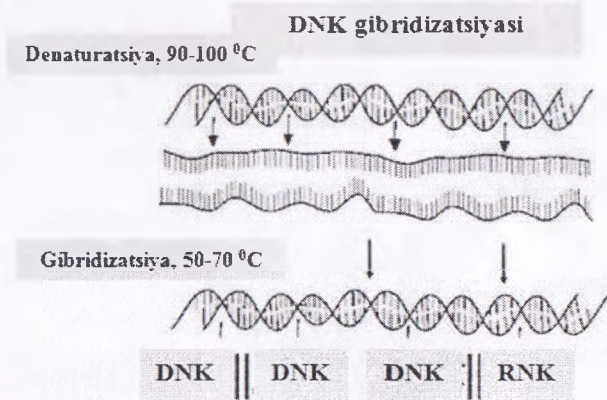
43-rasm. DNK molekulasini gibrizatsiyasi bo'yicha o'tkazilgan tajriba sxemasi

Barcha tirik organizmlarda faqat ikkizanjirli DNK faoliyat ko'rsatganligi sababli, "qayerda va qanday sharoitda DNK ni bitta zanjirli hosil bo'lishi mumkin?" – degan savol paydo bo'ladi. **In vitro**



(probirkada) sharoitidagi eksperimentlarda DNK ni alohida zanjirlar olingan. DNK molekulasini bufer eritmasida eritib 100 °C da qizdirilganda, komplementar asoslar orasidagi vodorod bog'lari uziladi va DNK molekulasi ikki alohida polinukleotid zanjirga ajraladi (41-rasm). Bu jarayon DNK ni denaturatsiyasi ("erishi") deb nom olgan.

Ikki har xil tipga mansub bo'lgan DNK zanjirlarini arlashtirgandan keyin, eritmani sovutib, 65°C da ushlab turilsa, zanjirlar boshqadan birlari bilan qo'shilib, ikkizanjirli DNK hosil qiladi. Ikkilamchi spirali qaytarilishi (gibridizatsiyasi yoki bu jarayon "otjig" deb atalgan) sodir bo'ladi. Bunda gibrid molekullar (duplekslar) ham har bir dastlabki turga spetsifik bo'lgan molekullar hosil bo'ladi (43-rasm). **Bir zanjirli DNK ni otjigining tezligini analiz qilish orqali, dastlabki DNK molekulalarini orasidagi farqni va o'xshashlikni baholash mumkin.** Mana shu usul asosida "DNK-DNK" tipidagi duplekslarni va "DNK-DNK" tipidagi birikmalarni shakllantirish mumkin (44-rasm).



#### 44-rasm. DNK gibridizatsiyasining sxemasi

DNK/RNK gibridizatsiyasi natijalarini analiz qilish U. Gilbert va G. Genni mozaik tuzilishini ko'rishga yordam berdi va bu XX asrda molekulyar biologiyada qilingan yirik yangilik sifatida tan olindi.

**DNK ni bu ikki unikal xususiyatlari: o'z-o'zidan ikkilanish va gibridizatsiyadan amaliyotda qanday foydalanish mumkin?** Hozirgi vaqtda bu xususiyatlar quyidagi sohalarda ishlatilmoqqa:

DNK da ma'lum nukleotid ketma-ketlikga ega bo'lgan nukleotidlar (genlar) sonini topish uchun;

Hujayrada bitta genni (yagona genni) borligini yuqori aniqlikda ko'rsatib berish uchun;

Hujayrada matritsa RNK sini alohida turlarini aniqlash uchun;

Mutlak rivojlanishi davomida genlarni saylov faolligini o'rganish uchun;

DNK da sanaladigan (transkripsiya bo'ladigan) va sanalmaydigan (transkripsiya bo'lmaydigan) nukleotidlarni ketma-ketligini aniqlash uchun;

DNK ni replikatsiyalanish va gibridizatsiyalanish imkoniyatlari asosida, olimlar DNK ni amplifikatsiya (ko'p marotaba nusxalanish) usulini ishlab chiqishga erishdilar va bu usul amaliyotda keng ishlatilib kelib bormoqda.

### **3.3. Nuklein kislotalar molekularini amplifikatsiyasi va uni amaliyotda ishlatilishi**

DNKni strukturasi aniqlash (nukleotid ketma-ketligini) biologiya, tibbiyot, qishloq xo'jaligi, arxeologiya, paleontologiya, kriminologiyada kundan-kunga keng ishlatilib kelinmoqda. DNK strukturasi aniqlash maxsus laboratoriya usullari yordamida olib boriladi va tadqiqot obyekti sifatida bir organizmdan ajratib olingan yetta miqdordagi DNKni talab qiladi.

**Agar tadqiqotchi ixtiyorida atigi bir necha yoki bitta DNK molekulasini bo'lsa nima qilish kerak?** 1983 yilgacha DNKni strukturasi aniqlash muammosi hal qilinmagan edi. O'sha (1983) yili amerikalik olim K. Myullis bu muammoni DNKni unikal xususiyatlari: o'z-o'zidan ikkilanish va gibridizatsiyalanish xususiyatlaridan foydalanib, hal qilishga erishdi. K. Myullis – polimeraza zanjirli reaksiyani (PZR–polimeraznaya sepnaya reaksiya) amalga oshirdi va bu reaksiya asosida DNK molekulasini **“nusxalanish”** usuli yaratildi. Bu usulni ilmiy nomi nuklein kislotalarini amplifikatsiyasi (nusxa sonini ko'paytirish) usuli deb ataladi. Bu usul tufayli bir necha soat davomida molekularni (genlar, DNK bo'laklari) millionlab nusxalarini olish imkoni tug'ildi. Nusxalar soni ko'paygandan keyin, ularni oddiy laboratoriya usullari yordamida o'rganish osonlashadi.

Amerikalik olim yaratgan PZR usullarini eslab o'tishga urinib ketamiz. Birinchi masala, bu usulni amalga oshirish uchun qanday



birlamchi (dastlabki) komponentlar tayyorlash kerakligini aniqlash. Bunday komponentlarga quyidagilar kiradi:

- 1). DNK – matritsa – DNK molekulasini yoki uning bir qismi (bu virus yoki bakteriyani atigi birgina DNK molekulasini bo‘lish mumkin);
- 2). Praymerlar (20-30 juft nukleotiddan tashkil topgan, unchalik kattalikka ega bo‘lmagan fragmentlar). Bu praymerlar o‘rganiladigan genni oxirida joylashgan nukleotidlar ketma-ketligiga komplementar bo‘lish kerak. Praymerlar ikki maqsadga xizmat qiladi: birinchidan, erkin 3<sup>1</sup>-uchli ketma-ketlik taqdim qilib, DNK polimerazani ishga tushirib yuboradi; ikkinchidan, fermentni DNK taqdim qilishga faqatgina nusxalanishga tanlangan qismi doirasidagina ishlashga majbur qiladi, ferment faoliyatini ikki tomondan chegaralab qo‘yadi.
- 3). DNK ni yangi komplementar zanjirini sintez qilish uchun material hisoblangan nukleotidlar aralashmasi;
- 4). DNK – polimeraza fermenti;
- 5). Bufer eritmalar ( $Mg^{2+}$ , saqlagan reaksiyon muhit, bu muhit fermentni faolligini ushlab turish uchun kerak).

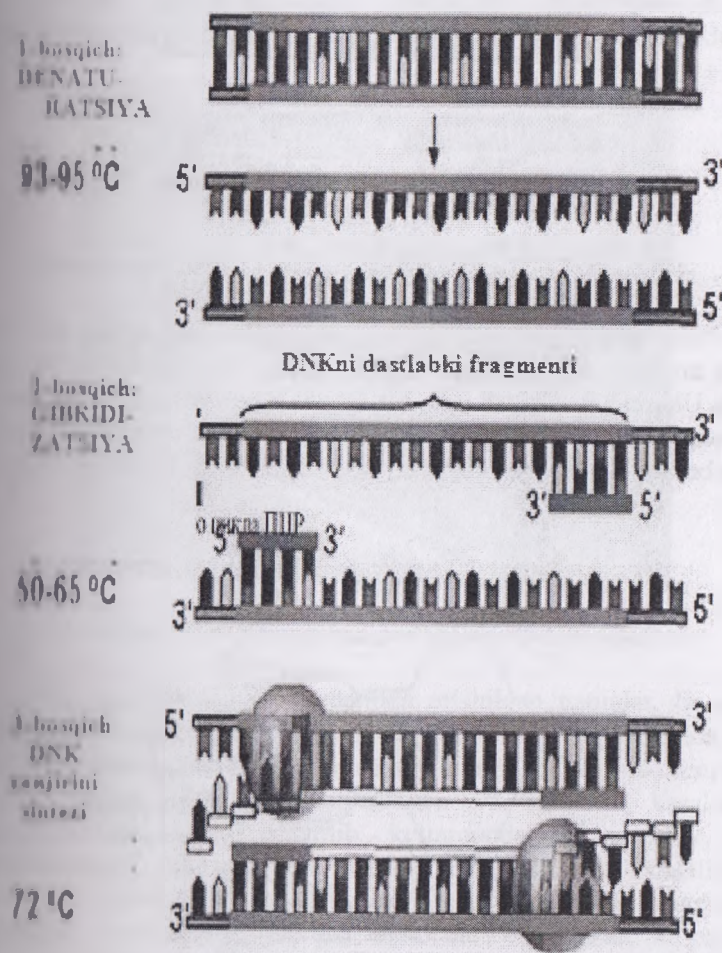
Yana savol tug‘iladi: **qanday qilib yuqorida keltirib o‘tilgan komponentlar aralashmasidan, 4-5 soat orasida birgina DNK molekulasidan trillionlab nusxa olish mumkin?** Polimeraza – zanjirli reaksiya bir-biriga o‘xshagan ko‘plab sikllar (qaytarishlar) ko‘rinishida o‘tadi. Har bir sikl **3 bosqichda** o‘tadi (45-rasm).

1 – bosqich. DNK ni denaturatsiyasi (qo‘sh bog‘li spiralni, alohida polinukleotidlar zanjirlariga ajralishi). Bu jarayon 93-95 °C da 30-40 sekund davom etadi. Yuqori harorat ta‘sirida azotli asoslar orasidagi vodorod bog‘lari uziladi va DNK zanjirlari bir-biridan ajraladi.

2 – bosqich. Praymerlarni bog‘lash (gibridizatsiya). Harorat pasaytiriladi va praymerlar o‘rganiladigan genlar chegarasidagi o‘ziga komplementar bo‘lgan DNK uchastkasi bilan bog‘lanadilar. Gibridizatsiya 20 dan 60 sekundgacha davom etadi.

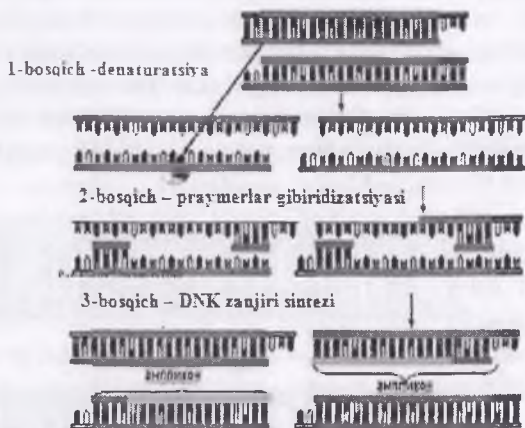
3 – bosqich. DNK zanjirini sintezi. Bu jarayon DNK – polimeraza yordamida amalga oshadi. Bu ferment, zatrovka sifatida praymerni 3<sup>1</sup>-uchini ishlatadi. DNK – polimeraza doimo zanjirini 5<sup>1</sup> dan 3<sup>1</sup>-uchigacha qarab tugab (cho‘zilib) boradi. DNK ni yangi zanjirini sintezi uchun material bo‘lib, eritmaga qo‘shiladigan nukleotidlar xizmat qiladilar. Bu jarayon 70-72 °C da o‘tadi va 20-40 sekund davom etadi. PZR ni 1 sikl-oxirida, eritmada **2 ta ikki zanjirli DNK fragmentlari** hosil bo‘ladi. Ulardan har biri, **1 ta dastlabki zanjir va 1 ta yangi hosil bo‘lgan praymer bilan bog‘langan zanjirdan iborat bo‘ladi.** Ikkinchi

3-bosqichda **amplifikatsiyani** yuqorida aks ettirilgan 3- bosqichni barchasi amalga oshiriladi. DNK zanjirini denaturatsiyasi amalga oshadi. Keyin to‘rtta DNK zanjiri har biri yana praymerlar bilan o‘zaro munosabatga kirishadi va har bir zanjirni qidiriladigan genga mos keladigan ikki tomondan chegaralangan DNK segmenti paydo bo‘ladi. Bu fragmentlar – **amplikonlar** deb atalgan. Har bir sikl-oxirida 2 ta amplikon paydo bo‘ladi (46-rasm).



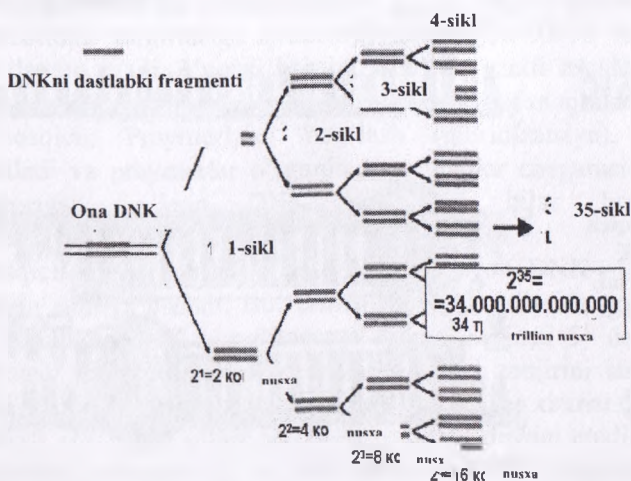
45-rasm. PZR ni birinchi siklini sxemasi





46-rasm. PZR reaksiyasining ikkinchi siklining sxemasi

PZR jarayoni zanjirli xarakteriga ega ekanligi bilan farq qiladi. Sintez bo'lgan amplikonlar, keyinchalik o'zlari matritsa bo'lib xizmat qiladi. Ularda nusxalanish jarayoni o'tadi. Mana shuning uchun ham, har bir yangi siklda DNK nusxasini soni geometrik progressiya bo'yicha oshib boradi (47-rasm).



47-rasm. PZR ni umumiy sxemasi

Ushning uchun ham, agarda dastlabki eritmada, boshida faqat 1 ta DNK zanjirli DNK molekulasi (masalan, qandaydir virusni DNK si) bo'lgan bo'lsa, 30-40 sikldan keyin (bu 4-5 soat vaqt egallaydi) eritmada harakli darajada ko'p nusxa shakllangan bo'ladi. Bu esa, ularni oddiy laboratoriya usullari yordamida o'rganish imkonini beradi. Hozirgi paytda PZR maxsus laboratoriyalarda alohida dasturlangan termostatda (amplifikatorlarda) o'tkaziladi (48-rasm).

Berilgan dastur asosida, termostat avtomatik ravishda amplifikatsiya sikllarini soniga mos ravishda haroratni o'zgartiradi.



**48-rasm.** PZR o'tkazishga mo'ljallangan laboratoriya

DNK amplifikatsiyasi yordamida erishilgan natijalar, bu usulga fundamental xarakterga ega bo'lgan ilmiy tadqiqot ishlarida ham, amaliyotda foydalanishda ham ko'rinarli joyni egallash imkonini berdi. Hozirgi paytda PZR ko'plab virusli va bakterial kasalliklarni diagnostikumida keng ishlatilib kelinmoqda. Shuningdek, PZR kriminalistikada (shaxsni aniqlashda), veterinariyada (kasalliklarga tashxis qo'yishda), genetikada (genlarni faolligini aniqlashda), molekulyar biologiyada (nuklein kislotalar nusxalarini ko'paytirish uchun) keng ishlatilib kelinmoqda.

### 3.4. Nuklein kislotalar asosida nanokonstruksiyalar yaratishga asosiy yondashish

Evolyutsiya jarayonida biologik molekularlar (biomolekulalar) shunday xususiyatlarga ega bo'ldilarki, bu xususiyatlar tufayli ular nanometr o'lchamidagi strukturalar yaratish uchun qulay materiallar bo'lib xizmat qiladigan bo'ldi. **Nima sababdan shunday bo'ldi?**

**Birinchidan**, biomolekulalar tezkorlik bilan murakkab nadmolekulyar strukturalar hosil qilish (o'z-o'zidan yig'ilishga) xususiyatiga ega. **Ikkinchidan**, bunday biologik strukturalarni shakllanishini (o'z-o'zidan yig'ilishi) o'ta nafislik bilan boshqarish mumkin. Bu esa, o'zi-o'zidan yig'ilishni har xil yo'llarga yo'naltirish imkonini beradi. Demak, xilma-xil nanokonstruksiyalar va nanomateriallar yaratish uchun keng imkoniyatlar ochib beradi.

Xilma-xil biologik birikmalar orasida nuklein kislotalar alohida o'rin tutadi. Ular nanokattalikka ega bo'lgan materiallar yaratishda juda katta ustuvorlikka ega. Kaltagina (uzunligi 50-100 nm) ikkizanjirli DNK molekulari qalinligi bor-yo'g'i 1-2 nm bo'lishiga qaramasdan juda yuqori qattqlikka ega. Shuning uchun ham undan "qutilish bloklari" sifatida foydalanish juda qulay. Shuning bilan birga-bir zanjirli nuklein kislota egiluvchanlikni saqlagan holda, o'ziga komplementar bo'lgan zanjirni tanish imkoniyatiga ega. Mana shunday ikki zanjir osongina bir-biriga vodorod bog'lari bilan bog'lanib, ikkizanjirli strukturani (DNK molekulasini) hosil qiladi.

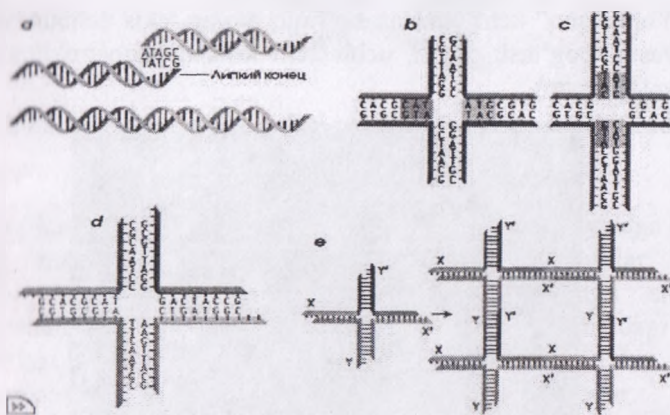
DNK ni ikkizanjirli molekulasini yoki ularni fragmentlarini uzun qatorga bog'lash muammoli bo'lib chiqdi. Balki, busiz DNK asosida nanokonstruksiyalar yaratish imkoniyati qisqarar. **Qanday qilib ikki zanjirli DNKning shoxlanishini yoki uning ma'lum bir joyidan DNK fragmentini olib tashlashni yo'lga qo'yish mumkin?** Chunki mana shunday tadbirlarni o'tkazmasdan turib, nanostrukturalarni uchlamchi holatining xilma-xilligini ta'minlash juda katta muammo.

Biolog-olimlar bu muammoni hal qilishni juda ajoyib yo'lini taklif qilganlar. Ular DNK zanjirining yuqorida ko'rsatib o'tilgan imkoniyatlari (komplementar azotli asoslar orasida vodorod bog'lar orqali bog'lanish xususiyati)dan foydalangan holda, ikki zanjirli DNK molekulasiga qisqa bir zanjirli "dum" ulashni taklif qilishdi. Keyinchalik bunday "dumchalar" DNK molekulasining "yopishqoq uchi" deb ataldi. Agar ikkizanjirli DNK molekulasini oxirida birzanjirli "dumlar" bo'lsa ularga boshqa zanjirlar ulash va shu tartibda shoxlangan molekular



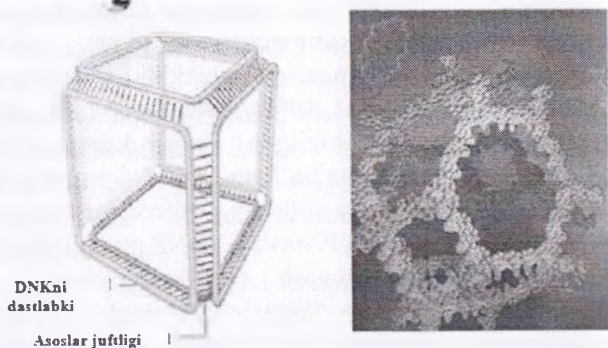
shakllantirishni ko'rsatib berdilar. Bu esa, yupqa panjaralar va murakkab fazoviy strukturalar yaratish imkonini berdi. Nuklein kislotalardan tuzilgan ikkilamchi va uchlamchi strukturalarni o'z-o'zidan yig'ilish jarayoni sodir bo'ladigan erituvchini o'zgartirish orqali yengil bosqichlar mumkin ekanligi aniqlandi. Bugungi kunda nuklein kislotalar asosida nanokonstruksiyalar yaratishni ikki yo'nalishi shakllangan: "qadam va qadam" va "birdaniga hammasini" konstruksiya qilish.

**"Qadam va qadam" konstruksiya qilish** – dastlabki DNK molekulasini yoki sintez qilingan polipeptidni ketma-ket modifikatsiya qilishga asoslangan. Bu usul 1982 yilda amerikalik olim N. Siman tomonidan nazariy asoslab berilgan. Konstruksiya yig'ishni birinchi qadami "yopishqoq" uchga ega bo'lgan DNK fragmentini olish. Ikkinchi qadam – DNK ni har xil fragmentlarini vodorod bog'lar yordamida bir-biriga yopishtirib chiqish (49-rasm). DNK zanjirida nukleotidlarni ma'lum ketma-ketligini tanlash orqali molekulani **"shoxlanish nuqtasini"** yaratish mumkin. "Shoxlangan nuqta" DNKni krestsimon fazoviy strukturasini shakllantirish imkonini beradi (49,d -rasm). Mana shu usuliy yaratilgan krestsimon DNK molekulasiga "yopishqoq uchlar" qo'shish mumkin. Krestsimon DNK molekulalarini "yopishqoq" uch orqali birinchi ketin tikish natijasida tekis nanopanjara hosil bo'ladi. "Shoxlanish nuqtasi" DNK molekulasiga yana bir ajoyib xususiyat in'om etdi.



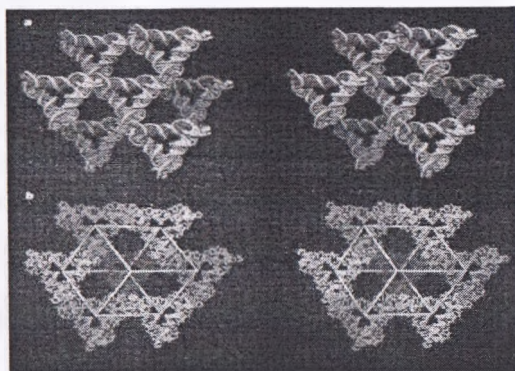
**49-RASM.** Nanokonstruksiyalarni "qadam va qadam" tipida konstruksiya qilish sxemasi: a – DNK molekulari fragmentlarini "yopishqoq uchlari" orqali bir-birlariga bog'lash; b,c,d – krestga o'xshagan DNK strukturasini shakllanishi; e – krestsimon DNK molekulasini yassi chamberaga bog'lanishi

Tekis nanopanjara qayriladigan holatga olib kelindi. DNK molekulasini harakatchanligi tufayli nanopanjara qattiqligi aynan shoxlanadigan nuqtada pasayadi. Mana shu xususiyat tufayli, bunda nanopanjara larni yengil qayriltirish mumkin bo‘ladi. 1991 yili N. Siman DNK molekulasidan qovurg‘ali kub, hamda oktaedrlar shaklidagi nanostrukturalar yaratishga erishdi (50-rasm).



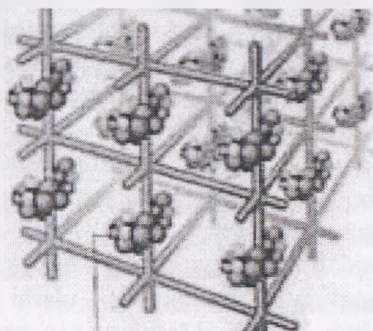
**50-rasm.** N. Simanning DNK asosida yaratgan nanostrukturalari (chapda – kub shaklidagi struktura, o‘ngda– oktaedr shaklidagi struktura)

“Yopishqoq” uchi tepadan ko‘rinib turgan tekis uchburchak DNK strukturasini bog‘lash orqali, uchlamchi kristall nanostrukturalar olish mumkin (51-rasm).



**51-rasm.** DNK ni uchburchak strukturasidan tayyorlangan konstruksiya

Keyingi yillarda, DNK asosida uchlamchi strukturalar olish biotexnologiyasini yaratish bo'yicha olib boriladigan tadqiqotlar jadallashib borgan. Shunday ishlardan biri, yaqinda DNK dan yaratilgan quticha bo'lib, u kerakli vaqtda ochilib – yopilish xususiyatiga ega. Kelajakda bunday strukturalar nanoo'lchamdagi elektron qurilmalar yaratish va dastur moddalarni organizmning kerakli nuqtasiga yetkazib beruvchi tizimlar yaratish maqsadida ishlatiladigan bo'lsa ajab emas. DNK asosida yaratilgan nanokonstruksiyalardan amaliyotda foydalanish bo'yicha bajarilgan dastlabki urinishlar kutilmaganda, uni imkoniyatlari chegaralangan ekanligi bilan to'qnash keldi. Bu imkoniyatlarni kengaytirish uchun DNK zanjiriga yoki nanostrukturalarga boshqa moddalarni atomlari yoki molekularini kiritish zarur ekanligi ma'lum bo'ldi (52-rasm).



52-rasm. Oltin bo'lakchalari yordamida DNK strukturasidan tayyorlangan konstruksiya

Ma'lum moddalarni molekularini tanib, ularni ro'yxatga oladigan bunday murakkab nanokonstruksiyalardan biodatchiklar yaratish mumkin. 1996-yilda bu sohada dastlabki natijalarga erishilgan. Tadqiqotchilar "quruvchi blok" sifatida kolloid holatdagi oltinni nanobo'lakchalariga bog'langan sintetik DNK ni bir zanjirli fragmentlarini muvaffaqiyatli ishlatishga erishganlar. Bunday "bloklardan" nanokonstruksiyalar olingan. Bunday nanostrukturalarda oltin zarrachalari bir-birlaridan ma'lum uzoqlikda joylashgan bo'ladi. Masalan, DNK ni qo'sh spiralining aylanmasi 3-4 nm ga teng bo'lgan masofada, oltinni nanobo'lakchalarini birdaniga DNKni bir necha fragmentlari bilan qo'shilganda, oltin atomi tartibli, navbatma-navbat



joylashgan uchlamchi nanostrukturalar hosil qilishi mumkinligi aniqlandi.

DNK dan tuzilgan nanostrukturalarni ichiga nafaqat oltin, balki boshqa metallar, masalan kumush joylashtirish mumkin. Metallarni bunday joylanishi DNK asosidagi nanokonstruksiyalarning elektr o'tkazuvchanligini ta'minlaydi. Bu xususiyat esa, DNK asosidagi nanostrukturalardan biodatçhiklarda va boshqa elektronli uskunalarda foydalanish imkonini beradi.

DNKdan trubkaga o'xshagan strukturalar – **nanotrubbkalar** shakllantirish mumkin. Yaqingacha ular faqat silindr shaklida yaratilgan. Ularni qobig'i, kerakli darajada qattiq qo'sh zanjirli DNK molekulasidan tashkil topgan edi.

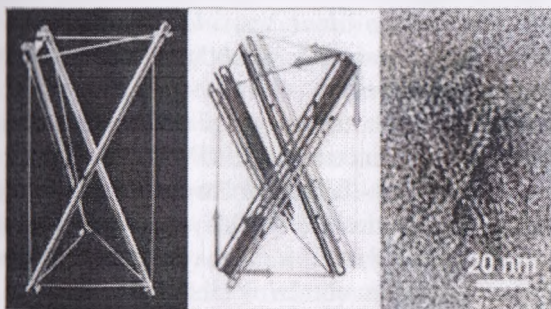
**Unchalik darajada qattiq bo'lmagan (egiluvchan, elastik) holatdagi nanotrubbkalar olish mumkinmi? Shakli nafaqat silindrsimon, balki boshqa shaklli nanotrubbkalar olish mumkinmi?** – degan savollar olimlarni qiziqtirib kelgan edi. Kanadalik (Monreal) olimlar elastik nanotrubbkalar yaratish muammosini ijobiy hal qildilar. Buning uchun ular, ikki zanjirli qattiq DNK emas, balki bir zanjirli qattiqligi kamroq bo'lgan DNK molekulasidan foydalanganlar. Shuning bilan bir qatorda, ular uchburchakli va kvadrat kesimga ega bo'lgan nanotrubbkalar ham yaratganlar.

DNK asosidagi **nanotrubbkalar** molekula zanjirini shakli va miqdorini o'zgartirish imkoniyati, ularni ishlatish chegarasini kengayishiga sabab bo'ladi. Masalan, nanoprovodni uzaytirishda uning shaklini nazorat qilish mumkin. DNK asosida tayyorlangan nanotrubbkalar transmembranali oqsillarni analiz qilishda va dorivor moddalarni nanoo'lchamda tashuvchi sifatida ishlatilishi mumkin.

Harakatlanuvchi va shaklini o'zgartiruvchi nanoqurilmalar DNKdan harakatsiz (statik) nanostrukturalar konstruksiya qilingandan keyin, olimlar harakatlanuvchi nanoqurilmalar yaratish ustida bosh qotira boshlaganlar. Bunday strukturalarni birinchi bo'lib Garvard universiteti (AQSH) olimlari yaratganlar (53-rasm).

Har bir qurilma DNKni uzun xalqasimon molekulasidan tayyorlanadi. Bu molekula qisqaroq DNK molekulasi bilan aralashganda, ular bilan bog'lanadi. Bog'lanish shunday amal oshadiki, unda qisqa molekula tirgak yoki yamoq sifatida ishlatiladi. Qisqa molekullarni uzunligini o'zgartirib, DNKni uzun molekulasi dasturlangan uchlamchi struktura berish mumkin bo'ladi. DNKni qisqa molekulasini uzunligini o'zgartirish orqali, butun nanoqurilmalar

shaklanchi konfiguratsiyasini uni fazoda harakatlanishiga majbur qilib o'zgartirish ham mumkin.



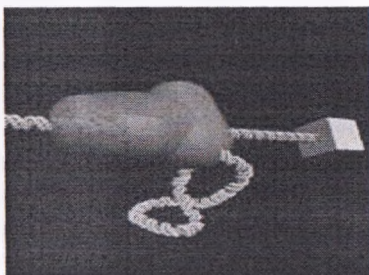
**Fig. 1.** DNK asosida o'z-o'zidan yig'iladigan nanoqurilmalar. Ular o'z o'rni o'zgartirishi kerak bo'lganida o'zini shaklini ham o'zgartirishi mumkin

Bunday nanoqurilmalarni mana shunday o'ziga xosligi, ulardan nanomeditsinada foydalanishga yo'l ochadi. Birinchidan, DNK tirik organizmlar bilan biologik moslik, ikkinchidan, DNK tez parchalanib ketishi mumkin. Eng yaxshi tomoni shuki, parchalanish natijasida DNK tokik yoki xavfli moddalar hosil qilmaydi. O'z-o'zidan yig'iladigan nanoqurilmalarni bu texnologiyasi, viruslarning xususiyatini qaytandigan (imitatsiya qiladigan) dorivor moddalarni tashuvchi sistemalarni paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin. DNK molekulasini harakatchanligi tufayli, bunday nanoqurilmalar mexanik yoki kimyoviy yo'l bilan uzatiladigan signallarga munosabat bildirish xususiyatiga ega. Bu esa, dori preparatlarini kerakli hujayraga olib borish va uni kerakli vaqtda "buyruq bo'yicha" bo'shatish (to'kish, ozod qilish) xususiyatiga ega. Harakatlanuvchi nanoqurilmalar, shuningdek, o'zak hujayralarni tashish va dasturlash maqsadida ham ishlatilsa bo'ladi. Kerakli joyga yetkazilgan o'zak hujayralar yordamida shikastlangan organlar qayta tiklanishlari mumkin.

**Molekulyar "dinamo-mashina" (nanoaktuator).** Angliyalik olim K. Fermen (Portsmut universiteti) rahbarligida DNK asosida harakatlanuvchan nanoqurilmalar yaratish bo'yicha tajribalar muvaffaqiyatli davom ettirilgan. Ammo, ular masalaga butunlay boshqacha yondashganlar (yuqorida keltirilgandan boshqacharoq). **Bu**

**yondashishni o'ziga xosligi nimada?** Molekulyar "dinamo-mashinalar" yoki nanoaktuatorlar yarata turib, tadqiqotchilar tarang tortilgan DNK molekulasidan o'ziga xos bo'lgan monorelsli yo'l sifatida foydalanishni (Poyezd yo'lini 1 tasi). Ular DNK molekulasiga juda kichik magnit munchoqchadan iborat bo'lgan miniatyur holatdagi motor (dvigatel) kiritganlar (54-rasm).

Ammo, olimlar oldida turgan yangi muammo, mana shu unchalik murakkab bo'lmagan "dinamo-mashina" uchun energiya manbaini topish muammosi paydo bo'lgan. Bu muammoni yechishda, bir tomondan mana shu nanokonstruksiyaning miniatyurligi, ikkinchi tomondan esa, hujayraning issiqlik manbai – ATF ni universalligi qo'l kelgan. Bu ikki imkoniyat olimlarni tanlovi uchun o'ta qulay bo'lib chiqqan.



**54-rasm.** Molekulyar "dinamo-mashinalar" ning DNK molekulasidan o'ziga xos bo'lgan monorelsli yo'li

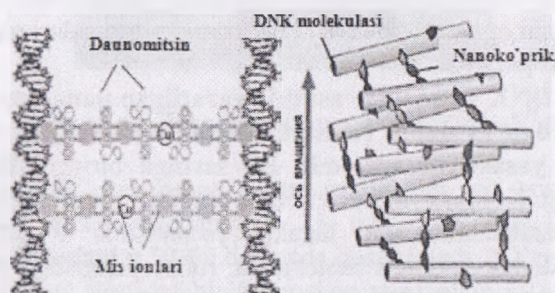
**"Dinamo-mashina" tirik hujayralarni ATF ni energiyasini ishlatadi.** ATFni qayta ishlashda elektr toki generatsiya bo'ladi. Minidvigatelni DNK molekulasi bo'ylab harakat qilganida elektr signallar kelib chiqadi. Bu signallar keyin kompyuter ishloviga uzatiladi. Tadqiqotchilar nanoaktuatorni ekologik monitoringda, xususan, havodagi toksinlarni va patogen mikroorganizmlarni ro'yxatga olishda ishlatishni tavsiya qiladilar. Bu sistemadan foydalanishni yana boshqa bir istiqbolli sohasi – sun'iy qo'l yoki oyoqlarni kompyuter orqali boshqarishni tashkil qilishdir. Ammo, bu qurilmani ko'rsatilgan maqsadga moslash uchun 20-30 yil vaqt kerak bo'ladi.

**"Barchasi birdaniga" tipida konstruksiya qilish.** Rossiya Fanlar Akademiyasining V.A. Engelgard nomidagi molekulyar biologiya institutining olimlari, DNK asosidagi nanokonstruksiyalar jarayonini



tasvirlashni maqsad qilib qo'yishgan. Bunda shunchalik darajada jadallashtirish ko'zda tutilganki, **bir marotabada tartibli uchlamchi struktura** olish rejalashtirilgan. Nanokonstruksiya qilish muammosini jadallashtirish uchun, ular juda original yondashishni taklif qilganlar. Ular DNKni alohida molekulari bilan ishlashdan voz kechishib, DNKni suyuq kristall dispersiyasini ishlatishga kirishganlar. Bunda shakllanadigan suyuq kristall "tomchilar" (ularni kattaligi 0,5 mkm diametrida) taxminan 10000 DNK molekulasini o'z ichiga oladi. Tomchilar doirasida molekular bir-birlaridan 3-5 nm uzoqlikda qator bo'lib joylashadi. Ularning bunday tartibli joylashishi bo'lakchalarga kristall xususiyatini beradi. Bunda qo'shni molekular bunday kristallarda harakatchan qavat hosil qiladi, ya'ni suyuqlikni xususiyatlarini saqlab qoladi. Bu esa, olingan struktura suyuq kristall ekanligini ko'rsatadi.

Mana shunday kristallar bilan ishlab turib, tadqiqotchilar muammoning yechimini topish uchun juda muhim holatga o'z diqqatlarini qaratdilar. Suyuq **kristall dispersiya** hosil qilganda, DNK molekulari boshqa moddalar bilan kimyoviy birikmalar hosil qilish xususiyatini yo'qotmasligiga e'tibor berdilar. Suyuq kristallardagi DNKni bu xususiyatlaridan DNKni uchlamchi strukturasini stabil qilish uchun foydalandilar. DNKni qo'shni molekulari oralig'ida simmetrik holatda joylashadigan hamda "nanoko'priklar" vazifasini bajaradigan kimyoviy moddalar tanlandi (55-rasm).



55-rasm. DNK molekulari orasidagi nanoko'priklar

Ibu molekular butun molekulaga mustahkamlik (qattqlik) berib turadi va DNK ni qo'shni molekularini harakatchanligini qisqartiradi. "Nanoko'priklar" mustahkam bo'lib, suv-tuzli eritmada parchalanmaydi.

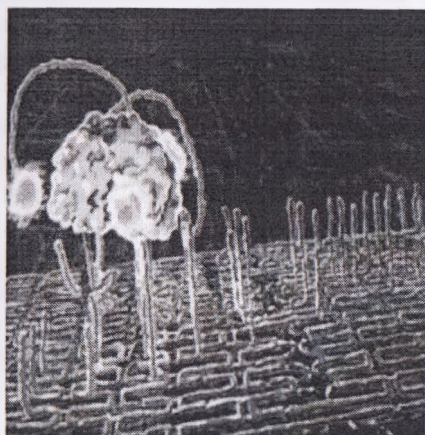
Yuqorida keltirilgan nanostrukturalar genetik materiallarning tashuvchilari yoki biologik faol moddalar sifatida ishlatilishlari mumkin. «Nanoposilka» hujayraga kelib tushganidan keyin, konstruksiyasi mustahkamlab turgan nanoko'prikchalar buziladi va konstruksiyasi ichidagi moddalar (masalan, antibiotiklar) ozod bo'lib, o'z faoliyatini ko'rsatadi. Ba'zi bir oqsillar (insulin, pepsin) va boshqa moddalarning ta'sirida nanoko'prikchalarning buzilishini boshqarish mumkin.

Nuklein kislotalar asosida yaratilgan uchlamchi nanostrukturalar optik sensorli qurilmalar yaratish bilan shug'ullanadigan nanokonstruktorlarni diqqatini o'ziga tortdi. **DNK asosidagi uchlamchi strukturalarni sensor qurilmalarni sezgir elementlarini yaratishda ishlatish mumkinmi?** Tez orada bu savolga ijobiy javob olishdi. Uchlamchi nanostrukturalarni nanoko'prikchalariga o'ziga xos bo'lgan "mini – ushlagich" kiritildi. Bu "mini – ushlagich" – kimyoviy birikma bo'lib, u tahlil qilinadigan modda bilan aloqaga kirganda tezda parchalanadi. Nanoko'prikcha buzilgandan keyin, anomal optik faollik pasayadi va uni kattaligini o'lchalanadi. Bu ko'rsatkichni kattaligi bo'yicha nanoko'prikni buzuvchi kimyoviy (biologik) birikmaning konsentratsiyasini aniqlash mumkin. Hozirgi vaqtda olimlar DNK asosida fizik-kimyoviy xususiyatlarini boshqarsa bo'ladigan uchlamchi nanostrukturalar yaratish ustida tadqiqotlar olib bormoqdalar. Ularni polimer plyonkalar tarkibiga kiritish orqali polimer matritsalar olish mumkin. Bunday polimer matritsalar, fotonikada parametrlari boshqariluvchi optik filtrlar sifatida o'z o'rnini topishlari mumkin.

**3.5. DNK va oqsillar asosida yaratilgan nanokonstruksiyalar DNK dan avtonom ravishda harakatlanuvchi va to'xtaydigan nanorobot yasash mumkinmi?** Bu savolga birinchi bo'lib javob berdi AQSH ning Kolumbiya universiteti olimlari bergan. Ular DNK va oqsildan harakatlanuvchan, harakat yo'nalishini o'zgartiradigan va to'xtay oladigan avtonom molekulyar robot yaratishga erishdilar. Bu ishlanma "o'rgimchak" (pauk) nanoroboti deb nom olgan. Nanorobotni uzunligi 4 nm dan iborat bo'lgan (56-rasm).

**Bu nanorobotni avtonom harakatlanish muammosi qanday qilib yechilgan?** Tadqiqotchilar DNK zanjiridagi polinukleotidlarning vodород bog'lari orqali o'zlariga komplementar bo'lgan zanjir bilan bog'lanish xususiyatidan foydalanganlar. Shuning uchun ham nanorobotni yuradigan oyoqchalari DNKdan konstruksiya qilingan (57-rasm).

“O’rgimchak” ni jasadi “streptavidin” deb atalgan oqsildan tayyorlangan. “O’rgimchak”ni to’rtta oyog’idan uchta boshqa DNK molekulasi bilan bog’lanadigan va uni tutadigan DNK molekulasidan tuzilgan. “O’rgimchak” ni to’rtta oyog’i o’ziga xos langar (yakor) bo’lib, bu yo’l boshidagi nuqtaga bog’langan bo’ladi. Robot o’zini boshlang’ich DNKsini maxsus zanjiri yordamida harakatga tushadi. Asosiy zanjirdan tashqarida joylashgan ikki uchastkasi bilan bog’lanib, undan keyin uni kesib robot yo’l boylab harakatga tushadi. Bunday nanorobotlarni yaratilganiga bir necha yil bo’lganiga qaramasdan, ular hozirgacha bor-yo’g’i 3 qadam tashlagan xolos.

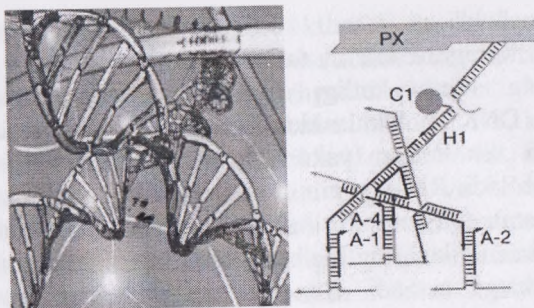


86-rasm. DNK va oqsildan tayyorlangan “o’rgimchak” nanoroboti

“O’rgimchak” nanoroboti taxminan 100 nm yo’l bosib o’ta oladi (o’rgimchakni o’zini o’lchamidan 25 marta ko’proq yoki uni 50 qadam). Bu masofani u 30-60 daqiqada bosib o’tadi. “O’rgimchak”ning harakatini olimlar atom-kuchli mikroskop yordamida kuzatganlar. Shu mikroskoplar yordamida nanorobotlarni to’rt tomonga yo’naltirish mumkin ekanligi kuzatilgan.

Hozirgi vaqtda olimlar nanorobotlarni faoliyatini boshqarish hamda bir necha “o’rgimchak”larni birga ishlashga “o’rgatish” ustida bosh qotirmoqdalar. Uzoq istiqbolda bunday nanorobotlar eng mayda kapillyarlarni tozalash va tirik organizmda rak hujayralarni yo’qotish muqaddida ishlatilishi mumkin.





57-rasm. DNK molekularidan tuzilgan “O’rgimchak” nanorobotining oyoqchalari

### 3.6. DNK asosida sun’iy nanomateriallar

Transplantatsiyani (ko’chirib o’tkazish) tezkorlik bilan rivojlanib ketishi, donor organlarni va biologik to’qimalarni yetishmasligiga olib keldi. Shuning uchun ham, xususiyatlari maksimal darajada tabiiyga yaqinlashgan mukammal sun’iy biologik to’qimalar yaratish juda dolzarb muammo bo’lib qoldi. Bu muammoni yechishda, tirik organizmlarga ko’chirib o’tkazilishga mo’ljallangan organlarni (implantlarni) yuqori darajada mustahkamligini va egiluvchanligini ta’minlash asosiy vazifaga aylandi. Elastiklik (egiluvchalik) implantga yuqori darajada mexanik ta’sir o’tkazilganda, paydo bo’ladigan shamollash jarayonlarini oldini olishga mo’ljallangan. Bugungi kunda, tirik organizm to’qimalariga xos bo’lgan mustahkamlik bilan egiluvchanlik xususiyatlarini sun’iy materiallarda bir vaqtning o’zida paydo qilish, umuman mumkin bo’lmagan muammo hisoblanadi.

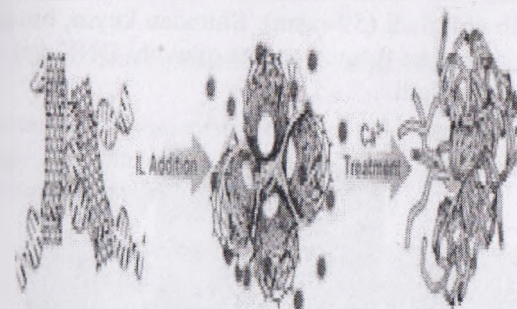
D. Spinks rahbarligida Avstraliyada va Koreyada faoliyat olib borayotgan olimlar, bu muammoni yechimidan bir variantini topishga erishdilar. Ular transplantatsiya qilish maqsadida, mexanik xossalari biologik to’qimalarni xossalari o’xshagan yangi material yaratishga erishdilar. Yaratilgan material DNK spirallari bilan uglerodli nanotrübkalarni mustahkam kompozit sistemasidan iborat (58-rasm).

Uglerodli nanotrübkalarni DNK spirali bilan butunlay “o’rab” chiqiladi va ularni kalsiy ioni saqlagan maxsus suyuqlikka joylashtiriladi. Bunday suyuqlikda DNK spirallari bilan o’ralgan uglerodli nanotrübkalardan gelsimon massa shakllanadi. Hosil bo’lgan gelni xudai sintetik to’laga o’xshatib cho’zish, o’rash va to’qish mumkin.

Nanotrübkalarni va DNKdan hosil bo’lgan to’la qurigandan keyin, qalinligi 50 nm bo’lgan nanotolalardan to’qilgan tarmoq shakliga kirib qoladi. Bunda, har bir to’la g’ovak strukturaga ega bo’ladi.

Ammo, tibbiyot amaliyoti uchun yanada mustahkamroq va quluroq nanotolalar kerak. **Bu tolalarni xususiyatlarini qanday o’zgartirish mumkin?** Bu vazifa ham muvaffaqiyatli yechildi. Tadqiqotchilar nanotolalarni qalinligini va mustahkamligini boshqarish usulini o’ylab topdilar. Agar qurilgan to’la kalsiy xlorid eritmasiga solib yuvilsa, DNK molekularini yanada bir-biriga “tikilishi” sodir bo’ladi. Natijada nanotolalar qalinlashadi va mustahkamlashadi. Mana shu yo’l bilan olingan nanotolalar o’zlarining xususiyatlari bo’yicha oqsil tabiatli tolalarga yaqin va ular mushak, arteriya, teri, tog’ay kabi organlarni mustahkamligini va egiluvchanligini ta’minlab beraoladi.

Shuning uchun ham DNK va uglerodli nanotrübkalardan tayyorlangan sun’iy nanotolalar kelajakda har xil sun’iy implantantlar yaratishda ishlatilishiga hech shubha yo’q.



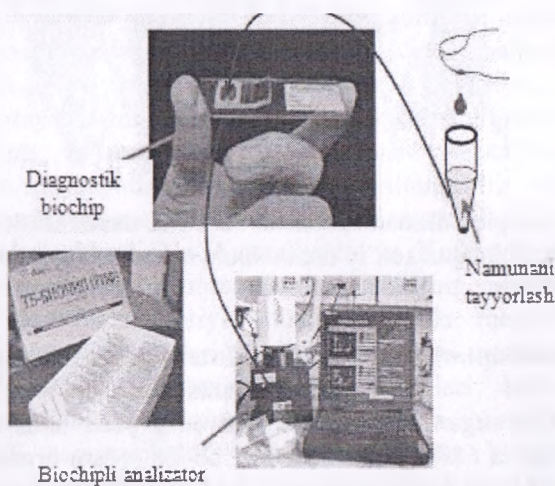
58-rasm. Uglerodli nanotrübkalarni va DNK molekulasidan (rasmda chapda) tayyorlangan sun’iy nanotolani (rasmda o’ngda) olish chizmasi

### 3.7. Biochiplar va ulardan DNK strukturasi tadqiq qilishda foydalanish

Eukariot organizmlarda genlarni soni juda ham ko’p. Achitqi embriyog’larida 6200 gen aniqlangan bo’lsa, odam organizmidagi ularni soni 20000-25000 faol genga teng. Ammo, organizmdagi bor genlarni barchasi ham birdaniga (bir vaqtda) o’zining faolligini namoyish qila olmaydi. Bir xil genlar faoliyat ko’rsatayotganda, boshqasi

bloklanadi va to'liq ish faoliyatidan chiqib turadi. **Muayyan bir vaqtda, ma'lum bir gen yoki birnecha genlar qanday holatda turibdi, ular faolmi yoki bloklanganmi?** – degan savol juda ko'p tug'iladi. Genlarni faolligini nazorat qilish muammosini birinchilardan bo'lib V.A. Engelgard nomidagi Rossiya Fanlar akademiyasini molekulyar biologiya instituti olimlari yechishga muvofiq bo'lganlar. Shu institutning akademik A.D. Mirzabekov rahbarligida faoliyat ko'rsatib kelayotgan bir guruh olimlar, biochiplar yaratish texnologiyasini ishlab chiqdilar.

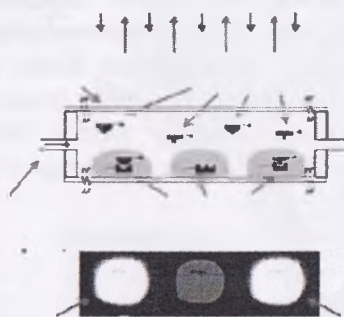
**Biochip** – bu o'lchami bir necha santimetrga teng bo'lgan matritsa bo'lib, uning yordamida organizmdagi ko'plab genlarni funksional faolligi haqida ma'lumotlar olish mumkin. Biochip tayyorlayotganda maxsus (masalan, shisha) podlojkaga DNK molekulasini nusxalari surtiladi. Ular alohida gen yoki zanjirli polimeraza reaksiyasi (PZR) natijasida olingan DNK molekulasi bo'lishi mumkin. Analiz o'tkazish uchun to'qima nusxasiga (masalan, qon) oldindan ishlov beriladi. Bu ishlov berish quyidagicha o'tkaziladi: Nusxadagi DNK molekulalarni fluorescent moddalar bilan maxsus mikrokamera ga joylashtirilgan biochipla surtib chiqiladi (59-rasm). Shundan keyin, biochiplardagi genlar bilan probada saqlangan fluoressensiya qiluvchi DNK yoki RNK orasida gibridizatsiya o'tkaziladi.



59-rasm. Biochip yordamida analiz qilish sxemasi

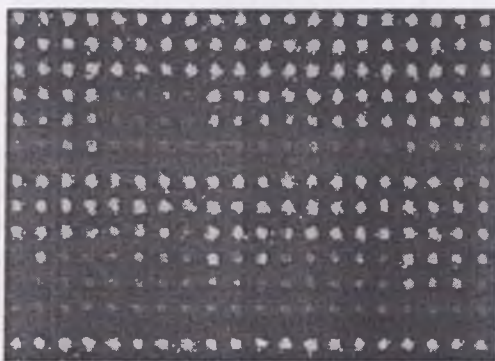


Nusxani molekulasida chipdagi tegishli gen bilan komplementarlik prinsipi asosida o'zaro munosabatga kirishadi. Biochipga ma'lum to'lqin uzunligiga ega bo'lgan nur berilganda fluorescent yorug'lik paydo bo'ladi (60-rasm). DNK (RNK) analizatori yorug'likni ko'rishiga qarab, nusxa tarkibidagi tegishli ketma-ketlikni aniqlaydi (61-rasm).



60-rasm. Biochipni ishlash mexanizmining sxemasi

Biochiplardan foydalanish, eng avvalo atrof muhitni negativ ta'siriga sezgir bo'lgan genlarni aniqlash va organizmni funksiyasini nazorat qilish uchun istiqbolli hisoblanadi.



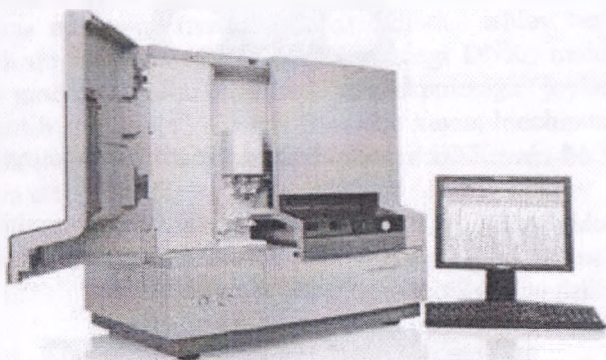
61-rasm. Katakchalarni yorug'lik chiqarishida olinadigan tasvir har bir o'rganiladigan organizm uchun o'ziga xos (individual) bo'ladi



Biochiplarni ishlatilishi bakteriya va viruslarni tezkor aniqlash imkonini beradi. Biochip yordamida odamni individual, genetik o'ziga xosligini o'rganish irsiy va onkologik kasalliklarga moyillik darajasini aniqlash imkonini ham beradi.

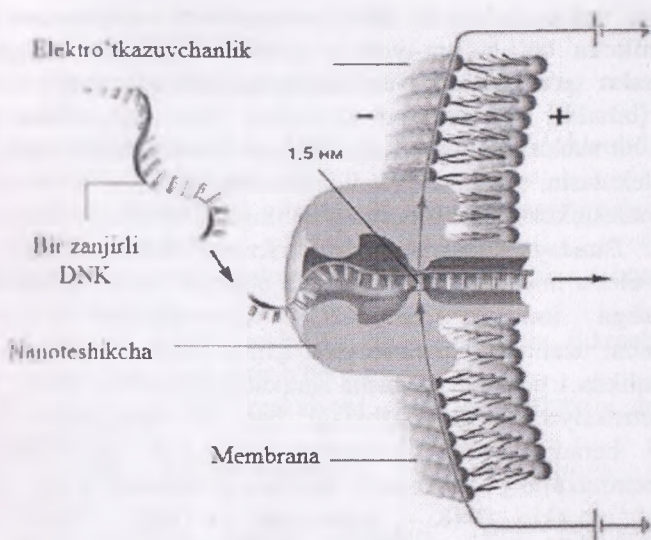
### 3.8. Nanosqurmalar ishlatib DNK ni sekvenlash

**Ko'p biotexnologiyalar DNK tarkibidagi nukleotidlar ketma-ketligini aniqlashga (DNK ni sekvenlashga) asoslanadi.** DNK molekulasini uzunligini e'tiborga olgan holda, uni amalga oshirish uchun aniq va tezkor DNK sekvenatorlar kerak. Ammo bitta odam DNK sini sekvensatsiyasi, hozirgi paytda ishlab turgan texnika yordamida amalga oshirilganda juda qimmatga tushadi va birnecha oy vaqtni oladi(62-rasm).

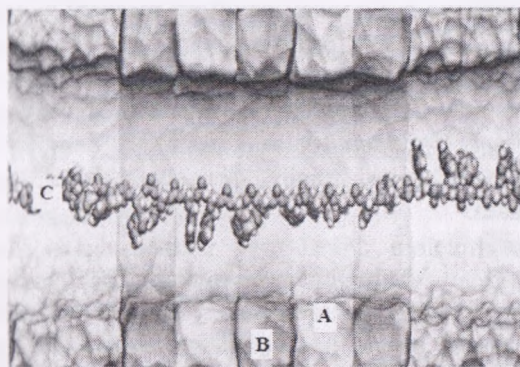


**62-rasm.** Hozirgi vaqtda ishlatiladigan DNK- sekvenator

**Arzon va tezkor DNK sekvensatsiyasini qanday ta'minlash mumkin?** 2005 yilda bu muammoni yechishga nanokonstrukturalar aralashdi. Ular yuqori aniqlikka ega bo'lgan va tezkor DNK sekvenatorini yaratishga kirishdi va buning uchun nanoteshikchalar ishlab chiqarib olingan. Yangi nanoqurilma DNK molekulasini nanoteshikchalarda joylashishini bir nukleotid aniqligicha nazorat qilish imkoniyatiga ega. Yangi DNK sekvenator odam genomini atigi bir necha soat davomida "o'qib chiqish" imkonini beradi. Yangi usulni mohiyati DNK molekulalarini nanoteshikchalar orqali o'tayotganlarida elektro-potensialini o'zgarishiga asoslanadi (63-rasm).



63-rasm. Nanoteshikchalar asosida yaratilgan DNK – sekvenatorini faoliyat ko‘rsatish sxemasi



64-rasm. DNK – tranzistorni sxemasi

Hozirgi vaqtda olimlar, nanosekvenatorni matematik modelini ishlab chiqqanlar. Bu model DNKni alohida nukleotidini aniqlash imkonini beradi. Bundan foydalanish esa, genomni yanada samaraliroq

sekvenlash imkonini beradi. **DNK – tranzistor** ancha uzun bo'lgan **nanoteshikcha** bo'lib, uni yonida **yarim o'tkazgich va dielektrik qo'shilmalar** o'rnatilgan. Nanoteshikcha ichidagi elektr zaryadlar alohida (bittalik) elektronlarni zaryadlari bilan taqqoslansa bo'ladi. Diametri bir necha nanometr ga ega bo'lgan nanoteshikchalardan DNK ni uzun molekulasini o'tkazsa bo'ladi (64-rasm).

Nanoteshikcha dielektrik bilan bo'lingan (A) metalli aloqalar (B) ni saqlaydi. Bunday "qavatlangan" struktura nanoteshikchani ichida mahalliy elektr maydonni yaratishga va u orqali DNK ni o'tish tezligini boshqarishga imkon beradi (C). Elektrodarga o'zgaruvchan kuchlanishni uzatilishi nanoteshikcha ichida DNK molekularini juda katta aniqlikda 1 ta nukleotidgacha harakatlanishiga olib keladi. Bunday nanokonstruksiya DNK tarkibidagi har bir **nukleotidni** aniqlash imkonini beradi. DNK - tranzistorlar uchun nanoteshikchalarni mikroelektronikaning zamonaviy usullari yordamida katta miqdorda tayyorlash mumkin. DNK - sekvenator va DNK – tranzistorlardan foydalangan nanotexnologiyalar patsient genomini o'rganish imkoniyatini beradi. Bular yordamida genetik kasalliklarni diagnostikasini o'tkazish va davolash mumkin bo'ladi. DNK ni tezkorlik bilan sekvenlash uskunasi katta miqdorda ishlab chiqarish esa, DNK analizini klinikaning odatdagi tadbirlariga aylantirib qo'yadi. Bunday tashqari, bu ishlarni har qanday davolash maskanida bajarish mumkin bo'ladi. Bu esa, zamonaviy meditsinani rivojlanishida juda katta yutuq bo'ladi. Har qanday odamni o'zini "shaxsiy genom kartasini" ochishga imkoniyati bo'ladi. Kasallangan shaxsga uni shaxsiy genetik o'ziga xosligiga qarab, dori-darmon tanlash imkoni tug'iladi. DNK ni tezkor va arzon nanosekvenatorlari tufayli "shaxsiy tibbiyot" erasining kiritilishi tezlashadi.

### **Takrorlash uchun savollar**

1. Tirik organizmlarni irsiyat va o'zgaruvchanlik xususiyatlarini DNK ni qanday unikal xususiyatlariga asoslanadi?
2. Nanotexnologiyalarni yaratuvchilar uchun DNK ni qanday xususiyatlari qiziqish uyg'otadi?
3. DNK ni o'z-o'zidan ikkilanish jarayonida DNK – polimeraza va DNK – praymaza fermentlarini roli nima?
4. O'z-o'zidan ikkilanadigan DNK ning yetakchi va qoloq zanjirlari nima bilan farq qiladilar?



5. Nima sababdan DNK replikasiyasi yarimkonservativ degan nom olgan?
6. Nuklein kislotalarining gibridizatsiyasi usulining asosida nima yetadi?
7. Laboratoriya sharoitida DNKni alohida polinukleotid zanjirini qanday qilib olish mumkin?
8. Nuklein kislotalarining gibridizatsiya usuli qaysi joyda (qayerda) ishlatilishi mumkin?
9. Polimeraza zanjirli reaksiyaning birinchi siklining bosqichlarini tushuntirib bering.
10. Polimeraza zanjirli reaksiyaning birinchi va ikkinchi sikllari orasidagi farqni tushuntirib bering.
11. Polimeraza zanjirli reaksiyani zanjirli xarakterini mohiyatini tushuntirib bering.
12. Polimeraza zanjirli reaksiya tibbiyotda nima maqsadda ishlatiladi?
13. Biomolekulalarni qanday xossalari, ularni nanokonstruksiya uchun qulay material ekanligini ko'rsatadi?
14. Nanokonstruksiyalar yaratishda DNK molekulasining "yopishqoq uchuni" roli nimada?
15. "Shoxlanish nuqtasi" DNK molekulasining xossalari qanday ta'sir ko'rsatadi?
16. DNK orasidagi nanostrukturaga qanday qo'shimchalar ularni ishlatish imkoniyatlarini kengaytirishga xizmat qildilar?
17. "O'rgimchak" nanoroboti qaysi biopolimerlarni molekulalaridan yaratilgan?
18. "O'rgimchak" nanorobotini harakatlanishini tushuntirib bering.
19. Molekulyar "dinamo-mashina" (nanoaktuator) qanday yaratilgan? U qayerda ishlatilishi mumkin?
20. Uglerodli nanotrubkalar va DNK molekulalaridan qanday strukturalar yaratilgan? Ular nima maqsadda ishlatiladi?
21. "Biochip nima"? va "biochip" ni ishlash prinsipi nimaga moslangan?
22. DNK sekvenlash nima?
23. Nanoporalar (nanoteshikchalar) asosidagi DNK-sekvenatorlarni o'ziga xosligi nima?
24. Genli mutatsiyaga diagnoz qo'yish uchun qanday nanokonstruksiyalardan foydalanish mumkin?
25. Nanoporalar asosidagi DNK-sekvenatorlarni istiqbolda ishlatilish imkoniyatlarini xarakterlab bering.

## 4-boʻb. GEN INJENERIYASI USULI ASOSIDAGI NANOTEKNOLOGIYALAR

### 4.1. Gen injeneriyasi nanobiotexnologiyaning bir yoʻnalishi sifatida

Zamonaviy biotexnologiyani insonning ehtiyoj va hohishlariga mos keladigan organizmlarni yangi shaklini yaratishsiz tavavvur etish qiyin. **Tirik organizmni belgilari, xossa va xususiyatlarini keyingi avlodlarda ham saqlanib qoladigan qilib oʻzgartirish uchun nima qilish kerak?** Bunga faqat organizmni genotipini, yaʼni uni irsiy materialini oʻzgartirish orqali erishish mumkin.

**Irsiy materialni (DNK ni) maqsadga muvofiq ravishda oʻzgartirish va konstruksiya qilish – bu genetik injeneriya fanining vazifasi hisoblanadi.** Gen injeneriyasi usullari yordamida yaratiladigan DNK molekulasini **rekombinant molekula** deb ataladi.

Molekulyar biologiyaning genetik materiallarini, modda almashinuvi mahsulotlarining biosintezini amalga oshiraoladigan, yangi kombinatsiyalarini yaratish bilan bogʻliq boʻlgan boʻlimi **genetik injeneriya** deb nom olgan.

**Gen injeneriyasiga kim va qachon asos solgan?** Amerikalik olim P. Berg 1972 yilda laboratoriya sharoitida birinchi boʻlib rekombinant DNK yaratgan. Shu kundan boshlab gen injeneriyasiga asos solingan. Yaratilgan rekombinant DNK uch organizmni: **“SV 40” virusi, “lyambda” bakteriofagi va “ichak tayoqchasi” bakteriyasini** DNK fragmentlaridan tuzilgan. Bundan oldinroq ikkita unikal tip fermentlar ochildirganida P. Berg bajargan tajribalarni oʻtkazib boʻlmagan edi.

Bu fermentlar:

- 1) restriktazalar – DNK molekulasini aniq bir uchastkadan kesadigan fermentlar;
- 2) ligazalar – DNKni har xil molekulasini fragmentlarini bir – biriga ulaydigan fermentlar.

Restriktazalar juda ham muvaffaqiyatli nom – **“biologik qaychi”** degan nom olgan. Bu **“qaychilar”** yordamida gen injenerlari DNK molekulasini fragmentlarga kesib, har xil manipulyasiyalar oʻtkazadi. Gen injeneriyasi boʻyicha muvaffaqiyatli tajribalar oʻtkazish uchun zarur boʻlgan ikkinchi sharoit bu **“vektorlarda n”** foydalanishdir.

**Vektorlar** – viruslar yoki bakteriyalardan olinadigan qisq xromosomalaridan tashqaridagi DNK fragmenti – **plazmidalardir.**

Restriktaza va ligaza fermentlari yordamida olimlar vektorlarga DNKning kerak bo'lgan fragmentini (gen) kiritadilar. Vektorni vazifasi — yangi DNKni hujayraga kiritish va uni xo'jayin — organizm DNKsiga joylashtirish.

Gen muhandisligi usullarini mukammallashtirish, hatto qarindosh bo'lmagan organizmlarni, shu jumladan evolyutsiyaning har xil bosqichidan o'rin olgan organizmlarni ham, genetik axborotlarini birlashtirish imkonini beradi. Bundan tashqari "probirkada" (in vitro) ham rekombinant DNK yaratish jarayonini amalga oshirish mumkin. Albatta bunday sharoitda tirik organizmlarda faoliyat ko'rsatuvchi, to'sib qo'yuvchi mexanizmlarni chetlab o'tish imkoni paydo bo'ladi. Bugungi kunda gen muhandisligi usullari dorivor moddalar ishlab — chiqarishda, hamda boshqa qator jarayonlarda muvaffaqiyatli ishlatib kelinmoqda. Ular asosida insulin, interferon, interleykin, o'stirish gormonlari kabi organizm uchun zarur bo'lgan moddalarni sanoat sharoitida ishlab chiqarish yo'lga qo'yilgan. Gen muhandisligi asosida transgen o'simliklar olish texnologiyasi ham yaratilgan (65-rasm).

Shuningdek, nafaqat sermahsul, balki yuqori darajada kasalliklarga va parazitlarga chidamli bo'lgan hayvon zotlari ham yaratilgan. Masalan, Belgiya va AQSHda kartoshka va pomidorni kolorado qo'ng'iziga chidamli bo'lgan yangi navlari yaratilgan bo'lib, ular tabiiy navlarga nisbatan insektitsidlar miqdorini 40-60% ga kamaytirishga imkon bergan.

Gen muhandisligi bo'yicha tajribalarni muvaffaqiyatli o'tkazish uchun eksperimentator qanday aniq vazifalarni hal qilishi kerak? Gen-injenerlik ishlarni bajarish uchun 3 vazifani bajarish talab qilinadi:

- 1) hujayraga ko'chirib o'tkazishga yaraydigan rekombinant DNK yaratish;
- 2) rekombinant DNKni hujayraga kiritish usullarini ishlab-chiqish;
- 3) xo'jayin — organizm hujayrasiga kiritilgan genlarni normal faoliyat ko'rsatishi uchun sharoit yaratish.

Gen muhandisligida olib boriladigan har bir tadqiqot bir necha bosqichda amalga oshiriladi:

- 1) kerakli gen tabiiy manbalardan ajratib olinadi yoki kimyoviy yo'l bilan sintez qilinadi;
- 2) vektor (kerakli genni hujayraga tashib o'tuvchi DNK molekulasi) tashlanadi;

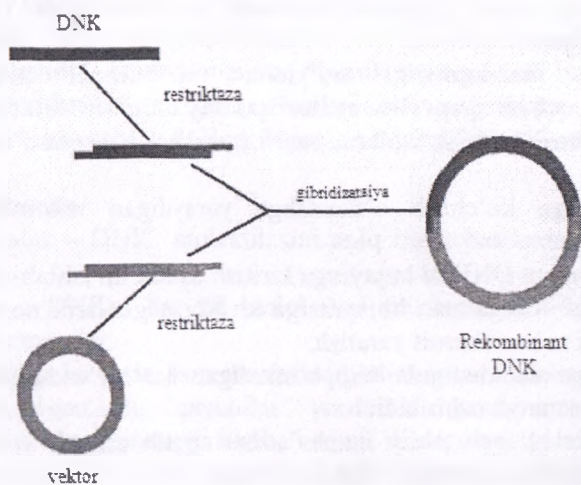


3) vektor va tashib o'tadigan gen yagona strukturaga birlashtiriladi (DNK ni rekombinant molekulasi) (66-rasm);

4) vektor va gen saqlovchi birlashgan struktura xo'jayin organizmning hujayrasiga kiritiladi.



65-rasm. Gen muhandisligi usullari yordamida yaratilgan makkajo'xorini yangi navlar urug'larini ko'rinishi



66-rasm. Rekombinant (gibrid) DNK ni yaratilishi

## 4.2. Boshqa organizmga kiritish uchun gen ajratib olish usullari

Yangi genetik konstruksiyalar DNK molekulasiga yangi gen (donor = organizmning DNK sini fragmenti) kiritish yo'li bilan amalga oshiriladi. Shunday **“transplantatsiya” uchun genni qanday olish mumkin?** Hozirgacha bu masalani yechishni 3 usuli ma'lum:

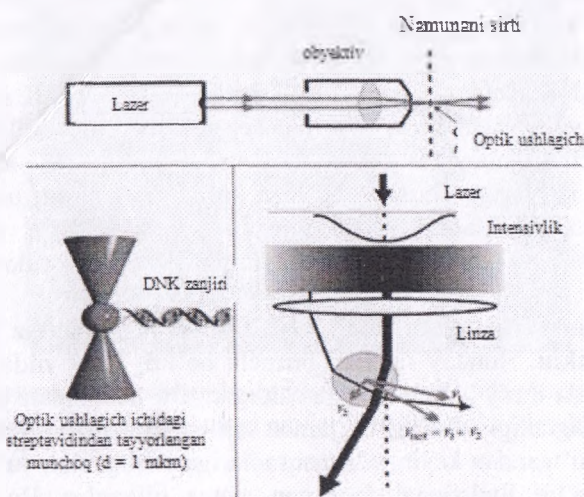
**Birinchi**dan, gen ajratib olish tegishli mRNK olishdan ko'ra yanamuhim bo'lganligi uchun **teskari transkripsiya reaksiyasidan foydalanish mumkin.** Uni mohiyati shundan iboratki, revertaza fermenti RNK molekulalarini matritsa qilib ishlatib, DNK sintez qiladi. Revertaza yordamida deyarli har qanday genlarni sintez qilish mumkin. Buning uchun muayyan genga mos keladigan mRNK ajratilgan va natijani ixtiyoriga berilgan bo'lishi kerak. Xuddi shu usulda, odam ko'zining xrustalidagi oqsilni sintezini kodlovchi gen, shuningdek, sutum oqsili va ipak fibrioni oqsilining sintezini kodlovchi genlar olingan.

**Ikkinchi**dan, **genni sun'iy, ya'ni kimyoviy sintez yo'li bilan olish mumkin.** Bunday sintezni birinchi bo'lib, 1969 yilda G. Korana kashfiyotida ilmiy jamoa amalga oshirgan. Dastlab, sintez qilingan gen faol chiqmaganligi sababli, bu jamoa tajribalarni davom ettirishgan va biror vaqt o'tgandan keyin, o'z maqsadlariga erishganlar, ya'ni dunyoda birinchi bo'lib funksional faol gen sintez qilganlar. Bu gen ichak tayoqchasining tRNKsini kodlagan. Hozirgi vaqtda ko'plab genlar kimyoviy sintez yo'li bilan olinadi. Ular orasida insulin, somatotropin, somastatin va boshqa gormonlarni sintezini kodlovchi genlar bor.

**Uchinchi**dan, **tabiiy manbalardan gen ajratish.** Bu juda murakkab vazifa, chunki organizmda faoliyat ko'rsatib kelayotgan ko'p miqdordagi genlar orasidan keraklisini, muayyan belgini amalga oshirishini nazorat qilib turganini ajratib olish kerak. Buning uchun ajratilishi kerak bo'lgan genni DNK molekulasida joylashgan joyini aniq bilish kerak va o'sha joydan tegishli spetsifiklikka ega bo'lgan restriktaza fermenti yordamida kesish kerak. Kerakli genni qaysi joyda joylashganligini bilish uchun plazmidada ishlatiladi. Plazmidada har xil genlarga kirib olib, ularni mutatsiyasini chaqiradi. Mutant belgilari bo'yicha kerakli gen kirgan joyi aniqlanadi va u plazmidadan ajratib olinadi.

Uzoq vaqt davomida DNK tarkibidagi kerakli genni aniqlash va uni kesib olish qiyin vazifa bo'lgan. DNK spirallari chalkashgan, ularni uzatishni birnecha millimetrdan birnecha santimetrgacha bo'lib, xalqaga o'rnatib oladi va o'zini genini “bekitishga” harakat qiladi. Diametri 1-2

nanometrغا teng bo'lgan nozik, ya'ni tez sinuvchi molekular spirali to'g'rilab olish va tarqatishga qaratilgan har qanday tadbirlar, urinishlar ta'sirida tez sinadi. Bunday holatda, kerakli genni qidirish yo'lini bajarilgan ishlar muvaffaqiyatsiz chiqavergan. Shunday qilib, kerakli genni DNK dan ajratib olish muammosi 20 yildan ko'proq vaqt davom etgan mashaqqatli tadqiqotlarda ham kerakli samara bermagan.



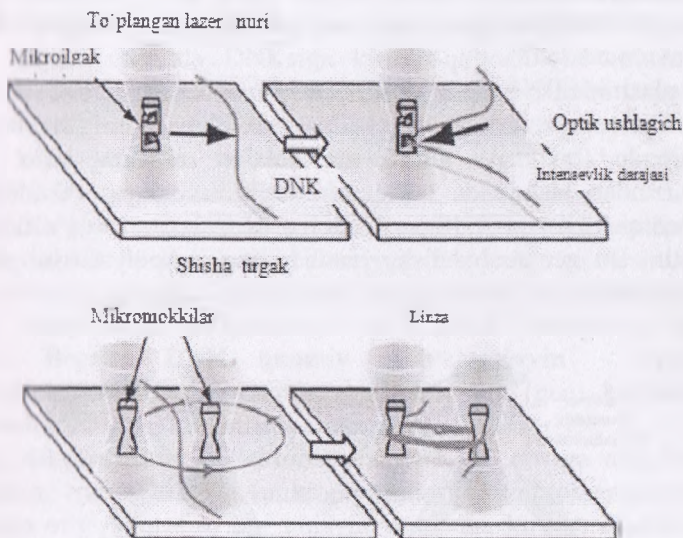
67-rasm. “Optik ombir” lar yordamida DNK molekulasining cho‘zish sxemasi

Faqatgina XX asr oxiri va XXI asr boshlariga kelib Yaponiyaning Kioto universiteti olimlari DNK spirali “optik ombir”lar yordamida cho‘zish usulini yaratganlar. “Optik ombir” ba’zida “optik tutqich” yoki “lazerli pinset” deb ham ataladi. “Optik ombir” – o‘tkir fokuslangan lazer nurlaridan iborat bo‘lib, bu nurlar DNK molekulasini ushlab qolish xususiyatiga ega (67-rasm).

Ko‘pincha tekshiriladigan molekulaning oxiriga kimyoviy moddalar yordamida tiniq dielektrik “munchoqchalar” qotiriladi. Bu “munchoqchalar” qandaydir sinish koeffitsienti muhitga nisbatan yuqoriroq bo‘lgan polimerlardan tayyorlanadi. Natija beradigan kuch munchoqni lazer nurining intensivligi maksimal bo‘lgan zonaga, ya’ni uni markaziga qarab tortadi. Yaponiya olimlari “munchoqcha” o‘rniga “Z” harfiga o‘xshagan mikroilgak va mikromokkilar ishlatganlar (68-rasm).



Mikroilgak DNK spiralidagi olimlarni qiziqtirgan qismni o'rganish imkonini beradi. Lazerlar yordamida olimlar bo'linadigan achitqi sanburug'ining xromosomal DNKsini spiralini ilib olib, ularga shikast yetkazmasdan cho'zish va keyin ikki mikromokkichaga, xuddi ip u'raydigan g'altakka o'xshab o'rab olishga erishganlar. DNK molekulasi cho'zilgan holatda bo'lganida, kerakli genni uchlamchi fazoda turgan joyini aniqlash ancha oson bo'ladi.



88-rasm. DNK spiralini mikroilgak yordamida ilib olish va keyin tortib, mikromokkilarga o'rab olishni sxematik ko'rinishi

### 4.3. Genlarni hujayraga kiritish texnologiyasi

Ajratib olingan yoki sintez qilingan DNK fragmenti (gen) o'zidan o'zi mustaqil ravishda, xo'jayin – organizm hujayrasiga kira olmaydi. Yulqitqichilarni aniqlashicha, genni ko'chirib o'tkazish va uni faoliyat ko'rsatishi uchun boshqa organizmni DNKsi asosida yaratilgan qo'shimcha nanostruktura zarur bo'lar ekan.

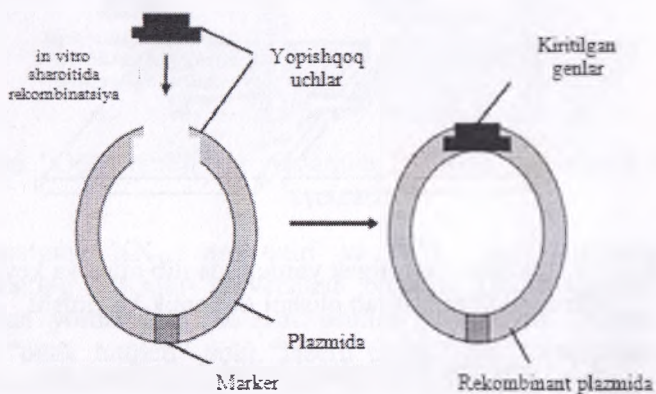
Bayol tug'iladi: **Boshqa DNK dan qo'shimcha nanokonstruksiya qanday qilib yaratiladi?** Boshqa organizm DNK sidan yaratiladigan qo'shimcha nanokonstruksiya "vektor" degan nom

oldi. Vektor boshqa organizmga kiritishga mo'ljallangan gen saqlaydigan xo'jayin organizm hujayrasini DNKsiga kirib olish xususiyatiga ega. Uni keyinchalik topish qulay bo'lishi uchun, ba'zida nisbatan qo'yiladi. Vektorlar DNK plazmidalari va viruslar asosida yaratiladi.

Eng sodda plazmidali vektor quyidagi komponentlardan iborat:

- 1 – xo'jayin – hujayra DNK sig'a kirishi kerak bo'lgan gen;
- 2 – plazmida va ko'chirib o'tqaziladigan genni replikasi uchun ta'minlovchi qism;
- 3 – gen kiritilgan plazmidani saqlovchi hujayrani aniqlash imkonini beruvchi marker;
- 4 – plazmida DNK si.

Tirik organizm hujayrasida rekombinatsiya jarayoni faqat gomologik (bir xil) DNK molekulari orasida sodir bo'ladi. Organizmdan tashqarida sodir bo'ladigan rekombinatsiya kelib-chiqishi har xil bo'lgan DNK molekulari orasida sodir bo'lishi mumkin. Bu gen muhandisligi usullarining imkoniyatlarini ancha qisqartiradi.



69-rasm. Plazmida DNK sini (marker saqlagan) va gen kiritiladigan DNK ni “yopishqoq uchlar” orqali bog‘lanishi

**Organizmdan tashqarida rekombinatsiya amalga oshirish uchun nimalar kerak?** Har bir DNK molekularini har ikkala uchida qisqa (4 tadan 20 tagacha nukleotidlar) bir zanjirli qismlar – “yopishqoq uchlar” bo'lishi kerak. Ular bir zanjirli uchastkalar orasida hosil

ki kiritilgan yodород bog‘lar yordamida, DNKni har xil fragmentlarini bog‘lash imkonini beradi (69-rasmda chap tomon). **Ikkita birzanjirli “yopishqoq uchlar” bilan ta‘minlab, DNK molekulalarini qanday qilib “o‘tkirish” mumkin?** Bu vazifani bajarish uchun tadqiqotchilar “biologik qaychi”larni, ya‘ni restriktaza fermentlarini ishlatdilar.

Plazmada DNKsini va kiritiladigan genni DNKsini restriktaza bilan ishlov bergandan keyin, har ikkala DNK ham “yopishqoq” uch (bir zanjirli uchastkalar) hosil qiladi. Keyin, plazmada DNKsi va kiritiladigan (begona) gen aralashmasiga ligaza fermenti qo‘shiladi. Bu ferment begona genni plazmada DNKsiga kiritib qo‘yadi (69-rasmda o‘ng tomon). Vektor yaratilgandan keyin, uni boshqa organizm hujayrasiga (xo‘jayin - organizmga) “yetkazish” kerak. Nafaqat hujayraga vektor kiritish, balki kiritilgan vektorni xo‘jayin - organizm hujayrasining DNK molekulasiga joylashtirish kerak.

#### **4.4. Xo‘jayin - organizm hujayrasiga DNK kiritish usullari**

Begona DNK (gen) ni bakteriyaga, hayvon va o‘simliklarni yadrolariga hujayralariga, hayvonlarni hujayralarini yadrolariga, ajratib olingan hujayralarga, to‘qimalarga va o‘simlik sporalariga kiritish mumkin. **Begona DNK qanday qilib xo‘jayin - organizm hujayralariga kiritiladi?** Olimlar begona DNK (gen) kiritishni bir necha usullarini ixtiro qilganlar.

1. **Mikroinyeksiya.** Vektorni diametri 100 nm ga teng bo‘lgan suvli shisha trubkalarchalar (mikropipetkalar) va mikromanipulyatorlar yordamida to‘g‘ridan - to‘g‘ri hujayra yadrosiga kiritish mumkin (70-rasm). Bir inyeksiya bilan 100 dan 300 minggaacha vektorlarni kiritish mumkin.

2. **Liposomalarga o‘rash.** Liposomalar - sferik (dumaloq) membranali pufakchalar bo‘lib, ularni devori lipidlardan tuzilgan. Liposomani ichi vektorlar bilan to‘ldiriladi. Liposomalar hujayra membranalarining lipid qo‘shqavatiga kiradi va unda eriydi, uni ichidagilar (vektorlar) esa, hujayrani sitoplazmasiga tushib oladi.

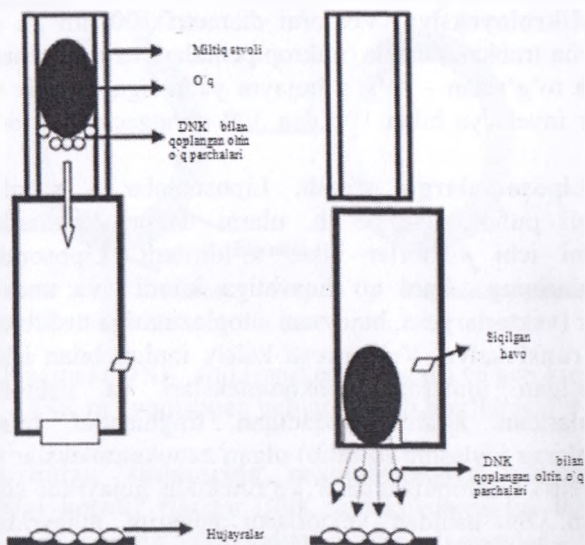
3. **Transfeksiya.** Vektorlarga kalsiy ionlari bilan ishlov beriladi. Hosil bo‘lgan ionlarni nanokomplekslari va vektorlar hujayra membranalaridan ajralib chiqadigan fragmentlar bilan o‘raladi. Membranalarga joylashib (o‘ralib) olgan nanokomplekslar (vektorlar va kalsiy ionlari) mikropufakchalar ko‘rinishida hujayrani sitoplazmasiga o‘tib oladi. Bu usuldan vektorlarni eukariot hujayralarga kiritish maqsadida foydalaniladi.



**4. Elektroporatsiya.** Hujayraga yuqori kuchlanishga ega bo'lgan (200-350 volt, davomiyligi 54 ms) impulslar bilan ta'sir etganda hujayra membranalarini o'tkazuvchanligi oshadi. Membranada qisqa muddatli paydo bo'ladigan mikroteshikchalar orqali vektorlar atrof muhitdan (eritmadan) hujayra sitoplazmasiga kirib oladi.



**70-rasm.** DNK (vektorni) hujayra yadrosiga mikroinyeksiya usuli yordamida kiritish



**71-rasm.** R.K. Salayev yaratgan "gen pushkasining" chizmasi

4. **Mikrobo'lakchalar bilan bombardirovka qilish.** Bu usul gen konstruktivlar gen injeneriyasida ishlatiladigan eng samarali usullardan biri. Ushbu usul uchun urug'ni pishib – yetilmagan murtagidan foydalaniladi. Oltin oltin yoki volfram (diametri 600 nm atrofida) kukunlari bilan bombardirovka qilinadi. Dastlab kukunlarni usti vektorlar bilan o'rab olinadi. Bu kukunchalar (bo'lakchalar) bilan "gen pushka"lari o'qiladi. Pushkalar otilgandan keyin, kukunchalar o'simlik hujayrasiga kirib boradi. Otilish markazida joylashgan hujayralar nobud bo'ladi, ammo markazdan 0,6-6,0 sm uzoqda joylashgan hujayralar vektorlar kiritish uchun juda qulay bo'ladi. Eng sodda va original "gen pushkasini" Rossiyalik olim R.K. Salayev ixtiro qilgan (71-rasm). Vektorlar yaratilgan oltin sharchalar teflondan yasalgan pushkaga joylashtirib otilishga tayyorlanadi.

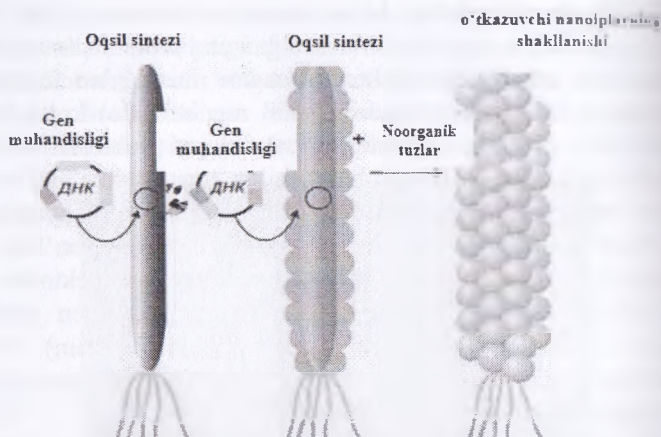
Otilgandan keyin o'q stvoldan uchib chiqadi va nasadkani uchligida ushlanib qoladi. Inersiya kuchi ta'sirida vektorlar yaratilgan oltin sharchalar otilib chiqib, nasadkani (uchlik) oxiridan 10-15 sm uzoqlikda turgan o'simlik hujayrasiga qarab uchadi. Hujayrani va uni yadrosini teshib o'tib, ular vektorlarni o'simlik hujayralari DNKsi molekulasiga yetkazib beradi.

#### 4.5. Gibrid materiallar yaratishda bakteriofaglarni gen injeneriyasi

Bakteriofaglar (bakteriyalarda parazit holda yashovchi viruslar) nanokonstruktorlar va nanotexnologlarni diqqatini ikki sabab bilan o'ziga tortganlar:

- 1 – ular keng tarqalgan tabiiy nanokonstruktorlar hisoblanadi;
- 2 – ular gen injeneriyasi usullaridan foydalanib, manipulyasiya qilishga juda qulay.

**Bakteriofaglardan yangi unikal tabiatda uchramaydigan nanomateriallar yaratishda foydalanish mumkinmi?** Bu savolga birinчилardan bo'lib AQSH ning Massachuset texnologiya instituti olimlari javob berishga kirishganlar. Ular bunday konstruktsiya yasash uchun asos qilib, bakteriofaglarni gen injenerligi usulini olganlar. Huning uchun har xil oqsillarni kodlovchi DNK molekulasini, bakteriofag DNKsi tarkibiga kiritilgan (bakteriyani kasallantiruvchi virus). Olimlar bakteriofaglarda gen injenerligini, yangi DNK bakteriofag DNKsini virusning sirtqi oqsillarini sintezi uchun javob beradigan uchaskasiga kiritishdan boshlaganlar (72-rasm).



72-rasm. Har xil oqsillar kodlovchi DNK fragmentlari, bakteriofag DNK sini shu oqsillarni sintez qiladigan va ularni o'zini sirtiga joylashtiradigan uchastkaga kiritilgan

Gen injeneriyasi usuli yordamida olingan bakteriofag koloniyalar maxsus muhitga joylashtirilgan. Bu sharoitda olimlar, bakteriofag sirtqi oqsillarga substratni yopishishini kuzatganlar. Substratni sirtga yuvib tashlagandan keyin, uni sirtida faqat substratga bog'lovchi oqsil saqlagan bakteriofaglar "yopishgan" holda qolganlar xolos. Yopish qolgan bakteriofaglar ajratib olinib, ular yangi muhitga o'tkazilgan va ularni koloniyalarini o'sishini ta'minlashga harakat qilganlar.

Shunday qilib, har xil moddalar bilan (substrat) bog'lanadigan va yangi murakkab strukturalar hosil qiladigan bakteriofaglar yaratilgan. Hozirgi vaqtda olimlar oltinga, platina, kumushga, rux oksidiga, arsenidgalliyga va boshqa noyob metallarga adgeziv (yopishuvchan) bo'lgan bakteriofaglar "biblioteka" sini yaratish ustida ishlamoqdalar. Mana shunday oqsillar va noorganik moddalarning gibridlari asosida nanomashinalar va nanoelektronli qurilmalar yaratish uchun qiziqarli bo'lgan yangi nanomateriallar va nanokonstruksiya yaratish mumkin bo'ladi.

Tajribalarni birida, olimlar bakteriofaglarni ipini "yig'ilishishini" kuzatganlar. Ularni sirtlaridagi oqsillari rux sulfidi bilan bog'lanib, diametri 20 nm bo'lgan, uzun elektr o'tkazuvchi nanoiplar hosil qilishi kuzatilgan. Olingan strukturani 350 °C gacha



shunda bakteriofaglar chiqib, faqat nafis metalli iplar qolgan

Shunga o'xshash yo'l bilan organik va noorganik moddalardan boshqa original nanostrukturalar yaratish ham mumkin. Olimlarni o'zaro ta'lim va ta'riflashida ishlatilgan bakteriofaglar, bor-yo'g'i 6 xil tashkildan tashkil topgan, ulardan ikkitasi noorganik moddalar bilan bog'langan. Hozirgi vaqtda olimlar uchlamchi o'tkazuvchi strukturalar ta'lim maqsadida, yuqoridagi tajribalarni oqsil tarkibi yanada murakkabroq bo'lgan bakteriofaglar bilan olib bormoqdalar.

#### 4.6. Gen terapiya va gen targeting

Hozirgi vaqtgacha odamlarda 2000 dan ko'proq irsiy kasalliklar tashkili aniqlangan. Faqat ularni kichik bir qisminigina an'anaviy usullar yordamida davolasa bo'ladi.

**Gen injeneriyasini irsiy kasalliklarni davolashda qanday foydalanishni bor?** Gen injeneriyasi usullaridan tibbiyotda foydalanishni asoslash bo'yicha ishlar, dunyoning ko'plab mamlakatlarida 30-35 yillar davomida olib borilayotganligiga qaramay, bu sohada erishilgan yutuqlar unchalik darajada qoniqarli emas. Eng avvalo, bu ushbu muammoning o'ta qiyinligi bilan bog'liq. Faqat bitta genda nuqson (defekt) paydo bo'lishidan kelib chiqqan kasalliklarni davolashda tuzukroq natijalarga erishilgan. Bunday holatda, **zarar hujayrani xromosomasiga, aniqrog'i shikastlangan gen turgan joyga normal genni yo'naltirgan holda kiritish mumkin.** Normal gen hujayraga kerakli bo'lgan oqsillar sintezini (fermentlar yoki boshqa moddalar) ta'minlab bera oladi, shu orqali hujayrani funksiyasi joyiga olib kelib organizm sog'lomlashadi. Irsiy kasalliklarni davolashni mana shu usul (original) nanobiotexnologiyaga asoslangan usuli – **gen terapiya** deb nom olgan. Gen terapiyani mana shunday bir marotabalik tadbiri ba'zida irsiy kasallikni to'lig'icha davolashgacha olib keladi. Irsiy kasalliklarni ko'pchiligi xromosoma DNKsiga o'zgargan ("me'yorida tashqari") gen kiritib qolganligi bilan bog'liq. Bunday genni faoliyat ko'rsatishi organizmga faqat zarar olib keladi.

**Organizm uchun zarur bo'lgan genning funksiyasini qanday ta'lim mumkin?** Bunday holatlar uchun olimlar tomonidan davolashni original usuli ishlab chiqilgan va bu usul **genli targeting** yoki gen "nokaut" deb nom olgan. **Bu usul, muayyan genni faoliyatini butunlay bosib qo'yishga (o'chirib qo'yishga) asoslangan.** Shuning uchun normal genni, murtak hujayrada vaqtida "siniq" nusxa

bilan almashtiruvchi nanobiotexnologiya kerak. Genni "siniq" nusxa nukleotidlardan iborat bo'lgan maxsus yamoq kiritiladi. "Siniq" nusxa normal gendan faqat mana shu yamoq'ini bilan farq qiladi xolos. Yamoq (qo'shimcha) "siniq" nusxa saqlagan irsiy axborotni o'qish vaqtida o'ziga qo'yadi.

Shu sababli, bu gen kodlaydigan oqsil sintez bo'lmaydi (ya'ni gen faoliyat ko'rsatmaydi), ya'ni kasallik paydo bo'lmaydi. Hozirgi vaqtda gen terapiya va gen targeting yordamida yuzlab kasalliklarga davolash topilgan.

### Takrorlash uchun savollar

1. Molekulyar biologiyaning bir bo'limi sifatida gen injeneriyasi nima?
2. Gen injeneriyasiga asoslangan eksperimentni qisqacha harakterlab bering.
3. Qanday fermentlar "biologik qaychilar" deb nom olgan?
4. Gen injeneriyasidan tajriba o'tkazish uchun tadqiqotchi qanday vazifalarni hal qilishi kerak?
5. Gen-injenerligi bo'yicha tajribalarni asosiy bosqichlarini tushintirib bering.
6. Xo'jayin – organizm hujayrasini DNK sig'a kiritish uchun gen qanday olinadi?
7. Yaponiyalik olimlar, tabiiy DNK da ko'chirib o'tqaziladigan genni aniq turar joyini aniqlashni qanday yechimini yaratganlar?
8. Gen injenerligi tajribalarida vektorni rolini tushintirib bering.
9. Genetik nanokonstruksiya sifatida vektorni tarkibiy qismlarini aytib bering.
10. Vektor tashkil qilishda DNK ni "yopishqoq uchining" rolini nimada?
11. Begona genni xo'jayin – organizm hujayrasiga (retsipient organizmga) kiritishni asosiy usullarini qisqacha harakterlab bering.
12. Begona genni xo'jayin – organizm hujayrasiga kiritish usullari sifatida transfeksiya va elektroporatsiyani mohiyatini tushintirib bering.
13. Begona DNKni hujayraga kiritishda mikrochastitsalar bilan bombardirovka qilish qanday amalga oshiriladi?
14. Bakteriofaglar nima uchun nanokonstruktorlar va nanotexnologlarni diqqatini o'ziga tortgan?
15. Olimlar bakteriofaglarni qanday qilib substratga "kleylab" qo'yganlar?

13. Bakteriofaglar ni gen injeneriyasi yo'li bilan gibrid nanomateriallar (oqsil + noorganik modda) yaratish ketma-ketligini ko'rsatib bering.
14. Bakteriofaglar qanday qilib elektr o'tkazuvchi nanoip hosil qiladi?
15. Gen terapiya nima? U nima maqsadda tibbiyotda ishlatiladi?
16. Gen targetingni (gen nokautni) mohiyati nimada?
17. Gen injenerligi nima maqsadda o'simlikshunoslikda va chorvachilikda ishlatiladi?



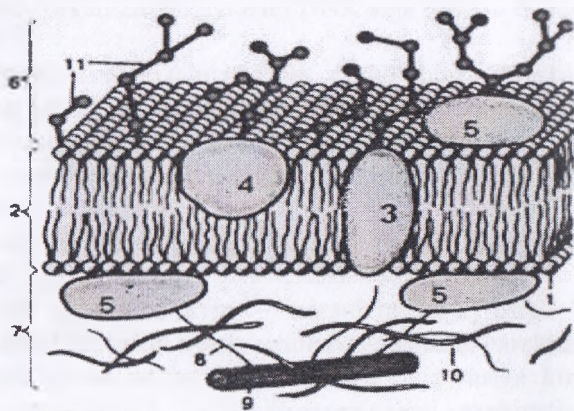
## 5-bob. NADMOLEKULAR (SUBHUJAYRALI) DARAJADA TASHKIL QILINGAN TIRIK SISTEMALARNING NANOBIOLOGIYALARI

### 5.1. Hujayra plazmalemmalarini tuzilishi

Tirik sistemalarining nadmolekulyar (subhujayra) darajadagi struktura va funktsionaf birligi biologik membranalar, organoidlar va ularni qismlari hisoblanadi.

Biologik membranalar hujayrada saqlangan barcha moddalar organoid va suyuqliklarni atrof muhitdan ajratib turadi, hujayra organoidlarini shakllantiradi. Ular murakkab tarkibga va tuzilishga ega. Biologik membranalarini struktura va funktsiyalari haqidagi ma'lumotlar faqat elektron mikroskopiya tadqiqotlari asosida olingan. Bu tadqiqotlarni S. Zinger va G. Nikolsonlar 1972 yilda plazmalemma (hujayra membranasi)ni suyuq-manzarali modelini yaratish bilan nihoyasiga yetkazganlar.

**Bu modelga ko'ra plazmalemma nima?** Plazmalemma (hujayra membranasi) – bu hujayrani tashqaridan chegaralab turuvchi suyuq tuzilma (73-rasm).



73-rasm. Plazmalemmaning tuzilishini sxemasi:

1 – lipid molekullari; 2 – lipidli qo'shqavat; 3 – integral oqsil; 4 – yarim integral oqsil; 5 – periferiyada joylashgan oqsillar; 6 – glikokaliks; 7 – submembranali qavat; 8 – aktin saqlaydigan mikrofilamentlar; 9 – mikrotrubkachalar; 10 – oraliq filamentlar; 11 – glikoproteinlar va glikolipidlarni uglevod qismi

U hujayrani hujayradan tashqaridagi muhit bilan aloqasini amalga oshiradi. Plazmalemmani qalinligi 5 – 10 nm. Plazmatik membranalar oqsillar va lipidlardan tuzilgan. U ikki qavat lipid molekullari yordamida shakllanadi. Lipid molekullari: gidrofil (poliyar) boshcha va gidrofob (nopolyar) dumdan iborat. Lipidlarni oqsillar bilan bog'lanishda ikki qavatni ichiga, gidrofil boshchalar esa - tashqariga qarab joylashgan. Plazmalemmani lipidlari va oqsillari gelsimon konsistensiya hosil qiladi.

## 5.2. Membrana oqsillarini tiplari

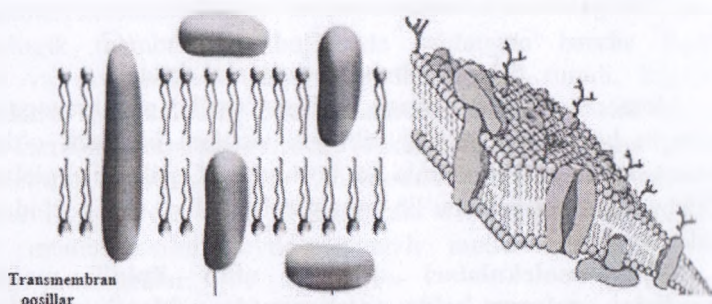
Membranada lokalizatsiya bo'lgan oqsillar membranaga spetsifik funktsiyat beradi va har xil biologik vazifani bajaradi: o'tkazuvchi, katalitik, strukturali molekula va boshqalar. Oqsil molekullari lipidli qavatda manzarali bo'lib tarqalgan bo'ladi va uning ichida bema'lol funktsionallanadi.

**Oqsil molekullari qanday qilib lipidli membranani funktsionalligini saqlagan holda qo'shqavatda ushlanib qoladi?** Lipidli qavatda oqsil molekullari, lipid molekullarini poliyar va nopolyar qavatlar bilan bog'langan gidrofob elektrostatik va boshqa molekullararo o'zaro munosabatlar tufayli ushlanib turadi. Shuning uchun ham oqsillarni lipidli qo'shqavatda erkin harakatlanganlariga qaramasdan, plazmalemmaning konstruksiyasi yetarli darajada mustahkam bo'ladi. Tadqiqotchilarni hayratda qoldiradigani oqsillarni oqsil xilligidir. Membrana oqsillari nafaqat tuzilishlari va funksiyalari, balki joylashishlari bo'yicha ham xilma-xildir.

Membranali oqsillar o'zlarini lipidli qo'shqavatda joylashishlari bo'yicha ikkiga bo'linadi: periferik (tashqi) va integral (ichida joylashgan). Periferiyada joylashgan oqsillar lipid molekullarini poliyar boshchalari bilan elektrostatik o'zaro ta'sirlar orqali bog'langan ( $10^{-8}$ nm). Membrana hosil qilishda asosiy rol ni integral (ichki) oqsillar bajaradi. Integral oqsillar to'liq (butunlay) yoki qisman botirilgan bo'lishlari mumkin. Membranaga to'liq botirilgan oqsillarni integrallangan oqsillar, qisman botirilganlarni esa, yarim integrallangan oqsillar deb yuritiladi. Ba'zi oqsillar membranani to'liq teshib o'tadi (talam) teshib o'tuvchi yoki transmembranali oqsillar deb ataladi).

Hujayra membranalarini uchinchi komponenti – uglevodlardir. Ular asosan, oligosaxaridlar va polisaxaridlardan tashkil topgan. **Hujayra membranalarida uglevodlarni biologik roli nima?** Plazmatik membranalarni uglevodlari oqsillar bilan bog'langan holda

(glikoproteinlar) yoki lipidlar bilan bog'langan holda (glikolipidlar) bo'ladi. Ular hujayra membranasi sirtida glikokaliks deb ataluvchi nadmembranali qavat hosil qiladi (73-rasm). Glikokaliks hujayralararo o'zaro munosabatlarni amalga oshiradi, hujayrani biologik himoya mexanizmlarida ishtirok etadi, membranalarda oqsil molekullarini stabililigini ta'minlaydi.



74-rasm. Plazmatik (hujayra) membranalarining oqsillari

### 5.3. Plazmalemmaning funksiyasi

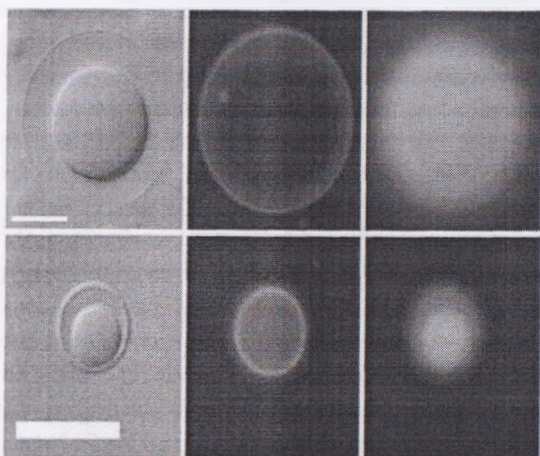
Plazmalemmaning funksiyasi hujayra sitoplazmasi va hujayradan tashqaridagi muhit chegarasida joylashish holati bilan belgilanadi:

- Barerlik vazifasi - sitoplazma bilan hujayrani o'rab turgan muhitni mexanik ajratib turishi;
- Transportlik vazifasi - moddalar, chastitsalarni (tanlovchi boshqaruvchi, passiv va aktiv transport) tashish, hujayra bilan atrofdagi muhit orasidagi bog'liqlikni ta'minlaydi;
- Boshqaruvchilik vazifasi - muayyan hujayrani boshqa hujayralar bilan va hujayralararo moddalarni tanib olishi bilan belgilanadi; bularni amalga oshishida plazmalemmanni sirtida joylashgan spetsifik retseptorlar (signalli molekullarga, masalan gormonlar va h.k.) ishtirok etadi.

Tirik hujayralarni plazmalemmalarini alohida funksiyalarini bajarish tomonlama va chuqur o'rganish uchun, an'anaviy tadqiqot usullari bilan yetarli bo'lmadi.

**Plazmalemmalarni funksiyalarini chuqur o'rganishni qanday amalga oshirish mumkin?** Pensilvaniya (AQSH) universiteti olimlari bu savolga birinchilardan bo'lib javob beraoldilar. Ular dastavval, juda sodda sun'iy hujayra yaratdi (75-rasm).



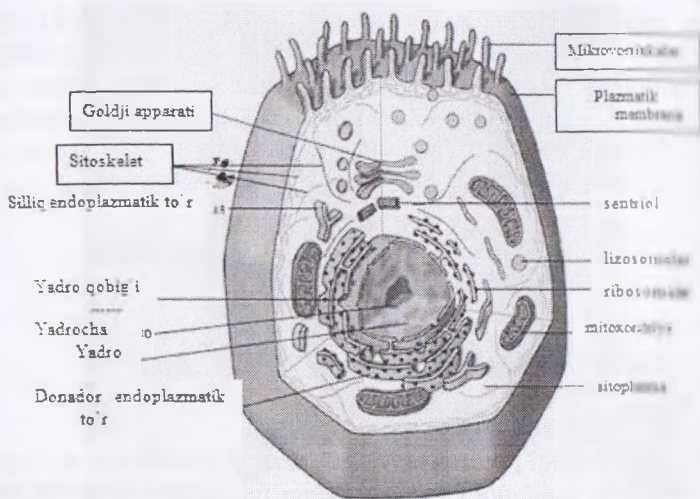


75-rasm. Odatdagi (chapda) va lyuminescent (markazda va o'ngda) mikroskoplar yordamida eng sodda sun'iy hujayralarni ko'rinishi. Shkala uzunligi 10 mkmga teng

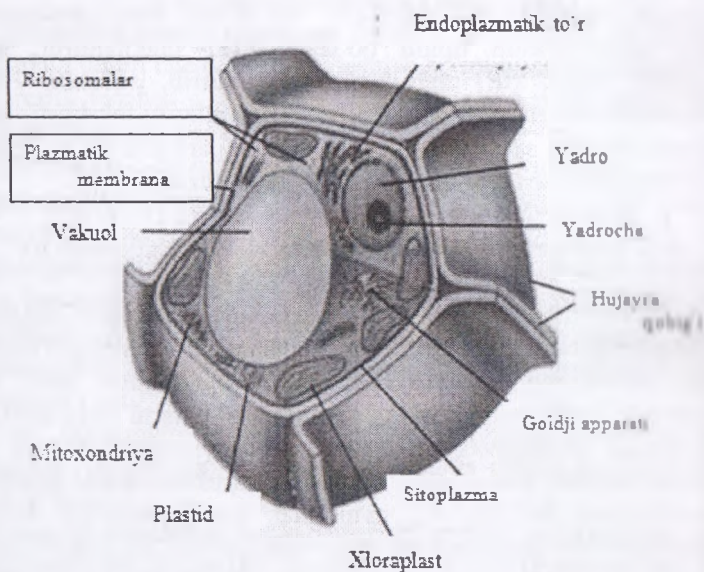
Sitoplazmani o'rniga ular ikki polimer: polietilenglikol va dekstran eritmalarini ishlatdi. Bu moddalar bir-birlari bilan aralashmaydi. Hujayra membranasini lipidli qo'shqavatdan shakllantirdi. Bunday hujayralarni har xil muhitlarga joylashtirib, olimlar hujayra membranasini barerlik va transportlik xususiyatlarini tekshirdi. Ma'lum muhitlarda olimlar, sun'iy hujayrani kurtaklanganligini va bu jarayonda hujayra membranalari faol ishtirok etganligini kuzatdi.

#### 5.4. Elementar biologik membrana haqida tushuncha

Plazmalemma (hujayra membranasiga o'xshagan tuzilmalarni hujayrada keng tarqalganligi, ularni tuzilishini universalligi "elementar biologik membrana" tushunchasini fanga kiritishga asos bo'ldi. Elementar biologik membranaga asos bo'lib, lipidlarni ichki molekulyar qavat (lipidli qo'shqavat) va ularni har ikki tomoni hamda ichida joylashgan oqsillar xizmat qildi. Hujayrani struktura qismi membranali va membranasi bo'lmagan organoidlar (organellalar)ga bo'linadi. **Organoidlar deb** - hujayrani ma'lum tuzilishga ega bo'lgan va spetsifik funktsiyani bajaruvchi doimiy qismiga aytiladi. Membranali organoidlar tarkibida biologik membranalar ishtirok etadi (76, 77-rasmlar).



76-rasm. Tirik hujayrani membranali va membranasiz organoidlari



77-rasm. O'simliklarni membranali va membranasiz organoidlari

Hujayra (plazmatik) membranalari, hujayra yadrosi, endoplazmatik to'rt, plastinkasimon kompleks (Goldji apparati), mitoxondriyalar, lizosomalar, peroksisomalar, xloroplastlar, mikrovorsinkalar membranali organoidlarga kiradi. Membranasiz organoidlar o'zini shaxsiy o'rab turadigan membranasiga ega bo'lmagan organoidlar bo'lib, ularga ribosomalar, mikronaychalar, mikrofilamentlarga (sitoskeletlar) o'xshagan organoidlar kiradi.

### **8.5. Biologik membranalar asosida nanostrukturalar yaratish**

Elementar biologik membranalarni lipidli qo'shqavatlarini noyob kosalar biotexnologiya, tibbiyot va sanoat ishlab-chiqarishining har xil sohalarida faoliyat ko'rsatayotgan olimlar va injener-konstruktorlarning diqqat-e'tiborini o'ziga tortgan.

**Tirik sistemalarni mana shu nanostrukturalaridan sun'iy nanostrukturalar yaratishda foydalansa bo'ladimi?** Tadqiqotchilar qo'shqavatdagi lipid molekulalarini orientatsiyasiga e'tibor qildilar. Qo'shqavatdagi lipid molekulalari shunday joylashganlarki, ularning molekulalarini nopolyar (gidrofob) dumlari lipid qavatni ichiga, ya'ni boshqa qavatni lipidlarini dumlariga qarab joylashgan. Lipid molekulalarini polyar (gidrofil) boshchalari esa tashqariga qaragan.

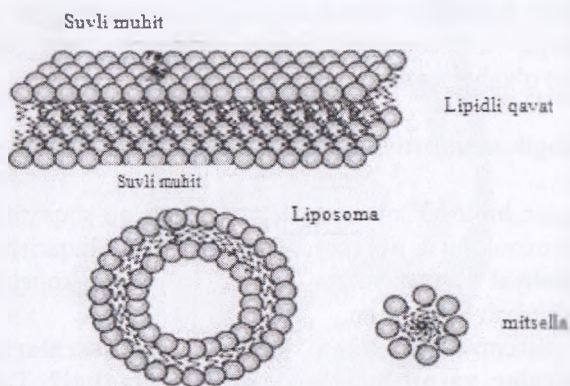
**Qo'shqavatni (ikki qavatni) fragmentlari suvda o'zlarini qanday tutadi?** Olimlar qo'shqavat fragmentlarini suvga solib, kichik dumaloq pufakchalar hosil bo'lganini kuzatganlar. Pufakchalarni devori lipidlarni qo'shqavatidan tashkil topgan bo'lib, ularni polyar boshchalari bir tomondan suvli muhit bilan, ikkinchi tomondan esa, pufakchani ichki bo'shlig'i bilan chegaralashgan. Devori lipidlardan tuzilgan bunday dumaloq pufakchalar **liposomalar** (grekcha-yog'li jism) deb nomlangan. Mitsellalar – lipidlardan tashkil topgan mayda sharikchalar bo'lib, ular liposomalardan strukturalarini o'ziga-xosligi bilan farqlanadi: 1 – ular ichki bo'shliqqa ega emaslar (suvli idishchasi yo'q); 2 – tashqi suvli muhitdan, nanosomalar (mitsellalar) bir qavatli lipidli devor bilan ajratilgan (78-rasm).

Liposomalarni shakllanish sharoitlarini o'zgartirib, olimlar uni ichiga dorivor moddalar, DNK bo'lakchalari va boshqa moddalar kiritish yo'llarini topganlar.

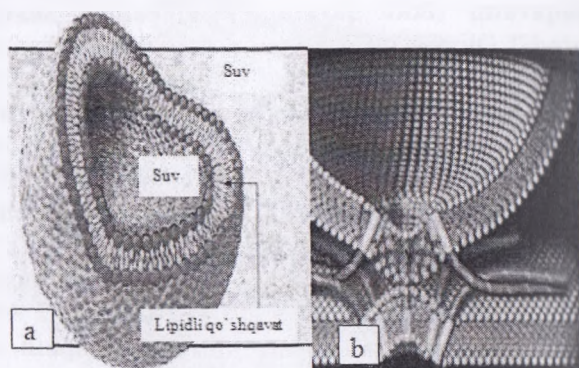
Olimlar **liposomalarni va plazmalemmalarni** devorlarini strukturaviy o'xshashligiga e'tibor berib, ularni o'zaro ta'sirlarini maxsus tajribalarda o'rganishni o'zlariga vazifa qilib qo'ydilar. Natijada



liposomalar, nafaqat hayvonlar uchun toksik xususiyatga ega emasliklarini, balki ular hujayra membranalari bilan qoʻshilish xususiyatiga ega ekanligini namoyish qilganlar (79-rasm).



**78-rasm.** Suvli muhitda lipidli qoʻshqavatdan liposomani (yuqorida chap tomondagi rasm) va mitsellani shakllanishi



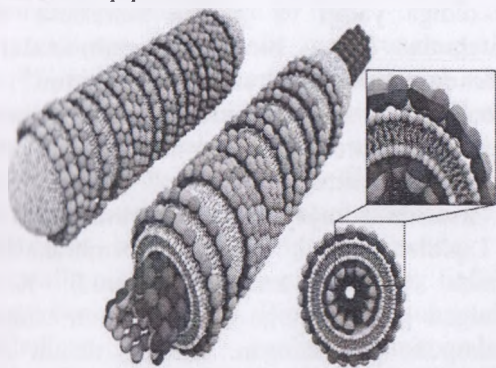
**79-rasm.** Liposoma (uning bir qismi yarim shar koʻrinishida, rasmi "a" qismida aks ettirilgan) hujayra membranasi bilan (rasmi "b" qismida yalpoq struktura) qoʻshilish jarayonida

Liposomadan amaliyotda foydalanish uchun qiziqarli jarayon bugungi kunda tadqiqotlarda kuzatilgan: Liposomani hujayra membranasi orqali qo'shilish jarayonida, liposomani ichidagi moddalar, hujayrani membranasiga o'tganligi kuzatilgan. Demak, liposoma nishon-hujayrani ichiga dorivor moddalar yoki uni ichiga joylashtirilgan genni yetkazish vositasiga ega ekan.

Liposomani bu xususiyati, bugungi kunda tibbiyot va gen-terapiyasi amaliyotidan o'rin olgan. Ammo, olimlarni lipid mikrotrubkalarini, suvli muhitda namoyon qiladigan xususiyatlariga qiziqsa. Ma'lum sharoitda, lipidlar, liposomalardan tashqari, yana hujayra lipidli lipidli nanostrukturalar – nanosomalar (mitsellalar) shakllantirish xususiyatiga ham ega.

Olimlar o'zlarining keyingi tadqiqotlarida, lipidli membranalar hujayra nanostrukturalari – mikrotrubkalardan farqli o'laroq muhit zaryadlanganligini aniqladilar. Mikrotrubkalar – diametri 24-25 nm ga teng bo'lgan, ichki bo'sh silindrlardir. Ular globulyar oqsil – silindardan shakllangan bo'lib manfiy zaryadlangan.

**Lipidli membranalar va mikrotrubkalar o'zaro munosabatga bog'lanishida o'zlarini qanday tutadi?** Bu savolga javob berish uchun, olimlar qator tajribalar o'tkazgan. Tajribalardan birida, ma'lum sharoitlarda o'z-o'zidan yig'ilish yo'li bilan oqsil-lipidli nanotrubkalar shakllanganligi aniqlangan. Tubulin oqsilidan tayyorlangan nanotrubkacha, nanotrubkani o'zagini shakllantiradi (80-rasm) va u lipidli qo'shuvvat bilan qoplanadi.



80-rasm. Lipid-oqsilli nanotrubkalarni sxemasi: markazda ochiq uchli nanotrubka; chapda – lipidli qalpoqchalar bilan yopilgan nanotrubka; o'ngda – nanotrubkani gorizontaal ko'rinishi va uni kattalashtirilgan fragmenti

O'z navbatida bu konstruksiya sirtidan tubulin oqilga shakllangan xalqalar yoki spirallar bilan qoplanadi. Lipidlar va oqilning nisbiy miqdorini nazorat qilib, nanotrubbkani holatini o'zgartirish mumkin: ochiq uchli yoki lipidli qalpoqchalar bilan yopilgan nanotrubbkalar yaratish mumkin.

Nanobiotexnologiyaning eng muhim yutuqlaridan biri **boshqariluvchan oqsil – lipidli nanotrubbkalar** yaratilishi bo'ldi. Membranalarni va mikrotrubbkalarni lipidli qo'shqavatini elektr zaryadini o'zgartirib, nanokonstrukturalar ochiq yoki yopiq nanotrubbkalar yaratishga erishdi (80-rasm). Bu esa, nanotrubbkaga modda kiritish yoki undan moddalarni chiqarib olishni boshqarish imkonini yaratdi.

Hozirgi vaqtda, nanotrubbkalarni ichki bo'shlig'iga doriy moddalar yoki gen kiritib, ularni organizmni kerakli qismiga yetkazish bera oladigan konstruksiyalarini yaratish ustida tadqiqotlar olib borilmoqda. Liposomalarga o'xshab boshqaruvchan oqsil-lipidli nanotrubbkalar, kerakli moddalarni plazmatik membranalar orqali, bir hujayrani aniq bir uchastkasiga yetkazib berish imkonini yaratadi.

## 5.6. Biologik membranalar nanotexnologiyada

Biologik membranalarni nanokonstruksiyalarda ishlatilish xilma-xilligi va bu sohada olib boriladigan ishlarni kengayib ketishi tadqiqotchilar oldiga yangi va yanada murakkab vazifalar qo'ydi. Shunday vazifalardan biri – **biologik membranalar nanobosma amalga oshirishda yordam ko'rsatish mumkinmi?** – degan savolga javob topish bo'ldi. Bu savolga javob topishga birinchilardan bo'lib AQSH va Germaniya mamlakatlarining xalqaro jamoasi kirishdi va ular nanobosmani yoki nanolitografiyani asl (original) usulini yaratish **Nanobosma usulida hujayra membranalariga qanday ajratilgan?** Lipidlar xuddi hujayra membranalarini tuzilish qatnashganlaridek “siyoh” vazifasini bajaradi. Kremniydan yoki shishadan yasalgan plastinkalarga surtish uchun tadqiqotchilar atom kuchli mikroskopdan foydalangan. Buning uchun alohida tadqiqot sharoiti tanlangan. Muhitni namligini va nanoobrazni qurish tezligini nazorat qilib, tadqiqotchilar ma'lum ketma-ketlikga rioya qilgan holda bir necha qavat lipidlarni cho'ktirgan. Lipidlar substrat sirtida cho'ktirilganlarida lipidli qo'shqavatlar hosil qilgan. Lipidlarni bu qavatidagi molekulalararo o'zaro ta'sirni qaytargan. Lipidlar



membranalar har xil materiallarda (masalan, kremniy, polistirol) bosib olingan.

Faoliyat bo'lganida nanobosma (nanopechat) usuli yordamida buni miqdorda hujayra membranalarini olish ham mumkin. Hujayrachilarni fikrlariga ko'ra, nanopechat usuli hujayra membranalarini qanday faoliyat ko'rsatayotganligini tushunishni osonlashtirish, hatto bunday tushunchani yaqinlashtirish ham mumkin. Buning asosida, dorivor moddalarni to'g'rida-to'g'ri organizm hujayrasiga yetkazib berishni yangi usullarini yaratish ham mumkin.

### **3.7. Biologik membranalarni modellari va ulardan biofiltrlar sifatida foydalanish**

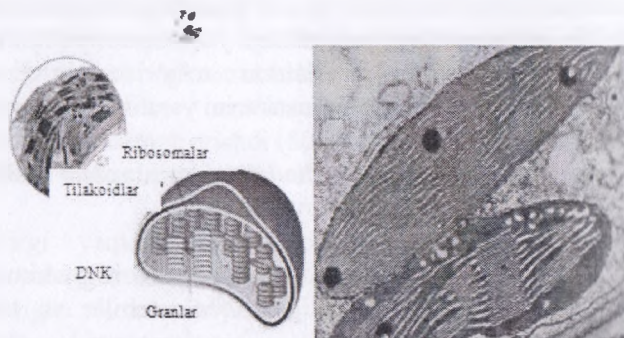
Biologik membranalar bajaradigan funksiyalarni muhimligi texnik ishlatilish bilan shug'ullanadigan tadqiqotchilar va injenerlarni qiziqishini o'ziga tortgan.

**Biologik membranalarni texnik modellarini (analoglarini) yaratish mumkinmi?** Olimlar, biologik membranalarni strukturasi va faoliyat ko'rsatish prinsiplarini yaxshi o'rganganlar. Bunday tadqiqotlarni natijasi membranalarni texnik modellarini yaratish imkonini bergan. Yaratilgan modellar biologik membranalariga o'xshab: tozalash o'tkazuvchanlikka; bo'lakchalarni tanlab o'tkazish xususiyatiga; moddalarni samarali ajrata olish xususiyatiga; faoliyat xarakteristikalarini barqarorligiga ega bo'lgan.

Maxsus yaratilgan teshikchali membranalar konstruktorlar qo'liga "aqli" polimerlar – nanosensorlar ulab chiqqan. Bunday membranalar moddalarni va nanobo'lakchalarni molekular darajasida ko'rib berib ajratish va tozalash xususiyatiga ega bo'lgan. Bunga o'xshagan modellar (qurilmalar) biologik filtrlar vazifasini bajaruvchi sun'iy organlar yaratish uchun ishlatilishlari mumkin. Masalan, "**sun'iy buyrak**" yoki "**sun'iy buyrak**". Kelgusida bunday "aqli" sun'iy membranalar kasallarni donor organlariga bog'liqlik muammosini yechishga yordam berishi mumkin. Biologik membranalarni analoglari orqali yaratiladigan bunday sun'iy membranalar organizmni zararli moddalar va viruslardan tozalash maqsadida ham ishlatilishlari mumkin. Shuningdek, ularni yordamida tirik organizmlardan har xil biologik faol moddalar – gormonlar, vitaminlar tabiiy ajratib olish va tozalash ham mumkin.

## 5.8. Xloroplastlarni tilakoidli membranalari asosidagi nanobiotexnologiyalar

Yuksak o'simliklarni hujayralari yasmiqga o'xshagan, membranali organoidlar – xloroplastlar saqlaydi (81-rasm).



81-rasm. Xloroplastlarni tuzilish sxemasi (chapda) va mikrofotografiyasi (o'ngda)

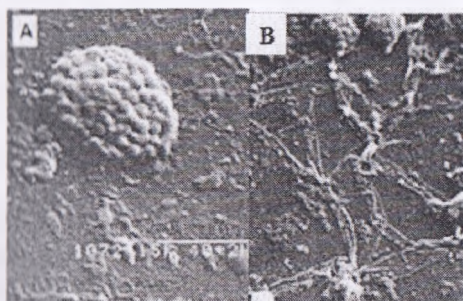
**Xloroplastlar** – o'simlik hujayralarini asosiy organoidi bo'lib unda fotosintez jarayoni o'tadi, ya'ni noorganik birikmalardan ( $CO_2$ ,  $H_2O$ ) organik moddalar hosil bo'ladi. Fotosintez jarayonida quyidagi energiyasi ishlatiladi va ularni xloroplastlar o'zlariga yutib oladi. Masalan shu jarayon tufayli o'simliklarni xloroplastlari sayyoramizning barcha tirik organizmlarni ozuqa bilan ta'minlab turadi.

**Xloroplastlar** - tuzilishlari bo'yicha hayvon hujayralarining membranali organoidi – mitoxondriyalarga o'xshab ketadi. Xloroplastlarni qobig'i ikki membranadan iborat bo'lib, ular organoid ichidagi rangsiz moddalarni – stromani o'rab turadi. Sirtqi membrana silliq, ichki membrana esa o'simtalar hosil qiladi. Bu o'simtalar yo'g'onlashgan, yalpoq sisternalar – tilakoidlar ko'rinishida bo'ladi.

Tilakoidlar o'ziga xos, dasta-dasta bo'lib joylashadi (xloroplastning tangalarni bir-biriga qo'yilgan dastalar kabi). Bunday joylanish granum deb atalgan (81-rasm, o'rtada). Membranalarda granlar xlorofil pigment molekulasida bo'ladi. Bu pigment granlarga ham, xloroplastlarga ham yashil rang berib turadi. Xloroplastlarni suyuq qismida (stroma) DNKni xalqali molekulasini ribosomalar hamda zahiradagi organik moddalari to'plangan bo'ladi.

Xloroplastlarni o'rganish jarayonida, tilakoidlarni sirtqi membranalarini ustki qismi manfiy zaryadlangan ekanligi aniqlangan. Tilakoidlar membranalarining o'ziga xos bo'lgan xususiyatlaridan nanobiotexnologiyada foylanish mumkinmi? Bir guruh tadqiqotchilar, tilakoidlar va sintetik polielektrolitlardan gibridd nanokomplekslar yaratishga harakat qilib ko'rishgan. Buning uchun, suvli eritmada tilakoidlar kremniyga immobilizatsiya qilingan. O'z navbatida tilakoidlarni sirtiga birin-ketin polielektrolitlarni molekulari o'tira tashlagan (cho'kkan). Tajribalar juda muvaffaqiyatli tugagan, oqibatda tilakoidlar bilan sintetik polikationlarni gibriddli nadmolekulyar komplekslari yaratilgan va ularni xususiyatlari o'rganilgan. Ular kremniyga sirtiga bog'langan tilakoidlar va ularni o'rab turgan to'rt qavatli polielektrolitlardan tashkil topgan komplekslar ekanligi aniqlangan. Olingan komplekslar skanirlovchi elektron mikroskoplar yordamida o'rganib chiqildi (82-rasm).

Tadqiqotlar natijasida polielektrolit komplekslar, ularga kiritilgan xloroplastlarni membrana tilakoidlarini strukturasi va funksiyasiga kuzatish ta'ir ko'rsatmasligi aniqlangan. Bu esa, yaratilgan kompozit strukturalardan: biosensorlar, biokatalitik sistemalar yaratishda hamda biotexnik sintez jarayonlarida foydalanish imkonini beradi.



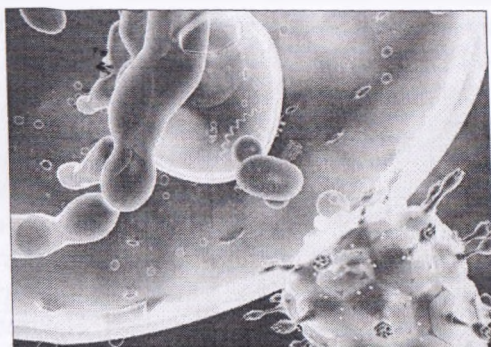
82-rasm. A – kremniy sirtidagi tilakoidlar ; B – to'rt qavat polikationlar bilan o'ralgan tilakoidlar. Mikrofotografiyalar skanirlovchi elektron mikroskop yordamida suratga olingan

### 8.3. Viruslar bilan "shikastlangan" membranali nanokompozit materiallar

Hozirgi vaqtda viruslar nafaqat inson organizmiga xavf soladigan biologik obyekt sifatida, balki yangi nanomateriallar yaratish uchun



foydali qurilish bloki sifatida ham qaralmoqda. Har qanday virusni sirtida, uni xo'jayin hujayrasi bilan o'zaro ta'sirga kirishini ta'minlay beruvchi oqsil-retseptorlar bo'ladi (83-rasm).



**83-rasm.** Virusni (rasmni pastida, o'ng tomonda) hujayra membranalar bilan o'zaro ta'sirga kirishishi

Virusni hujayraga kirishini asosiy bosqichi, virusni hujayra plazmalemmasi bilan qo'shilishidir. Bu jarayon virusni sirtida joylashgan, nordon muhitda faollashadigan gidrofob oqsillar ishtirokida amalga oshadi. **Mana shu tabiiy hodisaning original mexanizmi yangi kompozit materiallar yaratishda ishlatish mumkinmi?** – degan savol tug'iladi. Bu savolga javobni birinchi bo'lib, Germaniyaning Leypsig shahridagi biofizika va virusologiya Instituti olimlari javob berdilar. Buning uchun, ular qavatma-qavat sintez usuli yordamida ko'pqavatli polielektrolit yaratdilar. Uning ustiga xuddi plazmalemma qo'shqavatiga o'xshagan lipidli qo'shqavat shakllantirdilar. Bu lipidli qo'shqavat lipidli pufakchalardan shakllantirilgan bo'lib, ular ko'pqavatli elektrolitlar ustiga cho'ktirilgan.

Tadqiqotchilar bu kompozit materialni virus bilan "yuqtirilgan" inkubatsiya qilingan nordon muhitga joylashtirganlar. Keyin kompozit materialni suv bilan yuvib tashlaganlar. Bu tadbir lipidli qo'shqavatni kirmasdan qolgan, viruslarni chiqarib tashlash maqsadida amalga oshirilgan. Qo'shqavatga kirib olgan viruslar, unda yetarli darajada mustahkam ushlanib qolgan: ular yuvilganda ham, nordon sharoitda neytral sharoitga almashtirganda ham qo'shqavatdan chiqib ketmagan.

Natijada, olimlar biologik xossalarini nazorat qilib turish imkon bo'lgan kompozit materiallar olishga erishganlar. Har xil viruslar va

3. Elektrolitlar ishlatib, ularni tavsifini o'zgartirish mumkin. Mana shunga o'xshagan kompozit nanomateriallarni muhim tavsifi, ularni tirik sistemalar bilan hoxishdan tashqarida bo'lgan o'zaro munosabatlarini tushuntirishga keltirganligidir. Mana shunday viruslar "yuqtirilgan" kompozit nanomateriallar virusga spetsifik bo'lgan antitanalar uchun diagnostik sensorlar tayyorlashda, hamda boshqa biomeditsina sohaqlarida ishlatilsa bo'ladi.

### Takrorlash uchun savollar

1. Tirik sistemani nadmolekulyar (subhujayrali) darajada tuzilishini struktura-funksional birligi bo'lib nima xizmat qiladi?
2. Plazmalemmanni qanday kimyoviy moddalar hosil qiladi?
3. Plazmalemmalarni tuzilishini o'ziga xosligi nimada?
4. Membranali oqsillarni tiplarini aytib bering.
5. Plazmalemmanni periferik va integral oqsillari, nima bilan farqlanadi?
6. Uglevodlar plazmalemmada qanday joylashadi?
7. Glikokaliks nima?
8. Plazmalemma qanday funksiyalarni bajaradi?
9. Pensilvaniya universiteti olimlari, qanday moddalardan eng sodda sun'iy hujayra yasadilar?
10. Olimlar sun'iy hujayralarda qanday hodisalarni kuzatdilar?
11. Elementar biologik membrana qanday tuzilgan?
12. Hujayralarni membranali va membranasiz organoidlari nima bilan farqlanadi?
13. Qanday hujayra organoidlari membranasiz organoidlarga kiradi?
14. Hujayrani membranali organoidlarni keltiring.
15. Organoidlardan faqat qaysi birlari: a) o'simlik hujayralarida; b) hayvon hujayralarida uchraydi?
16. Liposomalarni tuzilishini o'ziga xosligini tushintirib bering.
17. Lipid molekullari qo'shqavatda qanday joylashadi?
18. Liposomalarni qaysi xossalari ulardan tirik hujayraga moddalar yuborish maqsadida foydalanish imkonini beradi?
19. Oqsil-lipidli nanotrubbkalar qanday tuzilgan?
20. Qanday qilib ochiq va yopiq nanotrubbkalar yaratish mumkin?
21. Lipidlardan foydalanib yaratilgan nanopechat usulini mohiyatini tushintirib bering.
22. Sun'iy yaratilgan membranalaridan qaysilari biologik filtrlar vazifasini bajara oladi, masalan, sun'iy buyrak vazifasini?

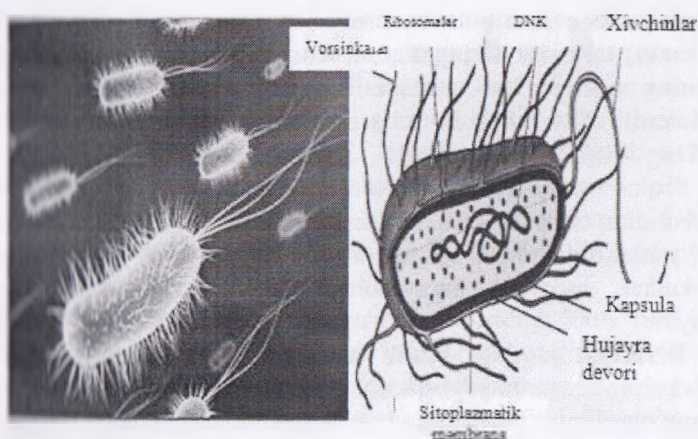
23. Hayvon hujayralarini qaysi organoidlari xloroplastlarni eslatadi?
24. Xloroplastni tuzilishini tushintirib bering.
25. Xloroplastlarni tilakoidlari asosida olimlar qanday giberinonokomplekslar yaratgan?
26. Xloroplastlarni tilakoidlari asosida yaratilgan nanokomplekslarda amaliyotda foydalanish imkoniyatlarini tushintirib bering.
27. Qanday qilib viruslar yangi kompozit nanomateriallar tayyorlashda quruvchi bloklar sifatida ishlatilgan?
28. Hujayra membranasiga viruslarni tabiiy kirish mexanizmlarini nimalardan iborat?
29. Membranalar va viruslar asosida yaratilgan kompozit nanomateriallar nima maqsadda ishlatilishi mumkin?



## 6-hab. HAYOTNI PROKARIOT VA HUYAYRASIZ SHAKLLARI NANOKONSTRUKSIYALAR VA NANOBIOTEKNOLOGIYALARDA

### 6.1. Prokariot organizmlarning umumiy tavsifi

Prokariotlar (prokariot organizmlar) – hujayrali organizmlar o'rtasida eng soddalaridir. Yerdagi hayot boshlanganidan keyin, 2 mlrd. yil mobaynida ular hayotning yagona shakli bo'lib kelgan. Prokariotlarni 1800 ga yaqin turi aniqlangan. Tabiatda bakteriyalar va arxebakteriyalar, bunda ularni bir hujayrali koloniyali va ipsimon shakllari sifatida tanibon bo'ladi.



84-rasm. Prokariot organizmlarni (tayoqchasimon bakteriyalarni) tashqi ko'rinishi va tuzilish sxemasi

Prokariot hujayralar eukariotlardan ancha kichik. Ularni o'rtacha diametri = 0,5-5,0 mkm oralig'ida bo'lib, faqat prokariotlarni ba'zi-bir turining hujayralari bundan ko'ra kattaroq bo'ladi. Prokariot hujayralarni sitoplazmalarida membranali organoidlar bo'lmaydi. Demak, prokariotlarda mitoxondriyalar, Goldji apparati, endoplazmatik retikulum, plastidalar kabi eukariotlar uchun xarakterli bo'lgan organoidlar yo'q. Ularni ribosomalari eukariotlarnikidan ancha kichik bo'lib, sitoplazmada erkin joylashgan (84-rasm).

Eukariot hujayralarni hayot-faoliyatida membranali strukturalarni muhim rolini hisobga olib, **“prokariot hujayralar hech qanday**

**membranali komponentlarsiz yashay oladimi**” degan savolni qo‘yib o‘rinliga o‘xshab ko‘rinadi. Yo‘q yashay olmaydi! Prokariotlarning sitoplazmalari sirtqi hujayra membranalari (plazmalemma) bilan chegaralanmagan. Plazmalemmanni ichki qatlami (ular mezosomada deb ataladi) mitoxondriyalarning funksiyasini bajaradi. Bunda tashqari, tashqi membrana sitoplazmani ichida yana boshqa qatlamlar hosil qiladi va ularni sirtiga fermentlar bog‘lanib oladi. Hujayra membranasi shuningdek, polisaxaridlar va kapsulani shilimshiq (sila) moddalarini biosintezida, fermentlarni hujayradan ajralib chiqishida hamda spora hosil bo‘lishida ishtirok etadi. Shunday qilib, **har qanday hujayrali organizmlarni hayotini membranali strukturalarini tasavvur qilib bo‘lmaydi.** Hujayra plazmalemmasidan ajralgan hujayra tezda nobud bo‘ladi. Prokariot hujayralarda yadro bo‘lmaydi. Ma’lumki, eukariot hujayralarni yadrosida irsiy material to‘planadi. **Shunday ekan bu materiallar prokariotlarni qaysi joyida joylashadi? Yoki bunday materiallar umuman yo‘qmi?** – degan savol tug‘iladi.

Prokariotlarda yadroni o‘rniga nukleotid faoliyat ko‘rsatadi. Nukleotidlar formasi aniq bo‘lmagan struktura bo‘lib, u bitta xalqali DNK molekulasi, oqsil moddalar va RNKdan tuzilgan. Yagona DNK molekulasi prokariot hujayraning barcha irsiy axborotini o‘zida saqlaydi.

**DNK molekulasi xuddi barcha nukleotid kabi, to‘g‘ri dan to‘g‘ri sitoplazmada joylashadi.** U hujayra membranasi ichki sirtiga maxsus oqsil iplar yordamida bog‘langan bo‘lib, prokariot hujayralarda DNKni umumiy miqdori, eukariotlarga qaraganda ancha kam bo‘ladi. Prokariot hujayralarini ko‘pchiligi noyob bo‘lib, odatda faqat tRNK va rRNK kodlovchi genlargina qaytarilib turiladi. Prokariotlar hujayraning ikkiga bo‘linish yo‘li orqali ko‘payadi va ko‘ndalang to‘siqlar hosil qiladi. Bundan oldin DNK molekulasi o‘z-o‘zidan ikkilanadi. Bu jarayonni **autoreplikatsiya** deb ataladi. Hosil bo‘lgan DNKni ikki molekulasi, o‘sib kelayotgan hujayra membranasi yordamida bir-biridan ajraladi. Prokariot hujayrani plazmalemmasini tashqarida mustahkam hujayra devori o‘rab oladi. Bu devorni asosi maxsus polisaxarid – mureindan tashkil topgan. Hujayra devorini tashqi tomonida shilimshiq kapsula bo‘lishi mumkin (84-rasm).

Tuzilishi oddiy bo‘lishiga qaramasdan, prokariotlar harakatlanish qobiliyatiga ega. **Qanday apparat prokariotlarning harakatini ta’minlaydi?** Bakteriyalarni ko‘pchiligi harakatlantiruvchi

missus organoid – xivchinlarga ega. Xivchinlarni miqdori har xil turga mansub bo'lgan bakteriyalarda har xil bo'lib, 1 tadan 100 tagacha bo'ladi. Xivchini yo'g'onligi - 10-20 nm, uzunligi 3-15 mkm. Uning xilvanishi soat strelkasini teskarisi ravishda bo'lib, bir sekunda harakatlanish imkonini beradi. Masalan, *Xelikobakter* nomli bakteriya 1 sekundda o'zining uzunligidan 60 marta uzunroq masofaga harakatlana oladi. Agar bu raqamlarni yirik hayvonlarni harakati bilan qiyoslaydigan bo'lsak, har qanday tez chopar hayvonlardan 2,5 marta tez ekanligiga guvoh bo'lamiz. Xivchinlar bakteriya hujayralarini butun sirti bo'ylab bir tekis joylanishi yoki uni (bakteriya hujayrasini) bir yoki ikki joyidan chiqishi mumkin.

**Xivchinlar prokariot hujayralarni yagona sirtqi strukturasi?** Bakteriyalarni sirtida xivchinlardan tashqari tuklar (vorsinkalar) ham bor. Ular xivchinlarga qaraganda ingichka (diametri 5-15 nm, uzunligi 2 mkm gacha) bo'lib, asosan bakteriyalarni substratga yapishib olishlari uchun xizmat qiladi. Vorsinkalar moddalarni transportida ham ishtirok etishlari mumkin. Bakteriyalar odatdagi vorsinkalardan tashqari, **uzun ipsimon vorsinkalar – pili ham yaratishi mumkin.** Pili diametri 3-10 nm, uzunligi 10 mkm. Ular eng oddiy jisdiy jarayon-konyugatsiya jarayonida DNKni bir bakteriyadan, ikkinchisiga uzatishda ishlatilishi mumkin.

Prokariot va eukariot hujayralarni tuzilishidagi katta farq, ularni hayot - faoliyatlariga ham ta'sir etmasdan qolmagan. Ko'plab prokariotlarda oksidlanish jarayoni biyog'ish bilan chegaralangan. Ba'zi prokariot organizmlar atmosfera havosidagi azotni fiksatsiya qilish xususiyatiga ega. Avtotrof prokariotlarda fotosintez jarayoni, ularni hujayra membranalarining qatlamlarida sodir bo'ladi. Prokariot organizmlarni bunday noyob xususiyatlari, nanotexnologiya sohasida faoliyat ko'rsatib kelayotgan olimlar va konstruktorlarni qiziqtirmasdan qolmadi.

## **6.2. Nanotexnologiyalarda bakteriyalardan foydalanish**

**Moddalarni hujayra ichiga kiritish.** Hozirgi vaqtda bakteriyalarga dorivor moddalar va genlarni hujayraga yo'naltirilgan kabi yetkazib berish uchun ideal transport vositasi sifatida qaratilmoqda.

**Bakteriyalarni qaysi xususiyatlari bu sohada faoliyat ko'rsatib kelayotgan mutaxassislarni e'tiborini tortgan?** Eng avvalo, bakteriyalar tirik hujayraga yengil kirib borish xususiyatiga



Olimlarni hayratga solgani, bu nanostrukturalarni katalitik faollashtirish boshqa usullar bilan olingan palladiyni katalitik faolligidan hatto ko'proq bo'lganligi bilan bog'liq. Laboratoriya tajribalarida ba'zi bakteriyalarni kimyoviy qaytaruvchi xususiyatga ega ekanligi kuzatilgan.

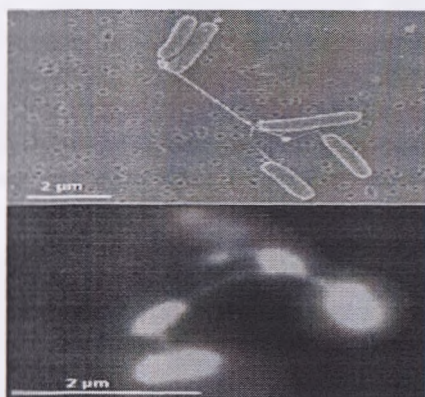
**Bunday bakteriyalar, metall ionlari saqlagan muhitga ichki qolganlarida o'zlarini qanday tutadi?** Olimlar, bunday bakteriyalar oltin tuzlarining eritmasiga solib ko'rdilar va bunda, bakteriyalar oltin ionlarini yutishlari va ularni o'z hujayralarini sitoplazmada qayta oltinni nanobo'lakchalariga aylantirganini kuzatganlar.

Sitoplazmada to'planadigan oltinni nanobo'lakchalarini diametri 5-15 nm ga teng bo'lgan. O'zini shaxsiy "oltin zahirasiga" ega bo'lgan bakteriyalar, o'zlarini yaxshi his qilgan va ko'payishda davom etavergan. Mana shu usuldan foydalanib, olimlar kumush va oltin nanobo'lakchalarini, oltin va kumush aralashmalarini olib chiqarib erishganlar. Bu juda katta yutuq bo'lgan, chunki bundan oldin bunday qisqa diapozondagi o'lchamli nanobo'lakchalarni biologik usul bilan olishga hech kim erishmagan. Bakteriya badanida shakllanadigan metallarni nanobo'lakchalari har xil nanokonstruksiya va texnologiya ishlab-chiqarish sohasi uchun katta qiziqish uyg'otadi.

**Bakteriyalar energiya manbai sifatida.** *Shewanella* nomlangan bakteriyalar sanitarlik xususiyatlari bilan olimlar e'tiborini o'ziga tortgan, ya'ni toksik eritmalarni qayta ishlab, ularni boshqa moddalarga aylantirib bergan. **Bunday bakteriyalarni yaxshi o'sish sharoitlari keskin og'irlashtirilsa nima bo'ladi?** Olimlar, *shewanella* bakteriyasini juda "og'ir" sharoitda ishlashga majbur qilganlar. Bunday sharoit uchun bakteriyalarni o'sish muhitidagi kislorodni hamda ularni hayot uchun zarur bo'lgan boshqa moddalarning miqdorini keskin kamaytirganlar. Bunday sharoitda bakteriyalarni sirtida **tumshuqchalar (shiplar)** paydo bo'la boshlagan. Bu tumshuqchalar bakteriyalar kislorodli muhitga, hech bo'lmaganda kislorodga yaqinroq bo'lgan boshqa bakteriyagacha yetib kelishlariga yordam bergan (87-rasm).

Ozuqa moddalari juda ham yetishmagan, ya'ni noqulay sharoitda tumshuqlar nozik, uzun iplarga aylangan. Bu iplarni imkoniyaticha bakteriya hayotini saqlash uchun tumshuqchalarga qaraganda ko'proq bo'lgan. Bakteriyalarda favqulodda hosil bo'ladigan organlarni tadqiqotchilar, **nanoiplar** deb ataganlar. Bu iplarning yo'g'onligi 10-15 nm, uzunligi esa, bakteriyalarni turiga qarab, bir necha o'n mikrometrga yetadi. Olimlarni qiziqtirgan narsa, bakteriyalar

“sopaq” olganlarida, mana shu nanoiplar bo‘ylab harakatlanish ehtiyosini qayta tiklanganligi hamda ortiqcha elektronlardan ozod bo‘lishlari mumkin bo‘lganligidir. Agar nanoiplarni bir uchi musbat zaryadga yotib kelsa, elektronlarni ionlar tomon harakatini belgilovchi potensiallar farqi hosil bo‘lgan. Shunday qilib elektr toki paydo bo‘lgan.



**Uyama Shevanelle** bakteriyasi elektr zanjirini shakllantiradi. Tepadagi fotosuratda ko‘rilovchi elektron mikroskop yordamida bajarilgan mikrofoto

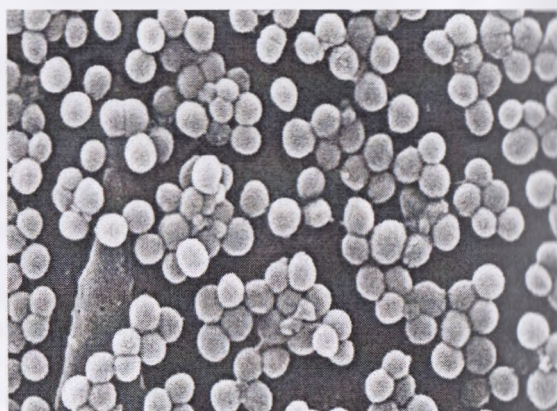
Bakteriyalarni yashash sharoitlari qanchalik “qiyin” bo‘lsa, nanoiplarni uzunligi shunchalik uzun bo‘lgan va ko‘proq bakteriyalar o‘zlariga xos bo‘lgan “elektrik hamjamiyatga” yig‘ilib bo‘lgan. Bunday hamjamiyatni a‘zolari tirik va juda keng tarqalgan bo‘lib hamog‘i bo‘ylab modda almashgan. Ba’zi olimlarni fikrlariga ko‘ra, bunday bakteriyalar kelajakda energiya manbai sifatida foydalanishi mumkin.

### **6.3. Prokariotlar asosida nanokonstruksiyalar**

*Staphylococcus aureus* (oltin stafilokokk) bakteriyasining nanokonstruksiyalarga yuqori darajada chidamliligi, uni “supermikrob” deb atashiga asos bo‘ldi (88-rasm).

U bakteriya AQSH da OITS (SPID) virusiga qaraganda ko‘proq chidamli bo‘ladi, uning ta’siridan har yili 16000 dan ko‘proq amerikalik o‘lim shahidi. U “supermikrobga” AQSH ni Aydaxo universiteti olimlari ham katta qiziqish bilan qaraganlar. Ularni qiziqishlarini uyg‘otgan savol: “Nadim hujayrasiga stafilokok toksinlarini tezlik va aniqlik bilan kiritishga nima sabab”? degan savoldir.

Bu bakteriyani sirtini o'rgana turib, olimlar, unda ajoyib oqsil **fibronektin** bor ekanligini aniqlaganlar. Bu oqsil boshqa moddalarni molekulari, shu jumladan biomolekular bilan ham yengil bog'lanib xususiyatiga ega ekanligini aniqlagan. Oltin stafilokokdan fibronektin ajratib olib, u bilan nanotrubbkalarni sirtini yopib chiqqan. Oqibatta, mana shunday oqsil bilan qoplangan nanotrubbkalar tirik hujayralarga anchagina oson kirishi aniqlangan. Olimlar nanotrubbkalarni bakterial toksin bilan to'ldirib ko'rgan. Fibronektin bilan yopilgan nanotrubbkalar toksinni hujayraga tez yetkazib, uni o'limini chaqirgan. Shunday qilib, **oltin stafilokokni oqsili organizmga moddalarni yo'naltirilgan transporti vositalarini xarakteristikasini tuzatish maqsadida ishlatilishi mumkin ekanligi aniqlangan.**



**88-rasm.** *Staphylococcus aureus* bakteriyasi

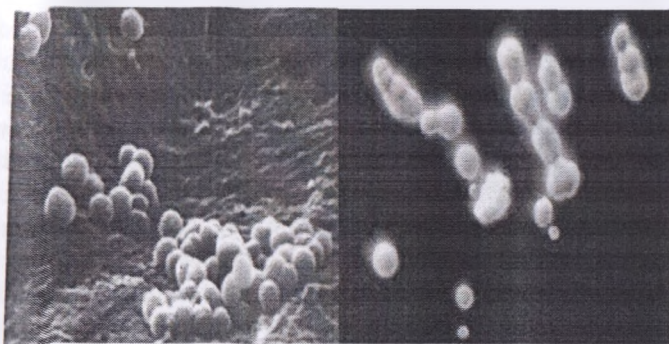
Hozirgi vaqtda, Aydako universiteti olimlari "super mikrobl" oqsilidan foydalanib, biosensorlar yaratish ustida ishlayotdalar.

#### 6.4. Nanobakterin

Finlyandiyaning Kuopio shahridagi universitetning xodimi O. Kayander juda kichik mikroorganizm ajratib olgan va uni nanobakteriya deb atagan (89-rasm).

Nanobakteriyani uzunligi 20-150 nm oralig'ida bo'ladi. Demak, hozirgacha aniq bo'lgan bakteriyalar, zamburug' sporalari yoki ko'p hujayrali organizmlar hujayralaridan ancha kichik.





**89-rasm.** Nanobakteriyalar (skanirlovchi elektron mikroskoplar yordamida suratga olingan)

**Nimaga asosan nanobakteriyalar borligi haqida xabar qilingan?** Elektron mikroskop yordamida tadqiqotchilar tashqi ko'rinishidan dumaloq shaklga ega bo'lgan bakteriyalarni eslatuvchi tartibli strukturalarni kuzatganlar va rasmga olganlar (89-rasm). Keyingi kuzatishlar da "sirli nanostrukturalar"ni ko'payishi aniqlangan. Ushbu kuzatishlar olimlarni nanobakteriyalar deb nomlangan hayotni yangi strukturasi bilan tadqiqotlar olib borayotganliklariga ishonirgan.

**Ammo,** bunday xulosalar juda katta shov-shuvga sabab bo'lgan. Xo'sh, yuqorida keltirilgan fikrga qarshi chiqqanlarni argumentlari alma bo'lgan?

**Birinchidan,** nanobakteriyalar mustaqil hayot jarayonlarini olib borishlar uchun juda kichik. **Ikkinchidan,** ularni ichiga moddalar almashinuvchi va ko'payishni ta'minlovchi molekular va strukturalar ega bo'lmaydilar. Ammo, 1990-yillarni boshlarida finlyandiyalik olim O. Kayander uni va uning tarafdorlarini nanobakteriyalar borligi haqidagi fikrlari, o'zini paleontologik tasdig'ini topgan.

**AQSH** ni Texas universiteti geolog olimi R. Folk Rim atrofidagi jonli moddalarning mineral qoldiqlarini kuzatish jarayonida, elektron mikroskopida fin olimi O. Kayander topgan strukturaga o'xshagan jonli strukturani borligini kuzatgan. Keyinroq, avstriyalik geologlar dengiz sathidan 3,5 km pastda kontinentni g'arbiy qirg'og'idagi qumlarni kuzatib, uning sirtida miniatyurali qismlardan iborat bo'lgan, uzunligi 200 nm dan 128 nm gacha bo'lgan ipsimon jonivorlarni kuzatganlar. Bu strukturaga tashqi ko'rinishi bo'yicha zamburug' iplarini eslatgan.

Avstriyalik tadqiqotchilar, mikroblarga o'xshatib o'zlari kuzatgan strukturani "nanobam" lar deb ataganlar.

Nanobakteriyalarni o'lchami shunchalik darajada kichik bo'lganligi ularni ichidan hatto DNKni birnecha molekulariga ham joy topish amru-mahol bo'lgan. Tirik hujayralarni boshqa strukturalari haqida gapirmasa ham bo'ladi. Shuning uchun olimlar, nanobamlar barcha boshqa organizmlardan nafaqat o'lchamlari, balki faoliyat ko'rsatish mohiyati bilan ham farq qilishini taxmin qilganlar.

O. Kayanderni fikriga ko'ra nanobamlar, aminokislotalar va yog kislotalarini o'zlari sintez qilmaydi va ularni atrof muhitdan tayyor oladi. Balki, nanobamlar hamkorlikda hayot ko'rish uchun koloniyalar hosil qiladi yoki ularni genlari shunday tarqalganki, nanoblar faqat guruhlarga birlashgan holatdagina ko'payishlari mumkin. Bu mavzu hozirgacha ochiq qolib kelmoqda. Bu muammo haqida yagona fikrga kelinmagan va O.Kayander kuzatgan nanobakteriyalar haqidagi tortishuvlar hozirgacha davom etib kelmoqda. Nanobakteriyalarni ko'payishlari mumkinligi, tirik borliq haqida Trolland-Myuller taklif qilgan konsepsiyaga asosan, ularni tirik deb tan olishga majbur qiladi. O. Kayander va boshqa olimlarni fikrlaricha, nanobakteriyalar har xil kasalliklarni keltirib chiqarishlari mumkin va shuning uchun ham o'ta xavflidir. Ular bosh miya, buyrak va boshqa organlarning hujayralarini o'limga olib kelishlari mumkin.

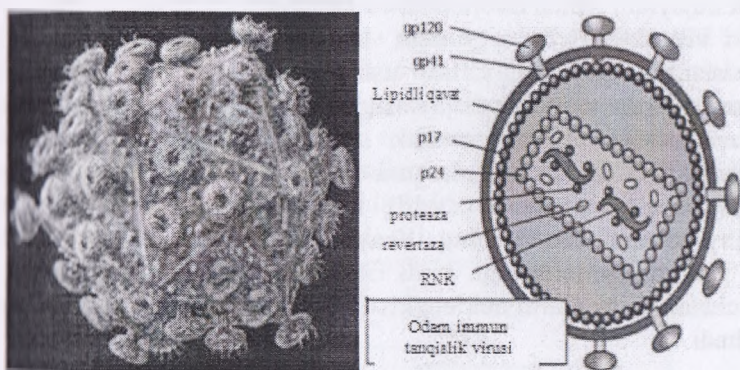
### **6.5. Viruslar hayotni hujayrasiz shakli sifatida faoliyat ko'rsatishi va tuzilishini o'ziga xosligi**

Viruslar – tirik va tirik bo'lmagan tabiat chegarasida turgan yerdagi hayotni eng sodda hujayrasiz shaklidir. Viruslarda modda va energiya almashinuvi jarayonlari yo'q. Ko'payish va shu bilan aloqador bo'lgan irsiylik va o'zgaruvchanlik xususiyatlarini, ular faqat tirik hujayraga kirganlaridan keyingina oladi. Viruslar tabiatda keng tarqalgan, ular barcha tirik organizmlarni kasallantiradi. Ular odamlarni har xil kasalliklarini qo'zg'atuvchilari hisoblanadi: gripp, ospa, poliomielit, qutirish, ensefalit, xatarli shishlar, OITS, tepki va h.k.

Viruslar 1892 yilda rus botanigi D.I. Ivanovskiy tamaki mozaikasi kasalligi haqidagi tadqiqotlarining natijalarini e'lon qilgandan keyingina fanga ma'lum bo'ldi. Oradan 7 yil o'tgach, gollandiyalik mikrobiolog M. Beyernik "virus" degan atamani taklif qilgan.

**Tirik bo'lmagan va tirik tabiat orasida o'ziga xos ko'plik vazifasini bajarib turgan viruslar qanday tuzilgan?** Viruslarni

o'lehami 20-100 nm va faqat ba'zi viruslarga (masalan, ospa virusi) 100 nm ga teng. Ularni ko'pchiligini faqat elektron mikroskopda ko'rish mumkin xolos. Viruslarni tuzilishi juda sodda. Ular **ikki komponentdan, nuklein kislotalari (DNK va RNK) va oqsilli qavatdan** tuzilgan. Nuklein kislotasi – irsiy axborotni tashuvchisi (genetik material), oqsillar esa uni himoya qiladi va fermentatsiya jarayonini ta'minlaydi. OITS virusiga o'xshagan murakkab viruslar qo'shimcha tashqi qavatga (lipidli membrana) ega. Tashqi qavatda glikoproteinlar – retseptorlar joylashgan va ular ho'jayin hujayrani tanishga (topishga) yordam qiladi (90-rasm).



90-rasm. Orttirilgan immun tanqislik sindromi (OITS yoki SPID) virusi: tashqi ko'rinishi (chapda) va tuzilish sxemasi (o'ngda): gp 120, gp41, p17, p24-har xil tipdagi oqsil molekullari; proteaza, revertaza – fermentlar

Viruslarni genetik materialini genetik axborot tashuvchilarini barcha ko'rinishida: bir- va ikkizanjirli DNK, bir- va ikkizanjirli RNK ko'rinishida bo'ladi. Bunda, ular to'g'ri hamda xalqasimon shaklda ko'rinishlari ham mumkin. **Tabiat - viruslarda genetik materialning barcha variantlarini sinab ko'rgan** va bu sinovlar natijasida ikki turdagi **genetik axborotni saqlovchi sifatida ikki zanjirli DNK va uni ko'chirib yuruvchi sifatida bir zanjirli RNK ga to'xtagan.**

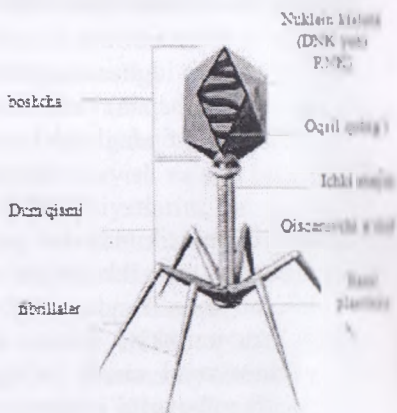
Genetik materialiga qarab, barcha viruslar 2 gruppaga bo'linadi: DNK saqlovchi viruslar (adenoviruslar, uchuq (gerpes) viruslar); va



RNA – saqlovchi viruslar (poliomelit viruslari, o‘simliklarda shish kasalligini qiladigan viruslar).

Virusni qobig‘i (kapsid) oqsilli subbirliklardan (kapsomerlardan) tuzilgan va ular tayoqchasimon yoki dumaloq (91-rasm) shaklda, hamma tomonidan ko‘p qirrali bo‘lishi mumkin. Kapsidga oqsilli subbirliklarini soni har bir virus uchun o‘ziga xos bo‘ladi: ba‘zi bakteriofaglarda-12, tamaki mozaikasi virusida – 2200 ta. Ko‘plab o‘simlik viruslari hamda poliomelit virusi kristallar hosil qiladi. Bu kristallar millionlab elementar virus bo‘lakchalaridan tashkil topgan. Bunday holatda, virus tashqi ta‘sirga juda chidamli bo‘ladi. Virus kristallarini eritish va qaytadan cho‘ktirish mumkin. Bunda virus yo‘qolmaydi. Viruslar hujayra ichidagi parazitlar hisoblanadi, ular faqat tirik hujayrani ichida rivojlanadi va ko‘payadi.

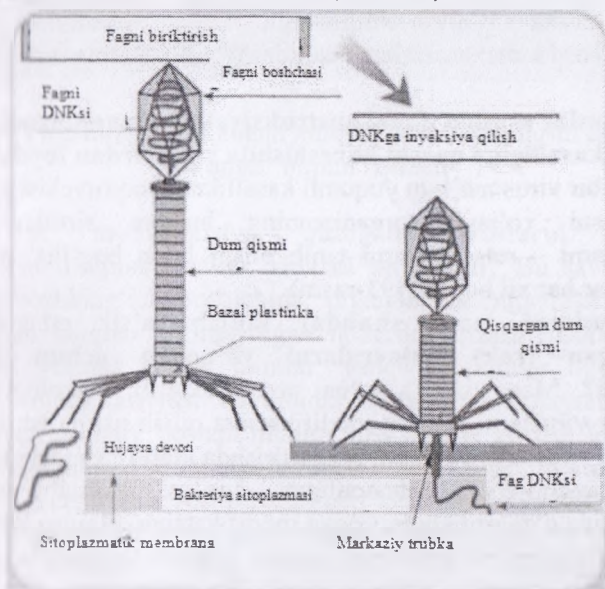
**Viruslar tirik organizm hujayrasiga qanday qilib kiradi?** Viruslarni hujayraga kirish usuli xilma-xil. Virusni mustahkam himoyalangan o‘simlik hujayrasiga kirishi, faqat hujayra devorining zararkunandalar bilan mexanik shikastlangan joylari orqali amalga oshadi. Faqat plazmalemma bilan himoyalangan hayvon hujayralariga viruslar, xuddi bakteriyalarga kirganga o‘xshab, hujayra membranasi bilan o‘ralib kiradi. Xo‘jayin-hujayrani ichiga kirib olgandan keyin, virusni oqsil qobig‘i parchalanadi va ularni nuklein kislotalarining molekullari sitoplazmagacha tushadi.



**91-rasm.** Bakteriofaglarni tashqi ko‘rinishi (chapda) va ularni tuzilish sxemasi (o‘ngda)

Hujayrada faqat nuklein kislotasining molekulari qolgan qismlar qanday qilib ko'payadi? Viruslarni nuklein kislotalari ko'jayin hujayrani modda almashinuviga qo'shiladi. Xo'jayin hujayra virusni ehtiyojiga qayg'urmasdan, beixtiyor bo'lib qoladi va faqat virusning nuklein kislotalarini va virusning oqsillarini sintez qila boshlaydi. Agar virusni nuklein kislotasi DNK bo'lsa, u tipik replikasiya (o'z-o'zidan ikkilanish) yo'li orqali "ko'payadi". Bir vaqtning o'zida DNK tegishli informatsion RNK molekulasini sintezi uchun matritsa bo'lib ham xizmat qiladi. Sintezlangan informatsion RNK ko'jayin hujayrani ribosomasiga tushib, virus qobig'i oqsillarini sintezni ta'minlaydi. Keyin, virus nuklein kislotasi atrofida oqsil qobig'larini "o'z-o'zidan yig'ilishi" sodir bo'ladi.

DNK saqlamaydigan viruslarda irsiy axborotni tashuvchisi bo'lib RNK xizmat qiladi (90-rasm). Virus bo'lakchalarini (chastitsalarini) hujayradan chiqishi, uning parchalanishi bilan davom etishi mumkin. O'zaro viruslarining bo'lakchalari, ma'lum sharoitda hujayradan chiqib ketishlari mumkin. Bunday hollarda, ular hujayrada to'planib, kristallar hosil qiladi. Viruslar orasida bakteriyalarda parazitlik qiluvchi bakteriofaglar alohida o'rinni tutadi (91-rasm).



91-rasm. Bakteriofagni bakteriya bilan o'zaro munosabatga kirish sxemasi

### **Bakteriofaglar boshqa viruslardan nima bilan farq qiladi?**

Bakteriofag ko'pqirrali prizmaga o'xshagan boshcha va dum qismlari bilan tashkil topgan. Boshchani diametri 60-95 nm, dumni uzunligi – 250 nm. Boshcha oqsil qobig'dan hosil bo'lgan bo'lib, uning ichida DNK yoki RNK bog'langan (91-rasm). Dum qism – ichi bo'sh sterjen, uni oqsillardan tuzilgan g'ilof bilan o'ralgan. Uning oxirida shiplar va ipka (fibrillar) tutgan plastinkalar joylashgan. Viruslarni dum qismi xo'jayin hujayrani tanlab olinishini ta'minlaydi va unga bog'lanib oladi. Xo'jayin hujayra sirtiga yopishib olingandan keyin, dumini g'ilofi qisqaradi, sterjen (tayoqcha) hujayra devorini teshadi va nuklein kislota xo'jayin hujayra ichiga sepib yuboriladi (92-rasm).

Demak, bakteriofag xuddi birmartalik tirik shpritsga o'xshaydi "ishlaydi". Hujayrani sirtida "ishlatilgan shpritslar", ya'ni bo'sh qolgan fagni qobig'lari qoladi. Hujayrada nuklein kislotalarini "ko'payishi" va bakteriofag oqsillarini sintezi amalga oshadi. Hujayra bo'lgan yangi bakteriofaglar bakteriya qobig'i erigandan keyin atrof muhitga chiqadi. Tuzilishini soddaligi va hayot faoliyati jarayonlarini murakkab emasligi sababli, viruslar juda qulay tadqiqot obyekti aylangan. Viruslarni o'rganish genni nozik strukturasi tushinishiga genetik kodni o'qib chiqilishiga (rasshifrovkasiga) imkon beradi va o'zgaruvchanlik mexanizmlarini aniqlashda juda katta yordam berdi.

### **6.6. Viruslar asosida nanokonstruksiyalar va nanotexnologiyalar.**

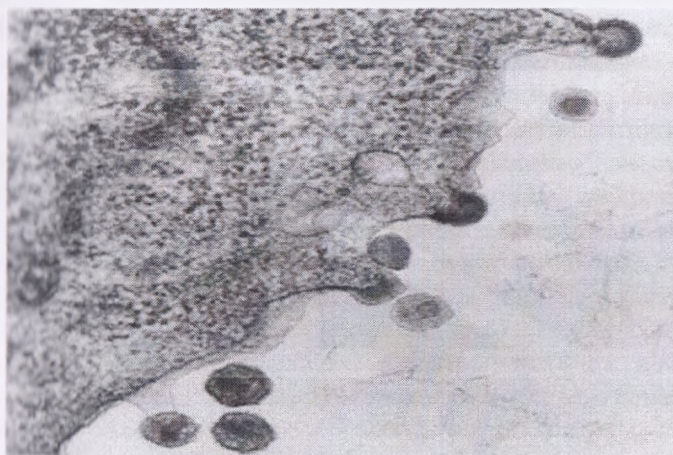
#### **Rak kasalligiga qarshi kurashishda viruslardan foydalanish**

Har bir virus ma'lum yuqumli kasallikni chaqiruvchisi hisoblanadi. Bu virusni xo'jayin organizmning hujayra sirtidagi spetsifik strukturalarni – retseptorlarni tanib olishi bilan bog'liq. Bu spetsifik strukturalar har xil bo'ladi (93-rasm).

**Viruslarni mana shunday tanlab ta'sir etishidan foydalanib kasallangan (rak) hujayralarni yo'qotish uchun foydalanish bo'ladimi?** Mana shu savolga javob axtarib, onkolog-olimlar va genetiklar viruslarni genetik modifikatsiya qilish ustida ish boshladilar. Maqsad – viruslarni irsiyatini o'zgartirishda ularni "yuqori aniqlikka ega bo'lgan, o'zini-o'zi boshqaradigan qurolga" aylanib qolmaydigan darajadagina o'zgartirishdir. G'oya modifikatsiya qilingan viruslar, rak hujayralarini yo'qotadigan, ammo sog'lom hujayralarga butunlay tegmaydigan holatda bo'lishi kerak. Bu maqsadga erishish uchun ko'proq adenoviruslardan foydalanilgan. Buning uchun "sun'iy virus" yaratilgan. Bu virusni DNKsiga faqat rak hujayrada ko'paytiriladi.



virus DNKsini geni kiritilgan. Rak hujayralarida hosil bo'ladigan millionlab qiz virusining bo'lakchalari, birinchi navbatda shu hujayrani o'zini parchalab tashlaydi va keyin boshqa rak hujayralarini ham kasallantirishga o'tadi. Bu viruslar sog'lom hujayraga ham kirib olishlari mumkin, ammo unda ko'paya olmaydi, hatto zarar ham yetkaza olmaydi. **Organni kasal hujayradan holi qilishning (saqlab qolish, qutqarish) bu usuli virusoterapeya degan nom olgan.**

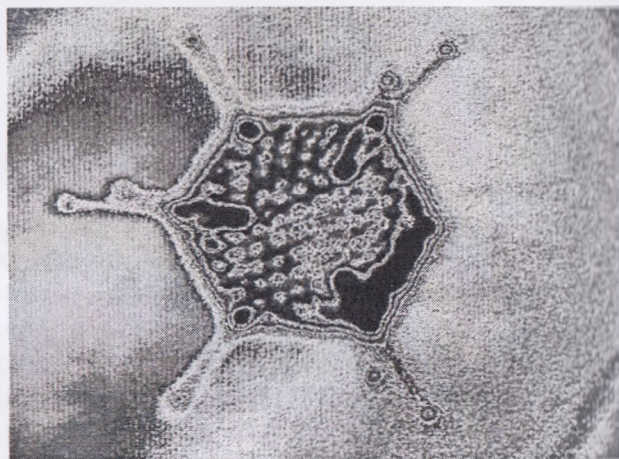


**Fig. 1.** Virusning kasallangan hujayralar retseptorlarini tanib olishi va unga "hujum" qilishi

**Genetik modifikatsiya qilingan viruslarni onkologik kasalliklarni diagnostikasida ishlatsa bo'ladimi?** Bu savol ayniqsa, kasallikni boshlang'ich bosqichida, organda rak hujayralarini boshqa usullar bilan aniqlab bo'lmaydigan hollarda dolzarb hisoblanadi. Bu muammoni yechish uchun olimlar, yangi tadqiqotlar olib bordilar. Viruslarni modifikatsiyasi davomida, ularga rak hujayralarini fizik yo'qotishdan tashqari, boshqa muhim xususiyatlar kiritish imkoni ham belgisi aniqlandi. Masalan, viruslar hujayraga, ularni dorivor moddalarga sezgirligini oshiruvchi gen olib kelib kiritishi mumkin. Xatarli shishga spetsifik bo'lgan viruslarni fluoressent bo'yoqlar yoki radioaktiv izotoplar bilan belgilash yoki ajratish mumkin. "Tubnonlangan" viruslar organizmga tushganida xatarli shish saqlagan

hujayra bilan bog'lanadi. Viruslar bilan nishonlangan shish hujayra (94-rasm) organda yengil aniqlash mumkin bo'ladi.

**Irsiy anomaliyani korreksiya qilishda foydalaniladigan "sun'iy viruslar".** Ko'plab irsiy kasalliklar har xil gen mutatsiyalar uchun chaqiriladi. Ularga gemofiliya, daltonizm, fenilketonuriya va boshqalar kiradi. Ba'zi-bir irsiy kasalliklarni davolashda viruslardan foydalanish mumkin ekanligi ma'lum. Bunday sun'iy viruslar, o'zlarini genlarni xo'jayin- hujayra genomiga kiritish imkoniyatiga ega. Bu joyda yangi kiritilgan genlar chegaralangan vaqt davomida faoliyat ko'rsatadi. Yangi genlar organizmda irsiy kasalliklarni rivojlanishiga sabab bo'lgan o'zgargan genlarni almashtirishlari kerak. Ammo, viruslarni odamga yangi (normal) genlari bilan "jihozlash" muammosi oddiy bo'lmadi. Bu muammoni yechish uchun olimlar, gen injenerligi usulida foydalandilar, ya'ni virusni irsiy apparatiga, odamni normal genlarni kiritishni ta'minlash kerak bo'lgan.



**94-rasm.** Virus maxsus rang bilan "belgilangan" hujayra

**Bir-biridan evolyusion jihatdan juda uzoqda turadigan odam DNKsi bilan virus DNKsini qanday qilib (texnik jihatdan) bog'lab mumkin?** Tadqiqotchilar, buning uchun "biologik qaychi" – restriktan fermentini ishlatdilar. Ferment bilan virus DNKsiga va DNK kiritilishi kerak bo'lgan odam geniga ishlov berdilar. Oqibatda, uzun virus DNK va "yopishqoq uchlar" saqlagan gen olingan. To'g'ri chiziqli virus

kerakli va "yopishqoq uchlar" saqlagan genni DNK – ligaza bilan ishlov berilganda, DNKsida odamni normal geni kiritilgan virus hosil bo‘lgan. Ushbu odam organizmiga olib kirgan normal genlar, kerakli oqsillarni (enzimlarni) sintezini ta’minlaydi. Bu esa, modda almashinuvini joyiga keltiradi va organizmda irsiy anomaliyani alomatlarini minimumga kamaytiradi.

**Bakteriofaglar antibiotiklarni o‘rnini bosaoladimi?** Kasallik yuzaga keltiruvchi bakteriyalarni antibiotiklarga bo‘lgan chidamliligining oshishi bilan oshib borishi munosabati bilan ulardan foydalanishni to‘xtatish kerak. Antibiotiklar o‘zlarini faolliklarini qayta tiklashlari uchun ulardan bir necha o‘n yillab foydalanmaslik zarur. **Antibiotiklarni o‘rnini nima zararsiz va ishonchli bosaolishi mumkin?**

Ashunday alternativlardan biri sifatida **bakteriofaglar** qaralmoqda. **Bakteriofaglar sekin ta’sir etadi**, ammo ularni zarari antibiotiklarga nisbatan kamroq. **Bakteriofaglar tanlab ta’sir ko‘rsatadi. Har bir bakteriofag faqat ma’lum turga mansub bo‘lgan bakteriyalarga ta’sir ko‘rsatadi.**

Antibiotiklarni ta’siri unchalik darajada tanlangan bo‘lmaydi, shuning uchun ham ular organizmdagi foydali mikroorganizmlarni ham yo‘qotib, dizbakteriozga sabab bo‘ladi. Ko‘plab antibiotiklar ta’sir ko‘rsatmaydigan holatlarda faqat bakteriofaglar yordamga kelishlari mumkin. Ushunda hollarda, ularni antibiotiklar bilan birga ham ishlatsa bo‘ladi. Hozirgi paytda qator kasalliklarni: dizenteriya, tif, salmonellyozlarni davolashda va ularni oldini olishda bakteriofaglardan keng foydalanilmoqda.

### **Takrorlash uchun savollar**

1. Prokariot organizmlar nima?
2. Prokariot hujayrani tuzilishini tavsiflab bering.
3. Bakteriyalar qanday tavsiflanadi?
4. Bakterial vorsinkalar va pililarni taqqoslang. Ularni o‘ziga xosligi va funksiyalari nima?
5. Bakteriyalar qanday qilib xo‘jayin organizmiga kiradi?
6. Qanday qilib tirik hujayralarga dorilar va genlar kiritish uchun bakteriyalardan foydalanish mumkin?
7. Qanday qilib bakteriyalar metallarni nanobo‘lakchalarini yaratish va to‘plash mumkin?
8. *Mevanella* bakteriyalarini og‘ir sharoitda ishlashga majbur qilinganda, ularda nimalar sodir bo‘lgan?



bu maqsad uchun yaroqli mikroorganizmlar kam, negaki, kulturasuyuqlikda nanobo'lakchalarni samarali hosil bo'lishi uchun, eng avval metall ionlarini qaytarilish reaksiyalarini kataliz qiluvchi fermentlar sintez qiluvchi va ularni hujayra tashqarisiga intensiv sekretsiya ta'minlay oladigan produsent talab etiladi. Bunday xususiyatlar hamma mikroorganizmlarda ham bo'lavermaydi.

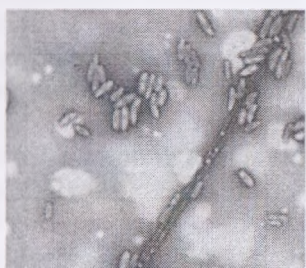
## 7.2. Nanobo'lakchalarning bioshakllanish mexanizmlari

Dunyoning nufuzli laboratoriyalarida olib borilgan ko'plab tadqiqotlarga qaramasdan, mikroorganizmlarni nanobo'lakchalar hosil qilishiga asos bo'luvchi aniq mexanizm hozircha yaratilmagan. Hatto, nanobo'lakchalarni hosil bo'lishini to'liq asoslovchi usullar ham yetarli darajada nazariy asosga ega emas, ko'p hollarda mazkur jarayonni asos bo'lishiga ta'sir ko'rsatuvchi omillar aniqlanmagan.

Ba'zi adabiyotlarda nanobo'lakchalar hosil bo'lish jarayoniga, mikroorganizmlar tomonidan uzoq vaqt davom etgan tabiiy tanlash davomida ishlab chiqarilgan himoya vositasi sifatida va muhit tarkibida yuqori darajada toksinlik xususiyatiga ega bo'lgan moddalar paydo bo'lgan vaqtda, mikroorganizmlarning yashab qolishlari uchun kerak bo'ladigan jrayon sifatida qaralgan. Mikroorganizmlar xavfsizlik sezganlarida toksik ionlarni qaytarish xususiyatiga ega bo'lgan maxsus fermentlar sintez qilish xususiyatiga egalar. Masalan, ular o'zlari uchun zaharli bo'lgan og'ir metall ionlarini, erimaydigan va oksidlanish darajasi nolga teng bo'lgan metallargacha qaytaradilar. Bunda, ferment hujayra ichida, hujayra sirtida yoki ozuqa eritmasida to'planishi mumkin. Mikroorganizm hayoti uchun zaharli bo'lgan ionlarni ferment molekullari bilan to'qnash kelganlarida, fermentlarni lokalizatsiya bo'lgan joyiga monand ravishda hujayra ichida, sirtida yoki hujayradan tashqaridagi muhitda nanobo'lakchalar hosil bo'ladi. Ko'plab tadqiqotlarda nanobo'lakchalar hujayra devorlari sirtida to'planganligi kuzatilgan. Bu hodisani, yopishqoqligi tufayli asosan plazmolemmalarning ferment molekullari, eritmaga qiyinchilik bilan o'tishi mumkinligi va ferment eritmaga sekretsiya bo'lishidan oldin metall ionlari bilan uchrashib, nanobo'lakchalar hosil qilish reaksiyasiga kirishishi bilan tushuntirilgan. Bundan tashqari, ba'zi hollarda eritmadagi nanobo'lakchamga ega bo'lgan strukturalarni aniqlashga yetarlicha e'tibor qaratilmaganligini yoki eritmadagi nanobo'lakchalarni aniqlovchi usullarni sezgirligi past bo'lganligini va shu sababli eritmalarda kam miqdorda uchraydigan mavjud bo'lgan

nanobo'lakchalarni aniqlash imkoniyati bo'lmaganligini ham e'tibordan chiqarmaslik kerak.

Nanobo'lakchalarning bioshakllanishiga bag'ishlangan ishlardan birida, *Fusarium oxysporum* zamburug'i kumush ionlarini qaytaruvchi moddalar ajratishi ko'rsatib o'tilgan. *Fusarium oxysporum* zamburug'ining biomassasi bir necha soat davomida suv bilan aralastirilib, so'ng, filtrlash orqali zamburug' biomassasidan ajratib olingan eritma kumush nitrati eritmasi bilan aralashirilganda, aralashma sariq malla rangga kirganligi kuzatilgan. Bu esa, kumush metali hosil bo'lganligining isboti sifatida qaralgan. Bu fakt, *Fusarium oxysporum* ajratadigan ion qaytaruvchilari (fermentlari) suvli muhitda dispergirlangan deb topilishiga asos bo'lgan.



*Fusarium oxysporum*



*Fusarium moniliforme*

**95-rasm.** Kumush nanobo'lakchalarini shakllantiradigan zamburug'larning ko'rinishi

Keyinchalik "nanobo'lakchalarning shakllanish jarayonida fermentlar asosiy rol o'ynaydi" degan fikr olg'a surilgan. *Fusarium moniliforme* zamburug'i bilan paralell ravishda bir xil tartibda olib borilgan tajribalarda kumush nanobo'lakchalari paydo bo'lmaganligi, biroq *Fusarium oxysporum* ishtirok etgan tajribalarda esa, kumush nitrat eritmasidan nanokumush hosil bo'lganligi aniqlangan. Bunda, har ikkala zamburug'lar sekretiya qilgan oqsillar bir xil bo'lsada, *Fusarium oxysporum* zamburug'i bilan olib borilgan tajribalardagina spetsifik NADHga bog'liq nitrat reduktaza fermenti sintez bo'lganligi aniqlangan. Ikkala tartibda, NADHga bog'liq nitrat reduktaza fermentini kumush nanobo'lakchalari hosil bo'lish jarayonida ishtirok etishi ma'lum bo'lgan.

Nanobo'lakchalarning bioshakllanishiga mikroorganizmlarning rivojlanish fazasi ham katta rol o'ynashi aniqlangan. Tadqiqotlarda

*Verticillium luteoalbum* hujayralari rivojlanishining har xil bosqichida turli miqdorda bo'lakchalar hosil bo'lganligi ko'rsatib o'tilgan. O'sishning eksponensial fazasining oxirida olingan hujayralar eksponensial bosqichning dastlabki soatlarida olingan hujayralarga qaraganda, oltin nanobo'lakchalarni 5 marotaba kamroq hosil qilishi aniqlangan. Metall nanobo'lakchalari bioshakllanishining intensivligini o'zgarishiga, mikroorganizmlarning rivojlanishini turli xil bosqichlarida turli fermentlar sintez bo'lishi sababchi deb topilgan va aynan mana shu dalil nanobo'lakchalar shakllanish jarayonida muhim ekanligini yana bir bor isbotlab bergan.

### 7.3. Metall nanobo'lakchalarini hosil bo'lish mexanizmlari

Ionlarni elementar metalga o'tishi uchun elektronlar kerak deb hisoblanadi. Shuning uchun, ionlarni metallarga o'tqazish uchun muhitda mikroorganizmlar tomonidan ajratiladigan qaytaruvchilar bo'lishi kerak. Asosan, bular NADHga bog'liq nitrat reduktazaga o'xshash fermentlar hisoblanadilar.

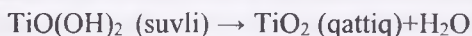
Nanobo'lakchalarni hosil qilish uchun, birinchi navbatda mikroob hujayralari metall ionlarini tutib oladilar. Tutib olishning ikki yo'li bor: elektrostatik o'zaro munosabat ta'sirlashish va ionlarni bog'lab oluvchi moddalar, jumladan, , masalan, hujayradan tashqarida to'planadigan polimerlarni ajratish. Bakteriyalarning ko'pchiligida hujayra sirti manfiy zaryadlangan bo'ladi. Shuning uchun "elektrostatik o'zaro munosabatlar, musbat zaryadlangan ionlar bilan manfiy zaryadlangan hujayra guruhlari orasida (masalan, karboksil guruhlari) boradi" – deb taxmin qilish mumkin. Boshqa tomondan, yopishqoq moddalarni ajratib chiqishi ionlarning hujayra sirtida yig'ilishiga yordam berishi mumkin. Agar, nanobo'lakchalarni hujayra ichida shakllanishi haqida gap ketadigan bo'lsa, ionlarning murakkab hujayralari tomonidan tutib olingandan keyin, oddiy diffuziya yoki modda almashinuv jarayonlari yordamida, ularni hujayra ichiga kirishi mumkinligi bilan tushintirish mumkin.

Shuningdek, metall ionlarini metallargacha qaytarish jarayonida hujayra sirtida joylashgan yoki hujayra tashqarisiga sekretsiyalanadigan fermentlar ham muhim rol o'ynaydi. Biroq, nanobo'lakchalar hosil bo'lishida qaysi fermentlar ishtirok etishi aniqlanmagan (NADH ga bog'liq nitrat reduktaza bundan istisno). Demak mikroorganizmlarning ma'lum shakllari ishtirokida elementar ko'rinishdagi metall yadrosi

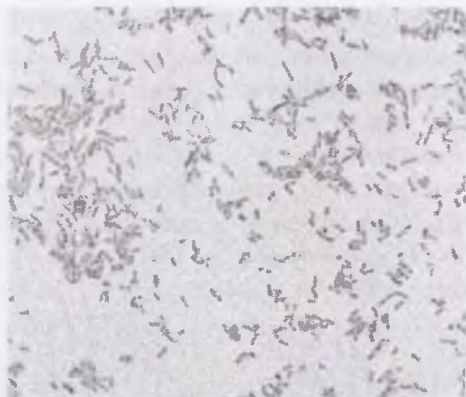


hosil bo'ladi, u hujayra ichida yoki tashqarisida yig'ilib nanobo'lakchalarni hosil qiladi.

Ko'plab mikroorganizmlar metall nanobo'lakchalaridan tashqari, birakab tarkibga ega bo'lgan, suvda erimaydigan bo'lakchalar hosil qilish hususiyatiga ham egalar. Bunday elementlar jumlasiga sulfidlar yoki toksik metallarning oksidlarini kiritish mumkin. *Lactobacillus sp.* bakteriyasining suspenziyasiga  $TiO(OH)_2$  eritmasi aralastirilishi natijasida hosil bo'ladigan titan dioksidining nanobo'lakchadagi bo'lakchalari olingan. Reaksiyaning tengligi quyidagicha yozilishi mumkin:



Metall nanobo'laklari hosil bo'lishi jarayonidagi kabi bu jarayonda ham fermentlar muhim rol o'ynaydilar. Mazkur misolda asosiy omil sifatida hujayra sirtida lokalizatsiya bo'ladigan spetsifik oksidoreduktaza fermenti ishtirok etadi.



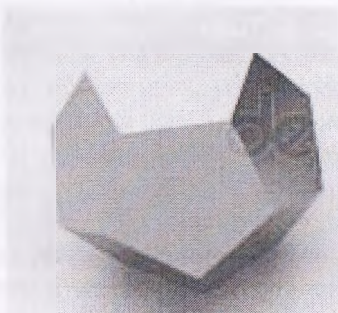
96-rasm. *Klebsiella aerogenes*

*Klebsiella aerogenes* hujayralari ishtirokida kadmiy sulfidi hosil bo'lganligi aniqlangan bo'lib, bu jarayon turli xil bufer eritmalarida sodir bo'la olishi kuzatilgan. Ammo, *Klebsiella aerogenes* metall ionlarining qaytaruvchanlik xususiyati har xil buferlarda turlicha bo'lishi (2 mM dan 10 mM gacha) kuzatilgan. Tadqiqotlarning birida o'stiruvchi muhit sifatida fosfat buferidan foydalanilganda, CdS nanobo'laklari o'rniga kadmiy fosfat bo'lakchalari hosil bo'lganligi ko'rsatib o'tilgan. Shunday qilib, o'stiruvchi muhitning tarkibi nanobo'lakchalarning hosil bo'lish intensivligiga va ularning tarkibiga katta ta'sir ko'rsatadi.

#### 7.4. Nanobo'lakchalar hosil bo'lishida ishlatiladigan mikroorganizmlar

Hamma mikroorganizmlar ham mustaqil ravishda nanoo'lchamdagi bo'lakchalarni hosil qilish qobiliyatiga ega bo'ladi, chunki mahsulot tarkibidagi ionlarni nanobo'laklarga qaytarish jarayonida, shu jarayonga spetsifik bo'lgan fermentlar ishtirok etadilar. Bunday fermentlarni hamma mikroorganizmlar ham hosil qilavermaydilar. Ammo, ma'lum bir sharoitda, masalan boshqa mikroblarning fermentlari yoki boshqa qaytaruvchilari ishtirokida deyarli barcha mikroorganizmlar, nanobo'laklar hosil qilish jarayonida ishtirok etishlari mumkin ekanligi aniqlangan. Bunda, mikroorganizmlar biokatalizator (fermentlar)ni saqlovchi yoki elektron donori funktsiyasini bajarishlari mumkin.

Bakteriyalarning hujayralari ichida nanobo'laklar hosil bo'lish jarayonlaridan ruda yoki tog'-kon sanoatining oqova suylaridagi qimmatbaho metallarni ajratib olishda foydalanib turiladi. Masalan, *Bacillus subtilis* 168 shtammi  $Au^{+3}$  ionlarini  $Au^0$  nanobo'lakchalarga aylantirish xususiyatiga ega, bunda kattaligi 5 dan 25 nanometrgacha o'lchamga ega bo'lgan oltin oktaedrlari hosil bo'ladi.



97-rasm. *Bacillus subtilis* 168 shtammi hosil qiladigan oltin oktaedri ko'rinishi

Shuningdek, nanobo'lakchalarni hujayra ichida shakllanish usulidan foydalanib, kuchli bakteriotsid xususiyatiga ega bo'lgan kumush nanobo'lakchalarini ham olish mumkin. Masalan, *Corynebacterium sp/SH09* ni  $[Ag(NH_3)_2]^+$  eritmasiga solinganda diametri 10 dan 15 nanometrgacha bo'lgan kumush nanobo'lakchalari hosil bo'ladi. Bakteriyaning o'zini, kam miqdordagi kumushni hujayra

kovoriga bog'lab oluvchi va ularni sitoplazma ichiga o'tkazishiga taqinlik qiluvchi oqsil moddalari himoya qiladi.

Metall nanobo'lakchalar bilan bir qatorda, bakteriyalar boshqa bir usulda birikmalar hosil qilish qobiliyatiga ham ega. Ko'pgina bakteriyalar hujayra ichida to'planuvchi  $Fe_3O_4$  bo'lakchalarini hosil qiladilar. Masalan, *Magnitospirillum magnitotacticum* magnitosomani hosil qiladi. Magnetosoma 50 nm kattalikdagi kubooktaedrik kristallarining zanjiri bo'lib, bakteriyalarga yerning magnit maydoni ta'sirida harakatlanish imkonini beradi. Bakteriyalarni hujayralari ichida shakllanish usuli, platina, palladiy, kumush va oltin, shuningdek, selenit va kadmii sulfidlari, temir va rux nanobo'lakchalarini olishda keng qo'llaniladi.

Nanobo'lakchalarni hujayra tashqarisida hosil qilish xususiyatiga ega bo'lgan bakteriyalarning soni kamroq bo'lsada, aynan mana shu mikroorganizmlar sanoat miqyosida nanobo'lakchali materiallar olishda muvaffaqiyatli hisoblanadi, chunki ular hujayralarni parchalash jarayonini talab qilmaydi. Misol sifatida,  $Au^{+3}$  ionlarini  $Au^0$  bo'laklarigacha qaytaruvchi *Rhodopseudomonas capsulata* bakteriyalarini ko'rsatish mumkin. Bu bakteriya ular hosil qiladigan nanobo'lakchalarning xususiyatlarini boshqarib turish uchun juda qulay. Eritmaning pH ko'rsatkichini o'zgartirish yo'li bilan nanobo'lakchalarning shakli va ularning kattaligini boshqarish mumkin. Masalan, pH 7 ga teng bo'lganda 10-20 nanometr kattalikdagi spetsifik nanobo'lakchalar hosil bo'ladi, muhitning pH ko'rsatkichi 4 ga o'zgartirilganda diametri 10 dan 100 nanometrgacha bo'lgan va o'lchami 50, 400 nanometr bo'lgan uchburchak, bo'lakchalar hosil bo'ladi.



98-rasm. *Rhodopseudomonas capsulata*



Hujayra tashqarisida bakterial shakllantirish usulidan foydalanib kumush, platina, titan, selen, tellur nanobo'lakchalarini, shuningdek mis, kadmium va qo'rg'oshin sulfidlarini, uran va kobalt oksidlarini nanobo'laklarini shakllantirish mumkin ekanligi aniqlangan.

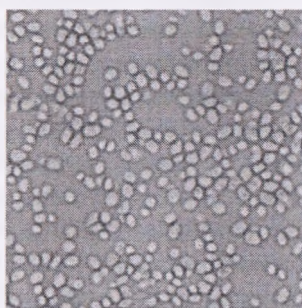
Nanobo'lakchalarni mitselial zamburug'lar yordamida shakllantirish istiqbolliroq deb qaraladi. Bakteriya va o'simliklarning hujayralariga qaraganda, zamburug'larning biomassa bioreaktorlardagi suv oqimining bosimiga va aralastirishga chidamli hisoblanadi. Bundan tashqari zamburug'lar ko'plab hujayra tashqarisiga sekretiya bo'ladigan fermentlarni sintez qiladilar va bunday fermentlarni lokalizatsiya bo'ladigan joyiga qarab, hujayra tashqarisidagi fermentlar deb ataladi. Bu esa ularga hujayra tashqarisidagi muhitda nanobo'lakchalar hosil qilish imkonini beradi. Zamburug'lar yordamida shakllantirilgan nanobo'lakchalarni ajratib olish va tozalash jarayonlari osonroq. Biroq, mitsella (biomassa) ichida hosil bo'luvchi nanobo'lakchalar ham o'zining afzalligiga ega va nisbatan kichik o'lchamga ega. Shuning uchun, nanobo'lakchalarni hujayra ichida, ham hujayra tashqarisida shakllantirish zamburug'lardan foydalanish istiqbolli hisoblanadi. Bugungi kunda nanobo'lakchalarni hujayra tashqarisida shakllantirish usulidan kumush va oltin bo'lakchalarini olishda foydalanilsa, ikkinchi usuldan ko'plab nanobo'lchamli materiallar olishda, xususan, Ag-Au qorishmalari, Ti, Ni, Zn, Pt, SdSe, SrCO<sub>3</sub>, BaTiO<sub>3</sub>, Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub> va boshqa materiallar olishda ko'proq foydalaniladi.

Shuni ta'kidlash muhimki, zamburug'lar nanobo'lakchalarning barqarorligini oshiruvchi moddalar ham ajratib chiqaradilar. Masalan *Colletotrechum sp.* zamburug'i oltin bo'lakchalarini disk va tayyorlab ko'rinishida ishlab chiqaradi. Zamburug'lar erkin aminoguruh va sistein qoldiqlari bilan bog'lash orqali nanobo'lakchalarni stabilashtiruvchi glutatsion sintez qiladilar va hujayralaridan tashqari chiqaradilar.

Aktinomitsetlar – bakteriya va zamburug'larni moddalarning belgilarini o'zida mujassamlashtirgan organizm bo'lganliklari uchun nanobo'lakchalarni shakllantirishda o'ziga xos, o'ta qiziq obyekt sifatida xizmat qilishlari mumkin, ammo ularning nanobo'lakchalarni shakllantirish xususiyatlari kam o'rganilgan. Nanobo'lakchalarni hosil qilishda bu guruhga mansub organizmlar juda kam ishlatiladi. Hujayra ichida bo'lsada, yuqorida shu guruhning vakili bo'lgan *Thermomonas* oltinning sferik shaklga ega bo'lgan nanobo'lakchalarini hosil qiladi.

holatida diametri 8 nanometrغا teng bo'lgan monodispers holatda hosil qilishi haqida ko'rsatib o'tilgan edi. Molekulyar og'irligi 10 dan 80 kDa gacha bo'lgan maxsus oqsillar, amid guruhlar yordamida nanobo'lakchalar bilan birikib, ularni 6 oy davomida barqaror saqlab tutilishini ta'minlay olishi ham aniqlangan.

Aktinomitsetlar nanobo'lakchalarni o'zlarining hujayralarining ichida jamlash xususiyatiga ham egalar. Aniqlanishicha, *Rhodococcus sp.* hujayra membranasi ichki qavatini yuqori qismida 5 dan 15 nanometrgacha bo'lgan oltin bo'lakchalarini hosil qiladi. Olib borilgan tekshiruvlar, kelajakda nanobo'lakchalar hosil qilishda aktinomitsetlar ham muhim va qiziqarli obyekt sifatida qaralishi mumkin ekanligini ko'rsatadi.



99 -rasm. *Candida glabrata*

Achitqi zamburug'lari juda mayda yarimo'tkazuvchi material hosil qilish xususiyatiga ega. *Candida glabrata* metall xelat kompleksi shakllantirish orqali, kadmiy sulfidini 2 nm kattalikdagi dumaloq bo'lakchalar kompleksini shakllantiradi va ularning barqarorligini yordamchi peptid bilan bog'laydi. Keyingi yillarda, *Torulopsis sp.* achitqi zamburug'lari juda katta qiziqish bilan o'rganilmoqda. Ularning ichki vakuaolari ichida qo'rg'oshin sulfidi nanobo'lakchalarini shakllantirish xususiyatiga ega ekanligi aniqlangan bo'lib, bu xususiyat yordamida diodlar tayyorlashda keng qo'llaniladi. Ba'zi bir achitqilar hujayra ichida oltin va surma oksidini va hattoki kumush nanobo'lakchalarini shakllantirish xususiyatiga ham ega.

Viruslar nanobo'lakchalarni mustaqil ravishda shakllantira olmaydilar, chunki mikroob hujayrasidan farqli o'laroq, ular tekis bo'lgan fermentlar ishlab chiqara olmaydilar. Lekin virus oqsilining oqsili metal bo'lakchalarining shakllanishida asos bo'lib

xizmat qila oladi. Bu usul bilan virusning tamaki mozaikasi virusining qoplamida nanobolchamdagi kadmiy sulfidi, sink bilan simob va boshqa kremniy va temir oksidlarining nanobolakchalari yig'ilishi aniqlangan.

### 7.5. Mikroorganizmlar yordamida nanobolakchalar shakllantirish texnologiyasining istiqbollari

Mikroorganizmlar yordamida nanobolakchalar olish usuli asosan ekologik jihatdan xavfsiz, ammo turli xil bo'lishiga qaramadan juda kam o'rganilgan usul hisoblanadi. Ular uzoq muddat davomida turli xil bo'lgan nanobolakchalar olish imkonini beradi, ammo usullarning kamchiliklari ham bor. Eng avvalo shakllanish tezligining asosiy darajada pastligi va hosil bo'ladigan nanobolakchalar monodispersligining yomonligi. Shuning uchun ham, bu usulni takomillashtirish lozim. Bu esa, nanobolakchalarning shakllanish reaksiyasi mexanizmlarini chuqur o'rganib chiqishni, hamda ushbu jarayonda ishtirok etuvchi gen va fermentlarning mukammalligini ta'minlashni talab qiladi. Ko'rsatib o'tilganlar, produsent mikroorganizmlarni o'stirish davomida nanobolakchalarning shakllanish uchun javob beruvchi asosiy omillar hisoblanadi. Kelajakda yanada takomillashgan va kombinirlangan usul yaratish, nanobolakchalar olishning fotobiologik usulini yaratish lozim bo'ladi. Ammo, bugungi kunda olib borilayotgan ko'plab tadqiqotlar, asosan organizm-produsentlarni o'stirish sharoitlarini nanobolakchalar shakllanishi kesimida optimallashtirishga qaratilgan. Bu ta'lim izlanishlarni bir tizimga solish, buning uchun esa, bir tomondan produsent mikroorganizmlarning tiplari va o'stirish sharoitlari hamda ozuqa muhitining tarkibi orasidagi bog'liqlikni aniqlash va ikkinchi tomondan, bolakchalarning shakllanish sharoitlarini chuqur o'rganib chiqish lozim bo'ladi. Bu masalalar mikroorganizmlarning xil-xilligini hisobga olish, hamda ularni o'stirishda harorat, pH, muhitning kimyoviy tarkibi, aeratsiya darajasi, aralashtirish intensivligi, yonilma va boshqa omil va jarayonlarning ta'sir etishini o'rganish bilan aloqador bo'lgan tadqiqotlarni sinchiklab o'tkazishni talab qiladi. Bunday ta'lim haqiqatda bir xilda olib boriladigan ishlar bo'lsada, juda uzoq vaqt oladilar. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, nanobolakchalarning bioshakllanishida ishlatiladigan usullar, mikroorganizmlarni o'stirish usuliga asoslangan, ammo bu jarayonning rentabilitatini oshirish, mikroorganizmlarni to'xtovsiz o'stirish usuliga moslashtirilgan jarayonlarni o'rganishni talab qiladi. Nanobolakchalar olish jarayoni



shakllanishini ta'minlashda, uning solishtirma tezligini oshirib borishga ehtiyoj berish kerak bo'ladi. Ammo, mikroorganizmlar ishtirokida nanobol'akchalar olishda to'xtovsiz o'stirishni tashkil qilish, produsent tashkilotining metall ionlari bilan uzoq muddatli kontaktda bo'lishini talab qiladi. Bunday sharoitga har qanday mikroorganizm ham chiday olmaydi. Demak, og'ir metallarning yuqori konsentratsiyasiga hamda ushbu ionning ta'siriga uzoq vaqt davomida barqaror bo'lgan produsent-mikroorganizmlarni axtarib topish yoki yaratish muammosi paydo bo'ladi. Bu muammoni yechish esa, o'z navbatida qo'shimcha mablag' talab qiladi.

Nanobol'akchalarni bioshakllantirish yo'nalishini bioshakllantirishning istiqbolli usullaridan biri mikroorganizmlar hamjamoasining metal ionlariga barqarorlik mexanizmlarini o'rganish hisoblanadi. Mikroorganizmlar hamjamoasida simbiotik o'zaro munosabatlarning borligi, ularning granulalar hosil qilish xususiyati, shuningdek, murakkab tarkibga ega bo'lgan, mikroorganizmlarni nanobol'akchalar kattaligidagi materiallarga nisbatan barqarorligini taqabbul etuvchi omillar, bu yo'nalishning istiqbolga erishishi uchun ehtiyoj qiladi. Hozirgacha nanobol'akchalar shakllantirish bilan bog'liq bo'lgan tadqiqotlar, individual kulturalarni o'rganish bilan chegaralangan. Murakkab aglomeratlar hosil qiluvchi kulturalar asosan o'rganilmagan. Demak, bu yo'nalishda tadqiqotlar olib borish, ushbu amaliy ahamiyatga, balki ma'lum darajada ilmiy yangilikka ham olib borilishi muqarrar.

## **7.6. Nanobol'akchalarning bioshakllanish jarayonini nazorat qilish**

Nanobol'akchalarni bioshakllantirish jarayonini mikroorganizmlar ishtirokida tashkil etish – turli xil ionli qorishmalarni mikroob hujayra konsentratsiyasi bilan aralashtirish, o'ta sodda jarayon hisoblanadi. Ammo, ushbu jarayon natijasida turli xil shakl va o'lchamga ega bo'lgan bol'akchalar hosil bo'ladi, bu esa nanobol'akchadagi aniq maqsadga mos kelmaydigan materiallar olishda muammoli masala hisoblanadi.

Bu kabi masalalarning aniq javobini topish, nanobol'akchalarning bioshakllanish jarayonini nazoratga olishni, bu esa, nanobol'akchalarning shakllanishiga turli xil omil va parametrlarning ta'sirini o'rganib chiqishni talab qiladi. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, olingan ko'plab tajribalar natijasida mikroorganizmlarni o'rganishdagi alohida belgilar, ayniqsa nanobol'akchalar olishda zarur

bo'ladigan bir necha parametrlarning birgalikdagi ta'siri hozirgi kungacha aniq o'rganilmagan. Faqatgina to'plangan ma'lumotlar va natijalarni tizimtikaga solish emas, mikroorganizmlarni qo'llash muhitning kimyoviy tarkibi, tizimning fizik xususiyati, bioshakllanishning davomiyligi va boshqa qator omillarida nanoo'lchamdagi materiallar xususiyatiga ta'sirini o'rganish zaruriyatini paydo bo'ladi.

Ma'lumki, materiallarning ayniqsa, nanokattalikdagi materiallarni xossa xususiyatlariga ularning shakli va o'lchami to'g'ridan-to'g'ri ta'sir etadi. Shuning uchun, nanoo'lchamdagi bo'lakchalar o'ziga xos bo'lgan ko'plab fizik-kimyoviy, optik va elektrik xususiyatlarga ega bo'lib, bu xususiyatlar xuddi shu materiallarning o'lchami yirikroq bo'lgan muqobillarining xususiyatlaridan tubdan farq qiladi. Bundan ko'rinish turibdiki, nanoo'lchamdagi materiallar ishlab chiqarishda bo'lakchalarning o'lchami va shaklini nazorat qilish o'ta muhim hisoblanadi.

Nanobo'lakchalarning alohida muhim xususiyatlaridan yana biri ularning monodispersligidir. Bo'lakchalarni o'lchamlari bo'yicha taqsimlash, ularning shaklining bir xilligini, kerakli bo'lgan nanobo'lakchalar xususiyatlari talablariga to'g'ri kelishini ta'minlash orqali, muayyan texnologiyalar yordamida qanday shaklga ega bo'lgan nanobo'lakchalar hosil bo'lishini aniq bashorat qilish imkonini beradi. Lekin, shuni ta'kidlash lozimki biologik usulda tayyorlangan nanobo'lakchalar monodispersligining pastligi, ularning kamchiligi hisoblanadi va bu masalaga alohida e'tibor bilan qarash lozimligini taqozo qiladi. Tayyorlanayotgan nanobo'lakchalarning monodispersligini, o'lchamini va shaklini nazorat qilish juda muhim hisoblansada, bu ko'rsatkichlarni aniqlash usullarining yo'qligi bioshakllanish jarayonlarida hozirgacha yechimini topmagan masalalardan bo'lib qolmoqda.

Bu yo'nalishdagi ko'plab izlanishlar, bioshakllanadigan bo'lakchalarning xususiyatiga, birinchi navbatda, produsent-mikroorganizmlarning ozuqa muhitlarining tarkibi va ularni o'stirish sharoitlari katta ta'sir ko'rsatishi mumkinligi aniqlangan.

Yuqorida ta'kidlab o'tilganlarga ko'ra, ko'plab bakteriyalar, zamburug'lar, aktinomitsetlar va achitqi zamburug'lari, hatto viruslar tarkibidagi oqsillar ham nanobo'lakchalar shakllanish jarayonida faol ishtirok etadilar. Har bir tur va turkumga mansub bo'lgan mikroorganizm va produsentlar, bir xildagi materiallardan, o'zlariga xos

bo'lgan shaklga va o'lchamga ega nanobo'lakchalarni shakllantirishlari mumkin. Nanobo'lakchalarning bioshakllanishida ishlatiladigan, 4 xil tipdagi mikroorganizmlar orasida aktinomitsetlar va achitqi zamburug'lari, hosil qiladigan nanobo'lakchalar, o'zlarining monodispersligi bo'yicha, boshqa mikroorganizmlar yordamida shakllanadigan nanobo'lakchalarga nisbatan yaxshiroq ekanligini ko'rsatgan. Bunga qo'shimcha ravishda, achitqi zamburug'larining nanobo'lakchalar shakllantirish xususiyati boshqa taksonomik guruhga mansub bo'lgan mikroorganizmga nisbatan yuqoriroq ekanligi bilan ajralib turadi. Lekin achitqi zamburug'lari va aktinomitsetlar nanobo'lakchalarni shakllantirish nuqtai nazaridan juda kam o'rganilganligi sababli ular bu texnologiyada, bakteriya va zamburug' kullariga nisbatan hozircha kamroq ishlatiladi.

Nanobo'lakchalarning mikrobiologik shakllanishini faollashtirish va nanoo'lchamdagi bo'lakchalarning shakllanish jarayonini nazorat qilishni tashkil etish maqsadida, mikroorganizmlarning o'stirish parametrlarini hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning o'lchamiga va xususiyatlariga ta'sirini o'rganib chiqilganda, muhitning pH ko'rsatkichlari, ionlarining konsentratsiyalari ham muhim omillardan ekanligi hamda bu jarayonga harorat, biotransformatsiyasi reaksiyasining davomiyliigi, aralashmadagi turli ionlarning hujayraga yetib kelish vaqti, hatto nurlanish va aralashtirishning ham ma'lum darajada ta'siri bor ekanligi aniqlangan. Yuqorida keltirib o'tilgan omillarni tartib bo'yicha ko'rib chiqishga harakat qilamiz.

*Verticillium luteoalbum* zamburug'i misolida mikroorganizmlarni o'stirish muhitining pH ko'rsatkichini, hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning kattaligi va monodispersligiga ta'siri o'rganilganda, pH ko'rsatkichi 3 ga teng bo'lgan sharoitda bu zamburug' hujayralari sirtida to'planadigan bo'lakchalarning kattaligi 10 nm dan kichik bo'lmaganligi, bunda nanobo'lakchalar bir xil shaklga ega bo'lganligi, pH 3 dan 5 ga, 7 dan 9 ga ko'tarilganda esa, nanobo'lakchalarning kattaligi 30 nm gacha yetganligi va turli shaklga ega bo'lgan agregatlar hosil qilganligi kuzatilgan.

Xuddi shunday natijalar, ya'ni muhitning pH ko'rsatkichining ko'tarilishi, nanobo'lakchalarning kattalanishiga va ularning monodispersligining yomonlashuviga olib kelganligi *Penicillium jellatumum* zamburug'i yordamida, kumush nanobo'lakchalarning bioshakllanishini o'rgangan olimlar tomonidan ham kuzatilgan. Shunday qilib, mikroorganizmlar yordamida shakllanadigan



Harorat, bir tomondan mikroorganizmlarning o'sishi, rivojlanishi va faolligiga, ikkinchi tomondan eritmada sodir bo'ladigan transmembranali jarayonlarda xomashyo ionlarining harakatlanishiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun ham "harorat nanobo'lakchalarning shakllanishiga, ularning o'lchamiga morfologiyasi va monodispersligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi" - deb o'ylash mantiqiydir. Bu gipoteza, ko'plab tajribalar natijasida o'z tasdig'ini topgan.

Mikroblar yordamida oltin nanobo'lakchalarining shakllanishiga turli xil xarorat (25, 35 va 50°C) ta'sir ettirib o'rganilganda, harorat oshgan sari nanobo'lakchalarning o'rtacha o'lchami sezilarli darajada oshganligi, 25 °C da 10 nm o'lchamli oltin nanobo'lakchalar shakllangan bo'lsa, 50°C da 50 nm ga teng nanobo'lakchalar hosil bo'lganligi aniqlangan. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, haroratning ko'tarilishi bo'lakchalarning nanodispersligini juda ham pasaytirib ketishiga olib kelgan.

Sianobakteriyalar yordamida kumush nanobo'lakchalarining shakllanishida haroratning ta'siri ko'rib chiqilganda ham, xuddi oltin nanobo'lakchalarining shakllanishiga o'xshash qonuniyat saqlanib qolganligi kuzatilgan: haroratning oshishi, nanobo'lakchalar o'lchamining oshishiga olib kelgan. Bundan tashqari, harorat rejimining o'zgartirilishi, bioshakllanish jarayonida shakllanayotgan nanobo'lakchalar morfologiyasining o'zgarishiga olib kelishiga kuzatilgan. Palladiyli nanobo'lakchalar shakllantirishda sianobakteriyalardan ham foydalanilgan. Bu tajribalarda harorat shakllanayotgan nanobo'lakchalar morfologiyasini sezilarli darajada o'zgarishiga olib kelishi kuzatilgan.

Har qanday kimyoviy reaksiya, xomashyodan mahsulot olinishiga uchun ma'lum vaqtni talab etadi. Shuning uchun ham, bioshakllanish uchun sarflanadigan vaqt, reaksiya natijasida hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning o'lchamini va ularning nanodispersligini nazorat qiluvchi omil hisoblanadi.

Nanooltinning bioshakllanishi jarayonini o'rganish bo'yicha olib borilgan izlanishlar, bioshakllanish, vaqt kesimida suyuqlik tarkibidagi ionlarning mikroorganizmlar hujayrasiga yig'iladigan miqdori va bo'lakchalarining xususiyati va o'lchami o'zgarib borishini ko'rsatadi. Bo'lakchalarning eng kichik o'lchami va eng yaxshi monodisperslik hujayralarni qisqa vaqt davomida ionli suyuqlikda ushlab turilgan.

bo'lgan. Bu esa, nanobo'lakchalarning shakllanishi, ularning o'lchami, vaqt kesimida o'zgarib turishini ko'rsatadi.

Yetarli intensivlikka ega bo'lgan har qanday nurlanish, o'zi ta'sir qiladigan materialning xususiyatiga ta'sir etadi va uni o'zgarishga olib keladi. Ba'zi tadqiqotchilar, nanobo'lakchalarning monodispersligi va o'lchamini o'zgartirish maqsadida olib borgan tajribalarda nurlanishning o'ziga shu xususiyatidan foydalanishgan. Nanobo'lakchalarning shakllanish jarayoniga, ko'rinadigan nur va mikroto'lqinli nurlanishning ta'siri ko'plab tadqiqotlarda sinab ko'rilgan.

Mikroblar yordamida kumush nanobo'lakchalari shakllanishini o'rganish maqsadida, *Bacillus subtilis* hujayralari, 1 mM konsentratsiyaga ega bo'lgan kumush ionlari bilan aralashtirilib, mikroto'lqinli pechda mikroto'lqinning 2,45 GGs chastotali qisqa yorug'likka uchratilgan va har 10 sekundli nurlanishdan keyin 15 minut davomida jarayon to'xtatib turilgan. Shu tartibda *Bacillus subtilis*ning o'ziga shu sharta mmi ishtirokida nazorat tajribasi ham olib borilgan, ammo bu mikroto'lqinli nurlanish ta'sir ettirilmagan. Natijada kattaligi 5 dan 100 nm gacha, diametri 10-15 nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalar hosil bo'lgan. Nazorat tajribasida esa, kattaligi 20 dan 50 nm gacha bo'lgan nanobo'lakchalar hosil bo'lgan.

Nanobo'lakchalarning o'lchami va nanodispersligiga nurlanishning ta'siri o'rganishda, ko'rinadigan nurlarning ta'sirini ham ko'rib borilgan. Bu tajribada, *Klebsiella pneumonia* va konsentratsiyasi 1 mM bo'lgan kumush nitrat suyuqligiga solib aralashtirilgan va yorug'lik joyda 75 voltli galogenli lampalar nuri bilan 20 minut davomida ta'sir ettirilganda, nurlanish zichligi 250, 500 va 1000  $\text{mW}/\text{cm}^2$  ni tashkil etganligi kuzatilgan. Tajribalar natijasida, ko'rinadigan nurlar bilan ta'sir ettirilganda, juda kam agregatlar hosil bo'lib kuzatilgan: shakllangan bo'lakchalarning o'rtacha diametri 200 nm gacha, nanobo'lakchalarning juda kam qismi 1 yoki 5 nm diametriga aniqlangan. Hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning o'lchamiga, ta'sir etayotgan yorug'likning ham roli bor ekanligi ko'rib borilgan. Maxsus o'tkazilgan tajribalarda, 1000 mk molli konsentratsiyaga yorug'lik bilan ta'sir ko'rsatilganda yaxshi natijalar olingan.

Nanobo'lakchalarning bioshakllanishiga aralashtirish jarayonining o'rganilishi ham borligi, bu jarayon nanobo'lakchalarning o'lchami va konsentratsiyasiga katta ta'sir etishi kuzatilgan. *Klebsiella pneumonia* bilan foydalanib o'tkazilgan tajribalarda, aralashtirish, xosil

bo'ladigan nanobo'lakchalarning o'lchamiga ta'sir etganligi kuzatilgan. Bir xolatda bo'lakchalarning o'lchami 3 nm ni tashkil etgan bo'lsa, ikkinchi holatda diametri 50 nm ga teng bo'lgan bo'lakchalar hosil bo'lgan. Magnit aylantirgichni 300 chastotali aylantirish davomida nanobo'lakchalarning nanodispersligi sezilarli darajada o'zgarganligi kuzatilgan.

Mikroorganizmlar yordamida nanobo'lakchalar shakllantirishning har biri, alohida noyob tizim bo'lib, ular alohida o'rganishni talab qiladi. Ammo, yuqorida ko'rib o'tilgan turli xil omillarning nanobo'lakchalarning shakllanishiga ta'sirini tahlil qilish va ular orasidan umuman mikroorganizmlarga taaluqli bo'lgan ba'zi holatlarni ko'rib chiqib, mikroblilik nanobo'lakchalarning shakllanishi uchun asos bo'ladiganlarini alohida ajratib olish orqali, har xil mikroorganizmlar uchun umumiy bo'lgan holatlarni topish unchalik darajada qiyinchilik tug'dirmaydi.

Nanobo'lakchalarning shakllanish jarayonini, ayniqsa bu mikroorganizmlar yordamida sodir bo'ladigan bo'lsa, jarayonni optimallashtirishdagi muhim vazifalardan biri nanobo'lakchalarning o'rtacha o'lchamini kichiklashtirish va ularning monodispersligini oshirishdan iborat. Bu muammoni yechish uchun ko'plab izlanishlarda quyidagi yondoshuvlardan muvafaqqiyatli foydalanib kelinmoqda:

– o'stirish muhitining pH ko'rsatkichini pasaytirish (nordonlashtirish);

– xomashyo sifatida ishlatiladigan tuzlarning konsentratsiyasini pasaytirish;

– aralashma eritmaning umumiy ionlar kuchini pasaytirish;

– jarayonning haroratini pasaytirish;

– hujayralarning ionlar aralashmasi bilan kontakt vaqtini qisqartirish;

– ishchi eritmaga nurlar bilan ta'sir ko'rsatish;

– bioshakllanish jarayonini aralashtirish yordamida olib borish.

Ammo, yuqoridagi masalalar bo'yicha bugungi kungacha to'plangan ma'lumotlar, unchalik darajada to'liq emasligini e'tiborga olib, ko'rsatilgan barcha yondoshuvlar har bir "mikroorganizm nanobo'lakchalarning shakllanishi" juftligiga nisbatan bir hilda ijobiy natija ko'rsata oladi, degan fikrga kelish mumkin emas. Masalan, kultural suyuqlikni pH ko'rsatkichining oshishi, ba'zi produsentlar ishtirokida nanobo'lakchalarning shakllanishiga ijobiy ta'sir etadigan boshqalarida butunlay teskari natija olib kelganligi kuzatilgan. Shunday



ekan, keltirilgan yondoshuvlar, umumiy qonuniyatlar sifatida qaralishi mumkin emas.

Xulosa qilib aytganda, mikrobiologik usulda nanobo'lakchalar olish jarayoni hozircha to'liq o'rganilmagan, bu jarayonni to'g'ri yo'lga qo'yish, bioshakkllantirish jarayonlariga ta'sir ko'rsatuvchi boshqa parametrlarni yanada chuqurroq o'rganishni, shuningdek nanobo'lakchalar hosil qiluvchi mikroorganizm-produsentni fiziologo-biokimyoviy xususiyatlarini, ularning metabolizmini alohida o'rganishni talab qiladi va shu orqali, ishlab chiqarilayotgan nanobo'lakchalarning xususiyatlarini (dispersligi, kattaligi) boshqarish imkoniyati paydo bo'ladi.

### **Takrorlash uchun savollar**

1. Nanobo'lakchalarning shakllanishida mikroorganizmlarning qaysi guruhlari ishtirok etadi?

2. Qanday mikroorganizmlarning nanobo'lakchalar shakllantirish xususiyatlari kam o'rganilgan?

3. *Fusarium oxysporum* zamburug'i qaysi metall ionlarini qaytaruvchi moddalar ajratishi aniqlangan?

4. Qaysi mikroorganizm hujayralari rivojlanishining har xil bosqichida turli miqdorda bo'lakchalar hosil bo'lganligi ko'rsatib berilgan?

5. *Klebsiella aerogenes* hujayralari ishtirokida qaysi birikma hosil bo'lganligi aniqlangan?

6. Ruda yoki tog'-kon sanoatining oqova suvlaridan qimmatbaho metallarni ajratib olishda foydalanilayotgan mikroorganizmlarga misollar keltiring.

7. *Magnitospirillum magnitotacticum* hujayralarida qanday nanobo'lakchalar hosil bo'ladi?

8. Oltin bo'lakchalarini disk va tayoqcha ko'rinishida shakllantiradigan mikroorganizm nomini ayting.

9. *Rhodococcus sp.* hujayra membranasining ichki qavatini yuqori qismida qanday o'lchamdagi bo'lgan oltin bo'lakchalarini hosil qiladi?

10. Viruslar nanobo'lakchalarni mustaqil tarzda shakllantirish xususiyatiga ega bo'lishadimi?

11. Mikroorganizmlar yordamida nanobo'lakchalar shakllantirish texnologiyasining istiqboli haqida nimalarni keltirish mumkin?

12. Mikroorganizmlar hujayralarida nanobo'lakchalarning bioshakkllanish jarayonini nazorat qilishning qanday usullari mavjud?

13. Muhit pH ko'rsatkichining ko'tarilishi, nanobolakkalarning kattalanishiga va ularning monodispersligining yomonlashuviga olib kelganligi qaysi mikroorganizm yordamida aniqlangan?

14. Mikroorganizmlar hujayralarida nanobolakkalarning bioshakllanish jarayoniga qanday omillar ta'sir ko'rsatadi?

74

## **8-bob. BIOREAKTORLAR VA BIOKATALIZATORLAR NANOTEKNOLOGIYADA**

### **8.1. Fermentlar (biologik katalizatorlar) tabiiy nanoobyektlar sifatida**

**Fermentlarni biologik roli.** Tirik hujayrada sintez va parchalanish reaksiyalari oddiy haroratda va normal bosimda o'tadi. Ammo, bunday harotda reaksiya juda sekin boradi. Hujayra o'zining hayot faoliyatini olib borish uchun, bundan ko'ra yuqoriroq tezlikda o'tadigan biokimyoviy reaksiyalarni talab qiladi.

**Tabiiat qanday qilib, tirik hujayralarda sodir bo'ladigan kimyoviy (biokimyoviy) reaksiyalarni tezlashtirish muammosini hal qilgan?**

Bunday reaksiyalarni tezligi, tirik sistemalarda fermentlar deb nomlangan tabiiy katalizatorlar paydo bo'lganidan keyin keskin oshib ketgan. Fermentlar biokimyoviy reaksiyalarni o'tishini million, hatto milliard marta tezlashtirib yubora oladi. Masalan, katalaza fermentining 1 ta molekulasini, 1 sekundda hujayralar uchun o'ta xavfli bo'lgan vodorod peroksidini 10 000 ta molekulasini parchalash imkoniyatiga ega.

Fermentlarni molekulari moddalar almashinuvining barcha bosqichlarini amalga oshirishda va genetik axborotni realizatsiyasida ishtirok etadi. Ovqat hazm bo'lishi (oqsil moddalari, nuklein kislotalar, yog'larning glikolipidlar va boshqa moddalarni), barcha organizmlarni hayotiyatidagi sintezi va parchalanishi fermentlarni ishtirokisiz amalga oshirish imkonin emas. Tirik organizmlarni har qanday funksiyasini amalga oshirishda bo'lishi – nafas olish, mushaklarni qisqarishi, ko'payish va boshqa jarayonlar fermentlar ishtirokida amalga oshadi.

Ma'lum funksiyani bajaruvchi hujayralarni o'ziga xos bo'lgan fermentlari, asosan, shu hujayradagi fermentlar to'plamining faoliyati bilan belgilanadi. Tirik organizmlarda 2000 dan ko'proq fermentlar mavjud bo'lgan. Birorta fermentni yetishmasligi yoki butunlay yo'qolishi organizm uchun katta zarar keltiradi.

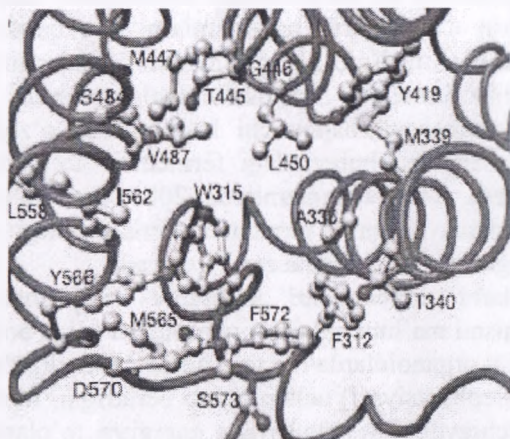
Fermentlarni molekulari hujayrani sitoplazmasida bo'lsada, barcha kimyoviy qismi ma'lum hujayra organoidlari bilan bog'langan bo'lib, faoliyati asosan shu organoidlarda o'z ta'sirini ko'rsatadi. Masalan, yadroda DNK sintezi (replikatsiyasi) uchun javob beradigan fermentlar (DNK - polimeraza) uchraydi. Mitoxondriyada energiya to'planishiga javobgar fermentlar to'planadi.



**Fermentlarni strukturasi.** Fermentlarni molekulyar ogʻirligi 10000 dan 1 mln daltongacha. Ular bir yoki birnecha subbiokimyoviy tashkil topishlari yoki murakkab oqsillar sifatidagi koʻrinishga ega boʻlishlari mumkin. Murakkab oqsilli strukturaga ega boʻlgan fermentlarni molekulalarida oqsil molekulasidan tashqari kofermentlar (ularni apofermentlar, yoki oqsil komponentlari deb ham yuritiladi) ularga metall ionlari, nukleotidlar, vitaminlar va boshqa past molekulyar birikmalarni kiritish mumkin) ham saqlanadi. Apoferment (oqsil komponent) va koferment alohida boʻlganlarida fermentativ faolligi ega boʻlmaydi. Ular bir-birlariga bogʻlanganlaridan keyingi fermentlik xususiyatini oladi. Har xil fermentlarni molekulalari faol markaz komplekslarini shakllantirishlari mumkin. Masalan, bunday komplekslar hujayra membranalariga, hujayra organoidlariga kirib olib, moddalarni transportida ishtirok etadi. Biokimyoviy reaksiya jarayonida oʻzgarishga lozim boʻlgan modda (substrat), fermentni maʼlum qismi bilan bogʻlanadi. Substrat bogʻlanadigan qismni – **faol markaz** deb ataladi.

**Fermentni faol markazi nimadan hosil boʻladi?** Fermentlarni faol markazi koferment va aminokislotalarni yon zanjirlaridan shakllanadi. Aminokislotalarni yon zanjirlari polipeptid zanjirida koʻpincha birlaridan uzoqda joylashishlari mumkin (100-rasm).

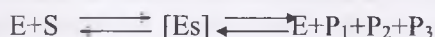
Oqsil molekulasi (apoferment) ipsimon koʻrinishda, qizil rangda ajratilgan. Faol markaz shakllantiruvchi aminokislotalarni yon zanjirlari harflar va raqamlar bilan belgilangan.



100-rasm. Fermentni faol markazini uchlamchi model

Uqal molekulasida (ferment molekulasida) polipeptid zanjirini ma'krab joylanishi, aminokislotalarni bir necha yon zanjirlarini bir-birlaridan ma'lum darajada uzoqlikda va faqat ma'lum joyda joylashimini ta'minlaydi. Mana shu qat'iylik tufayli, fermentni faol markaz shakllanadi.

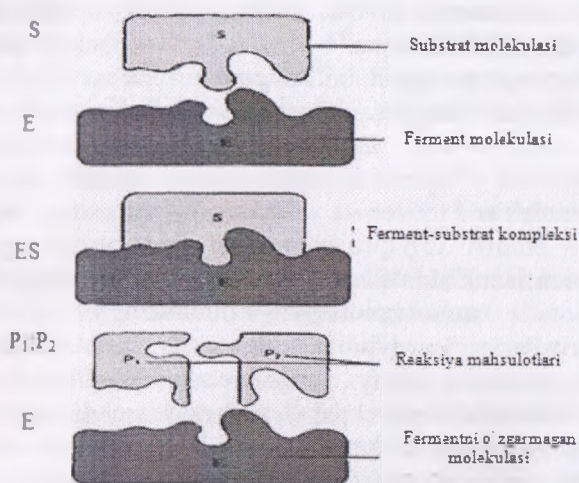
**Fermentni biokimyoviy reaksiyalarda ishtirok etish mexanizmlari.** Ko'pchilik fermentlar yuqori darajada spetsifikligi (shu bilan ta'sir ko'rsatishi) bilan ajralib turadi: Har bir substratni reaksiya mahsulotiga aylanishi maxsus ferment ishtirokida amalga oshadi. Ferment molekulasi substrat bilan kompleks hosil qilib o'z ta'sirini ko'rsatadi (ferment-substrat kompleksi):



Bu yerda, E – ferment; S– substrat; [ES] - ferment-substrat kompleksi;

$P_1$ ,  $P_2$  va  $P_3$  lar reaksiya mahsulotlari

Hunday kompleksda fermentni faol markazi bilan substrat orasida ko'p muqatali kontakt amalga oshadi (101-rasm).



101-rasm. Fermentlarni ta'sir mexanizmining chizmasi

Bu kontakt natijasida substrat o'zini konfiguratsiyasini o'zgartiradi va kimyoviy bog'lar yumshaydi. Shuning hisobidan reaksiya, dastlabki energiya kam sarflaydi va yuqori tezlikda o'tadi. Reaksiya tugaganidan keyin, ferment-substrat kompleksi parchalanadi va reaksiya mahsuloti (mahsulotlari) hamda erkin ferment molekulasi hosil bo'ladi. Mana bu jarayondan bo'shagan fermentni faol markazi, boshqadan yangi substrat molekulasini bog'lab olishga tayyor bo'ladi.

### **Mikroorganizmlar sintez qiladigan fermentlarni o'ziga ta'sir qilgan bo'lgan tomonlari bormi?**

Mikroorganizmlarni fermentlari o'zlarining strukturalari, xossalari va funksiyalari bo'yicha boshqa tirik organizmlarni fermentlaridan farqlanmaydi. Ammo, ba'zi-bir bakteriyalarni fermentlari doimiy ravishda sintez bo'ladi, ba'zilari esa, faqat muhitda ular ta'sir qiladigan substratlar yoki ularni analoglari bo'lgandagina sintezlanadi xolos.

Doimiy ravishda sintez bo'ladigan fermentlarni **konstitutiv** (masalan, glikoliz fermentlari), keyingilarini esa, **adaptiv** (induktiv) fermentlar deb ataladi.

Konstitutiv fermentlar hujayrada har doim bo'ladi, ularni sintez doimiy tezlikda amalga oshadi. Bunday fermentlar mikroorganizmlar fermentlari orasida kamchilikni tashkil qiladi.

Bakterial hujayralarni ko'pchilik fermentlari – adaptiv (induktiv) fermentlar hisoblanadi. Ular hujayrada ba'zi-bir moddalarni (induktorga) ta'sirida sintez bo'ladi. Bu vazifani ko'proq substrat bajaradi. Bunday moddalar bo'lmaganida ferment sintezini nazorat qiluvchi genlar bloklangan (qulflangan) bo'ladi, ferment esa, juda kam miqdorda sintez bo'ladi. Shunday qilib, mikroorganizmlarni o'z muhitini tarkibini o'zgartirish orqali ularni ferment sintez qilish boshqarish mumkin.

## **8.2. Fermentlarni ishlatilishi. Fermentlarni nanostrukturalar va nanotexnologiyaga munosabati**

Bakteriyalar sintez qiladigan fermentlarni molekulari o'zlarining o'lchamlari bo'yicha tabiiy nanoobyektlar hisoblanadi. Ular o'z navbatida boshqa nanoobyektlar – substrat molekulari ishtirokida biokimyoviy reaksiyalarni kataliz qiladi. Bu reaksiyalar nafaqat biokimyoviy sistemalarda, balki ulardan tashqarida ham amalga oshiriladi. Fermentlar tirik organizmlarda ularning hayotiy funksiyalarini ta'minlaydi. Fermentlar kataliz qiladigan reaksiyalar nanotexnologik o'zgarishlarni



va sodda tursalar, organizmdan tashqarida – sun'iy nanomateriallar va konstruktsiyalar olishni ta'minlay oladi.

Fermentlarni muhim xossalari, ularni hujayradan tashqarida ham faolligini va spetsifikligini yo'qotmasligidir. Buning ustiga kimyoviy katalizatorlardan farqli o'laroq, fermentlar toksinlik xususiyatiga ega emas, ular oddiy sharoitda faoliyat ko'rsatadi, yengil ishlatilgan mahsulotlar, shu jumladan chiqindilarni ham parchalay oladi. Shuning uchun ham ular, sanoatda iqtisodiy va ekologiya nuqtai nazaridan juda katta qiziqish uyg'otadi.

Fermentlar to'qimachilik, teri oshlash, sellyuloza – qog'oz, oziq-ovqat va kimyo sanoatida, qishloq-xo'jaligida, tibbiyotda va boshqa sohalarda tobora keng ishlatilib kelinmoqda. Ulardan antropogen xarakterdagi chiqindilarni parchalash (zararsizlantirish) maqsadida ham keng foydalaniladi. Ishlab-chiqarish hajmi bo'yicha fermentlar antibiotiklarni va antibiotiklardan keyin 3-o'rinda turadi. Fermentlar tibbiyot amaliyotida tobora keng ishlatilib kelinmoqda. Masalan, oqsil parchalovchi fermentlar oshqozon-ichak yo'li, jigar va oshqozon osti bez kasalliklarini davolashda va ularni oldini olishda keng ishlatiladi. Tashqi yillarda, bu fermentlardan rak kasalliklarini davolashda, hamda gen tuzilmalarida hosil bo'ladigan tromblarni eritishda ham katta samara bilan foydalanilmoqda.

Fermentlar yordamida ko'plab dorivor preparatlar, shu jumladan murakkab kimyoviy birikmalar ham olinmoqda. Fermentlar oqsillarni, nuklein kislotalarni va polisaxaridlarni nafis strukturalarini o'rganishda, hamda gen injeneriyasi bo'yicha tadqiqotlar olib borishda tengi yo'q mahabdir.

### **4.3. Mikroorganizmlar – fermentlar saqlovchi bioreaktorlar sifatida**

Har qanday organizm fermentlar saqlaydi. Ammo, ularni ajratib olish uchun faqat fermentlarni umumiy miqdori 1% dan kam bo'lmagan organizmlardan foydalaniladi. Fermentlarni sanoat sharoitida ishlab-chiqarish uchun faqat ba'zi-bir o'simliklar (boshqoqli va dukkakli o'simliklarni unib chiqqan urug'lari, hujayra sharbati, bir qator o'simliklarni yashil massasi), hamda hayvonlarni alohida to'qimalari va organlaridan (oshqozon osti bezi, oshqozon-ichak yo'lining shilimshiq qismini, kichik yoshli hayvonlarni shirdoni, masalan, qo'zichalarni, osiy yetilgan hayvonlarni tuxumlari) foydalaniladi. Ammo fermentlarga eng boy bo'lgan organizm, bu mikroorganizmlar hisoblanadi.

Gen injeneriyasi va seleksiya usullari yordamida mikroorganizmlarning (bakteriyalarni) biologik jarayonlarni kuchaytirish sohasidagi tabiiy xususiyatlarini tezlashtirish mumkin. Ularni faolligini 100, hattoki undan ham ko'proq marotabaga oshirish mumkin. Shuning uchun ham mikroorganizmlar – fermentlar chegaralanmagan manbai hisoblanadi.

Tirik mikroorganizmlar fermentlar yoki hujayra ekstraktlar ishtirokida biokimyoviy reaksiyalarni (jarayonlarni) olib boradigan **usqurma - bioreaktor** deb ataladi.

Alohida mikroorganizmlar, zamburug'lar yoki o'simliklar bioreaktor yoki o'ziga xos bo'lgan «biologik fabrikalar» sifatida qaralishi mumkin (102-rasm).



**102-rasm.** Maxsus ozuqa muhitlarida o'suvchi va fermentlar ishlab chiqaruvchi bakteriyalar (mustaqil bioreaktorlar sifatida qaraluvchi) ko'rinishi

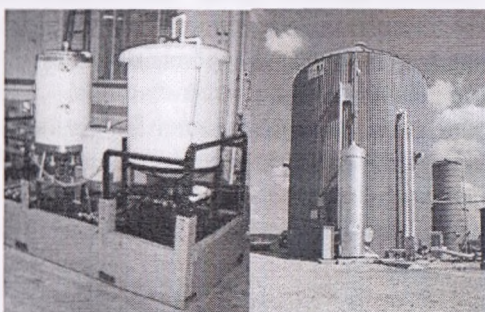
Ko'p hollarda «bioreaktor» atamasi mikroorganizm o'stiriladigan idishlarga nisbatan ishlatiladi (103-rasm).

Bunday bioreaktorlar katta miqdorda tirik hujayra yoki har qanday reagentlar va fermentlar aralashmasini saqlashi mumkin. Ko'pchilik biokatalitik jarayonlar suvli sharoitda o'tadi. Organik erituvchi qo'shilganda, ko'pchilik fermentlar o'z faoliyatini o'zgartiradi (bunday yotadi ham).

**Suvda erimaydigan organik moddalarni fermentlar yordamida o'zgartirish usulini topish mumkinmi?** Bu muammoni yechish uchun qator tajribalar o'tkazilgan. Agar eritma to'liq suvsizlantirilsa, mikro-

biyogenetik organik erituvchi qolgan sharoitlarda ham fermentlarni faollashtirish va strukturasi saqlanib qolishi mumkin ekanligi ko'rsatib berilgan.

Shundan keyin, maxsus mikroorganizmlar «konstruksiya» qilingan. Gen injenerligi usuli yordamida mikroorganizmlarga organik moddalarda ham ferment sintez qilish xususiyati berilgan.



103-rasm. Tajriba (chapda) va sanoat (o'ngda) bioreaktorlari

Bunday mikroorganizmlar, organik zaharli muhit tarkibidagi suvda mavjud organik moddalarni zaharsizlantirish (parchalash) uchun foydalanilmoqda.

#### 8.4. Bioreaktorlar - biologik issiqlik ishlab-chiqarishda

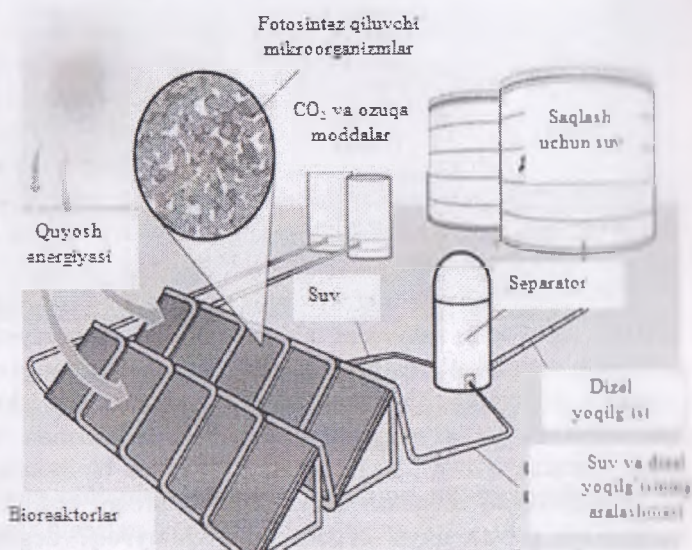
Dunyoda uglevodlar zahirasini tabora chegaralanib borayotganligi sababli, ko'plab mamlakatlarda issiqlik olishni yangi usullarini qidirish ishlari boshlab yuborilgan. Shu jumladan, tirik organizmlar ishtirokida issiqlik olish bo'yicha tadqiqot ishlari ham allaqachon boshlab yuborilgan. Mutaxassislarni fikriga ko'ra, 2050 yilda bioissiqlik butun dunyoda chiqariladigan issiqlikni choragidan ko'proqni tashkil qiladi. **Issiqlik olish uchun qaysi organizmlar qulayroq?** degan savol yuzaga kelgan.

Ko'p olimlarni diqqat e'tiborini ko'k-yashil bakteriyalar o'ziga tortgan. Ayniqsa, ularni hosildorligi, o'stirish va ko'paytirish usullarini oddiyligi bu bakteriyalarni bunday e'tiborga sazovor bo'lishiga sabab bo'lgan. Gen-injenerligi usuli yordamida ko'k-yashil bakteriyalarni DNKsiga, katta miqdorda etil spirti - etanol hosil bo'lishini nazorat qiluvchi gen kiritilgan.



Bu gen bilan birga (yonma-yon) shu bakteriyalarni DNKda «genetik pereklyuchatellar» deb atalgan ikkinchi gen ham kiritilgan. Bu gen ko'k-yashil bakteriyalarni o'sishini va ko'payishini o'zgartirib, qo'yish xususiyatiga ega bo'lgan. Mana shu gen yordamida bakteriyalarga faqat bir necha kun bo'linishga «ruxsat qilingano», keyin «genetik pereklyuchatell» yordamida bakteriyaning ko'payishi sekinlashtirib, butun kuchni etanol ishlab-chiqarishga qaratilgan. Shu tartibda bakteriya biomassasining minimal holatida maksimal miqdorda etanol chiqarishga imkon yaratilgan.

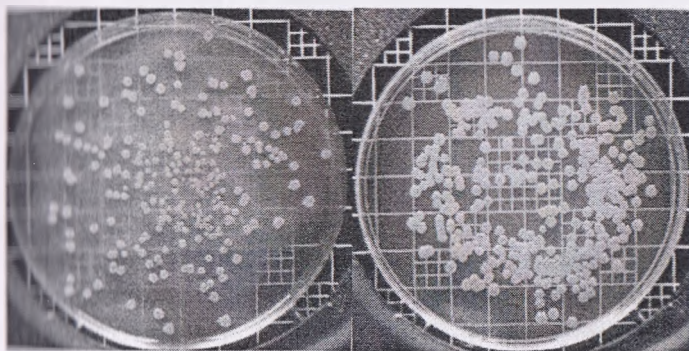
Mana shu bakteriyalarni ko'paytirish uchun maxsus fotobioreaktorlar konstruksiya qilingan. Bunday reaktorlar idishlar shaklida va ravishda toza suv kirib turishga muhtojlik sezmaydi va unchalik taqdimot ham egallamaydi (104-rasm).



**104-rasm.** “Issiqlik fermasi” deb ataluvchi bioreaktorlar sistemasi quyosh (yorug‘ligini) nurini yutib, CO<sub>2</sub> (karbonat angidridni) maxsus tarkibga ega bo‘lgan ozuqa muhitida o‘stirilganda, fotosintez jarayonida bioissiqlik (biotoplivo) ishlab chiqaradi. Separator bu yashil bakteriyalarni hayotiy mahsulotlarini ajratadi va dizel yoqilg‘ini ajratib olib, suvni yana sistemaga qaytaradi

Ko'k yashil bakteriyalar fotosintez jarayonida o'zi yashab turgan muhitga to'xtovsiz bioissiqlik chiqarib turadi. Maxsus separator tizimi ravishida bioissiqlikni qolgan moddalardan ajratib turadi. Bioissiqlik ajratib olingandan keyin, qolgan suv va unda erigan boshqa moddalar yana bioreaktorlar sistemasiga qaytarib turiladi. Bioreaktorlarni bunday sistemasini – "issiqlik firmasi" deb nom olgan va u muayyan darajada iqtisodiy va ekologik xarakteristikaga ega. Bunday sistemasini hozirgacha ma'lum bo'lgan bioissiqlik ishlab-chiqarishga ishlatilgan biotexnologiyalarga nisbatan ham namoyon bo'ladi.

**Biyoqilg'i ishlab-chiqarishda anaerob bakteriyalardan foydalanish bo'ladimi?** Kislordsiz sharoitda yashaydigan bakteriyalar yuldan vodorod chiqarish xususiyatiga ega bo'lgani uchun, bu savol biotexnologiya olimlarni diqqat-e'tiborini o'ziga tortdi. Anaerob-bakteriyalarga ichak tayoqchasi, enterobakter va boshqalar kiradi (105-rasm).



105-rasm. Substratni bakteriya fermentlari bilan parchalanish va vodorod ajralish jarayoni. Ichak tayoqchasi bakteriyasi (chapda) va enterobakter (o'ngda) Petri likopchasida, ozuqa muhitida o'stirilgan

Bakteriya glukozani parchalaganida vodorod ko'proq (kuchliroq) chiqariladi. Boshqacha aytganda, mikro fermentlari uchun substrat roliga aylangan bo'lganida, ichak tayoqchasi va enterobakter issiqlik elementlari bilan vodorod chiqarishi mumkin bo'lgan istiqboldagi tabiiy bioreaktorlar sifatida qaralmoqda. Eng qizig'i shuki, bu bakteriyalar vodorodni ajratmaydi. Demak, ular ma'lum darajada issiqlik ishlab-chiqarishni ekologik toza sharoitda olib boruvchilari sifatida qaratilishiga imkon bor.



**106-rasm.** Odamni yo'g'on ichagi (chapdagi rasm), taxminan 100 trillion bakteriya – bioreaktorlar (pastdagi mikrofotografiya) yashaydigan joy

Vashington universiteti (AQSH) laboratoriyasida o'tkazilgan tadqiqotlar, oshqozon-ichak yo'li bakteriyalarini turlarini xilma-xilligi bilan individuumni modda almashinuvini o'ziga xosligi orasida bog'liqlik borligini aniqladilar.

Bundan tashqari, mualliflar semiz odamni ichagidagi mikroflora bilan semirib ketgan sichqon ichagidagi mikroflora orasida farq o'xshashlik borligini aniqlagan. Bu semiz odamlarda sog'lom mikroflorani shakllantirish orqali ortiqcha yuk muammosini yechish imkonini beradi.

Shunday qilib, odamni ichidagi bakteriya-bioreaktor mikroflora biokimyoviy reaksiyalarni amalga oshiradi. Ular energiya oqimini qayta bo'lib chiqishda qatnashadi va odam organizmidagi hayotiy zarur jarayonlarni boshqaradi. Bakteriya populyatsiyasi muhit ta'sirida o'zgaradi va noqulay tashqi ta'sirlarda o'z-o'zidan tiklana oladi.

Bu bakteriya-bioreaktorlar odam organizmini o'zgarib borayotgan tashqi muhit moslashuviga yordam beradi va nihoyat uni salomatligini yaxshilaydi.

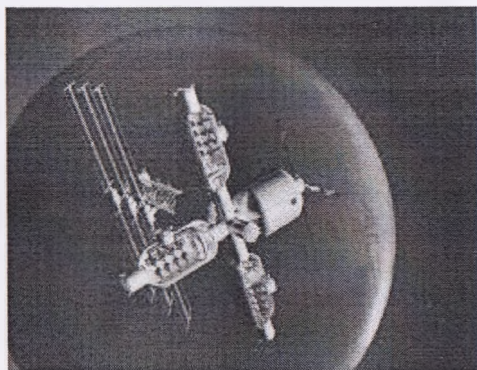
## 8.7. Bioreaktorlar bakteriyalar – kosmik parvozda

“Marsga va boshqa uzoq kosmik obyektlarga qilinadigan salomat ovqat va issiqlikni to'xtovsiz chiqarib tura oladigan bioreaktorlar



tasvirlanib bo'lmaydi". Bu fikrlar NASA tadqiqotchilari amerikalik D. Kambers va Makkeyga tegishli. Ular atsidofillarga o'xshagan, ularning tabiati bo'yicha kasallik chaqira olmaydigan bakteriyalarga e'tibor bilan qaradilar. Bunday bakteriyalar fazogirlar uchun xavfli emas. Ular "begona" dunyo uchun ham hech qanday xavf tug'dirmaydi. Boshqacha qilib aytganda, "o'zlari yetib borgan" boshqa obyektlarni zararlay olmaydi.

NASA tadqiqotchilarini fikrlariga ko'ra, Marsga uchishga yaraydigan bakteriyalarni maxsus konstruksiya qilish kerak.



### **Kosmik uchish uchun ideal bo'lgan bakteriyalarni qanday qilib yaratish mumkin?**

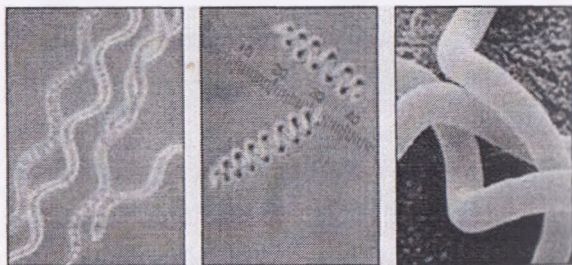
Olimlarni fikrlaricha, bunday ishni gen injeneriyasi yordamida bajarish mumkin xolos. Xususan, ular yer sharoitida yashaydigan har xil turdagi bakteriyalardan kerakli DNK ajratib olib, ularni bitta turda "aralastirib", yangi bakteriya yaratishni taklif qiladilar. Birinchi navbatda, ularda bioissiqlik va oziqlanadigan, oqsil sintez qiladigan genlar bo'lishi va keyin, yangi yaratilgan bakteriyani kosmos sharoitiga moslashtirish kerak. Masalan, Mars sharoitiga. Ma'lumki, Marsda kislorod yo'q, o'ta past harorat va ultrabinafsha nurlari juda ham kuchli. **Mana shunday dahshatli sharoitda yashaydigan mikroorganizmlarni qanday yaratish mumkin?** Bu yo'nalishda dastlabki qadamlarni qo'ygan D. Kambers o'zining hamkasblari bilan birga, gen injeneriyasi usuli yordamida oddiy ichak tayyoqchasini muvaffaqiyatli chidamli sun'iy shtammini yaratishga erishganlar. Buning uchun ular, shimoliy muz okeani muzliklarida yashaydigan bakteriyalardan, alohida "o'raydigan" oqsillar-shaperonlar sintezini

nazorat qiluvchi gen ajratib olganlar. Bu oqsillar (shaperonlar) qoʻl hujayra oqsillarini toʻgʻri uchlamchi strukturasi shakllanishini taʼminlay oladi.

Ajratib olingan gen oddiy ichak tayoqchasi DNKsiga kirib, Olingan sunʼiy (gibrid) *E.coli* oʻzidan oldingi ajdodi chiday olmaydi (oʻlib qoladigan) sovuqqa bemalol chidaydigan boʻlib chiqqan.

Olimlar, xuddi shunday tajribalarni koʻk-yashil suv oʻtlari spirulini bilan oʻtkazishni moʻljallaganlar (107-rasm).

Spirulina juda koʻp miqdorda oqsil biosintez qiladi. Eng muhim shuki, bu oqsillar tarkibida inson uchun kerakli boʻlgan barcha aminokislotalar bor. Ammo, spirulina issiq dengiz suvlarida oʻsadi va dahshatli Mars sharoitiga moslashtirish juda katta muammo hisoblanadi. Bu va boshqa muammolar oʻz maqsadi sari intilayotgan olimlarni yoʻl koʻrsatgʻov boʻla olmaydi.



**107-rasm.** Koʻk – yashil bakteriya (eski nomi-suv oʻti) spirulina. Fotorasmlar (chapdan→oʻngda) oʻrtacha va katta koʻpaytirishda olingan.

Agar, hech boʻlmaganda Mars sharoitida mustaqil oʻsib, koʻpaytiriladigan va fazogirlarni ozuqa va bioissiqlik bilan taʼminlay oladigan bakteriya – reaktor shtammi yaratilsa, bu asrimizning eng katta muvaffaqiyat boʻlishi aniq.

### Takrorlash uchun savollar

1. Fermentlarni biologik roli nima?
2. Hujayrani qaysi organoidlarida (qismida) fermentlar uchraydi?
3. Apoferment nima?
4. Koferment rovida qanday moddalar oʻynashlari mumkin?
5. Substrat nima?
6. Fermentlarni faol markazi nima?

7. Ferment-substrat kompleksi hosil bo'lgandan keyin, substrat nima bo'ladi?
8. Konstitutiv fermentlar qanday fermentlar?
9. Hujayrada indutsibel (adaptiv) fermentlarni paydo bo'lishi yoki yo'qolishi nimaga bog'liq?
10. Fermentlar qayerlarda ishlatilishlari mumkin?
11. Fermentlar tibbiyot amaliyotida nima maqsadda ishlatiladi?
12. Fermentlarni sanoat sharoitida olishda manba bo'lib nima xizmat qiladi?
13. Bioreaktor nima?
14. Qanday tirik organizmlarni bioreaktor deb atasa bo'ladi?
15. Quyida erimaydigan zaharli moddalarni fermentativ parchalanishi qanday hal qilingan?
16. Qanday bakteriyalar vodorod chiqaradi?
17. Bakteriyalarni qaysi turlari vodorodli issiqlik ishlab-chiqaruvchi bioreaktor sifatida ishlatilishi mumkin?
18. Vodorod chiqaruvchi bakteriyalarni qaysi turlaridan reaktor sifatida foydalanib bo'lmaydi? Javobingizni izohlab bering.
19. Qanday bakteriyalar nanobo'lakchalar sintez qila oladi?
20. Bakteriyalar sintez qiladigan magnetitni nanobo'lakchalarining o'lchamini (parametrlarini) qanday qilib o'zgartirish mumkin?
21. Bakteriyalar sintez qiladigan nanobo'lakchalar qayerlarda ishlatilishi mumkin?
22. Odam organizmidagi mikroob hujayralari va odam tanasining o'zini hujayralarini miqdoriy munosabati qanday?
23. Yo'g'on ichakning bakterial bioreaktorlarini odam organizmidagi ahamiyati nimada?
24. Bakterial bioreaktorlar qanday qilib, inson salomatligi va hayotiy faoliyatini boshqarishlari mumkin?
25. Nima uchun kosmos tadqiqotchilari bakteriyalar bilan qiziqib qolishgan?
26. Odam organizmidagi bakteriyalarni tur tarkibi nimaga bog'liq bo'lishi mumkin?
27. Kosmik kemalarda yashay oladigan, Marsga va boshqa uzoqroq sayyoralarga "sayohat" qiladigan bakteriyalar(bioreaktorlar) qanday biologik xossalarga ega bo'lishlari zarur?
28. Bir turga mansub bakteriyalarga uzoq kosmik parvozda talab qilinadigan xossalarni berish uchun nimalar qilish kerak?
29. Nima sababdan kosmos tadqiqotchilari issiqsevar ko'k-yashil bakteriya-spirulina bilan qiziqib qolishgan?



## 9-bob. NANOBO'LAKCHALARNI ANIQLASH VA AJRAITISH USULLARI

### 9.1. Nanobo'lakchalarni aniqlashning muammoviy tavsifi

Mikroorganizmlar yordamida nanobo'lakchalar hosil bo'lishini ko'z bilan kuzatish orqali olib borish mumkin. Bu jarayon suyuqlikning rangini o'zgartirishi orqali o'tadi. Masalan, nanobo'lachamdagi kumush kultural suyuqlikni sariq yoki zarq rangga bo'yash mumkin, oltin nanobo'lakchalari esa, kultural suyuqlikni qizil rangga bo'yaydi. Shu sababli, mikroob hujayralari suspenziyada yetarli miqdorda kumush yoki oltin tuzlari aralashtirish orqali qizil rang orolig'ida muayyan mikroorganizm nanobo'lachamdagi bo'lakchalarni aniqlash qila oladimi yoki yo'qmi, degan savolga javob topiladi.

Lekin, sekin kechadigan jarayonlarda juda kam konsentratdagi xomashyo tuzlari saqlagan muhitda yoki mikroob hujayralarining juda past bo'lgan hollarda, nanobo'lakchalarning hosil bo'lishini aniqlash uchun o'ta sezgir metodlardan foydalanishga to'g'ri keladi. Bundan tashqari, nanobo'lakchalarning bioshakllanish jarayonini ko'zga tashkilot izohlab berish uchun hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarga ta'sir tomonlarni ta'tsir ko'rsatish talab qilinadi. Bunda, nanobo'lakchalarning har bir guruhi uchun alohida uslublardan foydalanish kerak bo'ladi. Nanobo'lakchalarni hosil bo'lish tezligini, o'lchamini, shaklini, monodispersligini, tarkibini, kristallik darajasini, strukturalarini, barqarorligini, agregatlari bor yoki yo'qligini, himoya qobig'ini, zaharlilikini va boshqa xususiyatlarini aniqlash uchun nanobo'lakchalarni tavsiflash va ularni deteksiya qilish talab qilinadi. Shu maqsadda turli metodlardan foydalanish zarur bo'ladi.

### 9.2. Spektral tahlil metodlari

Nanobo'lakchalar shakllanishining eng oddiy va tez deteksiya qilish usuli sifatida ultrabinafsha nurlar yordamida suyuqliklarni yutish spektrini aniqlash metodidan foydalaniladi. Masalan, och rangli qoramtir zarg'aldoq ranggacha tus beradigan nanobo'lachamdagi kumush 380 dan 450 nm gacha bo'lgan to'lqin uzunligidagi yorug'likni yutadi. Yutulish pikinigi paydo bo'lishi, nanobo'lakchalar shakllanishini boshlanayotganidan, to'lqin uzunliklarini yutilishini to'xtatadi va bioshakllanish jarayoni to'xtaganligidan dalolat beradi. Agar bu jarayon aralashib ketsa, bu yangi formani shakllanayotganidan darak beradi. Nanobo'lakchalarning o'lchami o'rtacha bo'lsa, uzun to'lqinlar yutulishi

to'rtinchi cheklanadi. Lahzali yutilishning taxlanishi nanobo'lakchalar yutilishidan darak beradi, nur tushish lahzasining yo'q bo'lishi, bo'lakchalar o'lchamining diapazonining kengayganligidan xabar beradi. Nur ta'sirida paydo bo'ladigan pikning kengligiga qarab, yutilishdagi nanobo'lakchalarning sifatini baholash mumkin. Nur tushishgacha nuri uning ahamiyati kamayadi, preparat monodispersligi saqlanadi. Bundan tashqari ultrabinafsha va ko'rinadigan nurlar yutilishga ma'lumotlaridan kelib chiqib, olingan nanobo'lakchalarning dispersiyalik holatiga baho berish mumkin. Masalan, bir necha oy davomida aralashmada yutilgan nurlar lahzasi 2-3 nm dan ko'p bo'lgan bo'lsa, nanobo'lakchalarni agregatsiyaga chidamli deb qarab qabul qilingan.

Infraqizil spektroskopiya va rentgen fotoelektron spektroskopiya bo'lakchalar bilan bog'langan biomolekulalarni, masalan oqsil tuzilishini o'rganish imkonini beradi. Bunday birikmalar ko'pincha bo'lakchalar olishda va agregatlar hosil bo'lishiga yo'l ochadigan sharoitda hosil bo'ladi. Bundan tashqari infraqizil spektroskopiya usuli, nanobo'lakchalar bilan stabilizator molekular tuzilishdagi bog'larning strukturasi va mustaqilligini aniqlash imkonini beradi.

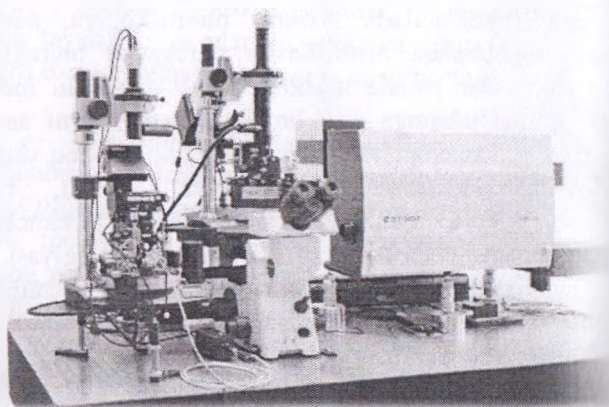
### 9.3. Mikroskopiya usullari

Nanobo'lakchalarning xususiyatlari, strukturalari va ularning kuchini to'liqroq keltirish maqsadida turli xil mikroskopiya usullaridan foydalaniladi. Ammo mikroskopiya, nanobo'lakchalarni tuzilishining boshqa metodlariga qaraganda murakkabroq, maxsus apparat uskunalar hamda mablag' talab qiladigan metoddir. Bundan tashqari, nanobo'lakchamga ega bo'lgan materiallarni astoydil kuzatish, usulidagi mikroskoplardan foydalanishni va uzoq vaqtni talab qiladi. Kuchli elektron mikroskopiya (SEM), bo'lakchalarning dispersiyaligi va ularning o'lchami haqida birlamchi axborot olish imkonini beradi. Nanobo'lakchalarning morfologiyasi va o'lchamini aniq o'lchash maqsadida, namunani noyob metallar kukuni bilan boglatiladi, bu esa, tahlil natijasini samarasini oshiradi va ko'p mehnat talab qiladi. Bu mikroskopiya usulining modifikatsiyasi yaratilgan kuchli ekologik skanerlovchi elektron mikroskopiya (EEM) deb ataladi. Kuchli namuna changlatilmaydi, ammo vakuum ostida tahlil qilinadi. Bu usulning kamchiligi, mikroskop sezgirligining pastligi hisoblanadi.



**108-rasm. Skanerlovchi elektron mikroskop (SEM) JEOL JSM-7100F**

Atom-kuchlanishli mikroskopiya (ASM) bo'lakchalarning o'chlamchi tasvirini aniqlash va nanobo'lakchalarning sirtini o'rganish imkonini beradi. Bu usul yordamida, nanobo'lakchalar bilan bog'lanuvchi va ularning barqarorligiga, vaqt kesimida ta'sir ko'rsatuvchi hamda nanobo'lakchalarning agregatsiya jarayoniga qaratilgan turuvchi biologik molekulalarning mavjudligini ko'rish mumkin. Lekin atom kuchlanishli mikroskopda, bo'lakchalar o'lchamini aniqlashda xatoliklar juda katta bo'ladi. Yuqori darajada aniqlik bilan (0.1 nm aniqlikda) o'lchash maqsadida, yoritkichli yoki transmission elektron mikroskopdan (TEM) foydalaniladi.



**109-rasm. Atom-kuchlanishli mikroskop (ASM) NT-M11 Integra SPEKTRA**



Bu usul aniq tasvirlar beradi, bo'lakchalarning nafaqat o'lchami va shaklini, balki tuzilishini, morfologiyasini va agregatlarini aniqlash imkonini beradi. Bu mikroskopiya usuli yordamida, kristall holatidagi moddalarda atomlar qatlamining tuzulishini yuqori aniqlikda baholash imkoni paydo bo'ladi. Biroq bunday tahlil o'tkazish uchun namunalar to'liq quritilgan va ko'p hollarda kimyoviy fiksatsiyalangan bo'lishi shart. Bu esa, bo'lakchalarni agregatlanishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, namunalarni olish va tahlil qilish jarayonlari juda uzoq davom etadi, mashaqqatli mehnatni talab etadi.

#### 9.4. Rentgenli difraksiya usuli

Nanobo'lakchalarni rentgen difraksiyasi bo'yicha aniqlash (deteksiya qilish) ning bir necha turlari bor. Ammo, eng aniq natijalar beruvchi metodlarni texnik tomondan bajarilishi eng murakkab hisoblanadi, chunki bunday uslublar tadqiq qilinadigan preparatni liofil quritishni talab qiladi. Rentgen difraksiya metodi nanobo'lakchalarning kristallik strukturasi tadqiq qilish va nushaning kristallik darajasini aniqlash imkonini beradi. Masalan, metallarning nanobo'lakchalari, agar granemarkazlashgan kubik kristallik strukturaga va yuqori darajada kristalliklarga ega bo'lsa, ular barqaror bo'ladilar. Shu jumladan, nanobo'lakchalarni o'lchashda xosil bo'ladigan pikning uchi qanchalik darajada o'tkir bo'lsa, bo'lakchalar tarkibining bir xilligi haqida xulosa qilinadi. Agarda rentgen difraksiyasida olinadigan pik, tumtog' bo'lsa, yoki uning yonidan boshqa katta-kichik piklar paydo bo'lsa, preparatning tozalik darajasi haqida boshqa fikrga kelish mumkin.

Nanobo'lakchalarning azot yutish, yoki boshqa inert gazlarni yutishini baholash orqali bo'lakchalarning sirtqi hajmi hamda ularning nanoporalarining strukturasi aniqlanadi, bu esa, nanokatalizatorlar ishlab chiqarishda katta ahamiyatga ega bo'ladi.

Nanobo'lakchalarning antimikroblik faolligini, odatda asosan shuning *E.coli*, *Bacillus subtilis* va *Staphilacoccus aureus* kulturalariga nisbatan bakteritsidlik ta'siri bo'yicha amalga oshiriladi va agarli mikroorganizmlardan hosil bo'ladigan koloniyalarning soniga(KOE) qarab baholalanadi. Nanobo'lakchalarning hayvonlarga nisbatan toksinlik ta'sirini dafniya yordamida, chig'anoqlarning o'limini baholash orqali baholalanadi.

### 9.5. Nanobo'lakchalarni miqdoriy aniqlash usuli

Nanobo'lakchalarning taxminiy miqdorini aniqlash spektroskopik usuldan foydalaniladi. Preperatni ma'lum konsentratsiyasini nur yutish pikining balandligidan kelib chiqqan nanobo'lakchalarni konsentratsiyasini optik nur yutish darajasiga qarab aniqlash usulida aniqlash usulida aniqlanadi. Egri chiziq chizib olinadi va unga qarab nanobo'lakchalarning miqdori aniqlanadi. Egri chiziqning o'zgarishi, nanobo'lakchalarning konsentratsiyasini ko'rsatadi. Biroq bu usul, juda katta xatoliklarga ega. Bundan tashqari, uning quyidagi noqulay tomonlari mavjud: nanobo'lakchalarning sezilsiz o'zgarishi, ularning morfologiyasi yoki organik qobig'ining qalinligi, shaklining o'zgarishiga hamda pikning balandligida xatolarga olib keladi. Demak, nanobo'lakchalarning shakllanish sharoitini o'zgarishi, oldindan tayyorlab olingan qiyshiq chiziqdan foydalanishni yaroqsiz qilib qo'yadi. Bunday vaqtda, har bir yangi sistema uchun boshqatdan kalibrovka qiyshiq chiziqni chizib olish zaruriyati paydo bo'ladi.

Nanobo'lakchalarning miqdoriy aniqlashning eng sezgir usuli jumladan nanokumushni tahlil qilishning sezgir metodi, plazma bilan induktiv bog'langan atom-emission spektroskopiya (PIBAES) va plazma bilan induktiv bog'langan mass-spektrometriya (PIBMS) metodlari hisoblanadi. Bu metodlar, hattoki juda ham kam miqdordagi kumushni tez va samarali aniqlash imkonini beradi. PIBMS va PIBAES metodlarining kamchiligi purkagich kameraning metall zarra bilan nanozarrachalari bilan tiqilib qolishi hisoblanadi. Bunday xolat, ayniqsa, o'rganiladigan nusxalarda nanobo'lakchalarning miqdori ko'p bo'lgan va tez-tez uchrab turadi va metodni barqaror ishlashiga halaqit qiladi. Bundan tashqari, nusxalarda nanobo'lakchalarni qoplab turuvchi organik makromolekulalarning bo'lishi, nanobo'lakchalar purkashining to'liq amalga oshirishga halaqit qiladi, bu esa, o'z navbatida o'zgarishni aniqligining tushib ketishiga sabab bo'ladi. Shu sababli ham, kumush nanobo'lakchalarining og'irligini aniqlash uchun, bunday qobiqlik oldindan parchalab, keyin  $Ag^+$  ioni hosil qilish talab qilinadi. Bunday yondoshuvning salbiy tomoni shundaki, kumush zarrachalarini kumush ionidan ajratib bo'lmay qoladi, demak, nushaga qo'shimcha ion berish bosqichini o'tkazish zaruriyati tug'iladi. Bu bosqichda metall (kumush) bo'lakchalari, xom ashyodagi ionlardan tozalab olinadi. Bunday yondoshuvning ham o'ziga yarasha kamchiliklari bor. Ayniqsa, nanobo'lakchalar barqaror bo'lmasalar, jarayon orqaga qarab ketishi va metall xolatidagi kumush boshqatdan kumush ioniga aylanib qolishi

mumkin. Ammo, 1 l eritmada  $10^9$  kumush nanobo'lakchalari saqlagan bo'lsa, bunday suyultirilgan eritmada, kumush ionlarini ham, kumush nanobo'lakchalarini ham selektiv aniqlash imkoniyati bo'ladi. PIBMS metodining mana shunday modifikatsiyasida, nushalar bir tomchi tadqiqod eritmasida taxminan 1 dona kumush nanobo'lakchasi saqlanadigan qilib tayyorlanadi. Bunday sharoitlarda musbat so'zlangan metal ionlarini uning bo'lakchalariga qaraganda, tubdan boshqacha signal beradi va nushada kumushning eruvchan va elementar shakllarini nisbiy aniqlik bilan kuzatib borish imkoni paydo bo'ladi.

Yuqorida ko'rsatib o'tilgan nanobo'lakchalarning miqdorini aniqlash usullari, har xil shakl va kattalikdagi bo'lakchalar aralashmasini ko'hridan-to'g'ri ajratilgandan keyin ishlatiladilar, masalan suyuqlik oqimida va magnit maydonida fraksiyalarga ajratgandan keyingina ulardan foydalanish mumkin bo'ladi. Har xil tadqiqod metodlaridan foydalanish, barcha tipdagi bo'lakchalarning tarkibini va miqdorini aniqlashga imkon yaratadi va bir vaqtning o'zida ham yuqori sezgirlikni, ham tahlilning selektivligini saqlab qoladi. PIBMS metodi, ancha murakkab bo'lsada, ammo PIBAES ga qaraganda juda katta aniqlik beradi. PIBMS ning modifikatsiyalangan usuli – PIBMS – ya'ni plazma bilan induktiv bog'langan va izotoplarni ajratishni bir vaqtda bajaruvchi mass-spektrometriya metodi, juda yuqori sezgirlikka ega. Bu usul,  $^{107}\text{Ag}$  va  $^{109}\text{Ag}$  ni alohida tahlil qilish imkonini beradi. Shu tufayli, u yoki bu nushada kumush izotoplarini yuqori aniqlikda o'lchash mumkin bo'ladi.

PIBMS va PIBAES metodlarining istiqbolli muqobillari, atom-absorbsion spektroskopiya (AAS) hisoblanadi. Kumush nanobo'lakchalarining miqdorini aniqlovchi bu usul, yuqori sezgirligi va selektivligi bilan ajralib turadi. Bundan tashqari u, arzon metod. Bu usulning kamchiligi, o'lchashga beriladigan nusxa tarkibidagi metallni konsentratsion diapazonining qisqaligi hamda murakkab tarkibga ega bo'lgan kumushdan boshqa elementlarni saqlovchi bo'lakchalarni aniqlab bo'lmasligi hisoblanadi.

Keyingi yillarda kumush nanobo'lakchalarini miqdoriy tahlil qilish uchun fluoressentsiya metodidan ham foydalanib kelinmoqda. Masalan, rodamin hosilasi asosida shunday uzatgich (datchik) yaratilganki, u ham kumush ionlarining miqdorini, ham bo'lakchalarning miqdorini aniqlash imkoniga ega. Bunda kumush ionlari vodorod peroksidi ta'sirida ion shakliga o'tkazib olinib, keyin uning miqdori fluoressentsiya metodi yordamida aniqlanadi. Rangsiz birikmalar, kumush ionlari bilan aloqaga kirib, binafsha rangga o'tadi va to'qsa'riq rangli fluoressentsiya paydo



bo'ladi. Bu, tahlilning juda tez usuli bo'lib, u iste'mol bo'lgan vositalarda kumush nanobo'lakchalarining miqdorini aniqlash imkonini beradi. Bu usul alohida ta'kidlash lozimki, bu metod yuqori aniqlikka ega va bu usulda aniqlash natijalari PIBMS ma'lumotlariga mos keladi.

Sezgir usullardan yana biri – oligosaxaridlarni datchik yordamida aniqlash. 20 ta sitozin qoldig'idan iborat bo'lgan oligonukleotid sharoitda, mustahkam klubok shakliga ega bo'ladi. Ammo, mahalliy kumush kam miqdorda kumush bo'lganda, u ilgak shakliga kiradi, bu esa,  $\text{Ag}^+$  – sitozinning mustahkam kompleks hosil qilib shakllanishi bilan bog'liq. Oligonukleotid bunday konformatsiyada bo'yoq moddasi bilan bog'lanadi va kuchli fluoressensiya beruvchi birikma hosil qiladi. Bu usuldan kumush nanobo'lakchalarining miqdorini aniqlashda foydalansa bo'ladi. Bunda kumushni oldindan nordon sharoitda yordamchi peroksidi bilan oksidlab olish kerak bo'ladi. Bu metodning selektivligi shunchalik yuqoriki, uning yordamida, aralashmada konsentratlangan kumushdan ko'ra ming marotaba ko'proq bo'lgan boshqa metallarning ionlari bo'lganda ham, kumushni miqdoriy tahlil qilish mumkin bo'ladi. Ammo,  $\text{Ag}^+$  ni aniq o'lchash dapozi qisqa.

Yaqinda, kumush ionlarining miqdoriy o'lchaydigan yangi datchik konstruktsiya qilindi. Bu datchik kumushni ionlar va uning elementar shaklini yuqori selektivlikda aniqlash imkonini beradi. Bu usulda ko'rang beruvchi, kumush ionlari bilan fluoressensiya hosil qiladigan va pH 2 dan 8 gacha barqaror bo'lgan modda ishlatiladi. Bu esa,  $\text{Ag}^+$  ionlari va kumush nanobo'lakchalarini 2 bosqichda tahlil qilish imkonini beradi. Dastlab, kumush ionlarining miqdori aniqlanadi va ikkinchi bosqichda, metall bo'lakchalari ionlarga oksidlantirilib, keyin kumush ion miqdori aniqlanadi. Keyin, birinchi va ikkinchi o'lchash orasidagi farqni hisoblash orqali nanobo'lakchalarning massasi hisoblab chiqiladi. Fluorescent modda hosil qiluvchi reaksiya, 5 sekundan kam bo'lgan vaqtda sodir bo'ladi va kumush ionining miqdorini aniq o'lchash imkonini beruvchi konsentratsiya  $5 \cdot 10^{-7}$  –  $5 \cdot 10^{-2}$  mol/litni tashkil qiladi. Bu ko'rsatkichlar, ushbu usulni eng qulay va tezkor usul ekanligini ko'rsatadi.

### 9.6. Nanobo'lakchalarni ajratish usullari

Nanobo'lakchalar olishning mikrobiologik usullarining eng muhim va ustuvorlik tomonlaridan biri, mikroorganizmlarning o'zlarini sirtda nanobo'lakchalarning agregatsiyalanishga halaqit qiluvchi organlar

paydo qilishi va shu orqali o'zlarining yarim parchalanish jarayonini tezroq natijaga erishish uchun maqsadli ravishda bir nechta marotabagacha oshirishi hisoblanadi. Ammo, bunday jarayonni tezroq natijaga erishish uchun maqsadli ravishda olinadigan nanobo'lakchalar, mikroorganizmlarning devori bilan mustahkam bog'lar hosil qilib, nanobo'lakchalarni o'z devoridagi mikroorganizmlarning o'z devoridagi biologiyasida qo'shimcha muammolar paydo bo'lishiga olib kelmaydi. Nanobo'lakchalar hujayra ichida shakllanganda, ularni ajratib olishning eng qo'shimcha bosqichi – bo'lakchalarni hujayralardan ajratib olish bosqichi paydo bo'ladi. Shu maqsadda, mexanik yoki ultratovush usullarida mikroorganizmlarni hujayra devori buziiladi shu maqsadda, mexanik shok, kimyoviy va fermentativ gidroliz va boshqa usullardan foydalanish mumkin.

Nanobo'lakchalar hujayradan tashqarida shakllanganda, ularni ajratib olish qiyinchilik tug'dirmaydi, ammo bunda nanobo'lakchalarni hujayra sirtida kuchli adsorbsiyalanish muammosi paydo bo'ladi. Hujayra devoridan nanobo'lakchalarni yuvib olish uchun, eritma tarkibidagi ion kuchini o'zgartirish, eritmaga detergentlar qo'shish va ultratovush bilan ishlov berish kabi usullardan foydalaniladi. Hujayra ham eslab qolish foydaligi, yuqorida keltirib o'tilgan tadbirlarning bir qanchasi, nanobo'lakchalarning agregatsiyasini chaqirishi, ularning devoridagi qo'shimcha o'lchamini kattalashtirishi yoki buning teskarisi – bo'lakchalarning erib ketishiga olib kelishi ham mumkin. Shuning uchun, nanobo'lakchalarni mikroob hujayralaridan ajratib olishning eng qo'shimcha usuli, ularni qalin, barqarorlantiruvchi biopolimer qobig' bilan qoplatilishi hisoblanadi va unda sirtidagi zaryad va bo'lakchalarni ajratib olish xususiyati o'zgaradi hamda nanobo'lakchalarni hujayra sirtida adsorbsiyalanish kuchi pasayadi.

Ushbu yo'nalishda, ko'plab tadqiqodlar olib borilgan, masalan, hamish nanobo'lakchalari sirtiga *Aeromonas punctata* va *Bacillus pumilus* bakteriyalari sekretsia qiladigan oqsil moddalarining adsorbsiyalanishi, har tomonlama o'rganilib chiqilgan. Bu guruh biopolimerlarga molekulyar og'irligi 15 dan 98 kDa gacha bo'lgan 180 ta oqsillar kiradi. Muhitning pH ko'rsatkichi, uning ion kuchi hamda bo'lakchalarning zaryadi, oqsillarni nanobo'lakchalar sirtiga adsorbsiyalanish kuchiga va bu jarayonning kinetikasiga, hamda parallel sodir bo'ladigan jarayonlarga, ya'ni nanobo'lakchalarni bakteriyalarning sirtiga bog'lanishiga ham katta ta'sir ko'rsatishi aniqlangan.

Eritmaning pH ko'rsatigichi 4-8 oralig'ida bo'lganda, oqsillarning nanobo'lakchalarga adsorbsiyalanish kuchi doimiy ko'rsatgichga ega bo'ladi, ammo, pH 9 ga teng bo'lganda, u birdaniga tushib ketadi.

Bunga sabab, oqsillar va metal nanobo'lakchalarining dzeta-potensialining (Dzeta-potensial – ionlarning ikki qavatli elektr ko'rsatkichi bo'lib, eritmadagi ionlarning adsorbsiyasi yoki sirtida birikmalarning dissotsiatsiyasi natijasida nanobo'lakchalar sirtida paydo bo'ladi. Dzeta-potensial – nanobo'lakchalarni xarakterlovchi parametrlardan biri hisoblanadi va  $\sum \frac{UN}{EF(Ka)}$  bilan aniqlanadi) o'zgarishi hisoblanadi. pH ko'rsatgichi bilan oqsillarni ham, nanobo'lakchalarni ham dzeta-potensial tushadi. Ammo, agar oqsillar pH 4 da va pH 9 da manfiy zaryadlangan bo'lsalar, nanobo'lakchalarning potentsiali pH 4 da oraliqda, musbat ko'rsatgichga ega bo'ladi, pH 9,0 da esa, u nol orqali o'tib, nanobo'lakchalar manfiy zaryadlanadilar, oqibatda adsorbsiyalanish kuchi birdaniga tushib ketadi. Elektrostatik o'zaro ta'sir kuchlari, elektrostatik itarish kuchi bilan almashadi, chunki nanobo'lakchalar va oqsillar ishqoriy muhitda bir xil zaryadga ega bo'ladilar. Natijada, oqsillarni nanobo'lakchalar sirtiga adsorbsiyalanish kuchi pasayib, nanobo'lakchalarning o'zlari barqarorlovchi polimer qobig'ini yo'qotib, mikroorganizmlar bilan mustahkam bog'lanadilar va bundan tashqari ularda, tezda agregatsiyaga uchrashga intilish xususiyati paydo bo'ladi.

Eritmaning ion kuchi ham nanobo'lakchalarning mikroorganizmlar sirti bilan va ular sekretsia qiladigan, hujayra tashqarisida to'planadigan oqsillar bilan o'zaro munosabatga kirishida katta rol o'ynaydi.

0 dan 0,1 mol gacha NaCl saqlagan muhitda, oqsillarning nanobo'lakchalar sirtiga adsorbsiyalanishi doimiy, ammo tuzning konsentratsiyasi ortib borgan sari, bu xususiyat pasayib boradi. Adsorbsion o'zaro munosabatlarning bo'shshib ketishiga sabab, ya'ni o'sha dzeta-potensialining o'zgarishi bo'lib, bu ko'rsatkich eritmada tuzning miqdori oshgan sari, oqsillarda ham, nanobo'lakchalarda ham oshib boradi. Ammo, agar nanobo'lakchalarda % boshidayoq ijobiy ko'rsatkichga ega bo'lgan bo'lsa, oqsillar uchun u manfiy kattalikdan (NaCl konsentratsiyasi 0,1 M dan kam bo'lganda) ijobiy kattalikkacha (0,2 M NaCl atrofida) o'zgarib boradi. Natijada, eritmaning ion kuchi yuqori bo'lganda, oqsillar va metallarning nanobo'lakchalari bir xil zaryadlangan bo'ladilar. Bu esa, ular orasida elektrostatik itarish kuchining paydo bo'lishiga olib keladi. Bunda, nanobo'lakchalarning oqsillar sirtiga sorbsiyalanish intensivligi bo'shshadi, bo'lakchalarning bakteriya devorlari bilan bog'lanish kuchi ko'payadi.



Shunday qilib, kultural suyuqlikning pH ko'rsatgichini va ion kuchini pasaytirish orqali, metall nanobo'lakchalar sirtida qalin oqsil qavat hosil bo'lishiga erishish mumkin. Bu, nafaqat nanobo'lakchalarning yirik aglomeratlarining hosil bo'lishini oldini oladi, balki ularni paydo bo'lmasligiga ham yordam beradi. Ma'lumki, bakteriyalarning hujayra devori manfiy zaryadlangan, metall nanobo'lakchalari esa, unchalik katta bo'lmagan ijobiy (musbat) zaryadga ega. Ammo ularning sirtidagi oqsil qobig'i qanchalik qalin bo'lsa, nanobo'lakchalar shunchalik darajada qattiq zaryadlangan bo'ladi va nanobo'lakchalar va mikroorganizmlar sirti orasida tezroq elektrostatik itarish kuchi paydo bo'ladi.

Biopolimerlarni nanobo'lakchalar sirtiga sorbsiyalanish kinetikasini tadbiq qilish, bakteriyalar sekretiya qiladigan oqsillarning konsentratsiyasi 0,25 g/l bo'lganda (bu ko'rsatgich mikrobiologik usulda nanobo'lakchalar olishdagi kultural suyuqlik uchun xos), jarayon, adsorbsiya boshlanganidan keyin 10 min o'tgach batamom to'xtashini ko'ratgan. Birinchidan, bunday bo'lakchalar tezlik bilan hujayra sirtidan desorbsiyalana boshlaydi. Ikkinchidan, ularni agregatsiyaga barqarorligi oshadi. Chunki, agarda nanobo'lakchalar kuchli, bir xil (manfiy yoki musbatligining farqi yo'q) zaryadga ega bo'lsalar, ular uzoq vaqt davomida barqaror bo'ladilar.

Nanobo'lakchalarni mikrobiologik usulda shakllantirishning kamchiliklaridan biri, hosil bo'ladigan bo'lakchalarning o'lchamining bir xil bo'lishi hamda ba'zi nanobo'lakchalarning morfologiyasini hilma-xil bo'lishi hisoblanadi. Shu sababli, nanobo'lakchalarning aralashmasini fraksiyalarga ajratish katta ahamiyat kasb etadi. Fraksiyalarga ajratish jarayonida, polidispers preparatlarni bir hil bo'lakchalarga ajratiladi. Nanobo'lakchalarni fraksiyalarga ajratishning ko'plab metodikalari yaratilgan. Ularning har biri o'zining kamchilik va ustuvorlik tomonlariga ega. Shulardan ba'zilarini quyida ko'rib chiqishga harakat qilamiz.

**Nanobo'lakchalarni magnit maydonida ajratish.** Magnitga tortilish xususiyatlariga ega bo'lgan nanobo'lakchalar, elektromagnit maydon yordamida, o'lchamiga qarab, bir necha fraksiyalarga ajratilishi mumkin. Buning uchun, har xil o'lchamli magnitli nanobo'lakchalarning aralashmasi, masalan  $Fe_3O_4$  bo'lakchalari, maydalangan temir kukuni bilan to'ldirilgan kalonkaga solinadi va keyin past intensivlikka ega bo'lgan magnit maydoniga joylashtiriladi. Yirikroq bo'lakchalar magnitlik xususiyatini ko'proq namoyon qiladi va shuning uchun temir

kukunida kuchliroq ushlab qolinadi, ularning kolonkadan o'tishi minimal bo'ladi. Kichik o'lchamga ega bo'lgan nanobo'lakchalar esa, magnit maydoniga kam darajada e'tibor qiladi va shu sababli kolonkadan tez o'tib qoladi. Bu metod, ayniqsa diametri 50 nm dan kattaroq bo'lgan nanobo'lakchalarni bir-biridan ajratishda samarali natija beradi, chunki kolonkada kichik diametrga ega bo'lgan nanobo'lakchalarni ushlab qolinishlari uchun, kuchliroq magnit maydoni kerak bo'ladi. Bunday magnit maydonida yirik bo'lakchalar, xarakatchanligini butunlay yo'qotadi, bu esa fraksiyalarga ajralish jarayonini sekinlashtiradi va kolonkaning tiqilib qolishiga olib keladi. Ammo, adabiyotlarda magnetit bo'lakchalarini muvoffaqiyatli ajratish orqali, o'rtacha diametri 4, 6, 9, 12, 20 nm ga bo'lgan nanozarrachalar olishga erishilganligi haqida ma'lumotlar ham keltirilgan. Bunga o'xshagan xolatlarda, yirik va mayda o'lchamli nanozarrachalar saqlagan aralashmalarni bir necha bosqichda ajratishga to'g'ri keladi va jarayonning har bir keyingi bosqichlarida yanada kuchliroq intensivlikka ega bo'lgan magnit maydoni zarur bo'ladi.

Magnitli nanobo'lakchalarni fraksiyalarga ajratishning murakkabroq va samaraliroq metodi ham bor. Unda, nanobo'lakchalar, nafaqat o'lchamlari, balki kimyoviy tarkibi bo'yicha ham bir-birlaridan ajratiladi. Kapilyar metodi deb ataladigan metodda, har xil birikmalarning magnitli nanobo'lakchalar suspenziyasi kapilyar orqali o'tkaziladi va magnit kuchi, ajraladigan aralashma oqimiga perpendikulyar ta'sir ko'rsatadi. Fraksiyalarga ajralish, ikki tipdagi o'zaro ta'sir natijasida amalga oshadi: birinchidan, suyuqlikning va magnit maydonining harakati, ikkinchidan, bo'lakchalarning diffuziyasi va gidrodinamik kuchi ta'sirida. O'zaro ta'sirning birinchi tipi, ko'proq nanobo'lakchalarning o'lchamiga qarab ajratsa, ikkinchi tipi ko'proq nanobo'lakchalarning tarkibiga bog'liq bo'ladi. Shunday tarkibda, masalan, maggemit va kobalt ferriti nanobo'lakchalarining aralashmasi ajratilgan bo'lib, oqibatda ikkita fraksiya, birinchisi -  $Fe_3O_4$  ning o'rtacha diametri 6 nm, ikkinchisi -  $CoFe_2O_4$  ning o'lchami 13 nm atrofida bo'lgan nanobo'lakchalari ajratib olingan. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, kolonkaga magnit maydoni bilan ta'sir qilish orqali, nafaqat magnitli nanobo'lakchalarni, balki barcha boshqa turdagi nanobo'lakchalarni ham ushlab qolish mumkin. Bu, nanoo'lchamli strukturalarni juda yuqori solishtirma sirtqi maydonga ega ekanligi, hatto juda kam zaryadlangan bo'lakchalar birgalikda, katta summa sirtqi zaryad tashishi bilan ham bog'liq. Demak, yetarli darajada kuchli

bo'lgan tashqi maydon bilan ta'sir qilib, xilma-xil tarkibga ega bo'lgan aralashmani ham fraksiyalarga ajratish mumkin.

Nanobo'lakchalarni suyuqlik oqimida ajratish metodi, yaratilgan bo'lib, unga suyuqlik yo'nalishiga perpendikulyar yo'nalishda magnit maydoni qo'yilgan bo'lsa, suyuqlik xromatografiyasining statsionar fazasi yo'q bo'lgan, o'ziga xos varianti sifatida qarash mumkin. Nanobo'lakchalarning kolonkada xarakatlanish tezligi, suyuqlik oqimining gidrodinamik kuchi va bo'lakchalarni kolonka devoriga qarab diffuzion harakatining o'zaro ta'siri bilan aniqlanadi. Bunda, nanobo'lakchalarning ajralish selektivligini, bo'lakchalarning xarakat tezligiga ta'sir ko'rsatuvchi jarayonning parametrlarini o'zgartirish yo'li bilan hamda suyuqlikni chorxaxali oqimi yordamida ko'tarish mumkin.

Suyuqlik oqimi va magnit maydonida fraksiyalarga ajratish metodi yordamida, noyob metallar – platina, palladiy, oltin va kumush kabilarning nanobo'lakchalarini samarali ajratishga erishilgan. Bu metodning ustuvorligi, fraksiyalarga ajralish tezligining yuqoriligi hamda bo'lakchalarni statsionar faza bilan qaytmas bog'lanish va tashuvchining tiqilib qolishi kabi, nanobo'lakchalar xromatografik ajratish metodlari uchun xarakterli bo'lgan muammolarning yo'qligidir. Bu usulning kamchiligiga, jarayonni optimizatsiya qilish murakkab ekanligini ko'rsatish mumkin. Bu metoddan samarali foydalanish, suyuq tashuvchi, kolonkaning diametri va uzunligi, undagi membranalarning tipi, harorat va magnit maydonining kuchi kabi parametrlarni optimallashtirishni talab qiladi.

#### **Nanobo'lakchalarni xromatografiya usulida ajratish.**

Nanobo'lakchalarni bir-biridan ajratish uchun ishlatiladigan eng samarali metod, bu gel-xromatografiya usulidir. Shu maqsadda, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasidan ham foydalanilgan. Gel-xromatografiyasida, xarakatchan fazada aralashirilgan bo'lakchalar aralashmasi, granularlarning o'lchami bir necha mikrometрни, ularni teshiklarini diametri esa, nanostrukturalarning o'lchamiga mos keladigan geldan o'tkaziladi. Nanobo'lakchalarning mayda bo'lakchalari teshikchalar ichiga kirib oladilar, bu esa ularning elyutsiya davrini oshiradi, yirikroq, harakatsiz fazaning ichiga kirib ololmaydigan nanobo'lakchalar esa, kolonkaning erkin hajmi orqali (bu hajm xromatografiyaning umumiy hajmini tahminan 30% ini tashkil qiladi) harakatlanib, kolonkadan tez chiqib ketadi.

Nanobo'lakchalarning o'lchami qanchalik katta bo'lsa, ular kolonkadan tezroq elyutsiya bo'lib chiqadilar. Shunday qilib, bu



metodning asosida nanobo'lakchalarning harakatsiz faza bilan o'zaro munosabatlarga kirishi emas, balki ularning gidrodinamik hajmlaridagi farqi yotadi. Shu usuldan foydalanib oltin, kumush, kremniy va bir necha yarim o'tkazgich materiallarning nanobo'lakchalarini bir-birlaridan ajratish yo'lga qo'yilgan.

Gel-xromatografiya metodining asosiy kamchiligi, kichik o'lchamdagi nanobo'lakchalarning gel granularini ichki sirtiga adsorbsiyalanishi bo'lib, oqibatda granularning teshiklari stasionar fazada to'lib qolishi hisoblanadi. Bu muammo, kolonkaga dodetsilsulfat natriyga (DDS - Na) o'xshash sirt tarang anionlarni kiritish orqali yechiladi. Sirt tarang moddalarning molekulari, harakatsiz fazaning sirtiga adsorbsiyalanadi, oqibatda gel teshikchalarining sirti manfiy zaryadlanadi. Boshqa tomondan, bir qavat stabilizator bilan qoplangan nanobo'lakchalar, masalan, sitratli qobiq bilan o'ralgan oltin nanobo'lakchalari ham manfiy zaryadlangan bo'ladi. Harakatchan va stasionar xromatografik fazalarni o'zaro munosabatga kirishuvlar natijasida, elektrostatik bir-birini itarish kuchi paydo bo'ladi, oqibatda nanobo'lakchalarni gel teshikchalarida adsorbsiyalanishiga halaqat qiladi. Adabiyotlarda, o'rtacha diametri 5 nm dan 38 nm gacha bo'lgan oltin nanobo'lakchalarini bir-birlaridan ajratish samaradorligini harakatchan fazada dodetsilsulfat natriyning konsentratsiyasini oshirishga proporsional ravishda oshib borganligi haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Har xil sirt-tarang moddalarning aralashmasidan foydalanib va ularning konsentratsiyasini o'zgartirib borish orqali, nanobo'lakchalarni bir-biridan nafaqat o'lchami bo'yicha, balki shakli bo'yicha ham samarali ajratish mumkinligi ko'rsatilgan. Masalan, diametri 10 nm atrofida bo'lgan oltin nanosterjenlari va o'lchami 19 nm ga teng bo'lgan oltin nanosferalari, faqat 2 xil sirt tarang moddalar: DDS - Na va polioksietilen-23-dodekanolning birgalikdagi ta'siri orqali muvofaqiyatli ajratilishlari mumkinligi aniqlangan. Sirt tarang moddalar bo'lmagan sharoitda, nanobo'lakchalar kolonkadan umuman chiqmaydilar. Bunga sabab, nanobo'lakchalar bilan gelning sirti orasida kuchli elektrostatik o'zaro munosabat shakllanishidir. Bunday o'zaro munosabat, DDS - Na ishtirokida buziladi va bir vaqtning o'zida har ikki tipli nanobo'lakchalarni elyutsiyasi amalga oshadi. Ammo, anionli sirt tarang moddaga (DDS - Na) noionogen sirt tarang modda qo'shilganda (masalan, polioksietilen-23-dodekanol), gelning teshikchalari sirtida, birinchi sirt tarang moddani, ikkinchi molekula bilan qisman aralashuv

sodir bo'radi, bu esa, statsionar fazaning umumiy sirtqi zaryadini pasaytiradi va uning sirtiga nanobo'lakchalarning adsorbsiyasini biroz kuchaytiradi. Natijada, oltinning silindrik bo'lakchalari, sferik (dumaloq) bo'lakchalarga qaraganda sekinroq harakatlana boshlaydi va shu tufayli aralashma bir-biridan ajraladi.

Hozirgi paytda nanobo'lakchalarni xromatografik ajratish texnologiyasi tezkorlik bilan rivojlanib bormoqda, yaqinda gel xromatografiyasining qayta aylanma (retsikl) yuqori samarador usuli sinovlardan o'tkazildi. Bu usul, kolonkalarini samarali uzunligini ko'p marta ko'paytirish imkonini beradi. Ajralish sikli sonining oshib borishi bilan, nanobo'lakchalarni fraksiyalarga ajratish sifati oshadi. Shunday qilib, oltin nanobo'lakchalari va selenid kadmiy aralashmasini bir-biridan ajratib, nanofraksiyalarning o'lchami atigi 0,6 nm ga farq qiladigan fraksiyalar olishga muvoffaq bo'lingan.

Xromatografiya metodining nanobo'lakchalarni bir-biridan ajratishning boshqa metodlari oldidagi ustuvorligi, bu usulda olingan bo'lakchalarni, kolonkadan chiqqanidayoq, to'g'ridan-to'g'ri spektroskopik yoki elektrokimyoviy tahlil qilish mumkinligi va bo'lakchalarni bir-biridan ajratish jarayonida, barqarorligini saqlab qolishi bilan bog'liq. Xromatografik fraksiyalarga ajratilganda, nanobo'lakchalarning agromeratlarini hosil bo'lishi kuzatilmaydi, ammo boshqa usularda, masalan, sentrifugalash usulidan foydalanib, nanobo'lakchalar bir-biridan ajratilganlarida, aynan mana shunday agregatsiyalar sodir bo'lishi ko'plab tajribalarda kuzatilgan.

**Nanobo'lakchalarni sentrifugalash metodi yordamida bir-biridan ajratish.** Nanoo'lchamdagi bo'lakchalarni suyuqlikdan tindirish orqali cho'ktirib olish mumkin emas, chunki ularning massasini juda ham kichikligi, ularning issiqlik harakati tezligiga to'g'ri keladi. Ammo, bunday bo'lakchalarni sentrifuga kuchi ta'sirida sentrifugalash usulidan foydalanib cho'ktirish mumkin emas. Bunda, bir xil o'lchamdagi va shakldagi nanobo'lakchalar, har xil tezlik bilan cho'kadi, bu esa, ularni fraksiyalarga ajratish imkonini yaratadi. Sifatliroq ajratish maqsadida, qalinlik gradientida sentrifugalash usulidan foydalaniladi. Shuningdek, izopiknik va zonal sentrifugalash metodikasi ham ma'lum.

Izopiknik sentrifugalashda, barobar o'lchamli gradient qalinligidan foydalaniladi va bunda, nanobo'lakchalar qavat ko'rinishda bo'lib, ularning qalinligi erituvchining qalinligi bilan barobar bo'lgan joyda to'planadilar. Keyingi sentrifugalash, bo'lakchalarini turgan joyini (holatini) o'zgartirmaydi.

Zonal sentrifugalashda, nanobo'lakchalarning nusxasi gradient zonalaridan eng qalinligidan ham kattaroq qalinlikka ega bo'ladi. Bunday xolatda, sentrifuga stakanining tepasiga qo'yilgan eng og'ir bo'lakchalar, stakaning tubiga yetmaguncha ajratish jarayoni to'xtatish kerak bo'ladi. Keyinchalik, kerakli o'lchamga va shaklga ega bo'lgan nanobo'lakchalar, sistemadan gradient zonalarining chegarasidan buzmasdan, shpirtslar yordamida tortib olinishi mumkin. Zonalarda ham izopiknik sentrifugalashda ham eritmaning gradient qalinligi ta'minlovchi modda sifatida saxaroza yoki glitserindan foydalaniladi. Agar bo'lakchalar organik erituvchilar muhitida olingan bo'lsalar, ularda gradient sentrifugalash uchun, nopolyar moddalarni kattaroq qalinlikdagilari bilan kichikroq qalinlikka ega bo'lganlarining aralashmasidan foydalaniladi. Masalan, siklogeksanni va to'rtburchuk uglerodning aralashmasi. Zonal sentrifugalash, izopiknik ajratishga qaraganda mukammalroq metod hisoblanadi. Birinchidan, u o'rtacha 15 min davom etsa, izopiknik metodda barobarlik bir necha soat o'tgandan keyin sodir bo'ladi xolos. Ikkinchidan, zonal sentrifugalash yordamida metall nanobo'lakchalarning aralashmasini ajratish mumkin. Ammo izopiknik metod faqatgina organik bo'lakchalarni, masalan, uglerodli nanotrubkalar yoki fullerenlarni ajratishga yaroqli xolos. Chunki ko'pchilik metallik nanobo'lakchalarining qalinligi 1,7 g/ml atrofida bo'ladi. Bu esa, gradientli eritmalarni maksimal qalinligidan anchagina ko'proqni tashkil qiladi.

Zonal sentrifugalash metodi, uglerodli qavat bilan qoplangan va 1 nm dan 9 nm gacha o'lchamga ega bo'lgan FeCo bo'lakchalarining aralashmasini ajratish uchun muvofaqiyatli ishlatilgan. Ajratishning birinchi bosqichida ikki fraksiya olingan, ularning o'rtacha diametri 4 nm dan 7 nm gacha bo'lgan. Keyin bu fraksiyalarning har birini yodixsanol gradientida qayta sentrifuga qilingan. Bunda, yodixsanolning konsentritsiyasi har xil zonada diametri 1,5 nm dan 5,5 nm gacha bo'lgan nanobo'lakchalar uchun 10, 20, 30 va 40% ni tashkil qilgan va nanobo'lakchalarning og'irroq bo'lakchalari uchun esa 20, 30, va 60% ni tashkil qilgan. Natijada, nanobo'lakchalar aralashmasini 1 nm aniqlik bilan fraksiyalarga ajratilgan. Bu jarayonning umumiy davomiyligi 20 soatni tashkil qilgan. Nano'lchamli oltinni esa, bir bosqichda, 15 min davomida fraksiyalarga ajratilgan. Buning uchun, 30, 40, 50 va 60% yodixsanol saqlagan gradientli zonadan foydalanilgan va oqibatta nanobo'lakchalarning o'rtacha o'lchami 5, 10 va 20 nm ga teng bo'lgan 3 ta fraksiyasi olingan.



Sentrifugalash metodidan, polimer qavat bilan qoplangan oltin nanozarrachalarining monomerlarini, ularning dimer va trimerlaridan ajratish uchun ham foydalanilgan. Jarayonning birinchi bosqichida eritma sezir gradientida sentrifugalash natijasida, bo'lakchalarning ikki qavati olingan: qizil va pushti rangli. Birinchi qavat faqat monomerlar, ikkinchi qavat esa, organik kapsulalarga kiritilgan ikkitalik va uchtalik aglomeratlarning aralashmasini saqlagan. Ajratishning ikkinchi bosqichida, dimer va trimerlar fraksiyalari ajratib olingan.

Yuqoridagilardan tashqari, sentrifugalash metodidan nanobo'lakchalarni shakli bo'yicha ajratish maqsadida ham foydalaniladi. Malasan, oltin nanosterjenlarning shakllanishida, katta miqdorda qo'shimcha maxsulotlar – sferik (dumaloq) va kubsimon nanobo'lakchalardan 5600 g da 30 min davomida sentrifugalash orqali ajratib olinadi. Dumaloq va kubsimon shaklga ega bo'lgan bo'lakchalar, kattaroq cho'kadilar va sentrifuga probirkasining tubini (tagini) qoplab oladilar, cho'zinchoq (sterjenli) nanobo'lakchalar esa, probirkaning quyovoriga cho'kib oladilar.

**Nanobo'lakchalarni elektroforetik yo'l bilan ajratish.** Bir metallning har xil shaklga ega bo'lgan nanobo'lakchalari, har xil kuchli zaryadga ega bo'lganliklari uchun, bir xil elektr maydonida ular har xil harakatchanlikka ega bo'ladilar. Demak, ularning elektroforetik bo'linishlari ham har xil bo'lishi mumkin. Bu metod, kumush nanosterjenlarni, nanosferalar va uchburchak prizmalarning aralashmalarini fraksiyalarga ajratish hamda oltinning sferik shakldagi nanozarrachalarini silindrsimon nanozarrachalardan ajratish uchun muvoffaqiyatli ishlatilgan. Jarayon 0,2% li agarozali gelda, pH - 9 da va 150 volt kuchlanishda va elektrodlar oralig'i 15 sm bo'lganda, yarim soat davomida amalga oshirilgan. Natijada gel plastinkasida bir nechta har xil rangli yo'lakchalar paydo bo'lgan va ularni har xil shakldagi fraksiyalarga mos kelishlari aniqlangan. Har xil metallarda sferik shakldagi nanobo'lakchalar nanosterjenlarga qaraganda anchagina kattaroq elektroforetik harakatchanlikka ega ekanligini ko'rsatsa, uchburchak shakldagi nanobo'lakchalarning esa, o'rta tezlikda harakatlanishi kuzatilgan.

Elektroforez yordamida shuningdek, nanobo'lakchalarni o'lchami bo'yicha ham ajratish mumkin. Bo'lakchalarni elektroforetik harakatlanishi, ularni zaryadi bilan to'g'ri proporsional kattalikka ega ekanligi va ularning kattaligiga teskari proporsional ekanligi aniqlangan. Shuning uchun, CdTe yarimo'tkazgichi nanobo'lakchalarining

aralashmasini fraksiyalarga ajratilganda, o'rtacha o'lchami 5,1 nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalar, maksimal harakatlanishga, diametri 28 nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalar esa, eng kam harakatlanishga ega bo'lganligi kuzatilgan. Bu esa, nanobo'lakchalar aralashmasini bir-biriga ajratish va yuqori tozalikka ega bo'lgan fraksiyalar olish imkonini bergan.

Nanobo'lakchalarning elektroforetik ajralishi, poliakrilamidli yuqori agarozali gelda amalga oshirilishi mumkin. PAAG dan yuqori teshikchalarining o'lchami bir necha nanometrlar bilan bilan o'lchangan. Bunday gelda nanobo'lakchalarning o'lchamiga qarab, yuqori selektivlikda ajratish mumkin, ammo bu metoddan o'rtacha diametri 10 nm dan kattaroq bo'lgan nanobo'lakchalarda foydalanib bo'lmaydi. Agarozali gelning diametri esa, 10 dan 100 nm gacha, bu esa, ko'p o'lchamli polidispers nanobo'lakchalarni bir-biridan ajratish imkonini beradi. Masalan, o'rtacha diametri 20-50 nm ga teng bo'lgan kationik nanobo'lakchalarini elektroforetik ajratishda 0,2% li agarozali gel yuqori samara bilan ishlatilganligi ko'rsatib o'tilgan.

pH gradientida elektroforez o'tkazish, ushbu metodning samaradorligini yanada oshirib yuborgan. Ushbu modifikatsiyada nanobo'lakchalar o'zlarini izoelektrik nuqtalariga yetgunga qadar harakatlanib turadilar. Nanobo'lakchalarning diametrini juda ham o'zgartirganda ham, ularning izoelektrik nuqtasi sezilarli darajada o'zgarishini e'tiborga olgan holda, bu metoddan ma'lum o'lchamga ega bo'lgan monodispers preparatlar olish uchun ham foydalansa bo'ladi. Masalan, pH ko'rsatkichi 5 atrofida bo'lgan muhitda, diametrlari  $1,7 \pm 0,4$ ;  $3,3 \pm 0,4$  va  $4,9 \pm 0,3$  nm ga teng bo'lgan o'zgaruvchi nanobo'lakchalarning fraksiyalari olingan.

Va nihoyat, nisbatan yangi, taxminan istiqbolli bo'lgan nanobo'lakchalarni elektroforetik ajratishni modifikatsiya qilgan metod yaratilgan. Bu metod, diametri 25 mkm dan 100 mkm gacha bo'lgan kvardsdan yasalgan kapillyarlarda amalga oshiriladi. Keyingi yillarda ushbu metod yordamida, noorganik ionlarni va organik makromolekulalarni, hattoki butun virus va bakteriyalarni fraksiyalarga ajratish amalga oshirilgan. Shuningdek ushbu texnologiya, o'lcham, shakl va tashqi zaryadlari bo'yicha hilma-xil bo'lgan nanobo'lakchalarni fraksiyalarga ajratishda ham ishlatilgan. Metallarning oksidlari va metallik nanobo'lakchalarni hamda lateks, polistirol va kvartslar nuqtalarining aralashmalarini fraksiyalarga ajratish bo'yicha ham tadqiqodlar amalga oshirilgan. Kapilyar elektroforezning yanam bir

ustuvor tomoni, jarayon davomida hosil bo'ladigan maxsulotni real vaqtida spektroskopiya yordamida tahlil qilish mumkinligidir. Ayni mana shu usulda, har xil shakl va o'lchamga ega bo'lgan kumush nanobo'lakchalari fraksiyalarga ajratilgan va tahlil qilingan.

**Selektiv cho'ktirish metodi.** Nanobo'lakchalarni ajratishning yana bir ajoyib metodi, ularning DNK molekulasi bilan o'zaro munosabatga kirishiga asoslangan bo'lib, bu metod nanobo'lakchalarni o'lchamiga qarab ajratadi. Buning uchun, har xil o'lchamdagi nanobo'lakchalar, DNK eritmasiga joylashtiriladi va natijada, biomolekulalar nanobo'lakchalarning sirtiga adsorbsiyalanadilar. Keyin, kumush nanobo'lakchlarning sirtida joylashgan DNK molekularining gibridizatsiyasi amalga oshiriladi, bu esa, bo'lakchalarni agromeratlarni ajratishga majbur qiladi. Ko'proq sirt maydoniga ega bo'lgan yirikroq bo'lakchalar, ko'proq miqdordagi biomolekulalarda adsorbsiyalanadilar, demak ularning agregatsiyaga uchrash imkoniyati ko'proq bo'ladi.

Bundan tashqari, nanobo'lakchalar – DNK kompleksining erish harorati (ya'ni, DNK molekulari juftligini bog'lovchi bog'larni uzish imkoniyatiga ega bo'lgan harorat), shu kompleksga kiruvchi nanobo'lakchalarning o'lchami ortgan sari, ko'tarilib boradi. Jarayonni kichik va kattaroq bo'lakchalar agregantlarining erish haroratlari o'rtasida o'tkazish orqali, nanobo'lakcha – DNK kompleksining erishini tanlash imkoniyati paydo bo'ladi. Kichik o'lchamdagi nanobo'lakchalar agregati hosil bo'lgandan keyin, yirik bo'lakchalardan tashkil topgan komplekslar o'sishda davom etadi. Keyin aralashmani sentrifuga yordamida ajratiladi, natijada yirik nanobo'lakchalarning agromeratlari cho'kmaga tushadi, bir xil mayda bo'lakchalar esa, supernatantda qoladi. Shu metod yordamida, keng o'lchamga ega bo'lgan oltin nanobo'lakchalarini bir-biridan ajratish va o'rtacha diametrga 15, 30, 40, 50, 60 va 80 nm ga ega bo'lgan nanobo'lakchalarni yuqori tozalikda (90% dan ko'proq) olish mumkinligi namoyish etilgan. Nanobo'lakchalarni oligonukleotidlar va tuzlar ishtirokida selektiv cho'ktirish metodi, yanada yuqori darajada ajratish imkonini yaratadi. Ma'lumki, muhit tarkibidagi tuzning konsentratsiyasi ko'tarilishi bilan nanobo'lakchalar sirtiga adsorbsiyalangan oligonukleotidlarning gibridizatsiyalanishi va nanobo'lakchalarning o'zini agregatsiyaga uchrashiga sabab bo'ladi. Bunda nanobo'lakchalar yirik bo'lsalar, agregatsiya kichik nanobo'lakchalar ishtirokiga nisbatan tuzning pastroq konsentratsiyasida



sodir bo'ladi. Bu, Vander-Vaals kuchlarining o'zaro munosabatlari bilan bog'liq ravishda o'tadi va nanobo'lakchlarning o'lchamlariga bog'liq bo'ladi hamda manfiy zaryadlangan oligonukleotidlar orasida paydo bo'ladigan, ammo eritmaning ion kuchi oshishi bilan yumshab boradigan elektrostatik itarish orasida paydo bo'ladi. Natijada, tuzning optimal konsentratsiyasini topish orqali, yirik nanobo'lakchalarning agregatsiyasini tanlab chaqirish va keyin uni sentrifuga yordamida cho'ktirish mumkin bo'ladi.

Aglomeratlarni eritish va nanobo'lakchlarning monodispers eritmasini olish uchun, eritmani suyultirish orqali uning ion kuchini pasaytirish yetarli bo'ladi. Shu metod bilan diametri 10 va 40 hamda 10 va 20 nm ga teng bo'lgan oltin nanozarrachalarining aralashmalarini samarali ajratish mumkin ekanligi aniqlangan va supernatant 99% dan ko'proq, yengil fraksiyali bo'lakchalardan iborat bo'lgan, cho'kmaga esa yirik zarrachalarni 96% dan ko'prog'i tutgan.

Tanlab cho'ktirishni nopolyar muhitda ham amalga oshirish mumkin. Masalan, selenid kadmiy va sulfid sink aralashmasidan tashkil topgan nanobo'lakchalari, uglerod dioksidi bilan to'yintirilgan geksanda bir-biridan ajratilgan. Geksanda yaxshi eruvchi bo'lakchalar,  $SO_2$  ning konsentratsiyasi oshishi bilan agregatsiyaga uchrab borishgan. Natijada, selenid kadmiyning yirik nanobo'lakchalari, birinchi navbada aglomeratlar shakllantirgan va ularni sentrifugalash yordamida oson ajratib olish mumkin bo'lgan.

**Nanobo'lakchalarni filtratsiya metodi yordamida ajratish**  
Teshiklarining kattaligi nanometrlar bilan o'lchanadigan membranalar orqali nanobo'lakchalar aralashmasini filtrlash orqali, ularni o'lchamlari bo'yicha taqsimlanish diapozonini qisqartirishi mumkin. Gidrofob sirtga ega bo'lgan nanobo'lakchalar uchun polivinilidenftoriddan (PVDF) tashkil topgan odatdagi membranalar, gidrofil bo'lakchalar uchun esa polioksietilen metakrilatli membranalar (POEM) dan foydalanilgan. Masalan, oktanetiol bilan qoplangan va toluolda tarqatilgan oltinning polidispersli nanobo'lakchalari, PVDF dan yasalgan minimal diametri membranadan o'tkazilganda, kattaligi  $2,2 \pm 0,7$  nm ga teng bo'lgan bo'lakchalar ko'rinishda bo'lishi aniqlangan.

Oktanetiol qavatini bo'lakchalar sirtiga tortish yoki erituvchini tanlash yordamida, ajralishning yanada yuqori selektivligiga erishish mumkin. Ayniqsa, erituvchilarning bug'lari samarali bo'lishi mumkin. Ularning konsentratsiyalarining nisbatini o'zgartirish orqali membrananing shishish darajasini o'zgartirish mumkin. Demak, uning

konallarining diametrini nazorat qilish ham mumkin bo'ladi. Suvda eruvchan nanobo'lakchalarning aralashmasini fraksiyalarga ajratish ham samarali metodlardan hisoblanadi.

Xulosa o'rnida shuni aytish mumkinki, nanobo'lakchalarning o'lchami, diametri, shakli va tarkibi bo'yicha bir-biridan ajratishning o'ta samarali metodlarini yaratish ustida har tomonlama tadqiqodlar olib borilmoqda va ko'plab metodlar yaratilgan. Yuqorida keltirib o'tilgan usullardan tashqari nanobo'lakchalarni ekstraksiya qilish metodi yordamida ham bir-biridan ajratish va boshqa qator usullarni yanada mukammallashtirish ustida ham izlanishlar olib borilmoqdaki, bu yo'nalishda tadqiqodlarni davom ettirish naqadar dolzarb ekanligini ko'rsatadi.

### **Takrorlash uchun savollar**

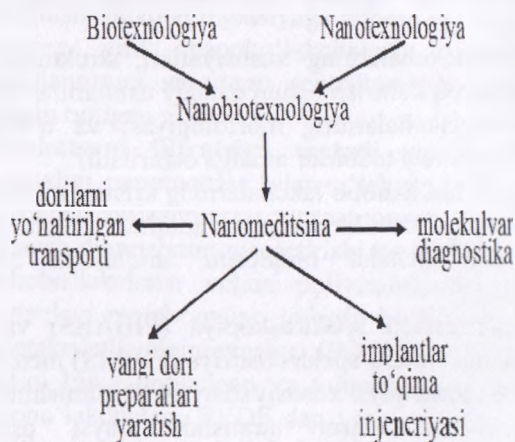
1. Nanobo'lakchalarni ajratib olishda qanday muammolar mavjud?
2. Nanobo'lakchalar shakllanishining eng oddiy va tez deteksiya qilish usuli sifatida qaysi metoddan foydalaniladi?
3. Infraqizil spektroskopiya va rentgen fotoelektron spektroskopiya nanobo'lakchalarning qanday xususiyatlarini o'rganish imkonini beradi.?
4. Nanobo'lakchalarning xususiyatlari, strukturalari va ularning tavsiflarini to'liqroq keltirish uchun qanday usullaridan foydalaniladi?
5. Nanobo'lakchalarning morfologiyasi va o'lchamini aniqroq o'lchash uchun qanday tadbirlar amalga oshiriladi?
6. Qaysi metod nanobo'lakchalarning kristallik strukturasini tadqiq qilish va nushaning kristallik darajasini aniqlash imkonini beradi?
7. Nanobo'lakchalar miqdorini aniqlashda qanday usuldan foydalaniladi?
8. Atom-emission spektroskopiya (PIBAES) va plazma bilan induktiv bog'langan mass-spektrometriya (PIBMS) metodlari yordamida nanobo'lakchalarning qaysi xususiyatlari tahlil qilinishini ayting.
9. Nanobo'lakchalarni ajratishda qaysi usullardan keng foydalaniladi?
10. Nanobo'lakchalarni magnit maydonida ajratish usulini tavsiflab bering.
11. Nanobo'lakchalarni xromatografiya usulida ajratish usulini tavsiflab bering.
12. Nanobo'lakchalarni sentrifugalash metodida ajratish usulini tavsiflab bering.

## 10-bob. NANOBIOTEXNOLOGIYANI TIBBIYOTDA ISHLATILISHI

### 10.1. Nanobiotexnologiya va nanotibbiyot

Biologiya va tibbiyotni rivojlanishi, bu sohadagi tadqiqot usullarini kuzatish usullaridan sekin-asta molekulyar va atom darajasidagi usullarga o'tib borishi bilan tavsiflanadi. Nanobiotexnologiya usullarini tibbiyot amaliyotida qo'llanilishi, tibbiyotda yangi yo'nalish "nanomeditsina" yo'nalishini paydo bo'lishiga olib keladi. Nanomeditsina kasalliklarga diagnoz qo'yish va ularni davolashda molekulyar darajada bajarishni taqozo qiladi. Quyida keltirilgan 110-rasmda biotexnologiya, nanotexnologiya va meditsinaning o'zaro bog'liqligi aks ettirilgan. Nanomeditsinani usullari har bir nanobo'lakchalardan ehtiyojli hujayralarga dori moddalarini va DNA fragmentlarini manzilga yetkazish maqsadida foydalanishni o'z ichiga qo'yadi.

Nanotexnologiyalar kerakli preparatni nafaqat hujayraga, balki uning ma'lum qismiga (organoidlariga) ham yetkazib bera oladi. Yangi usulda preparatlarning ta'sir davrini cho'zish va ularni ikkinchi darajali ta'sirni ko'rsatgan ancha pasaytirish imkonini ham beradi.



110-rasm. Biotexnologiya, nanotexnologiya va tibbiyotning o'zaro bog'liqligi

Nanotexnologiyalar kasalliklarga diagnoz qo'yish usullarini mukammallashtiradi. Nanobo'lakchalardan foydalanish tirik organoidlarni



tek va boshqa kasal hujayralarni axtarib topish imkonini beradi va nanotexnologiyalarning sezgirligini oshishiga olib keladi.

Nanomeditsinani asosiy yo'nalishlarini quyidagilarga ajratish mumkin:

① faol dorivor moddalarni manzilga yetkazish;

② nanometr darajasidagi yangi usullar va davolash vositalarini yaratish;

③ tirik organizmda va laboratoriya sharoitida (in vivo va in vitro) nanodiagnostika;

④ to'qima injeneriyasi;

⑤ tibbiyot implantlari.

### **10.2. Dori-darmonlarni yo'naltirilgan transportida erishilgan dastlabki yutuqlar**

Dori qabul qilishni bugungi kunda ishlatiladigan usullari quyidagi kamchiliklarga ega:

1. Organizmga nazariy zarur bo'lganidan 10-100 marta ko'proq dori dozasi yuboriladi. Bunga sabab, dorini butun organizm organlari bo'ylab tarqalishi va ehtiyojli organga juda kam miqdorda yetib borishi.

2. Organda ehtiyoj bo'lgan dorini konsentratsiyasi kam bo'lganligi va organizmdan tez chiqib ketishi hisobiga dorini tez-tez qabul qilishga ehtiyoj kelishi.

3. Organizmga kiritilgan dori butun organizmga ta'sir etishi, uning (organizm) funksiyasini buzishi va natijada "qo'shimcha", keraksiz moddalarning paydo bo'lishi.

4. Ko'plab dorilarni suvda yomon erishi tufayli ularni organizmga olib borish hamda organ-nishon yetarli miqdorda yetkazib berishda muammolarning paydo bo'lishi.

**Uu kamchiliklarni qanday yo'qotish mumkin?** Buning uchun usullarni kerakli, ya'ni ehtiyojli manzilga yetkazishni yo'lga qo'yish kerak. Ammo barcha tirik hujayralar tashqaridan kirib keladigan "ochiq"lardan, shu jumladan dorilardan ham tabiiy to'siqlar yordamida himoyalangan. Shuning uchun, hujayrani tabiiy to'siqlardan yo'l ochishi uchun talqiqotchilar zabardast tabiat bilan kurashga tushadi. Keyingi bobda (11-bobda) nanobo'lakchalar organizmni to'qima – qon tomir tizimlarini va hujayra membranasi orqali hujayra sitoplazmasiga yorib o'tish imkoniyatiga ega ekanligi haqida faktlar keltirilgan. Nanobo'lakchalarni mana shu xususiyatlari nanoo'lchamdagi dorivor moddalar yaratish imkonini berdi.

Bunday vositalarni yaratish uchun quyidagi vazifalarni bajarish zarur:

1. Dorivor moddalarni vaqtidan oldin parchalanishidan himoya qilish;
2. Suvda erimaydigan moddalarni organizmga soʻrilish darajasi koʻpaytirish;
3. Har xil darajada organizmdagi biologik toʻsiqlarni oʻtish;
4. Dorivor moddalarni manzilga yetkazilishini amalga oshirish.

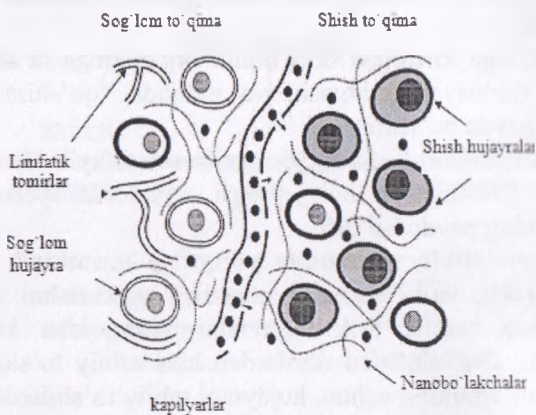
Nanoboʻlakchalarni manzilga yetkazish ikki yoʻl bilan amalga oshiriladi: passiv va faol (aktiv).

**Passiv yoʻl** - nanoboʻlakchalarni oʻz-oʻzidan shish toʻqimalarda va xatarli shish toʻqimalarida toʻplanish xususiyatlarini foydalaniladi.

**Faol yoʻl** (yoʻnaltirilgan transport) - nanoboʻlakchalar shish toʻqimaga tegishli ligand ulash orqali amalga oshiriladi.

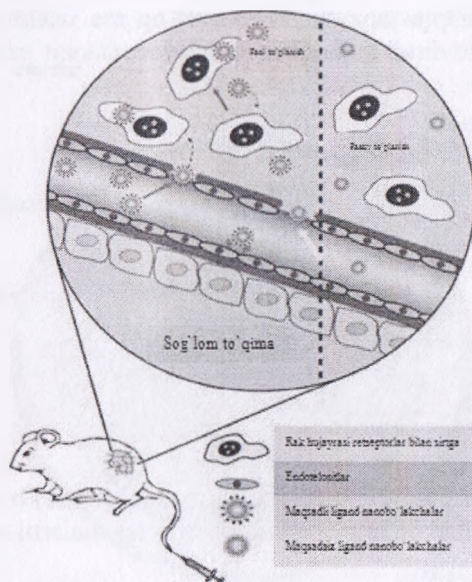
Nanoboʻlakchalarni passiv toʻplanishga—"qon tomirlarida oʻtkazuvchanligining oshishi"ga sabab boʻlishi mumkin. Shish hujayralarda qon kapilyarlarining devori oʻzgarganligi sababli hujayralar orasida teshikchalar paydo boʻladi (114-rasm).

Ular orqali nanoboʻlakchalar erkin oʻtishlari va keyin shish hujayralariga qarab yoʻnalishlari mumkin.



**111-rasm.** Xavfli shish toʻqimalarda "qon tomirlari oʻtkazuvchanligining oshishi"ni aks ettirilishi: qon kapilyari devori oʻzgargan, ularda teshikchalar paydo boʻlgan; limfa tomirlari yashil rivojlanmagan, hujayralar orasidan suyuqlik oʻtishi yetarli emas, lekin nanoboʻlakchalarni shish toʻqimalarda toʻplanishiga olib keladi.

Linfatik tomirlarni yaxshi rivojlanmaganligi va hujayralar orasida o'tash o'tishi yetarli bo'lmaganligi sababli, nanobo'lakchalar shish to'qimalarida to'planadi (111-rasm).



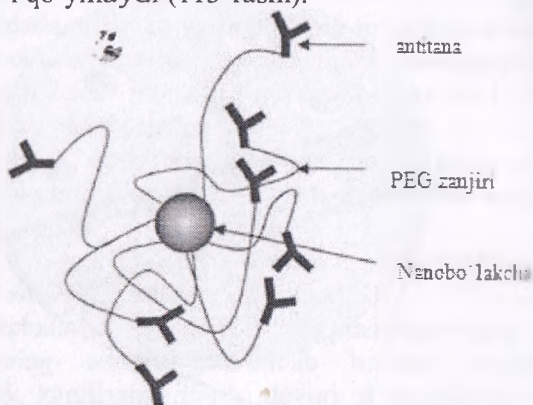
112-rasm. Nanobo'lakchalarni to'qimaga kirishini ikki yo'li: faol (chap qismi) va passiv (o'ng qismi) to'planish yo'llari

Yuqorida zikr etilganidek, faol (boshqaruvchan transport) to'planish nanobo'lakchalar sirtiga "molekulyar manzil" funksiyasini bajaruvchi tegishli ligand o'rnatilgan (112-rasm). Bunday "manzil, ya'ni manzil" rolini antitana yoki ularni bir bo'lagi peptidlar, uglevodlar kaptirishlari mumkin. Dorivor modda nanobo'lakchani ichiga joylanishi tek uni ustiga kimyoviy bog'lar yoki adsorbsiya yo'li bilan bog'lanishi mumkin. Nanobo'lakchalarni nishon-hujayrada to'planishiga ularni uzoq vaqt davomida qon tomirlarida aylanib yurishlari yordam qiladi. Ammo, nanobo'lakchalar vena qon tomirlariga yuborilganida, ular qon aylanishidan tez chiqib ketadi, jigar va taloq hujayralarida ko'proq to'planadi. Buning ustiga nanobo'lakchalar qon oqsillari bilan o'rab olinadi va shundan keyin immun tizim hujayralari ularni yutib oladi.

**Nanobo'lakchalarni qon aylanish sistemasida uzoqroq qolishini qanday ta'minlash mumkin? Ularni immun sistemasi**



**hujayralari uchun sezmaydigan qilish mumkinmi?** Bu muammani yechish uchun, nanobo'lakchalarni sirtiga polietilenglikol (PEG) polimeri joylashtirildi. PEG molekulasi nanobo'lakchalarni gidrofob himoya qavatini shakllantiradi va ularning sirtiga oqitilgan to'planishiga yo'l qo'ymaydi (113-rasm).



**113-rasm.** PEG (barqarorlashtiruvchi polimer) bilan qoplangan (antitanalar bilan birlashtirilgan) nanobo'lakchalarni sxematik tasviri

PEG yoki unga ulangan antitana bilan qoplangan nanobo'lakchaga qon oqsillari o'tira olmaydi. Oqibatda, bunday bo'lakcha qonda ko'proq aylanadi. Bunday nanobo'lakchalar nishon-hujayra atrofiga o'tib kelganida, ularni sirtidagi PEG qavat ajraladi va nanobo'lakchalar hujayraga kiradi. Bunga, pHni o'zgarishi va boshqa kimyoviy o'zgarishlar ta'sirlar sabab bo'lishi mumkin. Nanobo'lakchalar juda xilma-xil, ammo ularni hammasi ham meditsinada ishlatilmaydi.

Dorivor moddalar tashuvchi nanobo'lakchalarga qo'yiladigan talablar:

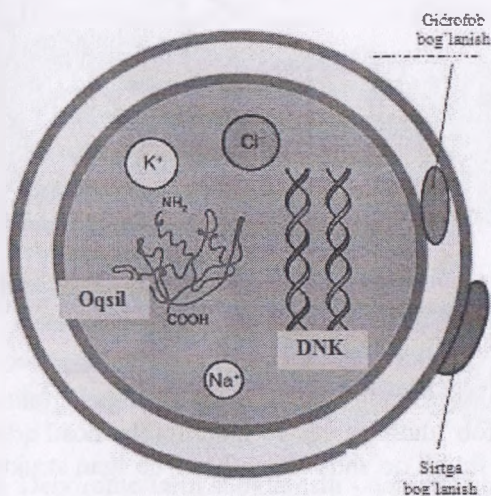
- toksik ta'sirga ega bo'lmaslik;
- yetarli miqdorda dorivor modda tashish imkoniyati;
- dorini nishon-hujayraga optimal dozada chiqara olishi;
- immun sistemasi hujayralariga ko'rinmaslik.

Bunday xususiyatlar boshqa nanobo'lakchalarga nisbatan ko'proq liposomalar namoyon bo'ladi.

**Liposoma** - devori ikki qavat lipidlardan tuzilgan dumaloq pulak. Ular yo'naltirilgan transport jarayonlarida ishlatib ko'rilgan birinchi

bo'lakchadir. Uning toksinlik xususiyati yo'q, membranalari hujayra bilan birlashib, liposoma ichiga joylashtirilgan moddani hujayraga kiritadi. Liposomaga har xil moddalarni kiritish mumkin.

Huqda, suvda eriydigan moddalar ko'proq liposoma ichida, suvda erimaydigan moddalar esa qo'shqavatni uglevodlar qismida joylashadi. Ba'zi bir moddalar liposomani tashqi sirtiga bog'lanib oladi (114-rasm).



**114-rasm.** Har xil moddalarni liposomaga kirish yo'llari

Har xil moddalarni liposomaga kirish yo'llari quyidagi xillarda amalga oshadi:

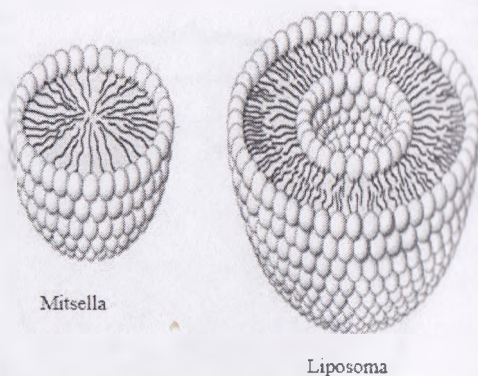
- × suvda eriydigan moddalar liposomani ichiga;
- × suvda erimaydiganlari - gidrofob bog'lar bilan qo'shqavatni uglevodorod qismida;
- × ba'zi moddalar tashqi sirtiga bog'lanib oladi.

Liposomaga kirib olgan moddalar fermentlar ta'siridan himoyalangan bo'ladi, bu esa, preparatni samaradorligini oshiradi. Liposomalar tabiiy yoki sun'iy lipidlardan tayyorlanadi. Bu maqsadda ko'proq fosfolipidlar, ya'ni biologik membranalarni eng keng tarqalgan lipidlaridan foydalaniladi.

Suvli muhitda lipidlar xilma-xil shaklga ega bo'lgan bo'lakchalar hosil qiladi: g'ovak vakuolalar, tekis vezikulalar yoki trubkasimon

strukturalar. Uzun gidrofob "dum"ga ega bo'lgan lipidlar qo'shqavat bo'lmagan deb ataladi, chunki ular eritmalarda ikki qavatli strukturalar hosil qilmaydi, balki bir qavatli mitsellalar hosil qiladi (115-rasm).

Liposomalarni o'lchami har xil. Masalan, ko'p qavatli liposomalarning diametri- 10mkm gacha, bir qavatli liposomalarni minimal diametri 50 nmga teng. Hozirgi vaqtda liposomalarni DNK, oqsil moddalar, dorivor moddalarni yo'naltirilgan transporti uchun ishlatilib kelinmoqda.



**115-rasm.** Lipid molekulari hosil qiladigan strukturalar: Mitsella uzun gidrofob "dum"ga ega bo'lgan lipidlar hosil qiladi; Liposoma lipidli qo'shqavatdan hosil bo'lgan struktura

**Polimerli nanobo'lakchalar** – XX asrning 70-yillarida dorivor moddalarni manzilga yetkazib beruvchi sistema sifatida taklif qilingan. Ularni olish uchun dastlabki mahsulot bo'lib, tabiiy yoki sun'iy polimerlar xizmat qiladi (masalan, polisaxaridlar, polisut kislotasi).

"Polimer bo'lakchalar" deganda, ikki ko'rinishga ega bo'lgan bo'lakchalar: nanosferalar va nanokapsulalar tushuniladi.

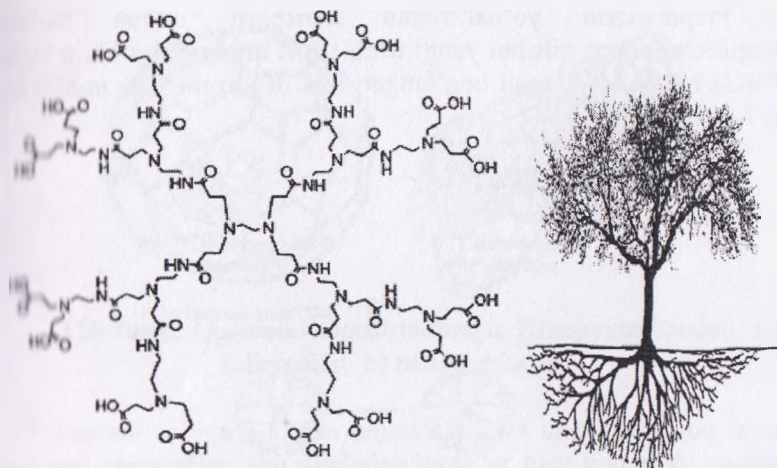
**Nanosferalar** butun bo'lakchalar bo'lib, ularni sirtiga dorivor moddalar "o'rnatib" chiqiladi.

**Nanokapsulalar** ichki bo'shliqni chegaralab turadigan polimer devordan iborat. Ichki bo'shliqqa tashilishi lozim bo'lgan moddalar joylashtiriladi.

Nanobo'lakchalarni bu ikki xili bir-birlaridan o'zaro joylashtirilgan dorivor moddalarni bo'shatishlari bo'yicha farq qiladi: nanosferadan dorivor moddalarni chiqishi vaqt kesimida tezlashib boradi, nanokapsulalardan esa uzoq vaqt davomida bir xil tezlikda chiqib turadi.



**Dendromerlar** - daraxtni eslatuvchi juda ko'p shoxlangan polimerlardir. Dendromerlarni strukturasi uchun xarakterli bo'lgan simulyat, markaziy o'q atrofida shoxlanishni benuqson qaytarilishidir. Bu esa, dendromerlarni geometrik to'g'ri shakllanishini ta'minlaydi (116-rasm).



116-rasm. Dendromerlarni shoxlanishi - daraxtni shoxlanishini eslatadi: 1952 yil P.Flori -ularni bo'lishini ko'rsatgan. 1980 yil D.Tomalia, M.N.Bochkareva, A.M.Muzafarovalar sintez qilganlar

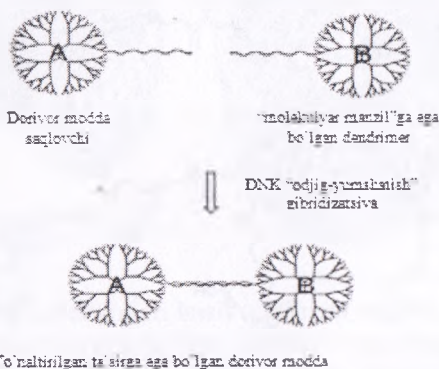
1952 yil P.Flori juda yaxshi shoxlangan polimerlar olish imkonligini ko'rsatib bergan. Ammo, ularni sintezini o'tgan asrning 80-yillariga kelib, D.Tomalia, M.N.Bochkareva, A.M.Muzafarova va bochkarevalar o'zlarining ilmiy maqolalarida e'lon qilganlar.

Hozirgi vaqtda 100 dan ko'proq dendromerlar sintez qilingan. Ularni orasida ko'proq tarqalganlari poliamidoaminli, fosforli, karboksilanli, polilizinli dendromerlar hisoblanadi. Yuqori darajada shoxlanganligi, dumaloq formasi, katta bo'lmagan o'lchami (1-100 nm), bunda ularni ishlatilishini yengilligi dendromerlardan kelajakda dasturlarni manzilga yetkazib berish uchun foydalanish istiqbolli xarakteriga asos bo'la oladi. Tashiluvchi moddalar yoki dendromerlar bilan komplekslar hosil qilib, ularni sirtiga bog'lanib oladi yoki ularni shoxlari orasiga chuqur kirib oladi.

Hozirgi paytda dendromerlar dorivor moddalarni DNKni, hamda har xil diagnostika moddalarini tashuvchilari sifatida muvaffaqiyatli ishlatilib kelinmoqda.

Bundan tashqari, dendromerlar yordamida shamollashga qarshi vositalar, mikroblarga va viruslarga qarshi agentlarni tashish maqsadida ham foydalansa bo'ladi.

Preparatlarni yo'naltirilgan transporti uchun molekulyar kompleksni sintez qilishni yangi usuli taklif qilingan bo'lib, u bir-biriga DNKni bir bo'lagi orqali bog'langan ikki dendromerdan tashkil topgan (117-rasm).



**117-rasm.** Dorivor moddalarni yo'naltirilgan transport sistemasini yaratishda bir zanjirli DNKdan foydalanish: ikki dendromerni bir dorivor modda, ikkinchisi-"molekulyar manzil" (masalan, ma'lum tip retseptorlarga ulangan antitana)

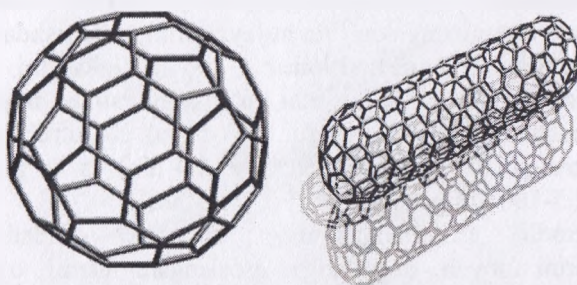
Dorivor moddalarni tashish uchun noorganik nanobo'lakchalar ham ishlatilishi mumkin. Bunda dorivor moddalarni ajralib chiqarish issiqlik ta'sirida yoki magnit maydonini o'zgartirish orqali nazorat qilish mumkin. Dorivor moddalarni tashuvchilari sifatida, shuningdek, uglerodli nanomateriallar: fullerenlar va nanotrubbkalar ham qaralmoqda (118-rasm).

**Fullerenlar** - olmos, grafit va karbin singari uglerodni allotropi formalari hisoblanadi.

**Fullerenlarni qanday xossalari va tuzilishini o'ziga xosligi ulardan tibbiyotda foydalanish imkoniyatini beradi?**

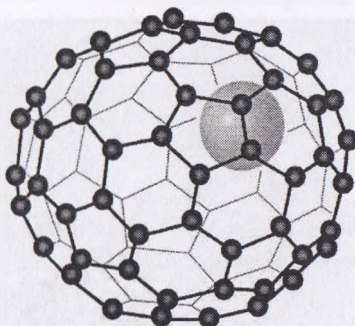
Birinchidan, o'lchamini katta emasligi (C60 sferik molekulyar diametri 0.714 nm);

Ikkinchidan, hujayrani lipidli membranasidan bimalol o'talishi;  
Uchinchidan, uchlamchi strukturaga ega ekanligi va molekulari  
ichida bo'shliqni borligi;  
To'rtinchidan, yuqori darajada reaksiyon imkoniyati;  
Beshinchidan, toksikligini pastligi.



**118-rasm.** Uglerodli nanostrukturalar. Kompyuter modeli: a) fullerenlar; b) nanotrubkalar

Fullerenni ichiga 1-2 dan hajmi katta va undan ko'proq boshqa (kichikroq) elementlar, shu jumladan metallar ham joylanishi mumkin. Mana shu usullarda olinadigan birikmalar **endofullerenlar** deb ataladi (119-rasm). Endofullerenlar 1985 yilda, deyarli fullerenlar bilan bir vaqtda ochilgan. Mikroskopik miqdorda olingan birinchi endofulleren – ichiga **lantani kiritilgan C 82** fullerene bo'lgan. Hozirgi paytda **endofulleren** olishga yaroqli bo'lgan 20 dan ko'proq metall ma'lum.



**119-rasm.** C82 ichiga kiritilgan fullerene metall atomli – lantanli endofullerenning ko'rinishi



### **Endofullerenlar qanday vazifalarni bajarish uchun ishlatiladi?**

Endofullerenlar ishlatilishining yo'nalishlaridan biri - radiatsion meditsina. Rak kasalligini davolashda anchadan beri **ittriy**, skandiy boshqa **radioaktiv** elementlar saqlagan preparatlar ishlatiladi. Ushbu preparatlarga qaraganda endofullerenlar barqarorroq. Bunda muhim agar fullerenli devorga "molekulyar manzil" ulansa, preparatlar xatarli shish hosil qilgan hujayraga qarab yo'naltirish mumkin. Bu organni yoki organizmni sog'lom hujayralarini nurlanishdan saqlaydi.

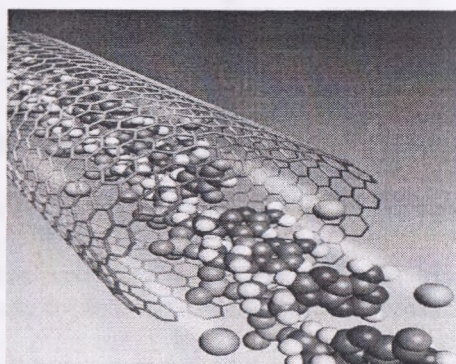
**Uglerodli nanotrubbkalar** - uglerodni allotropiy modifikatsiyalaridan biri. Ular ichi bo'sh silindrsimon naychalar bo'lib, grafit varaqchalaridan tayyorlanadi (118-rasm). Nanotrubbkalarini ikki turla ma'lum: bir qavatli (sirtqi diametri 0.6-2.4 nm) va ko'p qavatli (sirtqi diametri 2.5-100 nm gacha).

Uglerodli nanotrubbkalarini meditsinada ishlatilishi, ularning strukturalarini noyob xossalariiga asoslangan: ularni o'ta qattiq va mustahkamligi, qiyshayishi va shaklini o'zgarib turishi, boshqa makromolekulalar bilan bog'lanish imkoniyatlari noyob xossalari hisoblanadi.

**Nanotrubbkalardan dorivor va diagnostik moddalarni yo'naltirilgan transportida foydalanish mumkinmi?**

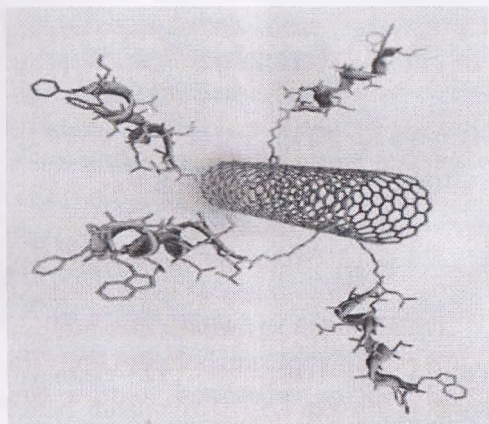
Bu savolga javob berish doirasida olimlar nanotrubbkalarda dorivor moddalarni transporti maqsadida foydalanishni bir necha usulda yaratdilar:

- dori molekulalarini nanotrubbkani sirtiga adsorbsiya qilish;
- dori moddalarni nanotrubbkani sirtqi devoriga kimyoviy bog'lash;
- dorivor moddalarni nanotrubbkani ichiga joylashtirish (120-rasm).



**120-rasm.** Nanotrubbka bo'shlig'idagi molekularlar. Kompyuter modeli

Nanotrubkalarni dorivor moddalar tashuvchisi sifatida ishlatishni eng oson sharti ularning sirtini o'zgartirish (funktionalizatsiya qilish, funktsionallashtirish). Bu jarayon nanotrubkalarni sirtiga sirt bilan dorivor moddalar orasida bog'lovchi vazifasini bajaruvchi kimyoviy guruhlarni bog'lovchi tash orqali amalga oshiriladi (121-rasm).



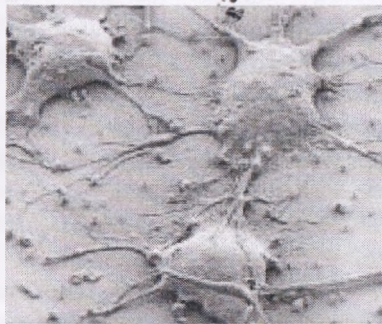
121-rasm. Funktionalizatsiya qilingan nanotrubkaning kompyuter modeli

Nanotrubkalarni sirtini o'zgartirishni eng keng tarqalgan usullardan biri, ularni sirtiga polietilenglikol bog'lashdir. Shunday nanotrubkalar dorivor moddalarni unchalik katta bo'lmagan molekulalaridan boshlab, makromolekulalargacha (DNK, oqsil) bo'lgan moddalarni tashish xususiyatiga ega.

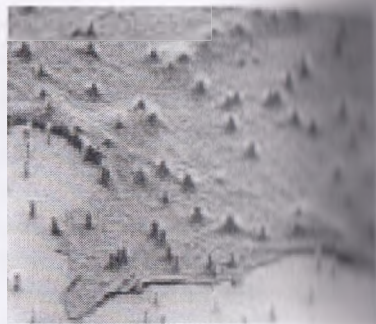
**Hujayralarni nanoqoziqchalarga "o'tqazish".** Moddalarni hujayraga yetkazish uchun har xil usullardan foydalaniladi. Masalan, oqsil virusga bog'lanishi yoki bir-biriga, ya'ni boshqa oqsilga bog'lanishi mumkin. Ammo, bunday usullar ko'pincha qisqa spetsifik bo'lib, ular faqat ma'lum birikmalar va hujayra tiplariga mo'ljallangan bo'ladi. Bu esa, muammoni yana qiyinlashtiradi.

**Dorivor moddalarni har xil tipdagi hujayralarga yetkazadigan universal usul yaratish mumkinmi?** Bu muammoni yechishga qaratilgan bir taklifni Garvard universiteti (AQSH) professori X.Park rahbarligidagi olimlar tomonidan berilgan. Ular trupkalar vertikal tashilgan asosda o'stirilgan hujayralar hech qanday shikastlanmasdan

o'zlarini normal tutishlarini kuzatdilar. Bir necha soatdan keyin hujayralar o'zlarining og'irligidan sekin pasayib, nanotrubkaga qolishlarini va ularga hech qanday zarar yetkazmasligini kuzatdilar. Bunday "operatsiya"dan keyin hujayralar yaxshi o'sib, rivojlanib, bo'linishlari ham tajribada kuzatilgan (122, 123-rasmlar).



**122-rasm.** Trupkalar vertikal sepilgan asosda o'stirilgan hujayralar hech qanday shikastlanmasdan o'zlarini normal tutadi



**123-rasm.** Hujayra ekilib, rivojlanib, nanotrubkalar ularni teshib kirganlaridan keyin, molekulalar hujayra ichiga kirib oladi

Demak, olimlar nanotrubkalar teshib o'tgan hujayralarga osongina bilan kirish imkoniyatiga ega bo'ladi. Bu esa, bunday hujayralarga chegaralanmagan holda kerakli molekulani yetkazishga yo'l ochib beradi.

**Bu tadbir qanday amalga oshiriladi?** Birinchi navbatda organizmga kiritilishi kerak bo'lgan modda yoki moddalar nisbatan bo'shroq (mustahkam qilmasdan) qilib, nanotrubkani sirtiga bog'lanib. Hujayra ekilib, rivojlanib, nanotrubkalar ularni teshib kirganlaridan keyin, molekulalar hujayra ichiga kirib oladi (123-rasm).

Agar nanotrubkani uzunligi o'zgartirilsa, moddani hujayra ichiga kerakli joyiga yetkazib berish imkoni paydo bo'ladi. X.Park rahbarligidagi guruh RNK, DNK va oqsillarni har xil tipdagi hujayralarga kiritib, bu usulni universal ekanligini namoyish qildilar. Nanotrubkalar massivini tashkil qilish unchalik murakkab ish emas, buning ustiga nanotrubkalarga har xil molekulalar bog'lab, hujayraga katta miqdordagi moddalarni birdaniga kiritish mumkin.



## 123 Virus kasalliklarini diagnostikasida, sun'iy antitelalar olish va ishlatishda nanobiotexnologiyalardan foydalanish

Virusli infeksiyani diagnostikasi juda ko'p xilma-xil usullar qaratilganiga qaramasdan o'z dolzarbligini yo'qotgani yo'q.

**Yuqumli kasalliklar diagnostikasi bo'yicha birinchi navbatda quyidagi vazifalarni bajarish kerak?**

diagnoz qo'yish tadbirlarini tezlatish;

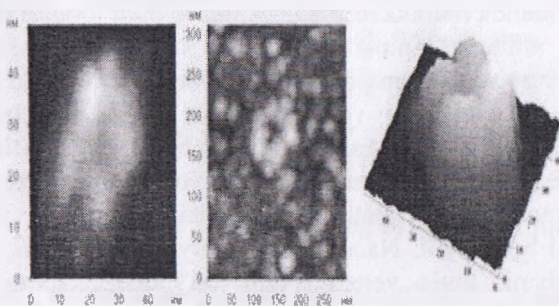
kasallik chaqiradigan viruslarni aniqlash usullarining sezgirligini oshirish;

kasallik chaqiradigan viruslarni juda kam miqdorda ham aniqlashni yo'lga qo'yish;

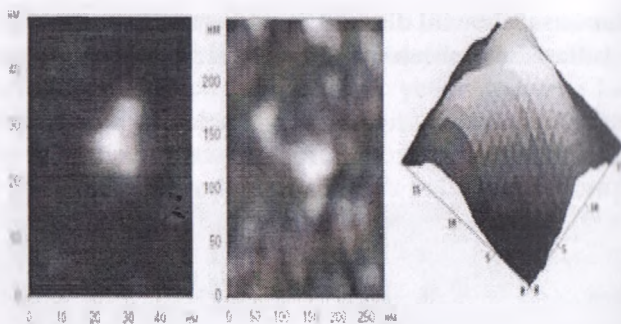
natijani nafaqat sifat, balki miqdoriy analizini yo'lga qo'yish.

Ushbu vazifalarni bajarishda atom-kuchli mikroskopdan foydalanish katta rol o'ynaydi. Bu usul qisqa vaqtda bir necha nanometrli ob'ektlarning sirtqi ko'rinishini aniqlashga imkon beradi.

Atom-kuchli mikroskop immunoglobulinlarni (oqsil tabiatli zotlarni) qo'shimcha ishlov bermasdan aniqlash imkonini beradi. Bu usul immunoglobulinlarning molekularini shakllari va o'lchamlaridagi farqlar asoslangan (124, 125-rasmlar). Xuddi shu usul bilan viruslarni hujayra qavatidagi oqsillarni aniqlash ham mumkin (bu oqsillar antigenlar rolini bajaradi).



**124-rasm.** Immunoglobulinlar "M"ni erkin holatda (chapda) va immunli komplekslar ko'rinishida (narkozda) atom-kuchli mikroskop yordamida olingan ko'rinishi; o'ngda - alohida ajratib olingan immunoglobulin molekulasini uchlamchi rekonstruksiyasi



**125-rasm.** Immunoglobulinlar “G”ni erkin holatda (chapda) va immunli komplekslar holatida (markazda), atom-kuchli mikroskop yordamida olingan ko‘rinishi; o‘ngda- alohida ajratib olingan immunoglobulin molekulasini uchlamchi rekonstruksiyasi

**Sun‘iy antitelalar olish.** Bizni xilma-xil va kumrakki mukammallashib borayotgan mikroorganizmlar o‘rab turadi. Ularni hujumidan bizni antitanalar himoya qiladi. Antitanalar - B-limfotsitlar tomonidan odam immun sistemasini hujayralarini ishlab chiqaradi.

Antitanalar (to‘liq nomi - monoklonal antitana) qadimiy tabiiy struktura hisoblanadi. Har bir antitana – oqsilni Y ga o‘xshagan molekulasi bo‘lib, ularni har biri 2 og‘ir va 2 yengil polipeptid zanjirlardan hamda murakkab shakarlardan tashkil topgan (126-rasm).

Odam antitanalarining millionlab xilma-xil shakllari, birinchi strukturani har xil variantlari hisoblanadi: 2 ta kattaroq (og‘ir) zanjirlar, 2 ta kichikroq (yengil) zanjir bilan bog‘langan. Zanjir shoxlarini variabel segmentlar juftligi har bir tipdagi antitanalar uchun unikal bo‘lib, u “komplementarlikni aniqlovchi qism (uchastka)” deb ataladi. Aynan mana shu qism antitana qanday nishon bilan bog‘lanishini belgilaydi. Nanotana - bu tuya antitanasini o‘zgaruvchan (variabel) qismi, unda yengil zanjir bo‘lmaydi. Kattaligi bo‘yicha antitandan 10 marta yengilroq.

Antitanalar qonda suzib, “yo‘lma-yo‘l” o‘ziga uchragan molekulalarni tekshirib yuradi. Har bir antitana faqat bitta o‘ziga bog‘lanadigan mikroorganizm turini, allergenni yoki toksinni “axtarib” topadi. Immun himoyani mukammalligiga qaramasdan odam tez-tez kasallashib turadi. Immun sistema faoliyatida kamchiliklar seziladi: ba‘zan juda sekin ishlaydi, ba‘zan oqlab bo‘lmaydigan “madaniyat” (masalan, rakk)

shablan) ko'rsatadi, ba'zan esa katta kuch bilan transplantatsiya qilingan organlarni chiqarib tashlashga harakat qiladi. Ba'zida xatolikka yo'l qo'yib, organizmni o'zini hujayrasiga qarshi hujum boshlaydi. Bunday holatda immun reaksiyani o'zi organlarni o'z-o'zidan parchalanishiga olib keladi. Masalan, revmatoidli artritda bo'g'imlarni shablan chiqishi.

### Antitana

### Nanotelo



126-rasm. Antitanalarning struktur ko'rinishi

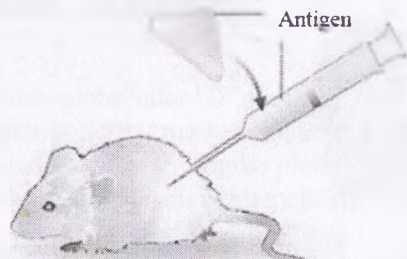
**Immun sistemasining xatosini to'g'rilab organizmga o'z vaqtida yordam berish mumkinmi?** Olimlar ko'p yillar mobaynida bu savolga javob berishga harakat qilib keldilar. Faqat 1975 yilda sun'iy antitanalar yaratildi va u immun sistemasini xatolarini qisman bo'lsada yamshatish imkonini berdi. O'sha yili bir xil yoki monoklonal antitanalar yaratish usuli yaratildi. Bu yangiliklari uchun 1984 yilda **Milshteyn, Kyoler va Ernelar** fiziologiya va meditsina bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'ldilar.



Olimlar yaratgan usuldan foydalanib, sun'iy antitana olish qanday olish mumkin? Hozirgi vaqtda odamni immun sistemasi uchun dorivor preparatlar sichqonlarni antitanalaridan ishlab chiqariladi.

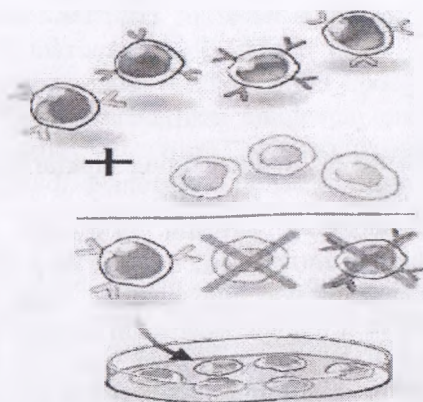
Antitana olish jarayoni 4 bosqichda amalga oshiriladi:

**Immunizatsiya.** Antigen (nishon-molekula) laboratoriyada sichqonlariga yuboriladi. Sichqon immun sistemasining B-limfotsitlari mana shu antigenni tanib oluvchi va uni bloklab qo'yuvchi antitana ishlab chiqaradi (127-rasm).



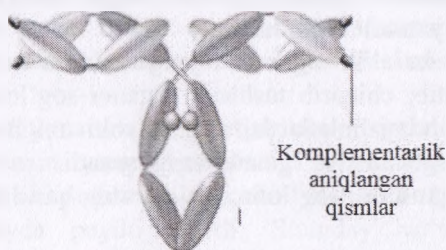
127-rasm. Antitana olish jarayoni 1-bosqichining sxemasi

**Qo'shilish, tanlash va ko'paytirish.** Sichqonni antitana ishlab chiqaruvchi B-limfotsiti (havo rang) to'xtovsiz bo'lina oladigan mielomasi xatarli shish hujayrasi bilan yopishadi (limon rangda), natijada "gibridoma" (binafsha rang) to'xtovsiz bo'linib turadigan va antitana ishlab chiqaradigan, o'lmaydigan hujayra hosil qiladi (128-rasm).



128-rasm. Antitana olish jarayoni 2-bosqichining sxemasi

**Antitanalarni olinishi.** Hujayra kulturasi (gibridoma) antitana yaratadi. Keyin ular tozalanadi va tekshiriladi. Antitanani muhim qismi ularni komplementarligini belgilovchi uchastka hisoblanadi (129-rasm).



129-rasm. Gibridoma ishlab chiqqan antitana

U o'ziga xos komplementar bo'lgan antigen uchastkasini tanib shabini ta'minlaydi va u bilan aloqaga kiradi. Shu bilan antitana antigenni zararsizlantiradi.

**Gumanizatsiya.** Gen injenerlari, sichqonni antitana polipeptidini tallovcu genini (DNK uchastkasini) o'zgartiradi. Natijada sichqonni antitanalarida odam antitanalari polipeptidlarini fragmentlari paydo bo'ladi. Mana shu modifikatsiya tufayli kasalni immun sistemasi sichqonni antitanasini xuddi begona moddaga o'xshatib qabul qilmay qo'yadi.

**Antitanalarni ishlatilishi.** Antigenlar sog'lom hujayralarni ham, rak hujayralarni ham plazmalemmalarida uchraydi. Ammo, kasallangan hujayrani antigeni bilan sog'lom hujayrani antigeni orasida farq bor. Bu kasal hujayra bilan bir antitana, sog'lom hujayra bilan boshqa antitana bog'landi degan tushunchani beradi.

**Mana shu sog'lom va rak hujayralari antigenlari orasidagi farqdan onkologik kasalliklarni davolashda foydalansa bo'ladimi?** Bu muammoni yechish uchun olimlar, rak hujayralari antigenlariga mos keladigan antitanadan (monoklonal antitanadan) foydalandilar. Antitanalar ferromagnit mikrobo'lakchalariga "bog'landi". Shu yo'l bilan rak hujayralari uchun o'ziga xos bo'lgan **immunomagnitli sorbent** tayyorlab olindi. Organda bu sorbent faqat kasal hujayralar bilan birikma hosil qiladi xolos. Bunday organ magnit maydoniga solinganda undan rak hujayralarni tanlab chiqishi kuzatildi. Bunday qilib chiqishni sorbentning mikrobo'lakchalari amalga oshirdi.

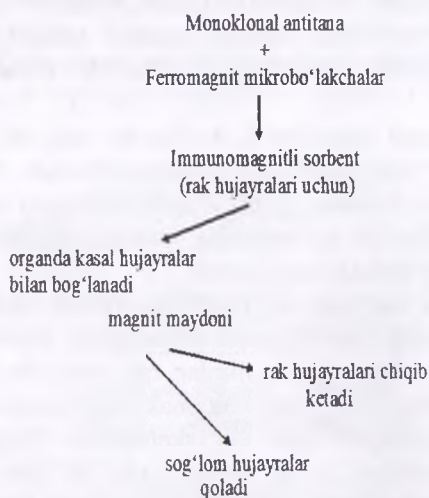
Mikrobo'lakchalar rak hujayralari bilan "bog'lanib", magnit maydonida bir tomonlama harakatlandi. Organ rak hujayradan tozalandi. Ammo bu usulning tartibida, olimlar yuqorida keltirilgan muammoni yechishga muvaffaq bo'ldilar va antitanalar asosida samarali, hamda nisbatan xavfsiz davolash usulini yaratdilar.

Onkologik kasallik, og'ir o'tayotgan holatlarda, organ rak hujayralarni ajratib, chiqarib tashlash organni sog'lomlashtirish uchun yetarli emas. Bunday holatlarda, organ (yoki uni bir qismi) sog'lom hujayralarni transplantatsiyasiga muhtojlik sezadi.

**Kasal organdan sog'lom hujayrani qanday ajratib olish mumkin?**

Immunomagnitli sorbentga rak hujayra antitanalari uqun sog'lom hujayralarni antitanalari o'rnatiladi. Sog'lom organga (masalan, qizil suyak miyasiga) kiritilganda sorbent undan faqat sog'lom hujayralarni ajratib oladi. Bu aralashmadan sorbent ajratib chiqarib tashlangandan keyin, sog'lom hujayra hoxlagan organga o'tkazish mumkin.

Yuqoridagilardan ma'lum bo'lishicha, sog'lom yoki kasal hujayralarni antitanalaridan foydalanib, onkologik kasallikni davolovchi istiqbolli usul ishlab chiqilgan (130-rasm).



**130-rasm.** Antitanalar asosida rak hujayralaridan qutulishning samarador va nisbatan xavfsiz usuli

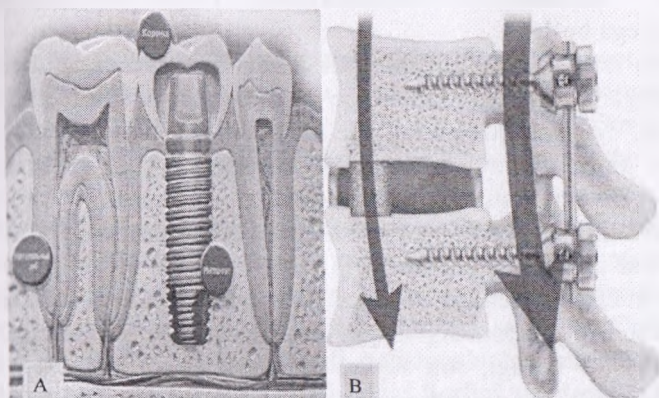


#### 10.4. Nanotexnologiya asosidagi meditsina implantlari

Zamonaviy meditsina amaliyotida tez-tez "kapital remont" yoki o'ralgan organni butunlay almashtirish usullaridan foydalanilmoqda. Ba'zi holatlarda, buning uchun o'zining fizik xususiyatlari bo'yicha tabiiy organlar va strukturalardan tuzukroq yaratilgan o'ta murakkab, sun'iy materiallar va konstruksiyalar kerak bo'ladi.

Mana shunday materiallar yaratish, ularni sinovlardan o'tkazish va ishlatish meditsinani yangi yo'nalishini ochilishiga olib keldi. Bu yo'nalish tibbiy biologik va texnika fanlarini bir-birlariga kelib tushadigan joyda paydo bo'ldi. Shunday yo'nalishlardan biri, asosan implantlari yaratish va ishlatishdir.

**Implantlar** - maxsus yaratilgan konstruksiyalar bo'lib, o'ralgan yoki butunlay ishdan chiqqan organlarni almashtirish uchun va odam organizmida yashab ketaoladigan xususiyatga ega bo'ladi (131-rasm).



131-rasm. Implantlarga misollar: A- dental (tish) implantati. B- suyak implantati (umurtqa pog'onasini ulab qo'yadigan vint)

Ular biomateriallardan tayyorlanadi. Bunday materiallar maxsus ishlab chiqarilgan bo'lib, ular organizmni to'qima va hujayralarida yashab keta olishlari shart.

Biomateriallarga qo'yiladigan talablar:

- biomateriallar tirik organizmga o'ta mos kelishi kerak;

- yuqori darajada mexanik xarakteristikaga (ko'proq har bir tana uchun maxsus, qattqlik, tortilish (cho'zilish) yoki tortilmagan elastiklik, umumiy mustahkamlik, uzoq vaqt foydalanishga chidamlilik kabi xususiyatlarga) ega bo'lishi kerak.

Implantat tayyorlanadigan materiallar tabiiy yoki sun'iy bo'lishi mumkin. Metall, sopol, sintetik va tabiiy polimerlar shu jumlasidandir. Hozirgi vaqtda metallardan yasalgan implantat keng ishlatilmoqda. Biokimyoviy mosligi bo'yicha (to'qimalarda shamollanish reaksiyasini yo'qligi) metaldan tayyorlanadigan materiallar 3 guruhga ajratilgan:

- "tirik" (Ti va uning qotishmalari, sirkoniy Zr, niobiy Nb, tantal Ta, platina Pt) atrofidagi biologik to'qimalarga zararli ta'sir ko'rsatmaydigan;

- "inkapsulanadigan" (Al, Fe, Mo, Ag, Au, zanglamaydigan po'lat va CoCr qotishmasi), ularni ta'siridan organizm "kapsula" bo'lib qilib himoyalanaadi;

- "toksinli" (Co, Ni, Cu, vanadiy V) organizmga keskin negan ta'sirga ega bo'lgan.

Ko'rsatilgan materiallar orasida eng mustahkam xarakteristikaga ega bo'lgani – po'lat. Ammo, po'lat mos kelish talablariga javob berolmaydi. Legirlangan po'latdan, shu jumladan, korroziyaga chidamli bo'lgan po'latdan tayyorlangan implantatlar biologik suyuqliklarda o'zaro munosabatlarga kirishganda, to'qimalarda shamollanish reaksiyalarini chaqiradi. Ba'zi hollarda, ular organizmga umumiy ta'sir va allergik ta'sir ham ko'rsatadi.

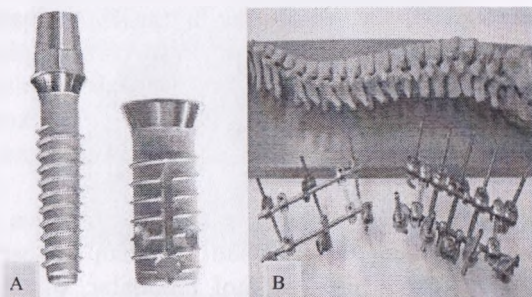
Zamonaviy metallik biomateriallar orasida yetakchi o'rinni titan va uning asosida tayyorlanadigan qotishmalar egallaydi. Bu metall har xil protezlar: tos suyagi, son suyagi bilan tutashgan bo'g'ini, tizza, jag suyaklarini o'rniga qo'yadigan yoki suyakni bitishini yengillash tiradigan plastin va maxsus sahllar, vintlar tayyorlashda ishlatiladi.

**Titanni qanday xususiyatlari ulardan meditsinada foydalanishni ta'minladi?**

Titan va uning qotishmalarini qimmatbaho xossalari quyidagilar:

- yuqori biologik mosligi;
- korroziyaga chidamliligi;
- magnitli xossalarni yo'qligi;
- issiq o'tkazuvchanligini pastligi;
- solishtirma og'irligini (po'latga nisbatan) pastligi.

Titanni yuqori darajada korroziyaga chidamliligi, uning sirtida hosil bo'lgan asosiy metall bilan mustahkam bog'langan oksidli plyonka hosil qilishidir. Bu plyonka metall bilan tirik organizmning **korrozion - faol** ta'sirini to'g'ridan-to'g'ri aloqaga kirishidan saqlaydi. Hozirgi vaqtda, implantatlar tayyorlash uchun ko'proq texnik toza titan hamda titanli qotishmalar: Ti-4Al-6M, Ti-55Al-2Sn va Ti-2.5Al-5Mo-5V va boshqalar ishlatiladi.



**132-rasm.** Nanostrukturalangan va oddiy titandan tayyorlangan implantatlar: A- Timplant (Chexiya) firmasi tayyorlagan stomatologik implantatlar; Nanoimplant<sup>®</sup>, d=2.4mm; Timplant<sup>®</sup>, d=3.5 mm; B- umurtqa pog'onasini korreksiya qiladigan implantatlar

Ammo, o'zini mexanik xarakteristikasi bo'yicha titanli qotishmalar metallardan pastroq turadi. Bunda yuqorida keltirilgan qotishmalarni ko'pchiligi tirik organizm uchun zaharli bo'lgan qotishtiruvchi kimyoviy elementlar (Ni, Al, V va boshqalar) saqlaydi. Tajribalarda korroziyaga chidamli bo'lgan titanli qotishmalardan biri Ti-6Al-4Vni suyak hujayralariga nisbatan zaharli ta'siri borligi aniqlangan. Shuning bilan birga, yuqorida keltirilgan qotishtiruvchi elementlar saqlamagan qotishmalar suyak to'qimalari hujayralariga yomon ta'sir ko'rsatmaydi. Shunday ekan, qotishtiruvchi elementlardan foydalanmasdan, **titanning mexanik xususiyatlarini qanday oshirish mumkin?**

Bu muammoni hal qilish variantlaridan biri - titanli qotishmalarni toza nanostrukturalangan titan bilan almashtirish. Nanostrukturalangan holatda (bo'lakchani o'lchami 100 nm dan kichik) titanni mexanik tavsifi (mustahkamlik, qattqlik, egiluvchanlik, cho'ziluvchanlik xususiyatlari) titan qotishmalarini xossalriga yetib keladi. Mexanik mustahkamlik



nanostrukturalangan titandan tayyorlangan implantatlarda, dastlabki titandan tayyorlanganlaridan 2-3 marta balandroq bo'ladi.

Shunday qilib, titanni nanostrukturalaridan nafis va deyarli chaqirmaydigan, talab qilingan mexanik xossalarga ega bo'lgan implantatlar tayyorlash mumkin (132-rasm).

Afsuski, nanostrukturalangan titan o'zining xossalari bo'yicha organizmning har qanday to'qimalaridan, jumladan suyak to'qimalaridan ham ancha farq qiladi.

**Titanli implantatlarni biologik mosligini qanday ko'rsatish mumkin?** Bu muammoni yechishni bir varianti, implantatlarni suyakka maxsus ishlov berish (modifikatsiya). Dastlab, implantatlarni suyakka g'ovakli va adir-budirlik beriladi. Keyin uni ustiga xossalari bo'yicha suyak odamni suyak to'qimasini xossalari yaqin turadigan qoplama bilan qoplanadi.

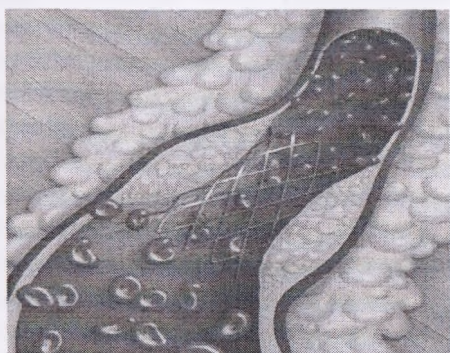
Bunday qoplama asosini hayvon kollagenlari va gidroksilapatit sintetik nanostrukturalari tashkil qiladi. Bundan tashqari, kompozitsion materialga (preparatga) biologik faol moddalar, o'stiruvchi faktorlar va adgeziya faktorlari kiritilishlari mumkin. Ular suyak to'qimasining normal faoliyatini va shikastlangan suyakni tezda bitib ketishini ta'minlaydi.

Implantatlarga qoplama sifatida uglerodli nanotrupkalar va fulleren saqlagan materiallar ham ishlatiladi. Ma'lumki, uglerodli nanotrupkalar organizmlarni asosiy elementlaridan biri va sezilarli salbiy reaksiya chaqirmasligi kerak. Hayvonlarda o'tkazilgan tajribalarda uglerodli nanotrupkalar yaxshi biologik moslikka ega ekanligini ko'rsatgan.

Metallardan farqli o'laroq, tirik to'qima va qon bilan o'zaro munosabatga kirgan uglerodli nanostrukturalar organizmni zaharlovchi faol ionlar hosil qilmaydi. Hatto, implantatdan ajralganda ham yetarli darajada katta o'lchamga ega bo'lgan uglerodli zarrachalar organizmni immun reaksiya chaqirmaydi. Ba'zi bir metallardan tibbiyot amaliyotida foydalanishni istiqbolli sohasi, ularni oldingi shaklni "eslab qolishga" asoslanadi. Bu xususiyat birinchi marta, o'tgan asrni 50-yillarida oltin bilan kadmiy bilan qotishmasida sezilgan: qotishma past haroratda deformatsiyaga uchragan va kritik haroratgacha isitilganda yana eski holatiga qaytgan. Bu hodisa **shaklni eslash samarasi** deb nom olgan.

XX asrni oxiriga kelib, shaklni eslash samarasi 20 dan ko'progacha qotishmalarda topilgan. Shular orasida eng ko'p tarqalgan va qaytib tiklash tibbiyotida keng ishlatiladigan nikelni titan bilan qotishmasi **nitinol** hisoblanadi. Nitinoldan fiksatorlar va bo'g'inlar uchun skobalar

...larni ichidagi yupqa devorlar, tibbiyot instrumentlarini ishchi ...larini tayyorlash mumkin (133-rasm). Bu qotishmalarni foydali ...siyati shaklni eslash samarasi bilan birga yuqori darajada ...vchanligidir.



133-rasm. Tomir ichidagi implantat (stent)

### 10.5. To'qima injeneriyasi

Bugungi kunda shikastlangan organlarni tiklash nafaqat zamonaviy tibbiyotni, balki biologlar, texnika fanlari vakillarini ham diqqatini o'ziga tortgan dolzarb muammoga aylangan. Mana shu yo'nalishlarni kiritish natijasida butunlay yangi tarmoqlararo yo'nalish – to'qima injenerligi shakllandi.

**To'qima injenerligini vazifasi – biologik to'qimalarning komponentlarini konstruksiya qilish va ularni tirik organizmga implantatsiya qilishdan iborat.**

To'qima implantlarini tayyorlash texnologiyasi quyidagilarni o'z ichiga oladi:

1. Dastlabki hujayra materialini tayyorlash. Buning uchun patsientni (kasaldan) tiklanishi lozim bo'lgan to'qimasidan hujayra olinadi. Ko'proq ixtisoslashmagan (o'zak, stvol) hujayra olinadi, chunki ular sun'iy muhitda boshqalardan ko'ra yaxshiroq ko'payadi.

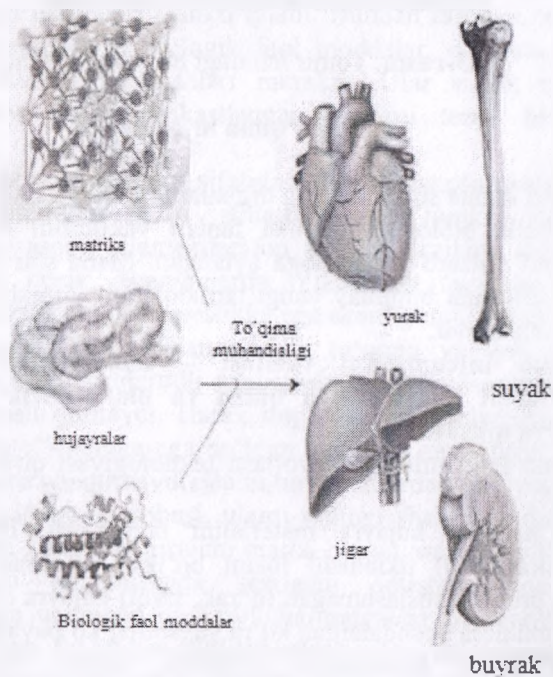
2. Patsient hujayrasini o'stirish uchun biologik mos keladigan konstruksiya (matrikslar) tayyorlash;

3. Laboratoriya sharoitida to'qimalarni shakllantirish (in vitro). O'zak hujayralar maxsus muhitga solinganda ular ma'lum tip hujayraga aylanadi (134-rasm).

4. Tayyorlangan konstruksiyani patsient organizmida implantatsiya qilish.

To'qima muhandisligini muhim vazifasi, to'qima hosil bo'lishni osonlashtiruvchi uchlamchi matrikslarni konstruksiya qilishdir. Matriks - karkas vazifasini bajarishi hamda o'zak hujayralarini ko'payishiga va ularni yangi to'qimani ixtisoslashgan hujayraga aylanishiga yordam beraolishi (mana shu jarayonlarni ko'chaytirishi) kerak.

To'qima xo'jayin organizmga implantatsiya qilinib, yangi to'qima hosil bo'lgandan keyin, butunlay erib ketadigan matriksda o'stirilishi yaxshiroq hisoblanadi. Bunda shikastlangan joyda faqat yangi to'qima qoladi. Shuningdek, matriks va yangi to'qima qisman shakllangan "Biokompozit"ni ham implantatsiya qilish mumkin.



134-rasm. To'qima muhandisligining prinsipi



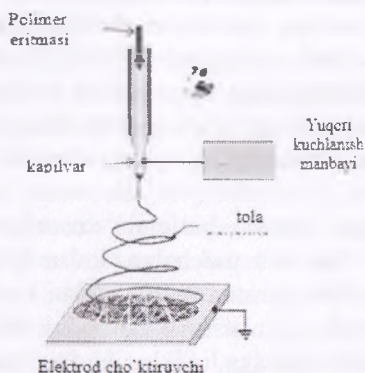
"Ideal" (mukammal) matriks qanday xossalarga ega bo'lishi  
batafsil?

1. Matriks ho'jayin-organizm to'qimalarini strukturasi o'xshagan va to'qimani bo'shliqda o'sishini ta'minlashi kerak.
2. Matriks butun hujayraga ozuqa moddalari kirishini ta'minlab turadigan yirik g'ovakchalar majmuasiga ega bo'lishi kerak.
3. Matrikslarni sirti ma'lum strukturaga ega bo'lishi kerak, chunki matrikslardagi nanometr darajasidagi g'ovaklar tartibi yoki ularni sirtini adir-budirligi, ularga yopishadigan hujayralarni funksional faolligiga ta'sir ko'rsatadi.
4. Mukammal matriks uchun zarur bo'lgan xususiyat - bu bioparchalanish xususiyati. Matriks parchalangandan keyin hosil bo'ladigan mahsulotlar organizmdan tez chiqib ketishi kerak.
5. Optimal karkaslar to'qima hujayralarini o'z-o'zidan tiklanishini faollashtiradi (matriks materiallariga, biologik faol moddalar, hujayralarni o'stirish faktorlari, dorivor moddalar qo'shish mumkin).
6. Matriksni mexanik xususiyatlari ho'jayin-organizmni to'qimalarini xususiyatlariga mos kelishlari kerak.

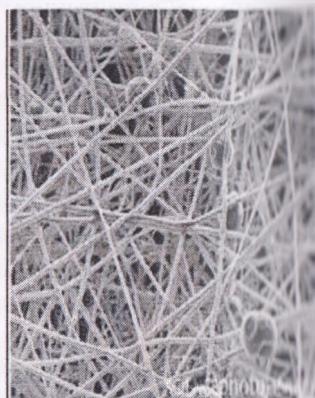
Matrikslar biologik to'qimalardan tayyorlanadi. Buning uchun ularni hujayralarni chiqarib tashlash va hujayralararo moddalarning oqimchi strukturasi saqlab qolish o'ta muhimdir. Shuningdek, matrikslarni noorganik va organik materiallardan, masalan, sopol, gidroksilapatit, polimerlar, kollagen, jelatin, marjon va boshqa birikmalar asosida ham tayyorlash mumkin. Parchalanmaydigan matrikslardan foydalanilganda, organizmda begona materialni uzoq vaqt davomida qolib ketishi bilan aloqador bo'lgan muammolar paydo bo'ladi. Matrikslar tayyorlashda biologik parchalanuvchi polimerlarga ustuvorlik berilishi ham mana shu bilan bog'liq. Hozirgi vaqtda, bu maqsadda sut va glikol kislotasi asosida tayyorlangan polimerlardan keng foydalanib kelinmoqda. Aynan shular asosida teri, suyak, tog'ay, pay, mushak tolalari va boshqalar tayyorlash yo'lga qo'yilgan.

Matriks tayyorlashni istiqbolli usullaridan biri **elektrostatik shakllantirish** yoki **elektrospinning** deb atalgan usuldir. **Elektrospinningni mohiyati nima?** Polimer eritmasi bilan to'ldirilgan kapilyar elektr maydoniga qo'yiladi (135-rasm). Kapilyardagi polimer eritma zaryadlanib, uni (kapillyarni) tekis uchi bo'rtib chiqadi. Kuchlanish maydonini ko'rsatkichlarini, suyuqlikni yopishqoqligini va suyuqlikni uzatish tezligini o'zgartirib, kesimi kapilyar diametridan

kichik bo'lgan tolani shakllantirish mumkin. Mana shu yo'l bilan diametri bir necha nanometr ga teng bo'lgan tola tayyorlash mumkin (136-rasm).



**135-rasm.** Elektrosinning usuli asosida tola tayyorlash qurilmasini sxemasi



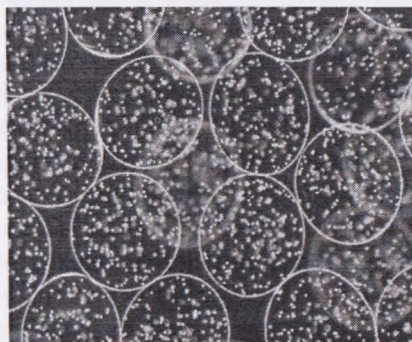
**136-rasm.** Elektrosinning usuli bilan olingan nanotolalar

Elektrosinning usuli asosida hujayralarni o'sishi, ko'payishi va differensiyasi uchun tayyorlangan hujayra matrikslari yuqori g'ovakli va solishtirma sirti, tolalarni diametrlarini kichikligi kabi ustuvorlikga ega. Mana shu xususiyatlar tufayli matrikslarni hujayra retseptorlari bilan bog'lanish xususiyatlari oshgan. Bu esa, matriksni hujayralar bilan to'ldirish va zararlangan joyda ularni konsentratsiyasini ko'tarish imkonini beradi.

Bugungi kunda nanotolalardan tayyorlangan hujayra matrikslari tog'ay, suyak va asab tolalari to'qimalari, teri, qon tomirlarni devorlarini regeneratsiya (qayta tiklanish) qilishda ishlatilmoqda. Bunday tolalarni yaratish ularni biologik mosligini ta'minlash maqsadida, ko'proq tabiiy polimerlar: kollagen, ipak oqsili, selluloza hamda ularni aralashmalaridan foydalaniladi.

Tolalarni mexanik xususiyatlarini yaxshilash maqsadida matriksni bir vaqtni o'zida biologik va sintetik polimerlardan tayyorlangan hujayra matrikslariga, shuningdek, noorganik komponentlar bilan bog'lanish tavsiya qilinadi. Masalan, suyak to'qimasini ko'chirib o'tkazish uchun kalsiyni fosfatli va karbonatli tuzlaridan foydalaniladi.

Elektrospinning usuli ichida tirik hujayralar saqlaydigan nanotolalar va inkapsulalar tayyorlash imkonini ham beradi (137-rasm).



**137-rasm. Polimerlarga inkapsulyasiya qilingan tirik hujayralarni mikrofotografiyasi**

Buning uchun “nina ichida nina” sistemasidan foydalaniladi. Ichki tinandan muhitda suzib yurgan tirik hujayralar, tashqi ninadan esa, quruq, o‘zidan tok o‘tkazmaydigan polimer kelib tushadi.

Elektr maydoniga ulanganda bir tomchi polimerni yupqa tola qilib che‘tib olish imkoni paydo bo‘ladi. Bunda tolani ichida joylashgan va elektr maydoni ta‘siriga tushgan hujayralar bir necha kun mobaynida o‘zlarining xususiyatlarini yo‘qotmaydi.

Har xil tolalardan foydalanish mustahkamligi va uzoq ishlatish imkoniyati har xil bo‘lgan tolalar yaratish imkonini beradi. Kelajakda bunday tolalardan jarrohlik amaliyotida, tikish uchun iplar sifatida foydalanish mumkinligi haqida bashoratlar qilingan. Afsuski, elektrospinning usuli juda katta kamchilikga ega, ya‘ni hujayralar elektr toki ta‘sirida shikastlanishlari mumkin.

**Bu kamchilikni, ya‘ni elektrospinning usuli ishlatilganda, hujayralarni nobud bo‘lishini oldini qanday qilib olish mumkin?** Bu muammoni yechish uchun nanotola olishni yangi usuli ishlab chiqilgan. Bu bosim yordamida nanotola olish usulidir. Bu texnologiyadan organlarni regeneratsiyasi va dorilarni nuqtaga yetkazish uchun sun‘iy tarkaslar yaratishda foydalanish mumkin.

Tirik hujayra tutuvchi tola yaratish maqsadida, tadqiqotchilar 3 ta konsentrik nina bilan jihozlangan moslamadan foydalanganlar. Ninalarni birinchisi (ichki nina), hujayrani ozod qiladi, ikkinchisi, ularni



(hujayralarni) o‘rab olayotgan polimer olib keladi va nihoyat uchinchi kerakli bosim bilan ta‘minlanadi.

Hujayralarni sekinlik bilan ozod qilib, ularni yuqoriroq tezlikda chiqib kelayotgan polimer bilan o‘rab olish va atmosfera bosimiga nisbatan 2 marta baland bo‘lgan bosim berish orqali uzun va tortilgan nanotola olish mumkin, ekanligi namoyish qilingan. Olinadigan nanotolani yo‘g‘on yoki ingichka bo‘lishini bosim orqali boshqartirish mumkin. Shuni ham ta‘kidlash lozimki, bu usulda ishlatilgan bosim kuchi hujayrani hayotiy faoliyatiga zarar yetkazmaydi.

Ushbu bobda keltirilgan materiallar asosida nanobiologiya va nanobiotexnologiya erishgan yutuqlar, tibbiyot amaliyoti uchun juda ham kerakli ekanligiga guvoh bo‘lamiz. Nanobiotexnologlarni tibbiyot xodimlari bilan hamkorlikda olib boradigan ilmiy va amaliy tadqiqotlar yaqin kelajakda o‘z mevasini berib, ushbu kitobni kirish qismida keltirilgan onkologik va yuqumli – immun katastrofalarining oldini olish imkonini beradi degan yaxshi niyatlar bilan fikrlarimizni nihoyatigacha yetkazamiz.

### **Takrorlash uchun savollar**

1. “Nanomeditsina” nima?
2. Nanotexnologiya, biotexnologiya va nanomeditsinalar orasida qanday o‘zaro bog‘liqlik bor?
3. Nanomeditsinani asosiy yo‘nalishlarini sanab o‘ting.
4. Dorilarni an’anaviy shakllarida qanday kamchiliklar bor?
5. Tirik organizmni biologik barerlari nima?
6. Yangi dorivor fermentlar yaratilishida qanday vazifalar bajarilishi kerak?
7. Dorivor moddalarni yo‘naltirilgan transportining asosiy usullari qanday xarakterlab bering.
8. “Passiv maqsadga intilish”ning faol birikmalarni yo‘naltirilgan transportining bir usuli sifatida tushuntirib bering.
9. Shish to‘qimalarni kapillyarlari nima bilan farqlanadi?
10. Xavfli shish to‘qimalarini qanday o‘ziga xos bo‘lgan xususiyatlarida ularda nanobo‘lakchalar to‘planishiga yordam beradi?
11. Dorivor moddalarni boshqaruvchan transporti qanday amalga oshadi?
12. Qanday molekulalar “molekulyar manzil” funksiyasini bajarib, nanobo‘lakchalarni tanlab transport qilinishini ta‘minlaydi?

13. Qonda nanobo'lakchalar aylanishini davomiyligi qanday faktorlarga bog'liq? Qanday qilib uni cho'zish mumkin?
14. Dorilarni yo'naltirilgan transporti vositasi sifatida ishlatiladigan bo'lakchalarni asosiy tiplari nimalar?
15. Dorivor moddalarni tashuvchisi vazifasini bajaruvchi nanobo'lakchalar qanday xossalarga ega bo'lishlari kerak?
16. Liposomalar tayyorlash uchun qanday lipidlar ko'proq ishlatiladi?
17. Liposomalarga gidrofil (gidrofob) moddalar kiritish mumkinmi?
18. Biologik faol moddalar (BFM) yo'naltirilgan transporti vositasi sifatida liposomalarni ustuvorligi nimada?
19. Liposomalarni o'lchami qanday?
20. Dorivor moddalar tashuvchisi – nanobo'lakchalar tayyorlash uchun qanday polimerlar ishlatiladi?
21. Nanosfera va nanokapsulalarni farqi nimada?
22. Dendrimerlar nima?
23. Dendrimerlarni qaysi xossalari, ulardan dorivor moddalarni tashuvchilari sifatida foydalanishga imkon beradi?
24. Fulleren uglerodning boshqa allotropik formalaridan nimasi bilan farq qiladi? Nima sababdan u meditsinada ishlatilishi mumkin?
25. Endofullerenlar qanday tuzilgan? Ularni meditsinada ishlatish imkoniyatlari qanday?
26. Uglerodli nanotrubbkalar qanday qilib meditsinada ishlatilishi mumkin?
27. Hujayra nanoqoziqchalarga "o'tirganlarida" ular bilan nima sodir bo'ladi?
28. Nanotrubbkalar majmuasi qanday qilib dorivor moddalarni hujayraga kiritish uchun ishlatiladi?
29. Nanotrubbkalar massividan dorivor moddalarning xususiyatlarini har xil uchastkalariga yetkazish uchun foydalanish mumkinmi?
30. Qanday qilib bir massiv nanotrubbkalar ishlatib, bir hujayraga bir nechta har xil moddalar kiritish mumkin?
31. Yuqumli kasalliklarga oid qanday vazifalar tezkorlik yechimini kutmoqda?
32. Antitanalarni qanday o'ziga xos bo'lgan xususiyatlari, ularni atom-kuchli mikroskoplar yordamida qo'shimcha ishlov berish bosqichlarisiz aniqlash imkonini beradi?
33. Antitana nima?
34. Odamni immun sistemasidagi qaysi xatolar korrekcirovkaga muhtoj?
35. Sun'iy antitanalar olish bosqichlarini tavsiflab bering.

36. Rak hujayralari uchun immunomagnitli sorbent qanday yaratilgan?
37. Bir organni sog'lom va kasallangan hujayralari asosida immunomagnitli kasalliklarni qanday davolash usullari yaratilgan?
38. Meditsina implantatlari qanday funksiyani bajaradi?
39. "Biomateriallar" nima? Ularni umumiy xossalari nimalar?
40. Implantatlar tayyorlash uchun ko'proq qanday metall ishlatiladi?
41. Nanotexnologiyalar yaratilgan implantlarni mukammallashtirish mumkinmi? Javobingizni tushuntirib bering.
42. Qanday metallar yoki qorishmalar "shaklni eslab qolish" xususiyatiga ega? Bu hodisani tushuntirib bering.
43. To'qima implantati olishning bosqichlarini tavsiflab bering.
44. To'qima muhandisligi uchun "mukammal" matritsa qanday xossalarga ega bo'lishi kerak?
45. Elektrosinningni mohiyati nima? Bu usulda olingan mikroimplantatlar nanotolalar qanday ishlatiladi? Bu usulni kamchiligi nimalardan iborat?

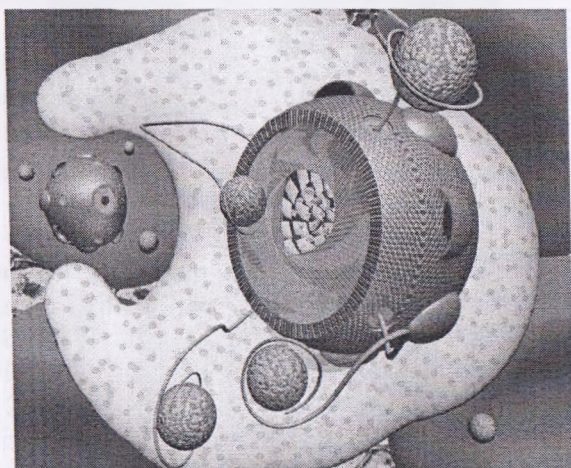


## 11- bob. NANOMATERIALLAR VA NANOTEKNOLOGIYALARNI XAVFSIZLIK MUAMMOLARI

### 11.1. Nanobo'lakchalarni tirik organizmlarga ta'sirining o'ziga xosligi

Nanobo'lakchalar (1-100 nm) tirik hujayralar o'lchamiga nisbatan ancha kichik. Ular noyob fizik va kimyoviy xususiyatlarga ega.

**Nanobo'lakchalar tirik hujayralar bilan aloqaga kirganlarida qanday tutadi?** O'lchami kichik bo'lgani uchun, ular yuqori tezlikda kirish va reaksiya imkoniyatlariga ega. Ular biologik to'qimalar va qon tomirlarini (ular birgalikda, to'qima-qon to'sig'ini tashkil qiladilar) osonlik bilan teshib o'tadi (138-rasm).



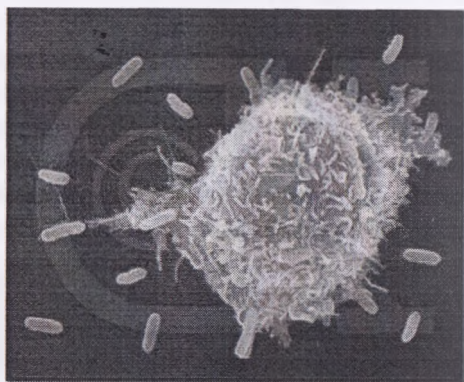
**138-rasm.** To'qima - qon to'sig'i orqali kirgan nanobo'lakchalarning hujayra to'sig'ida tutib qolinishini modeli

To'siq - organ va to'qimalarni begona moddalardan himoya qilishga va organizmni ichki muhiti tarkibining doimiyligini boshqarib turishga mo'ljallangan.

Nanobo'lakchalar oldida to'qima-qon to'sig'i zaiflik qiladi. Bu esa immun sistemasi, hatto odamni butun organizmi uchun katta xavf tug'diradi (139-rasm).

Nanobo'lakchalar hujayralarda ushlab olinib, hujayra organoidlariga kelib (mitoxondriya, yadro) tushadi. Shuning uchun ham,

yangi nanomateriallar oldindan aytib bo'lmaydigan toksikologik va ekologik xossalarga ega bo'lishlari (yoki bu xossalarni organik yaratishlari) mumkin. Mana shular bilan bog'liq bo'lgan biologik va ekologik xavfni oldindan aniqlash va baholash katta ahamiyatga ega.



139-rasm. Nanobo'lakchalarning immun sistemasi hujayrasini sirtda adsorbsiya bo'lishi

**Tirik organizmga tushgan nanobo'lakchalar qaucha va saqlanishi mumkin?** Klemson (AQSH) universiteti olimlari birinchi bo'lib, uglerodli nanobo'lakchalarni dunyoni yarim aholisi uchun iste'mol qiladigan guruchda saqlanishi va to'planishi haqida ma'lumotni e'lon qilganlar. Ular sholi urug'ini C70 uglerod nanobo'lakchalari qo'shilgan eritmada o'stirganlar. O'stirilgandan bir hafta o'tgach, uglerodni nanobo'lakchalari sholini ildizida, poyasida va bargida topilgan. Oradan 6 oy o'tgach bunday o'simlikdan sholi urug'yig'ib olinib, uni normal sharoitda o'stirishga qo'yilgan (C70 uglerod nanobo'lakchalari qo'shilmagan). Olimlarni bashoratiga qarshi o'lingan normal sharoitda o'stirilgan ikkinchi avlod o'simliklarida nanobo'lakchalar uglerodni qora rangli agregatlari ko'rinishida namoyish bo'lgan (140-rasm).

Demak, tirik organizmga kirib qolgan uglerodni nanobo'lakchalar yuqori darajada "yashovchanlik" xususiyatiga ega bo'lib, ular keyingi avlodda ham yashab qoladi.

Nanobo'lakchalarni xavfliligi qaysi xususiyatlarida namoyish bo'ladi?

Uchinchi navbatda bu xususiyatlar:

nanobo'lakchalar sirtqi maydonining hajmga nisbatan juda kattaligi;  
yuqori darajada reaksiya qobiliyati;

nanobo'lakchalarni eruvchanligining oshishi;

nanobo'lakchalarni yuqori darajada katalitik va adsorbsion xususiyatlari;

nanobo'lakchalarni atrof muhitda va ozuqa zanjirida to'planishi (akkumulyatsiyasi);

nanobo'lakchalarni to'qima to'siqlarini teshib o'tib, jigar, miya, o'pka, buyrak va boshqa hayotiy muhim organlarga kirish imkoniyati;

nanobo'lakchalarni biologik membranalarga ularni o'tkazuvchanligini buzib, kirib olish imkoniyatlari;

nanobo'lakchalarni hujayralarda biologik o'zgarishlarga uchrashini pastligi va organizmdan chiqib ketishini juda sekinligi;

nanobo'lakchalarni biomakromolekulalar va subhujayrali strukturalar o'zaro munosabatlarini oldindan bashorat qilib bo'lmashligi.



**140-rasm.** Uglerodni nanobo'lakchalari bilan ishlov berilmagan "Uchinchi avlod" bargaining ko'rinishi (strelka bilan nanobo'lakchalar ko'rsatilgan)

Odamzod o'zining butun tarixiy davrida dengiz va okeanlarda otiladigan vulqonlar, atmosferaga otilib chiqadigan cho'l va sahrolarni changlari, mikroorganizmlar, o'simliklar va suvda hamda quruqlikda yashovchi hayvonlar chiqaradigan nanobo'lakchalarida "cho'milib"



kelmoqda. Keyingi ikki asr mobaynida, inson hayotiga shiddat bilan kirib kelayotgan va qaytmas tabiiy nanobo'lakchalarga atmosferada suvda va tuproqda olib borilayotgan har xil tog'-kon jihatli metallurgiya, kimyo va boshqa ishlab-chiqarish sohalari hamda yo'qotilgan qurilish va avtotransport, kosmik parvozlar hosil qiladigan nanobo'lakchalar ham kelib qo'shildi. Mana endigina nanotexnologiya rivojlanib borayotganligi tufayli bunga e'tibor bilan qaralmoqda. Olimlar, nanobo'lakchalarni yonish jarayonining ba'zi-bir o'ta xavfli mahsulotlarni bog'lab olishi va bir joydan boshqa joyga ko'chirish xususiyatlarga ega ekanligini aniqladilar. O'tkazilgan mediko-ekologiya tadqiqotlar natijasida, qattiq chang nanobo'lakchalarini nafas olish salomatligiga zarar yetkazishi aniqlangan. Bunday bo'lakchalarni uzoq vaqt davomida ta'sir etishi, yurak-qon tomir kasalliklarini va boshqa kasalliklarni ko'paytirish xavfi borligi aniqlangan.

**Nanobo'lakchalarni xavfsizligi ularni aniq bir o'lchamga bog'liqligi?** Bu savolga javob topish barobarida, nanomateriallarning toksinlik xususiyati, ularni o'lchami bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq ekanligi aniqlangan: **Nanomaterialni o'lchami qancha kichik bo'lsa, uni solishtirma maydoni shuncha katta bo'ladi va uning toksinlik xususiyati shuncha ko'p bo'ladi.** Masalan, oltinni o'lchami 0,8 nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalari, laboratoriya hayvonlarining embrionlari uchun 1,5 nm lik nanobo'lakchalardan ko'ra ko'proq toksinlikka ega ekanligi aniqlangan. Ammo, har ikkala bo'lakchalarni humuklik va organizmni rivojlanishida boshqa o'zgarishlar chaqirish xususiyati bo'yicha xil ekanligi ham aniqlangan.

O'lchami 5-50 nm bo'lgan kumushni nanobo'lakchalari, nafas olish bakteriyalariga, balki laboratoriya kalamushlarini jigar hujayralariga ham qattiq ta'sir ko'rsatadi (ya'ni, ularni nobud qiladi). Uning toksinlik xususiyati, mitoxondriyalarning funksiyasini buzilishi va hujayra membranalarini o'tkazuvchanligini ko'payishi bilan bog'liq. Ammo, laboratoriya kalamushlariga kumushni  $1,73 \cdot 10^4 - 1,23 \cdot 10^6$  bo'lakcha/sm<sup>3</sup> konsentratsiyasi bilan 28 kun davomida ingalyasion ta'sir qilinganda, ularni og'irligiga va periferik qonni biokimyoviy ko'rsatgichlarida deyarli o'zgarishlar chaqirmaganligi ham aniqlangan. Bu amerika konferensiyasi (FCGIH) talablariga mos keladi. Bu konferensiya kumush nanobo'lakchalarini **havo tarkibida rutsiy etiladigan konsentratsiyasi -  $2,16 \cdot 10^6$  bo'lakcha/sm<sup>3</sup>** qilib belgilagan.

Kadmiy, xrom, mis, nikel va ruxlarning nanobo'lakchalarini toksinligini o'rganish, dafniyni suvli kulturalarida o'tkazilgan chiqindilar mis va rux bir-biriga o'xshash toksinlik ko'rsatishini va bu xarakteristikani nordon sharoitda kuchayishini namoyish qilgan. Bunda, natijaga natriy tiosulfat qo'shilganda mis nanobo'lakchalarini toksinlik ko'rsatishi kamaygan.

### 11.3. Nanobo'lakchalarni manbalari va ularni odam organizmiga kirishining asosiy yo'llari

Nanobo'lakchalarni asosiy texnogen manbalari va ularni avval muhitga, keyin esa odam organizmiga tushushini asosiy yo'llari quyidagilardan iborat:

1 – tog'-kon va sanoat korxonalarini atmosferaga tushuvchi changsimon chiqindilari;

2 – har xil ishlab-chiqarish korxonalarining qattiq chiqindilari va suyuq suvlari;

3 – maxsus ishlab-chiqariladigan va odamlar tomonidan ishlatiladigan nanomateriallar va nanobo'lakchalar tutuvchi moddalar.

Olimlarni fikriga ko'ra, **erkin va fiksatsiya qilingan nanobo'lakchalar orasidagi farqqa e'tibor berish zarur.** Ma'lum bo'lganidek, fiksatsiya qilingan nanobo'lakchalar, o'zlarini harakatsizliklari uchun erkin nanobo'lakchalarga qaraganda kamroq xavf tug'diradi.

**Nanobo'lakchalar qanday qilib odam organlarini hujayralariga kiradi?**

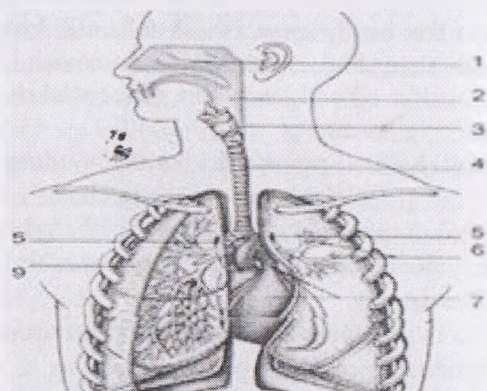
Nanobo'lakchalarni odam organizmiga tushushining asosiy yo'llari quyidagilar:

1 – nafas olish organlari (burun bo'shlig'i, burun-tomog', traxeya, bronxlar, bronxiolalar, o'pka alveolalari) orqali nanobo'lakchalar o'pka kapillyarlari qoniga (141-rasm) va keyin kichik qon aylanish sistemasiga tushadi; havo orqali tashiladigan nanobo'lakchalar konveksiya va diffuziya orqali harakat qiladi; bunday o'lchamga ega bo'lgan nanobo'lakchalar, ko'proq nafas olish yo'llarida diffuziya yo'li bilan o'tib ketadi.

2 – ovqat-hazm qilish sistemasining organlari (og'iz, tomoq, qizil-o'ngach, oshqozon, ingichka ichak, yo'g'on ichak) dan nanobo'lakchalar kirib birlashtiruvchi to'qima qavatiga (dermaga) tushadi va keyin katta qon aylanish sistemasiga o'tadi (142-143 rasm).

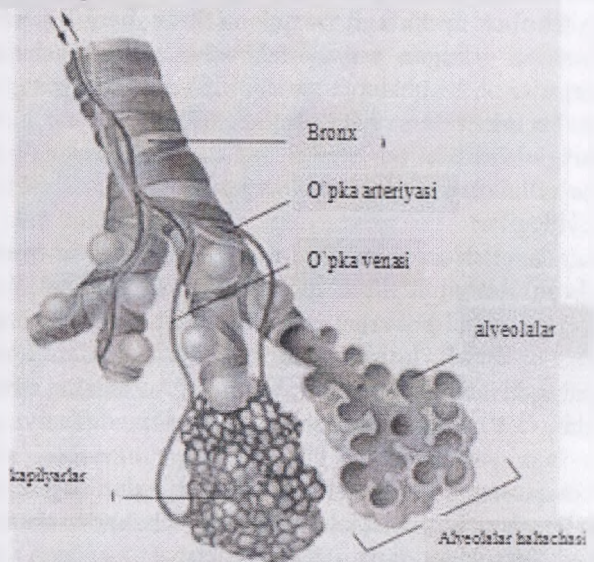
Nanobo'lakchalar qon bilan immun sistemasi, asab, ilik va reproduksiya sistemalariga kirib, ularni hujayralarida to'planadi.

1. Burun bo'shlig'i. 2. Tomoq. 3. Hiqildog. 4. Traxeya



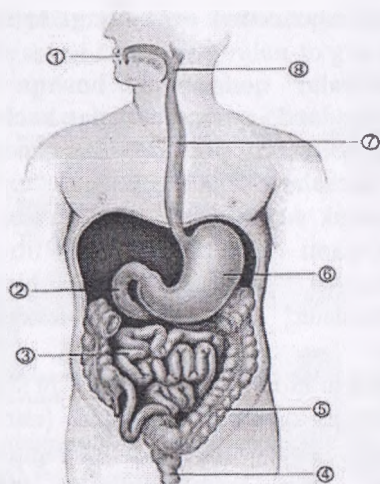
5. o'pka darvozasi. 6. bronx. 7. yurak. 8. Nafas olishda o'pka chegrasi. 9. Bronx daraxti.

Qonni oqishi

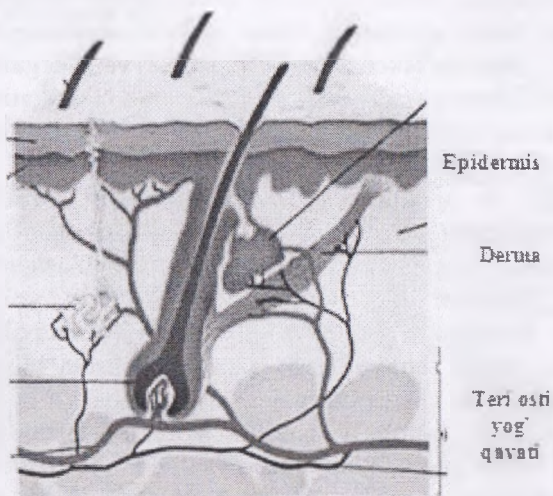


141-rasm. Nafas olish sistemasini organlari – nanobo'lakchalarni o'rganish va organizmga o'tish yo'llaridan biri





**142-rasm.** Ovqat hazm qilish sistemasining organlari orqali nanobo'lakchalar katta qon aylanish sistemasining qon tomirlariga kirib tushadi: 1 – og‘iz bo‘shlig‘i; 2 – o‘n ikki barmoqli ichak; 3 – ingichka ichak; 4 – to‘g‘ri ichak; 5 – yo‘g‘on ichak; 6 – oshqozon; 7 – qizil ung‘och; 8 – tomoq



**143-rasm.** Odamni teri qatlami orqali nanobo‘lakchalar katta qon aylanish sistemasining qon tomirlariga tushadi

### 11.3. Nanobo'lakchalarni tirik organizmga ta'sir etish mexanizmlari

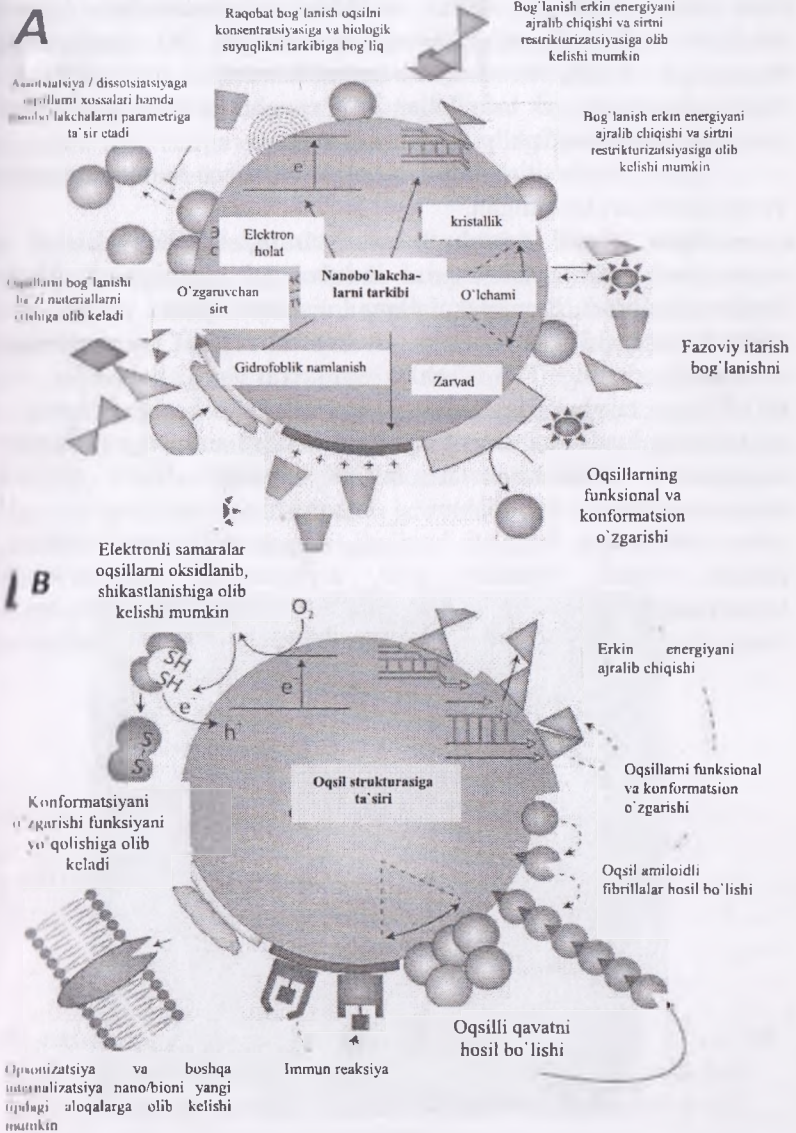
**Nanobo'lakchalar qonga yoki boshqa biologik suyuqlikka tushganidan keyin ularda qanday holatlar kechadi?**

Qon, limfa, oshqozon soki yoki har qanday boshqa suyuqlikka tushgan nanobo'lakchalar o'ziga xos bo'lgan "toj" bilan o'raladi. "Toj" ("korona") – biologik suyuqlikdagi oqsil bo'lib, u nanobo'lakchalarni o'rab oladi, ya'ni ularni sirtiga adsorbsiya bo'lib yopishib oladi. O'z ta'sir natijasida oqsillarni o'zi ham o'zgaradi. Nanobo'lakchalarni o'rab olgan oqsil molekullari modifikatsiyaga uchrashlari mumkin (144-rasm).

Shuni alohida ta'kidlash lozimki, "toj" ni shakllanish jarayoni tirik organizmga tushgan nanobo'lakchalarni (nanog'ovakchalar, temir dioksidining zarrachalari, polimerni nanogranulalari, liposomalar) "oldingi tarixiga", ya'ni kelib chiqishiga bog'liq. Nanobo'lakchalarni organizmga kirib kelguncha o'zida adsorbsiyalangan molekullarni saqlashi mumkin. Bunday molekullar: ishlab-chiqarish jarayonida qoldiqlari, atmosfera gazlari, nanobo'lakchalarni eritmalarini tayyorlash uchun ishlatiladigan emulsiyalarni stabilizatorlari va boshqalar bo'lishi mumkin. «Toj» hosil qiluvchi asosiy oqsillar – albumin, immunoglobulinlar, fibrinogen va lipoproteinlardir. Nanobo'lakchalarni bu oqsillar bilan qoplanishi keng ma'noda uni keyingi hayotida belgilaydi. Nanobo'lakchalarni to'qima va organlar orasida taqsimlanishi, organizmdan chiqib ketish tezligi, membrana retseptorlari ishtirokida hujayrada yutilishi kabi jarayonlar, aynan nanobo'lakchalarni qoplab olgan oqsilni xususiyatlariga bog'liq.

Oqsillar va boshqa organik moddalar ZnO, CdSe, temir va alyuminiy oksidlari kabi nanobo'lakchalarni eruvchanligini oshiradi. O'z navbatida nanobo'lakchalar oqsil molekulasiga ham ta'sir ko'rsatishi mumkin: ular agregatsiya chaqiradi, yon zanjirlarini oksidlaydi, fermentativ faollikni pasaytiradi, uchlamchi strukturani o'zgartiradi. Mana shularni o'zi nanobo'lakchalar bilan ishlaganda ehtiyotkorlikni talab qiladi. Laboratoriya sharoitida o'tkazilgan tajribada seziriy oksidining nanobo'lakchalari  $\beta_2$  mikroglobulindanfibrillatsiya (mikrotola) hosil qilganliklari kuzatilgan. Bu esa, ma'lum sharoitda bunga o'xshagan jarayonlar odam organizmida ham sodir bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Masalan, agar miyada bunday jarayon sodir bo'lsa, Alzgeymer kasalligini rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Ammo shuni ham ta'kidlab o'tish lozimki, hozirgi vaqtgacha birorta

**Nanobo'lakcha** qandaydir holatda, **neurodegenerativ kasalliklarni** o'zlashtirishida qatnashganligi haqida to'g'ridan-to'g'ri ma'lumotlar yo'q.



**144-rasm.** Oqsil «tojni» va nanobo'lakchalarni bir-birlariga o'zaro ta'siri



**Metallar asosidagi nanobo'lakchalar.** Bu nanobo'lakchalarni keng ishlatiladigan turi bo'lib, diqqatga sazovardir. Birinchi navbatda, bu titan oksidiga tegishli. Bu modda toza holatda ham, nanomateriallar tarkibida ham keng ishlatiladi. **Titan asosidagi nanomateriallar qancha darajada xavfsiz?** Kattaligi 20 nmga teng bo'lgan,  $\text{TiO}_2$  nanobo'lakchalari ingalyasiya usulida, laboratoriya kalamushlarini nafas yo'liga kiritish usuli bajarilgan toksikologik tadqiqotlar,  $\text{TiO}_2$  nanobo'lakchalari immun va asosiy sistemasi hujayralarida to'planishini ko'rsatgan.

Ularni limfotsitlarning DNKsiga va miya hujayralariga shikast yetkazganliklari kuzatilgan.

**Titan oksidi nanobo'lakchalarining toksik ta'sirini asosiy mexanizmi atomar kislorodni induksiyasi hisoblanadi.** Ma'lumki, atomar kislorod biomolekulalarga nisbatan juda yuqori darajada shikastlantiruvchi faollikka ega. Bu faollik nafaqat nanobo'lakchalarni o'lchamiga, balki  $\text{TiO}_2$ ni nafas strukturasi ham bog'liq. Maxsus qo'yilgan tajribalarda alyuminiyning nanobo'lakchalarni inson organizmga kuchli zaharli ta'siri bor ekanligi aniqlangan. Eng avvalo, alyuminiyning nanozarrachalari mRNK sintezini bosib qo'yishi va hujayralarning bo'linishini chaqirishi aniqlangan. Hujayra mitoxondriyalarni faoliyati buziladi, demak ATF hosil bo'lishi ham ishdan chiqadi. Shunday qilib, **alyuminiyning nanobo'lakchalari hujayrani energiya almashinuvini o'zgartiradi, bu esa o'z navbatida butun hayotiy zarur bo'lgan jarayonlarga salbiy ta'sir ko'rsatadi.**



145-rasm. Vanadiy oksidining nanobo'lakchalari

Vanadiy oksidining nanobo'lakchalarini toksinligi ularni juda kuchli katalitik xossalari bilan bog'liq ekanligi ham aniqlangan (145-nom). Kattaligi 30 nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalarni konsentratsiyasi 10 mkg/ml dan baland bo'lganida, OH-radikallar hosil qilishi mumkin. OH – radikallar lipidlarni, shu jumladan membrana lipidlarini va hujayra plazmalemmalarini ham oksidlaydi. Bu esa, o'z navbatida hujayrani membranali organoidlarini va plazmalemmalarini funktsiyasini buzilishiga olib keladi va hujayradagi barcha hayotiy zarur jarayonlarga zarar yetkazadi.

**Metallarni nanobo'lakchalarini ta'siri ularni organizmga kiritish yo'llariga bog'liq ravishda farqlanadimi?** Bu savolga javob topish uchun, laboratoriya sichqonlari, kalamushlari, yirik shoxli hayvon, qush va baliqlarda tajribalar o'tkazilgan. Tajribalarni birida, temirni nanobo'lakchalari suspenziya holatida hayvonlarni og'zidan organizmga kiritilgan. Sichqonlarni og'zidan temir suspenziyasi 50 (100 va 500) mkg/kg yuborilganda, hech qanday toksik samara bermagan. Faqat 1000, 2000 va 5000 mkg/ kg dozada bo'lib-bo'lib yuborilganda, ichakda va ichakda shamollanish jarayonlari, hamda qon aylanishida o'zgarishlar bo'lganliklari kuzatilgan.



146-rasm. Temir oksidining nanobo'lakchalari (o'lchami 22 va 280 nm), 8 va 20 mg/kg dozada nafas olish yo'lga kiritilganda faol klorslorodni induksiyasi boshlangan: o'pka shishgan, qonni qotishi buzilgan

Tajribalarni ikkinchi takrorlanishida, temir nanobo'lakchalari hayvonlarga nafas olish yo'llari orqali, ingalyasiya usulida yuborilgan. Kattaligi 22 va 280 nm ga teng bo'lgan temir oksidining nanobo'lakchalari 8 va 20 mg/kg dozada kalamushlarga yuborilganda, hujayrada kislorodni faol formasini induksiyasi (kuchayishi) namoyon bo'lgan. Bunda o'pka shishib, uni to'qimalari kattalashgan, hamda qon oqotish sistemasi buzilgan (146-rasm).

Demak, temirni nanobo'lakchalarini organizmga nafas olish sistemasi orqali yuborilganda, hayot uchun ovqat yo'li orqali yuborilganga nisbatan xavfliroq ta'sir etishi aniqlangan.

**Kam miqdorda, doimiy ravishda, uzoq vaqt davomida organizmga kiritilgan nanobo'lakchalar qanday ta'sir qiladi? Bunday ta'sirga organizm moslashishi yoki undan foyda olishi mumkinmi?**

Bu juda ham qiziq bo'lgan savolga javob berish uchun 3 oy davom etgan tajriba qo'yilgan. Tadqiqotlarda temirni nanobo'lakchalari 20 va 40 mkg/kg dozada 90 kun davomida organizmda hech qanday o'zgarishlar chaqirmagan. Temir nanobo'lakchalarini yanada kamroq bo'lgan dozasi (2-6 mkg/kg) hayvonlarni rivojlanishini kuchaytirgan, qon zardobini bakteritsidlik faolligini ko'targan va qon tarkibidagi oqsil miqdorini ko'paytirgan.

**Uglerodli nanotrubbkalar.** Laboratoriya sichqonlarida va odamni hujayra kulturalarida (in vitro) olib borilgan tadqiqotlar, uglerodli nanotrubbkalar zaharli ta'sirga ega ekanligini ko'rsatgan (147-rasm).



**147-rasm.** Hujayra kulturasi va laboratoriya hayvonlarida toksinligi sinab ko'rilgan uglerodli nanotrubbkalarining ko'rinishi



Nanotrubkalarni tirik strukturalarga toksinlik ta'sirining mexanizmlari:

- uglerodli nanotrubkalar teri epiteliyasini plazmalemmasi orqali o'tadi va ularni sitoplazmasida akkumulyasiya bo'ladi. Teri hujayralari nanotrubkalarni to'plab, vaqtdan oldin nobud bo'ladi.

- laboratoriya hayvonlariga suvda eriydigan nanotrubkalar ovqatiga qo'shib berilganida, nanotrubkalar organizmni butun to'qimalari va organlariga tarqaladi. Bir devorli nanotrubkalar 25, 50, 100 va 150 mkg/ml konsentratsiyada ko'payishini sekinlashtiradi.

- ko'p devorli uglerodli nanotrubkalar to'qima va organlarga kirib, hujayrani hayotiy faoliyatini pasaytiradi.

**Uglerodli nanotrubkalar – prokariotlarga qanday ta'sir ko'rsatadi?** Tajribalar yorug'lik beruvchi dengiz bakteriyalarini geni kiritilgan ichak tayoqchasidan o'tkazilgan. 1ml suvli suspenziya tarkibida 1 mlrd hujayra va 0,2 mg nanotrubka (birdevorli uglerodli nanotrubka) yaxshilab aralashtirilgan va xona haroratida har xil vaqtga qoldirilgan. Keyin, hujayralarni nanotrubkalardan yuvib tashlab, atom-kuchli mikroskop ostida kuzatilgan.

4chi kun uglerodli nanotrubka bilan inkubatsiya qilingan bakteriyalarni sirtida deformatsiya boshlangan. Ba'zi bakteriyalar hujayra ichidagi moddalarni yo'qotgan, shuning uchun ham ular mikroskopda kuzatilganda, hujayrani o'rta qismida hech narsa bo'lmaganligi aniqlangan. 7-8chi kunlarda hujayra ichidagi hamma uyushtirish butunlay oqib chiqqan va bakteriyadan faqat yalpoqlashgan hujayra qobig'i qolgan.

**Tirik organizmga uglerod kuchliroq ta'sir qiladimi yoki trubkaga o'xshagan nanostrukturami?** Bu savolga javob berish uchun qo'shimcha tajribalar o'tkazilgan. Bu tajribalarda nanotrubka yasalgan material, ya'ni uglerod hujayraga hech qanday toksik ta'sir ko'rsatmasligi aniqlangan. Toksik (bakteritsid) ta'sirga, aynan trubka shaklidagi nanostruktura ega ekanligi ham aniqlangan. Nanotrubka bilan inkubatsiya qilinganda, bakteriyalar soni 2 soatdan keyin 2 martagacha kamayganligi kuzatilgan.

Nanobo'lakchalarni trubkasimon strukturasi, bakteriyalarni hujayra devorini mexanik parchalab tashlaganligi va nihoyat bakteriya hujayralarini o'limga olib kelganligi ham aniqlangan. **Tirik organizm uchun uglerodli nanotrubkalar xavfli yoki shahar havosimi?** Bu savol bilan ham AQSH olimlari boshqalardan ko'ra ko'proq qiziqqanlar. Ular uglerodli nanotrubkalarni va shahar havosining qonni ivishiga

ta'sirini o'rganganlar. Olimlar o'z tajribalaridi, nanozarrachalar u yil orqali qonga o'tib, trombositlar bilan o'zaro munosabatga kirishib, bir biriga yopishgan holda qonni ivishini oshirgan. Ayniqsa aralashgan uglerodli nanozarrachalar ko'proq trombositlarni yopishishiga sabab bo'lgan. Keyin bir devorli → ko'p devorli → shahar havosi egallagan.

Tadqiqotlar natijasida aralashgan uglerodli nanobo'lakchalar ko'p negativ samaraga ega ekanligini ko'rsatgan. Bunday samara odati trombositlarini bir-biriga yopishishi kuchayganligida va laboratoriy hayvonlarining uyqu arteriyasida to'siqlar paydo bo'lganligida namoyish bo'lgan. Tajribalarda har xil strukturaga ega bo'lgan uglerodli nanotrubbkalar ishlatilgan va ularni samaralari bir-birlariga nisbatan quyidagicha bo'lgan:

- birinchi o'rinni – aralashgan uglerodli nanotrubbkalar;
- ikkinchi o'rinni – bir qavatli uglerodli nanotrubbkalar;
- uchunchi o'rinni – ko'p qavatli nanotrubbkalar;
- to'rtinchi o'rinni – shahar havosi egallagan.

Yuqorida keltirilgan misollar va o'tkazilgan tadqiqotlarda olingan natijalar asosida, nanomateriallarni toksinlik xususiyat quyidagilarga bog'liq ekanligini aytish mumkin: nanomateriallarni fard tabiatiga; nanomateriallarni olish usuliga; nanomateriallarni o'lchamiga; nanomateriallarni strukturasi; tajriba o'tkaziladigan biologik obyektga; nanobo'lakchalarni bir marta yuboriladigan dozasi; nanobo'lakchalarni yuborishni (kiritish) tartibiga.

Shuni ta'kidlash lozimki, nishon – organlar va toksik samaralar rivojlanish mexanizmi xilma-xil. Bir xil nanomateriallar o'zlarining fard tabiati tufayli, faol formadagi kislorod hosil bo'lishini induksiya qilish boshqasi to'qima to'siqlaridan o'tib, hujayra plazmalemmasini ichiga kirib, hujayra ichidagi komponentlar bilan o'zaro munosabatlarga kirishadi.

Boshqa bir nanomateriallar esa, organoidlarning biologik membranalarini va plazmalemmalarni buzib, ularni toksik va boshqa xavfli moddalar uchun o'tadigan qilib qo'yadi.

#### **11.4. Nanomateriallar va nanotexnologiyalarni xavfsizligi sohasidagi milliy va xalqaro loyihalar**

Dunyoda nanotexnologiyalarni rivojlanish istiqbollari e'tibor kuchayib bormoqda. Nanomateriallar haqidagi ilmiy ma'lumotlarni majmuasi, ularni butunlay yangi sinf mahsulotlari ekanligini ko'rsatadi.

shuning uchun ham, nanomateriallarni xavfsizligini o'rganish, hamda ularni toksinlik xususiyatini baholash metodologiyasini ishlab chiqish kuzatib muammoga aylangan. Nanotexnologiya sohasida faoliyat olib borayotgan mamlakatlarda, bu sohadagi me'yoriy hujjatlarga talab tobora oshib bormoqda.

**Milliy tashabbuslar.** Nanomateriallar va nanotexnologiya masalalarining xavfsizligiga ko'plab mamlakatlar qatori, O'zbekiston ham qiziqish bilan qaraydi. Garchan bu muammoni yechish sohasida qilinadigan ishlar unchalik ko'zga ko'rinarli bo'lmasada, yaqin kelajakda bu sohaga e'tibor boshqacha ko'rinishga ega bo'ladi. Qo'shni Rossiya mamlakati (bu mamlakatda ham hozircha nanotexnologiya kuchli rivojlangan emas) misolida shuni aytish mumkinki, 2015 yilning oxiriga kelib nanosanoatning sotishga chiqargan mahsulotlar hajmi – 100 mlrd rub ga teng bo'lishi bashorat qilinmoqda.

Nanotexnologiya sohasida davlat siyosatini hayotga tadbiiq etish maqsadida Rossiyada 2007 yilda nanotexnologiya bo'yicha korporatsiya tuzilgan. O'sha yildan boshlab, bu sohada nazorat tizimi tashkil qilingan. Bunda Rossiya fanlar akademiyasi bilan birga davlat tashkilotlari ham ishtirok etadi. 2007 yili Davlat Bosh sanitar vrachining qarori bilan "nanomateriallarni miqdoriy aniqlash va identifikatsiya qilish usullari, xavflilik darajasini baholash usuli va toksikologik tadqiqotlar konsepsiyasi" tasdiqlangan. "Konsepsiya"da nanomateriallarni, nanobo'lakchalarni va nanotexnologiyalarni aniqlash, ularni klassifikatsiya qilish va ishlatish sohalari ko'rsatilgan. Shuningdek, bu hujjatda har bir nanomaterialni toksikologiyasini o'rganish zarurligi ham ko'rsatib o'tilgan.

AQSH da 2000 yili 26chi federal agentlikni nanotexnologiya sohasidagi faoliyatini koordinatsiya qiluvchi Milliy nanotexnologik tashabbus (NNI) e'lon qilingan. Bu sohalararo Dastur bo'lib, u inson salomatligi uchun xavfli bo'lgan agentlarni zamonaviy toksikologik testlar asosida baholash bilan shug'ullanadi. Mana shu Dastur doirasida AQSH ni 6ta federal agentligi, nanomateriallardan foydalanishni odam organizmiga zararini (xavfini) nazorat qiladi. Bunday tadqiqotlarni asosi va vazifalaridan biri – nanomahsulotlarni xavfsizligini baholash uchun usullar va normativlar ishlab chiqishdan iborat. AQSHning atrof muhitni muhofaza qilish agentligi (ERA) nanomateriallardan foydalanib, yaratilgan mahsulotlarni ekologik xavfsizligini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar olib boradi.



Yaponiyada ham ishlab chiqariladigan nanomateriallardan paydo bo'ladigan potensial xavfni baholash bo'yicha tizimli nazorat ishlari va tadqiqotlar olib boriladi. Nanomateriallarni toksik xususiyatini aniqlash bo'yicha testlar, xavf-xatarni baholash usullari (asosan nafas olganda) bo'yicha tadqiqotlar olib boriladi.

**Xalqaro loyihalar va tashabbuslar.** Nanomateriallardan foydalanishni biologik xavfsizlik bo'yicha ishlarni, iqtisodiy hamkorlik va rivojlanish (OESR) Tashkiloti huzurida tashkil qilingan sanoat materiallari bo'yicha ishchi guruh koordinatsiya qiladi. Nanomateriallarni potensial xavfini aniqlash bo'yicha yaratilgan davlatlararo dasturni bajarishda 20 dan ko'proq mamlakatlar ishtirok etadi. Mana shu dastur doirasida nanomateriallarni atrof muhitdagi miqdori, ularni tirik organizmlar uchun potensial toksinligi monitoring qilinadi.

Xullas, nanosanoat bilan shug'ullanadigan mamlakatlarda nanotexnologiyalarni, nanomateriallarni har xil turlarini xavfsizligiga, ularni toksinlik xususiyatlariga katta e'tibor bilan qaraladi. AQSH, Yaponiya, Rossiya va boshqa mamlakatlarda bu muammoqa bag'ishlangan xalqaro anjumanlar o'tkazilib turiladi.

Masalan, "Rusnanotech 2010" deb atalgan III – Xalqaro forumda maxsus "Nanosanoat va nanotexnologiyalarning mahsulotlarini inson salomatligiga xavfsizligi" seksiyasi faoliyat ko'rsatgan. Bu seksiya ishida davlat tashkilotlarini, ilmiy tashkilotlar va biznesni Rossiyalik, Yevropa mamlakatlari va AQSHdan kelgan vakillari ishtirok etganlar. Nanosanoat va nanotexnologiya mahsulotlarini inson salomatligiga xavfsizligini ta'minlash bo'yicha seksiya 1 chi navbatdagi vazifalari quyidagicha belgilagan:

1. Nanomateriallarni xavfsizligini baholash, ularni ishlab chiqarishda va ishlatilganda xavfni baholash bo'yicha ilmiy tadqiqotlarni davom ettirish.
2. Ishchi zonani havosi, ishlatiladigan suv va suv to'planadigan hovuzlarda, ozuqa mahsulotlarida, maishiy kimyo vositalarida, nanobo'lakchalar va nanomateriallarni saqlanishini gigiyenik me'yorlarini ishlab chiqish.
3. Havoda, suvda, tuproqda, oziq ovqat mahsulotlarida, maishiy kimyo vositalari tarkibida nanomateriallarni topish va miqdoriy aniqlashni yuqori samarador usullarini ishlab chiqish.

4. Nanotexnologiya va nanomateriallarni xavfsi zligini ta'minlash va baholash sohasida yuqori kvalifikatsiyaga ega bo'lgan mutaxassislar tayyorlashni tashkil qilish.
5. Nanotexnologiyalarni nazorat qilish va nanomateriallardan foydalanish bo'yicha xalqaro tashkilotlar bilan hamkorlikni kengaytirish.
6. Nanotexnologiyalarni xavfsizligi sohasida to'plangan ilmiy tadqiqotlarni natijalari bo'yichaxalqaro ma'lumotlar almashishni kengaytirish.
7. Nanoxavfsizlik bo'yicha, shu jumladan nanomateriallarni xossalari va ularni biologik ta'sirini o'rganish sohasidagi to'plangan bilimlarni xalqaro bazasini yaratish.

### Takrorlash uchun savollar

1. Nima sababdan nanobo'lakchalar biologik to'qimalar va qon tomirlarini devorlari orqali yengil o'tadi?
2. To'qima – qon tomir to'sig'i orqali o'tgan nanobo'lakchalarga nima bo'ladi?
3. Nanobo'lakchalarni tirik organizm uchun xavfliligi, ularni qanday xossalari tufayli namoyon bo'ladi?
4. Nanobo'lakchalarni xavfsizligi ularni o'lchamiga bog'liqmi?
5. Kumush nanobo'lakchalari tirik hujayraga qanday ta'sir ko'rsatadi?
6. Rux nanobo'lakchalari dafniy kulturasiga qanday ta'sir qiladi?
7. Rux nanobo'lakchalarini dafniy kulturasiga ta'sirini kuchaytirish (kuchsizlantirish) mumkinmi?
8. Nanobo'lakchalar asosan atrof muhitga qayerdan tushadi?
9. Qanday nanobo'lakchalar (erkin yoki bog'langan) atrof muhitga ko'proq xavf tug'diradi?
10. Nanobo'lakchalar atrof muhitdan odam organizmiga qanday yo'llar bilan kirib boradi?
11. Odam organizmiga tushgan nanobo'lakchalar qaysi organda to'planadi?
12. Oqsil "toj" qanday hosil bo'ladi?
13. Nanobo'lakchalar "toj" oqsillariga ta'sir etadimi?
14. Titan oksidining nanobo'lakchalari organizmga kirganidan keyin qanday ta'sir ko'rsatadi?
15. Alyuminiy nanobo'lakchalari organizmga qanday ta'sir ko'rsatadi?

16. Vanadiy oksidi nanobo'lakchalar hujayrada qanday o'zgarishni chaqiradi?
17. Nanobo'lakchalarni xavfsizligi ularni organizmga kirish yo'liga bog'liqmi?
18. Nanobo'lakchalarni kichik dozasini organizmga doimiy kirib turishi, tirik organizmga qanday ta'sir ko'rsatadi?
19. Teri epitelisiga uglerodli nanotrubkalar kirganda nima bo'ladi?
20. Laboratoriya hayvonlarini ovqatiga aralashtirib edirilgan uglerodli nanotrubkalar ularga qanday ta'sir qiladi?
21. Uglerodli nanotrubkalar prokariot hujayralarga qanday ta'sir ko'rsatadi?
22. Bakterial hujayraga nima kuchliroq ta'sir ko'rsatadi, nanotrubkalarni uglerodimi yoki trubkasimon nanostrukturalarini?
23. Tirik organizm uchun nima xavfliroq: uglerodli nanotrubkalarni yoki shahar havosimi? Bu savolga javob qanday topilgan?
24. Nanomateriallar va nanotexnologiyalarni xavfsizligi sohasida olib boriladigan milliy tashabbusni xarakterlab bering.
25. Siz nanotexnologiya va nanomateriallarni xavfsizligi sohasidagi qanday xalqaro loyihalarni bilasiz?
26. Nanosanoat va nanotexnologiya mahsulotlarini odam salomatligiga xavfsizligini ta'minlovchi qanday vazifalar belgilangan va qayerda?



## ATAMALAR

**Amplifikatsiya** – genni (DNK molekulasi yoki uning fragmenti) izchillik bilan ko‘p marotabalab nusxalanishi.

**Amplikon** – amplifikatsiya birligi, ikki tomondan praymerlar bilan chegaralangan genni (DNK fragmentini) sintez qilingan nusxasi.

**Antigen** – odam organizmi begona yoki potensial xavfli sifatida qabul qilingan va unga qarshi shaxsiy antitanasini ishlab chiqaradigan modda.

**Antitana** – 2 og‘ir va 2 yengil polipeptid zanjiridan tashkil topgan Y ga o‘xshagan oqsil molekulasi; immun sistemasining hujayralari B - limfotsitlar tomonidan ishlab chiqariladi.

**Apoferment** – fermentni oqsilli komponenti; apoferment koferment bilan birlashgandagina, fermentlik xususiyatiga ega bo‘ladi.

**Autoreplikatsiya (replikatsiya) DNK** – DNK ni o‘z-o‘zidan ikkilanishi, bitta ona molekuladan ikkita qiz molekulani hosil bo‘lishi.

**Bakteriofag** – bakteriyalarni kasallantiruvchi virus.

**Biochip** – o‘lchami bir necha santimetrdan iborat bo‘lgan matritsa, uning yordamida organizmning genini funksional faolligi haqida ma‘lumotlar olish mumkin.

**Biodatchik** – nuklein kislotalari asosida tayyorlangan nanostruktura, sensor usqurmalarining sezgir elementi sifatida xizmat qiladi, biologik faol moddalar borligini sezadi.

**Biokataliz** – moddalarni fermentlar ishtirokida o‘zgarishi.

**Biologik to‘siqlar (barerlar)** – organlarni noqulay tashqi agentlar ta‘siridan himoya qiluvchi va organizmni ichki muhitini doimiyligini ta‘minlovchi to‘qima strukturasi. Tashqi biologik to‘siqlarga teri va qalq qavatlar kiradi; ichki to‘siqlar qondan begona va zaharli moddalarni to‘qimaga o‘tishiga to‘sqinlik qiladi.

**Biomakromolekulalar** – biopolimerlar (nuklein kislotalar, oqsillar, polisaxaridlar) molekulasi.

**Biomateriallar** – organizmni hujayra va to‘qimalariga mos keladigan sun‘iy materiallar.

**Biomoslik** – materiallar buyumlar yoki qurilmalarni tirik organizmda salbiy reaksiya chaqirmasdan o‘z funksiyasini bajarishi.

**Biopolimerlar** – strukturalari bir xil bo‘lgan past molekulyar birlikmalar (monomerlar) dan tashkil topgan, tirik organizmlarni struktura qismi bo‘lgan va ularni hayotiy jarayonlarida muhim rol

o'ynaydigan yuqori molekularli tabiiy birikmalar (oqsillar, nuklein kislotalar, polisaxaridlar va ularni hosilalari).

**Bioreaktor** – tirik mikroorganizmlar, hujayra ekstraktlari yoki fermentlar ishtirokida biokimyoviy reaksiyalar o'tadigan qurilma (idish).

**Biosfera** – tarkibi, strukturasi va energetikasi tirik organizmlarni majmuasining faoliyati bilan belgilanuvchi yerning qobig'i.

**Biotexnologiya** – ishlab-chiqarishda tirik organizmlar va biologik jarayonlardan foydalanish.

**Biotsenoz** – quruqlikda yoki suvda birgalikda yashovchi hayvonlar, o'simliklar, zamburug' va mikroorganizmlar majmuasi.

**Denaturatsiya (DNK denaturatsiyasi)** – komplementar azotli asoslar orasidagi vodород bog'larini parchalanishi va DNK molekulasini 93-95 °C gacha qizdirilganda ikki polinukleotid zanjirga bo'linishi.

**Dendrimerlar** – simmetrik strukturaga ega bo'lgan, shoxlangan sintetik polimerlar.

**Differensirovka** – bir xil hujayra va to'qimalar orasida farqni paydo bo'lishi organizmni rivojlanishi davomida to'qima va hujayralarni o'zgarishi va oqibatda ixtisoslashgan hujayra, to'qima hamda organlarni shakllanishi.

**Diffuziya** – molekularni (yoki atomlarni) xaotik issiqlik harakati ta'sirida ma'lum muhitda zarrachalarni (bo'lakchalarni) tarqalishi (ko'chishi).

**DNK ni "yopishqoq uchi"** – DNK molekulasining oxiridagi qisqa " (4 tadan 20 ta nukleotidgacha) birzanjirli qismi, u DNKni har xil fragmentlarini bog'lanish ("yopishish") imkonini beradi. Bog'lanish DNKni birzanjirli uchidagi komplementar azotli asoslar orasida vodород bog'lari hosil bo'lish orqali amalga oshadi.

**Elektron mikroskop** – yorug'lik oqimi o'rnida elektronni to'plamini ishlatish hisobidan  $10^6$  taga kattalashtirilgan tuzilma beraoladigan uskuna.

**Elektroporatsiya** – plazmalemmaga yuqori kuchlanish impulsi bilan ta'sir etish orqali begona genlarni kiritish usuli. Bunda, qisqa muddatga shakllanadigan plazmalemmaning mikroporalari DNK ni atol muhitdan hujayraga o'tkazib yuboradi.

**Elektrospinning** – elektrostatik maydonda sun'iy tola olish usuli.

**Elementar biologik membrana** – barcha biologik membranalar uchun universal nom. Uning asosini lipidlarni ikki molekulyar qavat tashkil qiladi (lipidli qo'shqavat). Uni ikki tomonida va ichida oqsillar

joylashadi. Plazmalemma va hujayrani membranali organoidlarini hosil qiladi.

**Endofulleren** – ichiga bir yoki bir nechta atomlar yoki eng sodda molekular kiritilgan fulleren.

**Fermentlar** – tirik sistemada yoki undan tashqarida kimyoviy reaksiyalarni o'tishini ta'minlay oladigan oqsil tabiatli katalizatorlar. Genetik axborotni amalga oshishi va tirik organizmlarda sodir bo'ladigan barcha modda va energiya almashinuvi jarayonlari fermentlar ishtirokida o'tadi.

**Fermentni faol markazi** – ferment molekulasini substratni bog'lanishi va o'zgarishi uchun javobgar bo'lgan qismi. Faol markazni strukturasi, substratni kimyoviy tuzilishiga mos keladi. Shuning uchun fermentlar ta'sirida spetsifiklik paydo bo'ladi.

**Fibrillar** – oqsil molekulari hosil qilgan mikroskopik tolalar.

**Fibroblastlar** – hujayralar orasidagi moddalarni (masalan, kollagen, elastik, mukopolisaxaridlar) ishlab-chiqaruvchi, birlashtiruvchi (bog'lovchi) to'qimaning hujayralari.

**Fibronektin** – tillo stafilokokk bakteriyasining sirtida joylashgan oqsil; biomolekulalar bilan yengil bog'lanadi, bakteriyalarni tirik hujayraga kirishiga yordam beradi.

**Fluoressensiya** – moddani qisqa vaqtli yorug'lik berishi. U energiya yutilishi natijasida kelib chiqadi.

**Fluoroxromlar** – fluoressent mikroskopiyada obyektga ishlov berish maqsadida ishlatiladigan tabiiy yorug'lik berish xususiyatiga ega bo'lmagan modda. Bo'yoqlar (akridin) pigmentlar va ularni hosilalari (klorofil, porfirinlar), ba'zi-bir alkaloidlar va boshqa fluoroxromlar hisoblanadi.

**Fullerenlar** – uglerodni bir ko'rinishi (olmos, karbit va grafit qatori) ko'p qirrali sferik (dumaloq) shaklga ega bo'lib, juft sonli uglerod atomlardan tashkil topgan.

**Gematoensefalik to'siq** – miyaga yirik yoki polyarli molekularlarni hamda qon hujayralarini, shu jumladan immun sistemasini ham kirib kelishiga to'sqinlik qiluvchi qon va asab to'qimalari orasidagi yarin o'tkazuvchi to'siq.

**Gen injeneriyasi** – biologiyaning xo'jayin - organizm hujayrasida ko'payish imkoniyatiga ega bo'lgan va uni modda almashinuvini o'zgartira oladigan genetik materiallarni yangi kombinatsiyalarini yaratish bilan shug'ullanadigan bo'limi.



**Gen targeting** – ma’lum genni sun’iy bloklab qo’yish (faoliyatini to’xtash).

**Genlarni transplantatsiyasi (transgenoz)** - xo’jayin – organizm (retsipient-organizm) DNKsiga yangi genlar kiritish.

**Gibridizatsiya** - DNK (DNK gibridizatsiyasi) – tajribada ikki alohida DNK zanjiridan, jkkizanjirli DNK hosil bo’lishi.

**Gibridoma** – ikki xil hujayrani qo’shilishidan paydo bo’lgan, U-limfotsit antitanalari va rak hujayra mielomalari hosil qiladigan gibrid hujayra (ko’payadigan hujayralar liniyasi). Hujayralarni qo’shilishi membranani buzuvchi polietilenglikol agentlar yoki Syunday virusi yordamida amalga oshadi.

**Glikokalis** – plazmalemmani membrana ustidagi qavati, uning asosini plazmalemmaning uglevod komponentlari – polisaxaridlar va oligosaxaridlar tashkil qiladi.

**Granlar**– xloroplastlarni ichki strukturalari bo’lib, ular bir-birlarini ustiga qalin qilib bosilgan, membranali sistemalar dastavi ko’rinishidagi tilakoidlar. Granlarni membranalarida xlorofill molekulari joylashadi va ular granlarga hamda xloroplastlarga yashil rang berib turadi.

**Hujayra** – barcha tirik organizmlarni asosiy struktura – funksional birligi, uning asosida tiriklikni barcha xossalari namoyon bo’ladi.

**Hujayra ichidagi retseptorlar** – hujayra organoidi sirtida joylashgan retseptorlar. Oqsillarni o’z-o’zidan bir shaklga kirishi (samoorganizatsiya) oqsil molekularini tabiiy (nativ), uchlamchi strukturaga o’z-o’zidan yig’ilishi va o’z-o’zidan qadoqlanishi.

**Hujayrani transformatsiyasi** - hujayraning xossalarni o’zgarishi, uning asosida DNK strukturasi o’zgarishi yotadi.

**Immunologiya** – organizmni himoya reaksiyalarini, ularni struktura-funksional butunligini va biologik individualligini o’rganuvchi biologik va meditsinani ilmiy sohasi.

**Implantant** – tirik organizmga ko’chirib o’tkazishga mo’ljallangan tabiiy yoki sun’iy biologik struktura.

**Implantat** – jarrohlik yo’li bilan odam organizmiga kiritiladigan protez (odamni yo’q organini o’rmini bosaoladigan) yoki indikatori (masalan, teri ostiga kiritib qo’yiladigan, uy hayvonlari haqida axborotlarni berib turuvchi chip) sifatida foydalaniladigan meditsinaviy obyekt (konstruksiya yoki qurilma).

**in vitro** – (lotincha, “shisha ichida”) – tajribani tirik organizmlar tashqarida (“probirka”da) o’tkazish texnologiyasi.

*in vivo* – (lotincha, “tiriklik ichida”) – tirik organizmda tajriba o‘tkazish texnologiyasi.

**Indutsibel (adaptiv) ferment** – organizmda faqat u ta’sir etadigan substrat yoki uni analogi bo‘lganidagina sintez bo‘ladigan ferment.

**Integral oqsillar** – plazmalemmalarni (hujayra membranalarini) oqsillari, ular membranaga yoki to‘liq (integral oqsillar), yoki qisman (yarim integral oqsillar) kirgan bo‘ladi.

**Kanal hosil qiluvchi oqsillar** – o‘zini fazoviy strukturasi o‘zgartirganda kanallar shakllantiruvchi oqsillar. Bu kanallar orqali ionlar va boshqa organik moddalar o‘tib turadi.

**Kapsid** – virusni oqsilli qobig‘i.

**Kapsomerlar** – virus kapsulasini hosil qiluvchi oqsil subbirligi (oqsil molekulasini).

**Ko‘rish imkoniyati** – asbobning obyektini bir – biriga yaqin bo‘lgan nuqtalarini alohida tasvirga olish imkoniyati.

**Koferment** - fermentni oqsil bo‘lmagan qismi, past molekulyar og‘irlikka ega bo‘lgan moddalar (vitamin, nukleotid, metall ionlari). Apoferment bilan bog‘lanib, fermentlik xususiyatini oladi.

**Komplementarlik** – nuklein kislotalarining o‘zaro ta’sirida azotli asoslarni vodorod bog‘lari yordamida hosil qiladigan juft komplekslar (adenin – timin yoki adenin – uratsil, guanin - sitozin).

**Konstitutiv ferment** – substrat bo‘lish yoki bo‘lmasligidan qat’iy nazar, doimo organizmda uchraydigan ferment.

**Konveksiya** – moddani o‘z-o‘zidan yoki majburiy aralashtirish yo‘li orqali suyuqlikni yoki issiqlikni ko‘chish hodisasi.

**Ligazalar** – DNK molekulalarining har xil fragmentlarini bir-biriga ulovchi (tikuvchi) ferment guruhi.

**Ligazalar** – DNK molekulasini har xil fragmentlarini bir-biriga tikadigan fermentlar guruhi.

**Lipidli qo‘shqavat (lipidli ikki qavat)** – biologik membranalarni asosi; lipid molekulalarini ikki qavati bilan shakllanadi, ularni gidrofob zanjirlari lipidli qo‘shqavatni ichki tomoniga, gidrofil boshchasi esa – tashqariga qaragan.

**Liposoma** – devori ikki qavatli (qo‘shqavat) lipidlardan tashkil topgan, dumaloq pufak.

**Liposoma** – dumaloq pufak, ularni devori lipidlardan tashkil topgan; lipidlar – ikki qavat – lipidli qo‘shqavatni shakllantiradi.

**Liposomalar** – hujayra membranalari (plazmalemmalar) lipidlarida lipidli devorni erishi natijasida hujayraga kirib kelish imkoniyatiga ega bo'lgan dumaloq shaklli pufakchalar.

**Makrofaglar** – organizm immun sistemasining hujayralarini bir xil bo'lmagan guruhi. Qondan kolloid bo'lakchalar va mikroorganizmlarni yutib olish xususiyatiga ega bo'lgan barcha hujayralar.

**Membranali oqsillar** – lipidli qo'shqavatni ichiga yoki sirtiga joylashgan oqsil molekulari; membranaga o'ziga xos bo'lgan spetsifik xususiyat beradi, tashuvchilik, fermentativ faollik, struktura molekulari funksiyasini bajaradi.

**Membranali organoidlar** – tarkibida elementar biologik membranalar saqlaydigan hujayra organoidlari.

**Membranali retseptorlar** – hujayra membranasida lokalizatsiya bo'lgan retseptorlar.

**Membranasiz organoidlar** – tarkibida elementar biologik membranalar saqlamagan organoidlar.

**Mikrochastitsalar bilan bombardirovka qilish** – begona DNK ni hujayraga kiritish usuli. Vektorni yupqa qavati bilan qoplangan oltin yoki volfram bo'laklarini hujayraga kiritish. Bu bo'lakchalar bilan "gen pushka"lari o'qilanadi va ular otilgandan keyin bo'lakchalar hujayraga kirib qoladi.

**Mikroflora** – ma'lum organ (masalan, yo'g'on ichakda) yoki ekosistemada yashovchi mikroskopik organizmlar to'plami.

**Mikroinyeksiya** – ingichka shisha trubka va mikromanipulyator yordamida begona DNK ni hujayra yadrosiga kiritish usuli.

**Monomerlar** – strukturasi o'xshash va o'zaro bir-birlari bilan munosabatga kirishib, yuqori molekulari birikmalar – polimerlar hosil qiluvchi monomerlar.

**Murein** – prokariot (bakteriyalar) organizmlarni hujayra devorini hosil qiluvchi polisaxarid.

**Nanobakteriyalar (nanobamlar)** – XX asrni oxirida ochilgan, diametri 20-150 nm ga teng bo'lgan sferik (dumaloq) shakldagi eng kichik mikroorganizmlar. Hozirgacha ularni borligiga shubha bilan qaraladi.

**Nanobioreaktorlar** – nanobo'lakchalar olish uchun ishlatiladigan tirik organizmlar.

**Nanobiosensor** – sun'iy nanoqurilma bo'lib, undagi retseptorlar sezgir qavat (antitanalar, fermentlar va h.k.) to'g'ridan-to'g'ri biologik



materialda ma'lum komponent borligiga reaksiya qiladi. Bunda u ushbu moddani konsentratsiyasi bilan funksional bog'langan signalni tiklaydi (generatsiya qiladi). Nanobiosensor konstruksiyasi bo'yicha bir-biri bilan mustahkam kontaktda turgan ikki – biokimyoviy va fizik o'zgartiruvchilardan tashkil topgan qurilma.

**Nanobiotexnologiyalar** – nanotexnologiyalarni nanobo'lakchalarni tirik sistemaga ta'sirini o'rganuvchi hamda biologik nanostrukturalarni tibbiyotda, ekologiyada, qishloq xo'jaligida va ishlab-chiqarishni boshqa sohalarida ishlatish usullarini o'rgatuvchi bo'limi.

**Nanobo'lakcha (nanostruktura)** – kattaligi 1 dan 100 nanometrgacha bo'lgan (nanometr- metrni milliarddan bir qismi,  $10^{-9}$ ) obyektlar.

**Nanobo'lakchalar** - uzunligi 1 nm dan 100 nm gacha diapozonda bo'lgan obyekt bo'lib, hech bo'lmaganda bir tomonini (eni yoki bo'yi) uzunligi 100 nm dan oshmaydigan obyektlarni ham nanobo'lakchalarga kiritiladi.

**Nanohodisa** – tirik tabiatni nanostrukturalar ishtirokida o'tadigan hodisalari (voqealari).

**Nanojarayonlar** – nanostrukturalar, nanobo'lakchalar ishtirokida o'tadigan jarayonlar.

**Nanokomplekslar** – hayotni nadmolekulyar (subhujayrali) darajada tuzilgan murakkab struktura (hujayra membranasi, ribosomalarni subbirliklari).

**Nanokompozit materiallar** – ikki yoki undan ko'proq bo'lgan moddalar (strukturalar) ishtirokida shakllangan nanomateriallar, masalan, biologik membranalar va viruslardan olinadigan, nanokompozit materiallar.

**Nanolitografiya (nanobosma)** – katta miqdorda biologik membrana olish usuli; "siyoh" sifatida, lipidlar ishlatiladi. Ular atom-kuchga ega mikroskoplarning yordamida shishaga yoki kremniyli plastinkaga surtilib chiqiladi.

**Nanomeditsina** – odam kasalliklariga molekulyar va subhujayra darajasida diagnoz qo'yish va ularni davolash.

**Nanometr** – metrni milliarddan bir bo'lagi ( $10^{-9}$ m).

**Nanoqoziqchalar** – hujayralar o'stiriladigan nanotrubkalar to'plami. Nanoqoziqchalar plazmalemmalarni qiyshaytirib sitoplazmaning har xil chuqurligiga kirib boradi, ammo hujayralarga shikast yetkazmaydi.

**Nanosomalar – (mitsellalar)** – juda mayda dumaloq pufakchalar bo‘lib, lipidlardan tashkil topganlar, ammo liposomalardan farqli o‘laroq, ular ichki bo‘shliqqa ega bo‘lmaydi; nanosomalar tashqi muhitdan bir qavatli lipidli devorlar bilan ajratilgan.

**Nanostrukturalar** – o‘lchami 1 dan 100 nanometr (nm) oralig‘idagi obyektlar;

**Nanotana** – tuz antitanasini o‘zgaruvchan qismi bo‘lib, unda yengil polipeptid zanjiri bo‘lmaydi. Nanotanalar kattaligi bo‘yicha antitanadan o‘n marta kamroq bo‘ladi.

**Nanotexnologiyalar** – nanostrukturalarni manipulyatsiyasiga asoslangan fundamental texnologiya.

**Nanotrubbkalar** – lipid-oqsilli strukturalar: tubulin deb yuritiladigan, globulyar oqsil bo‘lib, nanotrubbkalarni o‘zagini hosil qiladi va lipidli qo‘shqavat bilan qoplanadi; xalqalar yoki zanjir bilan o‘rab olinadi.

**Nitinol** – titan (55%) va nikelni (45%) aralashma qorishmasi. Yuqori darajada korroziyaga chidamli va “eslab qolish” xususiyatiga ega.

**Nuklein kislotalar** – polinukleotidlar, nukleotid qoldiqlaridan tashkil topgan fosfor saqlovchi yuqori molekulari organik birikmalar; nukleotid ketma-ketligi ko‘rinishida “yozilgan” irsiy axborotlarni saqlanishini amalga oshirishini (realizatsiya) va uzatilishini ta‘minlaydi.

**Nukleotid** – prokariot sitoplazmasini bitta xalqasimon DNE molekulari saqlagan zonasi.

**Nukleotidlar** – nukleozidfosfatlar, nuklein kislotalari, ko‘plab kofermentlar va boshqa biologik faol birikmalarni hosil qiluvchi birikmalar; har bir nukleotid azotli asosdan (purinli va pirimidinli), uglevoddan (riboza va dezoksiriboza) va fosfor kislotasini qoldig‘idan tuzilgan.

**O‘zak hujayra** – hayvonlarni doimo yangilanib turadigan to‘qimalari tarkibiga kiruvchi hujayralar. Ular ixtisoslashish, boshqa tipdagi hujayralarga aylanish xususiyatiga ega.

**Oqsil** – aminokislota qoldiqlaridan tuzilgan va barcha tirik organizmlarni hayotiy jarayonlarida eng asosiy rol o‘ynovchi yuqori molekulari organik birikmalar.

**Oqsillar agregatsiyasi** – oqsil molekularini ikkilamchi strukturalar (o‘ngga qayrilgan L-spiral uchastkalar) orqali o‘zaro munosabatga kirishib, nadmolekulyar agregatlar hosil qilishi.

**Oqsillarni agregatsiyasi** - oqsil molekulalarini ikkilamchi strukturalari (o'ngga qayrilgan  $\alpha$ - spirallar) orqali o'zaro ta'siri va nadmolekulyar agregatlarni hosil bo'lishi.

**Oqsillarni konformatsiyasi** – oqsil molekulasining fazoviy (uchlamchi) strukturasi.

**Oqsillarni modifikatsiyasi** – polipeptidlarni kimyoviy o'zgarishi; molekulani fragmentlarga bo'linishi; polipeptidlarni alohida fragmentlarini yangi molekulaga tikilishi; oddiy oqsillarni xilma-xil moddalar bilan birikib, murakkab oqsillar – glikoproteinlar, lipoproteinlar, metalloproteinlar va boshqalar hosil qilishi; polipeptid tarkibidagi alohida aminokislotalarni kimyoviy o'zgarishi (oksidlanishi, disulfid va vodorod bog'lar hosil qilishi).

**Oqsillarni modifikatsiyasi** – sintez bo'lgan polipeptidlarni kimyoviy o'zgarish molekulani fragmentlarga kesish; alohida fragmentlarni bir-biriga tikib, molekula hosil qilish; oddiy oqsillarni har xil moddalar bilan bog'lab, murakkab oqsillar – glikoproteinlar, lipoproteinlar, metalloproteinlar va boshqalar hosil qilish; polipeptid tarkibidagi ba'zi aminokislotalarni kimyoviy o'zgarishi (oksidlanish, disulfid va vodorod bog'lari hosil bo'lishi).

**Oqsillarni oligomerizatsiyasi** – polipeptidlarni (protomerlar. subbirlıklar) oligomer strukturaga (oligomer molekulaga) qo'shilish jarayoni.

**Oqsil-retseptor** – hujayra membranasida lokalizatsiya bo'lgan spetsifik oqsil bo'lib, u signalli moddalar (ligandlar) bilan bog'lanib, ular uzatadigan tashqi signalni qabul qilish xususiyatiga ega.

**Organ – nishon** – moddalar (gormonlar, dorivor moddalar) to'planadigan organ, u organizmda tabiiy yo'l bilan harakatlanadi yoki yo'naltirilgan transport orqali sun'iy boshqariladi.

**Organ** – organizmni anatomik jihozlangan va funksional ixtisoslashtirilgan qismi; organlarni elementlari – hujayralar, hujayralar orasidagi moddalar, qon va limfa tomirlari, nerv va boshqalar bo'lishlari mumkin.

**Organizm** – hayotni real tashuvchisi, uni barcha fundamental xususiyatlari va ko'rinishlariga ega bo'lgan butun tirik sistema.

**Periferik membranali oqsillar** – lipidli qo'shqavatni tashqi va ichki sirtidan joy olgan oqsillar.

**Pili** – bakteriyalarni uzun ipsimon tuklari.

**Plazmalemma (hujayra membranası)** – sitoplazmani atrof muhitdan ajratib turadigan, hujayrani struktura elementi.



**Plazmida** – mustaqil ko‘payish qobiliyatiga ega bo‘lgan bakteriyalarni xromosomadan tashqarida joylashgan DNKsi.

**Polimeraza (polimerazalar)** – nuklein kislotalarni matritsaliib sintezini kataliz qiluvchi fermentlar.

**Polipeptid** – ko‘plab aminokislotalarni (monomerlarni) peptid (azot – uglerod) bog‘lar orqali bog‘lanishi natijasida hosil bo‘lgan polimer.

**Praymer** - ikki zanjirli DNK matritsalaridan biriga komplementar bo‘lgan qisqa (18-30 nukleotiddan iborat) oligonukleotid; praymer amplifikatsiyaga uchraydigan uchastkani boshini yoki oxirini o‘rab oladi.

**Prokariot organizmlar (prokariotlar)** – shakllangan yadroga va membranali organoidlarga ega bo‘lmagan eng sodda, bir hujayrali organizmlar. Ularga bakteriyalar va arxeylar kiradi.

**Regeneratsiya** – tirik organizmlarni shikastlangan hujayra to‘qima, ba’zida butun boshli organni tiklash xususiyati.

**Rekombinant (gibrid) DNK** – ikki yoki undan ko‘proq fragmentlardan sun‘iy yaratilgan DNK.

**Rekombinant DNK** – DNK ni gibridizatsiyasi natijasida hosil bo‘lgan DNK molekulasini.

**Restriktazalar** – DNK molekulasini fragmentlarga bo‘laklovchi fermentlar guruhi.

**Restriktazalar** – DNK molekulasini fragmentlarga kesuvchi fermentlar guruhi.

**Retrovirus** – irsiy materiali RNK dan tashkil topgan virus.

**Revertazalar** – teskari transkripsiya reaksiyasini kataliz qiluvchi fermentlar guruhi.

**Sekvenlash** – nuklein kislotalari yoki oqsillarni molekularida ketma-ketlik (nukleotidlar yoki aminokislotalar) ni aniqlash.

**Sensorli oqsil** – signalni tushinish funksiyasini bajaruvchi oqsil ko‘proq hujayra membranasiida joylashgan retseptor – oqsil.

**Shaperonlar (qadoqlovchi, o‘rab oluvchi oqsillar)** – hujayradagi barcha oqsillarni me‘yoriy fazoviy strukturasi shakllanishini ta‘minlovchi oqsillar; shaperonlar denaturatsiyaga uchragan boshqa oqsillarni me‘yoriy fazoviy strukturasi qayta tiklab beradilar.

**Skanir qiluvchi zondli mikroskop** – sirtini va uni aniq xarakteristikasini tasvirga oluvchi asbob. Bunda tasvirga olish jarayoni sirtini zond yordamida skanir qilishga asoslangan.

**Substrat** – kimyoviy o'zgarishi ferment ishtirokida amalga oshadigan modda.

**Suspenziya** – suyuq muhitda tarqalgan, qattiq bo'lakchalardan tashkil topgan dispers sistema.

**Tashuvchi oqsil** – transmembrana oqsili o'zini fazoviy strukturasi o'zgartirib, moddalarni membrananing lipidli qavatidan o'tishini ta'minlovchi oqsil.

**Teskari transkripsiya reaksiyasi** – matritsa sifatida RNK molekulasida DNK molekulasining sintezi.

**Tilakoidlar** – xloroplastlarni ichki membranalaridagi o'simtalar, bosilgan (mustahkamlangan) sisternalar shaklida bo'ladi; tilakoidlar o'ziga xos bo'lgan dastalar ko'rinishida (bir-birini ustiga qo'yilgan tangalarga o'xshagan) joylashadi va ularni granlar deb yuritiladi.

**Tirik sistemaning tuzilish darajasini struktura – funksional birligi** - sistemani muayyan darajada tarixiy o'zgarishi, evolyusion jarayonni mazmunini tashkil qiluvchi diskret birligi.

**To'qima** – kelib chiqishi, tuzilishi, lokalizatsiyasi va organizmdagi funksiyasi bo'yicha o'xshash bo'lgan hujayralar sistemasi va ularni hosilalari.

**To'qima muhandisligi** – organizmdan tashqarida shikastlangan to'qima va organlarni qayta tiklash uchun ishlatiladigan tirik funksional komponentlarni konstruksiya qilish. Biologiya, meditsina va muhandislik fanlari usullarini yagona bir butunga birlashtiradigan dissiplinalararo soha hisoblanadi.

**To'qima-qon to'sig'i** – biologik to'qimalarni struktura elementlari va qon tomirlari devorlari tomonidan tashkil etilgan, organizmni biologik himoya sistemasi.

**Transfeksiya** – vektorlarga kalsiy ioni bilan ishlov berish orqali begona genlarni hujayraga kiritish usuli. Hosil bo'lgan ionlarni va vektorni nanokompleksi o'zini hujayra membranalari fragmentlari bilan o'rab olib, keyin hujayraga kirib oladi.

**Transgen o'simlik** – begona gen saqlagan o'simlik.

**Transkripsiyanadigan ketma-ketlik** – DNK da nukleotidlarni ketma-ketligi bo'lib, unda axborot saqlanadi.

**Transmembranali oqsil** – molekulasida hujayra membranasi teshib o'tadigan oqsil.

**Tubulin** – globulyar oqsil. U o'z-o'zidan yig'ilish yo'li bilan mikrotrubkalar (hujayrani membranasi organoidi) hosil qiladi.

**Vektor** – viruslar yoki plazmida DNK larining molekulasi, u genni (DNK ni bir bo‘lagini) xo‘jayin – organizm hujayrasiga kiritadi.

**Virus** – tirik va tirik bo‘lmagan tabiat chegarasida turgan, DNK (RNK) va oqsilli kapsulalardan tashkil topgan hayotni eng sodd hujayrasiz shakli.

**Yopishqoq uchlar,** - DNK molekulasining oxirida joylashgan DNK ni bir zanjirli qismi.

**Yorug‘lik mikroskopi** – ko‘z bilan ko‘rib bo‘lmaydigan obyektlarni (yoki ularni strukturasi qismlarini kattalashtirilgan tasvirini olishga mo‘ljallangan optik asbob.

**Zanjirli polimeraza reaksiyasi** – biologik materialda (nusxada) nuklein kislotalarini (DNK) fragmentlarini kichik konsentratsiyasini anchagina ko‘paytirish imkonini beradigan eksperimental usul.



## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR VA MANBALAR RO'YXATI

1. Антонов А.Р. Нанотехнологии в медицине и биологии / А.Р. Антонов, Ю.И. Склянов // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины». 11-12 окт. 2007 г., СибГУ (режим доступа <http://www.sibupk.nsk.su/new/05/sem/2007/1>).
2. Антонов В.Ф. Биофизика мембран / В.Ф. Антанов // Соросовский образовательный журнал, - 1996. - №6. - с. -4-12.
3. Артюхов И.В. Применение нанотехнологий в медицине / И.В. Артюхов, В.Н. Кеменов, С.Б. Нестеров // XIII Международная студенческая школа-семинар " Новые информационные технологии "- М : МГИЭМ, 2005 (Режим доступа [http:// nit. Miem.edu.ru /2005/ plenar](http://nit.Miem.edu.ru/2005/ plenar) (6).
4. Баранов В.С. Генная терапия –медицина XXI века / В.С. Баранов // Соросовский образовательный журнал. – 1999. - № 3. – с.63-68.
5. Барсуков Л.И. Как собрать мембрану (солюбилизация и реконструкция мембран) / Л.И. Барсуков // Соросовский образовательный журнал, - 2004. – Т. 8, №1. –с. -10-16.
6. Белая книга по нанобиотехнологии / под ред. В.И. Аржанцева и др. – М: Изд-во ЛКИ, 2008. – 344 с.
7. Березов Т.Т. Применение ферментов в медицине / Т.Т. Березов. // Соросовский образовательный журнал. – 1996.- №3 –с.23-27.
8. Биотехнология / под ред. А.А. Баева. – М.: Наука, 1984.
9. Боздаганиян М.Е. Фуллерены и перспективы их применения в биологии и медицине // Российский электронный наножурнал (<http://nanorj.ru>).
10. Бронштейн Л.М., Шифрина З.Б. Наночастицы в дендримерах: от синтеза к применению // Российские нанотехнологии. – 2009. – Т.4, №9-10. – С.32-55.
11. Будников Г.К. Биосенсоры как новый тип аналитических устройств / Г. К. Будников // Соросовский образовательный журнал. – 1996 № 12. – С. 26 – 32.
12. Верма А.М. Генотерапия / А.М. Верма // В мире науке. – 1991. - №1. с.26-34.
13. Гассер И.С. Трансгенные культурные растения / И.С. Гассер, Р.Т. Фрейли // В мире науке. – 1992. №8. – с. 24-30.
14. Гиббс У. Нанотела / У. Гиббс // В мире науки. – 2005. – №11 (режим доступа <http://www.sciam.ru>).
15. Глеба Ю.Ю. Биотехнология растений / Ю.Ю. Глеба // Соросовский образовательный журнал. – 1998. - №6. – с. 3-8.

16. Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение: пер. с англ. / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М.: Мир, 2002. – 589 с.

17. Говорун. В.М. “Системный подход” к живому / В.М. Говорун (Режим доступа [http:// nanosvit. com/ publ/15-1-0-113](http://nanosvit.com/publ/15-1-0-113)).

18. Грин Н. Биология: в 3 т: пер с англ./ Н. Грин, У. Стаут, Д. Тейлер: под ред. Р. Сопера. – М. : Мир, 1996.

19. Давранов Қ. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Ташкент, Изд. Патент пресс. 2008, 504 б.

20. Дубяга В.П. Нанотехнологии и мембраны (обзор) // В.П.Дубяга, И.Б.Бесфамильный // Критические технологии. Мембрана. – 1999. №1 – с. 11-16.

21. Евдокимов Ю. М. Нуклеиновые кислоты, жидкие кристаллы и секреты наноконструирования / Ю.М. Евдокимов // наука и жизнь. 2005. – №4 (Режим доступа [http:// www. nkj/ ru/ archive/ articles/604](http://www.nkj.ru/archive/articles/604)).

22. Егорова Т.А. Основы биотехнологии: учебное пособие для высш. Пед. Учеб. Заведений / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина – М.: Издательский центр “Академия”, 2005.- 208 с.

23. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика / И.Ф. Жимулев.– Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2006. – 479 с.

24. Зеленин А.В. Генная терапия: этические аспекты и проблемы генетической безопасности // А.В. Зеленин // Генетика.- 1999 – Т 35 – с. 1605 – 1612.

25. Зенгбуш П. Молекулярная и клеточная биология / П. Зенгбуш. – М: Мир, 1982. – Т.1. – 367 с.

26. Иванов В.И. Как работают ферменты / В.И. Иванов // Соровский образовательный журнал. – 1996.- №9 –с.25-32.

27. Использование “управляемых” бионанотрубок для внутриклеточной доставки лекарств. Сборник новостей физики Новосибирского гос. Университета. 2005. – вып 3 (Режим доступа [http:// www. nsu. ru / asf/ phnews/ digest 2005 1020/ Bio Nan tech/ html](http://www.nsu.ru/asf/phnews/digest20051020/BioNanotech/html)).

28. Кирпечников М.П. О развитии нанобиотехнологии / М.П. Кирпечников, К.В. Шайтан// Инновации. -2007. - №12 (Режим доступа [http:// www. Vechnayamolodost. ru/ orticle\\_ nanotechnologii/ O/ o- gazv nanobiotechnologii. html](http://www.Vechnayamolodost.ru/orticle_nanotechnologii/O/o-gazvnanobiotechnologii.html)).

29. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию: пер. с ЯП. // Кобаяси. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. -134 с.

30. Кольтовер В.К. Эндоздральные фуллерены: от химической физики к нанотехнологии и медицине / В.К. Кольтовер // Вестник РФФИ. – 2008. - № 3 (59). – С.54-71.

31. Кони́чев А.С. Молекулярная биология / А.С. Кони́чев., Г.А. Севастьянова – М.: Академия, 2005 – 400 с.

32. Леци́нская И.Б. Генетическая инженерия / И.Б. Леци́нская // Соросский образовательный журнал.- 1996. - №1. - с.32-39.

33. Лутова А.А. Генетическая инженерия растений : Свершения и надежды (А.А. Лутова // Соросский образовательный журнал.- 2000. - №10. - с.10-17.

34. Мастеров В.Ф. Физические свойства фуллеренов / В.Ф. Мастеров // Соросский образовательный журнал. – 1997. - №1. – С.92-99.

35. Моисеенко В.М. Моноклональные антитела в лечении злокачественных опухолей / В.М. Моисеенко // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 3. – С.148-156.

36. Нанотехнологии в биологии и медицине / Под ред. Шляхто Е.В. (<http://prostonauka.com>).

37. Неттелбек Д. Вирусы: оружие против рака / Д. Неттелбек, Д. Карел // В мире науки. – 2004. – № 1.

38. Общая биология: Учеб. для 10-11 кл./ В.Б.Захаров, С.Г.Мамонтовстр.181-189.

39. Пиотровский Л.Б. Механизмы биологического действия фуллеренов – зависимость от агрегатного состояния / Л.Б. Пиотровский и др. // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7, № 2. – С.1548-1554.

40. Пиотровский Л.Б. Фуллерены в дизайне лекарственных веществ // Российские нанотехнологии. – 2007. – Т. 2, № 7-8. – С.6-18.

41. Пол У. Иммунология: в 3 т.: пер. с англ. / У. Пол, А. Сильвертайм, М. Купер и др. – М.: Мир, 1987-1988.

42. Рахов Э.Г. Миробы на службе нанотехнологии / Э.Г.Рахов // Химия. Издательский дом “Первое сентября”. – 2004.- №7 Режим доступа [http:// www. him.|september.ru](http://www.him.|september.ru)).

43. Ройт А. Иммунология: пер. с англ. / А Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М.: Мир, 2000. – 592 с.

44. Семенова М.Л. Зачем нужны трансгенные животные ,М.Л. Семенова // Соросский общеобразовательный журнал.- 2001. - №4. - с.13-20.

45. Сидоров Л.Н. Химия фуллеренов / Л.Н. Сидоров, Макеев Ю.А. // Соросский образовательный журнал. – 2000. – Т.6, №5. – С.21-25.

46. Симан Н. Нанотехнология и двойная спираль/ Н. Симан// В мире науке.- 2004. - № 9 (Режим доступа [http:// www. sciam. ru/2004/9/nano](http://www.sciam.ru/2004/9/nano)).



47. Сыч В.Ф. Введение в нанотехнологию. Элективный курс в программу биологии: учебное пособие для 10 – 11 классов средней общеобразовательной школы/ Сыч В.Ф., Дрохдина Е.П., Курносова Н.А. и др. – ульяновск: УлГУ, 2008. – 100 с.
48. Сыч В.Ф. Общая биология: учебник для высшей школы/ И.Ф. Сыч. –М.: Академический Проект, 2007 – 330 с.
49. Сыч В.Ф. Структурно – функциональная организация эукариотической клетки / В.Ф. Сыч, Н.А. Цыганова, Г.В. Абдулмин. – Ульяновск: УлГУ, 2006 – 84 с.
50. Урок «Вирусы» <http://school-collection.edu.ru/catalog/rubric/000001a6-a000-4ddd-9fa3-4e0046b1dbb1/81894/>
51. Фаворова О.О. Лечение генами – фантастика или реальность?
52. Ферменты микроорганизмов. – казань: УниПресс, 1998.
53. Фуллерены: Учебное пособие / Сидоров Л.Н., Юровская М.А. и др. – М.: Экзамен, 2005. – 688с.
54. Хартманн У. Очарование нанотехнологии: пер. с нем. / У. Хартманн. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 173 с.
55. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию./ Ю.С. Ченцов. – М: ИКЦ “Акадек книга”, 2004 –495 с.
56. Чернов Н.Н. Ферменты в клетке и пробирке / Н.Н. Чернов // Соровский образовательный журнал. – 1996.- №5 –с.28-54.
57. Шимановский М.Л. Нанотехнологии в современной фармакологии // Клиническая фармакология. – 2009. - №1. – С.131-135.
58. Шпилевский М.Э., Шпилевский Э.М., Стельмах И.Ф. Фуллерены и фуллереноподобные структуры – основы перспективных материалов // Инженерно-физический журнал. – 2001. – Т. 74, № 6, – С. 106-112.
59. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия / С.Н. Щелкунов. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2004. – 496 с.
60. Ambade A.V. Dendrimeric micelles for controlled drug release and targeted delivery / A.V.Ambade, E.N.Savariar and S.Thayumanavan // Mol Pharm. – 2005. – V. 2, № 4. – P. 264-272.
61. Boas U., Christensen J.B., Heegaard P.M.H. Dendrimers in Medicine and Biotechnology. New Molecular Tools. – The Royal Society of Chemistry, 2006.
62. Electrospun poly (lactic acid-co-glycolic acid) scaffolds for skin tissue engineering / S.G. Kumbara et al. // Biomaterials. – 2008. – Vol. 29, №30. – P.4100-4107.
63. Medicinal applications of fullerenes (review) / Bakry R. et al // International Journal of Nanomedicine. – 2007. - №2(4). – P.639-649.

64. Partha R., Conyers J.L./ Biomedical applications of functionalized fullerene-based nanomaterial's // International Journal of Nanomedicine 2009. - №4. - P.261-275.

65. Peptide-based Biopolymers in Biomedicine and Biotechnology / 11 Chow et al. // Master Sci Eng R Rep. - 2008. - Vol. 62, №4 - P. 133-134.

66. Satoh M., Takayanagi I. Pharmacological Studies on Fullerenes (C60), a Novel Carbon Allotrope, and its Derivatives (review) // J. Pharmacol Sci. - 2006. - V.100. - P. 513-518.

67. Wu H.Ch. Peptide-mediated liposomal drug delivery system targeting tumor blood vessels in anticancer therapy / Wu H.Ch., Chang De-K. // Journal of Oncology (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

#### Internet- saytlar:

[allforchildren.ru](http://allforchildren.ru)

[Dic.academic.ru / dic. N sf / enc\\_biology / 1288/ Biosintez.](http://Dic.academic.ru/dic.nsf/enc_biology/1288/Biosintez)

[edu.dvgups.ru](http://edu.dvgups.ru)

[Estnauki.ucoz.ru/publ/6-1-0-43](http://Estnauki.ucoz.ru/publ/6-1-0-43)

[forum.ateist.ru / topic 849-15. html.](http://forum.ateist.ru/topic/849-15.html)

[nanobiotehnologii.ntml](http://nanobiotehnologii.ntml)

[nanorf.ru](http://nanorf.ru)

[nanosvit.com/ publ/15-1-0-113](http://nanosvit.com/publ/15-1-0-113)

[nit.miem.edu.ru/2005/plenar/63danimation.e-spaces.com/royalty-free-images.html](http://nit.miem.edu.ru/2005/plenar/63danimation.e-spaces.com/royalty-free-images.html)

[prostonauka.com](http://prostonauka.com)

[referraty. At.ua / publ / biologoiija / genu\\_i khromosomy 3 - 1-0 41](http://referraty.At.ua/publ/biologoiija/genu_i_khromosomy_3_1-0_41)

[hubrahabr.ru / blogs / the\\_future\\_is here / 21105/](http://hubrahabr.ru/blogs/the_future_is_here/21105/)

[referraty.at. ua /publ / biologoiija / genu\\_1\\_khromosomy ? 3-1 0-41](http://referraty.at.ua/publ/biologoiija/genu_1_khromosomy_3-1-0-41)

[Sc.nios.ru/dlrstore/d14ccZc/-4fcf-44d2-8a60-](http://Sc.nios.ru/dlrstore/d14ccZc/-4fcf-44d2-8a60-)

[115ffa4ceZ/\[Bo/11\\_ucoz.ru/publ/6-1-0-43.](http://115ffa4ceZ/[Bo/11_ucoz.ru/publ/6-1-0-43)

[thesaurus.rusnano.com](http://thesaurus.rusnano.com)

[vivovoco.rsl.ru](http://vivovoco.rsl.ru)

[Vladmedicina. Ru / articles / popular/ 2010-01 - 13 – genetichski. html.](http://Vladmedicina.Ru/articles/popular/2010-01-13-genetichski.html)

[www. – sbras. nsc.ru](http://www.sbras.nsc.ru)

[www. Biochemistry.ru](http://www.Biochemistry.ru)

[www. Lyceum 95. ru/biolog/plastidi.htm](http://www.Lyceum95.ru/biolog/plastidi.htm)

[times. ua/story/5954/.](http://times.ua/story/5954/)

[www. nanorf.ru](http://www.nanorf.ru)

[www. nkj/ ru/ archive/ articles/604](http://www.nkj.ru/archive/articles/604)

[edu.dvgups.ru](http://edu.dvgups.ru)

[www. nsu. ru / asf/phnews/digest 2005 1020/ Bio Nan tech/html.](http://www.nsu.ru/asf/phnews/digest20051020/BioNanotech/html)

[www. sciam. ru/2004/9/nano](http://www.sciam.ru/2004/9/nano)

[www.cbio.ru](http://www.cbio.ru)

[www.datenews. Phd.htm.](http://www.datenews.PhD.htm)

[www.electrospinning.ru](http://www.electrospinning.ru)

[www.foresight.org](http://www.foresight.org)  
[www.gmpua.com](http://www.gmpua.com)  
[www.internovosti.ru/technologies/?cal=1-3-2008&page=200](http://www.internovosti.ru/technologies/?cal=1-3-2008&page=200)  
[www.medvestnik.ru](http://www.medvestnik.ru)  
[www.microscop.ru](http://www.microscop.ru)  
[www.nanomedicine.com](http://www.nanomedicine.com)  
[www.nanonewsnet.ru](http://www.nanonewsnet.ru)  
[www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)  
[www.newchemistry.ru](http://www.newchemistry.ru)  
[www.nkj.ru/archive/articles/604](http://www.nkj.ru/archive/articles/604)  
[www.ntmdt.ru](http://www.ntmdt.ru)  
[www.portalnano.ru](http://www.portalnano.ru)  
[www.rfreitas.com](http://www.rfreitas.com)  
[www.sciam.ru](http://www.sciam.ru)  
[www.science.uva.nl/research/its/molsim/research/](http://www.science.uva.nl/research/its/molsim/research/)  
[www.scincephoto.com](http://www.scincephoto.com)  
[www.sibupk.nsk.su/new/05/sem/2007/1](http://www.sibupk.nsk.su/new/05/sem/2007/1)  
[www.strf.ru](http://www.strf.ru)  
[www.vechnayamolodost.ru/article\\_nanotehno-gii/0/o\\_razvitiu](http://www.vechnayamolodost.ru/article_nanotehno-gii/0/o_razvitiu)



## DUNYODA BIONANOTEKNOLOGIYA VA NANOBIOTEKNOLOGIYA SOHALARIDA FAOLIYAT KO'RSATIB KELAYOTGAN KOMPANIYALAR RO'YXATI

Nanobiotexnologiya va bionanotexnologiya jadal rivojlanib kelmoqda. Yuqori texnologiyalar bilan aloqador bo'lgan boshqa sohalar singari bu sohada ham yirik va mashhur bo'lib borayotgan kompaniyalar (nihoyatda yirik kimyoviy konsernlar), yoshroq firmalar va "endilikda dunyoga kelgan" korxonalar faoliyat yuritadilar. Quyida bu bozorda faol ishtirok etayotgan korxonalar ro'yxati keltirilgan.

**3DM:** (<http://www.puramatrix.com/>): To'qima muhandisligi va plastika uchun, nanostrukturalarni o'z-o'zidan yig'ilishiga asoslangan biomateriallar ishlab chiqaradi.

3DM Inc.  
P.O. Box 425025  
Cambridge, MA 02142, USA  
E-mail: [contact@puramatrix.com](mailto:contact@puramatrix.com)

**Acrongenomics:** (<http://www.acrongen.com/>): nanobiotexnologiya sohasida ilmiy-tadqiqot olib boruvchi kompaniya, sanoat, fan va hayot uchun nanomolekulyar diagnostikalarga noyob vositalar ishlab chiqaruvchilar orasida yetakchi.

Acrongenomics, Inc.  
38A Poseidonos Ave.  
17455 Alimos  
Athens, Greece  
E-mail: [info@acrongen.com](mailto:info@acrongen.com)

**Ademtech:** (<http://www.ademtech.com/>): in vitro diagnostika va laboratoriyada ishlatish uchun aniq o'lchamga keltirilgan magnitli emulsiyalar ishlab chiqaradi.

Ademtech  
Parc scientifique Unitec 1  
4 allée du doyen Georges Brus  
33600 Pessac, France  
E-mail: [ademtech@ademtech.com](mailto:ademtech@ademtech.com)

**Adnavance Technologies:** (<http://www.adnavance.com/>)

Biosensornlarning konstruksiyasi uchun DNK ni metallangan yangi molekulari va odatdagi molekulari asosida, o'tkazuvchilar tayyorlash texnologiyasi bilan shug'ullanadi. Mahsulotlari, biosensornlar asosidagi dagnostik vositalar va molekulyar diagnostika hamda energetik sektor bozorlariga mo'ljallangan.

Adnavance Technologies Inc.  
860 - 410, 22nd St. East  
Saskatoon SK S7K 5T6, Canada  
E-mail: [info@adnavance.com](mailto:info@adnavance.com)

**Alnis BioSciences:** (<http://www.alnis.com/>): Polimerlar, biofaol va markerli molekularldan nanostrukturaga ega bo'lgan sun'iy gidrogellar ishlab chiqarish bilan shug'ullanadi. Bu moddalar, shikastlangan to'qimalarni selektiv davolashda ishlatladi. Nanogellar ishlatilgandan keyin, dastlabki komponentlarga parchalanadi.

Alnis BioSciences, Inc.  
626 Bancroft Way #3B  
Berkeley, CA 94710, USA  
E-mail: [alnis@alnis.com](mailto:alnis@alnis.com)

**Advance Nanotech:** (<http://www.advancenanotech.com/>)  
Elektronika, biofarmakologiya va materiallar sohasida nanotexnologiyalar sotib olish va tijorat qilish blan shug'ullanadi.

Advance Naotech Inc.  
600 Lexington Ave.  
New York, NY 10022, USA  
E-mail: [info@advancenanotech.com](mailto:info@advancenanotech.com)

**Agilent Technologies:** (<http://www.agilent.com/>): Hayot haqidagi fan va tibbiyot uchun murakkab o'lchov texnikasini ishlab chiqaradi

Agilent Technologies, Inc.  
395 Page Mill Rd.  
Palo Alto, CA 94306, USA  
E-mail: [Contact\\_Us@agilent.com](mailto:Contact_Us@agilent.com)

**Ambi Limited:** (<http://www.ambri.com/>): Biotexnologiya, nanotexnologiya va elektronikani integratsiyasi bo'yicha yetakchi. Tibbiyot diagnostika vositalari bozoriga qaratilgan kompaniya.

Ambri Ltd.  
126 Greville St.  
Chatswood NSW 2067, Australia  
E-mail: [communications@ambri.com](mailto:communications@ambri.com)

**Asklepios BioPharmaceutical:** (<http://www.askbio.com/>): Oqsillar, hujayra komponentlari va patentlangan biobo'lakchalar asosida yangi dorilar yaratish va ularni kerakli organlarga yetkazib berish bilan shug'ullanuvchi biotexnologik kompaniya.

Biological Nano Particles ('BNP')  
Asklepios BioPharmaceutical Inc.  
510 Meadowmount Village Circle  
Chapel Hill, NC 27517, USA  
E-mail: [info@askbio.com](mailto:info@askbio.com)

**BioCrystal:** (<http://www.biocrystal.com/>): Tahlil va birikmalarni hujayra sirtida va ichida to'planishini aniqlovchi nanokristallik va fluorescent nishonlar ishlab chiqarish.

BioCrystal, Ltd.  
575 McCorkle Boulevard  
Westerville, OH 43082, USA  
Email: [info@biocrystal.com](mailto:info@biocrystal.com)

**BioForce Nanosciences:** (<http://www.bioforcenano.com/>): Biomolekulalarni yuqor ishlab chiqarishda analiz qilish uchun o'ta kichik matritsalar yaratish.

BioForce Nanosciences, Inc.  
1615 Golden Aspen Dr.  
Ames, IA 50010, USA  
E-mail: [info@bioforcenano.com](mailto:info@bioforcenano.com)



**BioNano International Singapore:**  
(<http://www.bionano.com.sg/>): nanotexnologiyalar va uglerodli nanotrubbkalar asosida yuqori texnologik sensorlar yaratish.

BioNano International Singapore Pte Ltd  
8 Prince George's Park  
NUS Business Incubator, Singapore 118407  
E-mail: [info@bionano.com.sg](mailto:info@bionano.com.sg)

**Degussa Advanced Nanomaterials:**  
(<http://www.advancednanomaterials.com/>): Nanomateriallar va ular asosida dispers tizimlar ishlab chiqarish.

Degussa AG  
Postcode 1040-004  
Rodenbacher Chaussee 4  
63457 Hanau-Wolfgang, Germany  
E-mail: [adnano@degussa.com](mailto:adnano@degussa.com)

**Dendritech:** (<http://www.dendritech.com/>): shoxlangan va o'ta shoxlangan polimerlar hamda xususiyatlari belgilangan polimerlar ishlab chiqaruvchi ixtisoslashgan kompaniya.

Dendritech, Inc.  
3110 Schuette Dr.  
Midland, MI 48642, USA  
E-mail: [scheibert@dendritech.com](mailto:scheibert@dendritech.com)

**Dendritic Nanotechnologies:** (<http://dnanotech.com/>): Murakkab shoxlangan materiallar in vitro va in vivo diagnostikada va tibbiyotda keng ishlatiladigan materiallarni tayyorlashda va birikmalarni manzilga yetkazishda texnologik burilish yasaydigan kompaniyalar orasida dunyoda yetakchi.

Dendritic NanoTechnologies Inc  
2625 Denison Dr.  
Mount Pleasant, MI 48858, USA  
E-mail: [info@dnanotech.com](mailto:info@dnanotech.com)

**Evident Technologies:** (<http://www.evidenttech.com/>):  
Laboratoriyada ishlatish uchun har xil tarkibli va sirti modifikatsiyalangan kvant nuqtalar ishlab chiqarish.

Evident Technologies  
216 River St.  
Troy, NY 12180, USA  
E-mail: [info@evidenttech.com](mailto:info@evidenttech.com)

**Flamel Technologies:** <http://www.flamel.com/>: polimerlar asosida dorilarni kerakli organlarga yetkazib beruvchi texnologiyalar yaratish, past molekulyar va peptidli dorilar yetkazib berish tizimini ishlab chiqish, Botexnologiya va farmatsevtika sanoati uchun, dorivor moddalarni optimallashtirgan boshqarish.

Flamel Technologies  
33 avenue du Dr. Georges Levy  
69693 Venissieux Cedex, France  
E-mail: [info@flamel.com](mailto:info@flamel.com)

**GeneFluidics:** (<http://www.genefluidics.com/>):  
Bionanotexnologiya va mikrogidravlikaning kombinatsiyasi asosida, har qanday vaqtda va har qanday joyda, avallari faqat murakkab usqurmalarda malakali laboantlar tomonidan bajarib kelingan murakkab analizlarni amalga oshirish imkonini beradigan inqilobiy shartnoma yaratgan.

GeneFluidics  
2540 Corporate Place  
Monterey Park, CA 91754  
E-mail: [info@GeneFluidics.com](mailto:info@GeneFluidics.com)

**General Electric Healthcare** (<http://www.gehealthcare.com/>):  
molekulyar tibbiyot va zamonaviy nanotexnologiya sohasida yirik kompaniya.

GE Healthcare  
800 Centennial Ave.  
Piscataway, NJ 08855, USA

**ImaRx Therapeutics:** (<http://www.imarx.com/>): NanoInvasive ImaRx Therapeutics tibbiyot texnologiyalari bo'yicha dunyoda yetakchi kompaniya. U, inqilobiy tibbiyot texnologiyalari yordamida insult va qon-tomir kasalliklarga qarshi innovatsion vositalar ishlab chiqaradi. Ko'plab preparatlari yaratilish jarayonida va bu jarayonni yakunlovchi bosqichlarda.

ImaRx Therapeutics, Inc.  
1635 East 18th St.  
Tucson, AZ 85719, USA  
E-mail: [imarx@imarx.com](mailto:imarx@imarx.com)

**JR Nanotech:** (<http://www.jrnanotech.com/>). Kumush nanobo'lakchalari asosida yaratilgan texnologiyalardan qarilik muammolarini yechish bo'yicha shug'ullanadi.

JR Nanotech  
145 Chase Rd.  
London N14 4JP, UK  
E-mail: [info@jrnanotech.com](mailto:info@jrnanotech.com)

**Kereos:** <http://www.kereos.com/>: Manzilli davolash va molekulyar ko'rish.

Kereos, Inc.  
4041 Forest Park Ave.  
Saint Louis, MO 63108, USA  
E-mail: [info@kereos.com](mailto:info@kereos.com)

**Keystone Nano:** <http://www.keystonenano.com/>: diagnostika va davolash uchun molekulyar nuqtalar ishlab chiqarish.

Keystone Nano, Inc.  
158 Round Hill Rd.  
Boalsburg, PA 16827, USA  
E-mail: [info@keystonenano.com](mailto:info@keystonenano.com)

**KnowmTech:** (<http://www.knowmtech.com/>): nanotexnologiyalar asosida neyronli tarmoqlar shlab chiqaradi.



KnowmTech, LLC  
117 Byrn Mawr Dr. SE  
Albuquerque, NM 87106, USA

**Medical Murray:** (<http://www.medicalmurray.com/>): preparatlarni kiritish uchun instumentlar yaratish va nanoqurilmalar uchun plastik komponentlar yaratish sohasida katta tajribaga ega bo'lgan kompaniya.

Medical Murray  
400 N Rand Rd.  
North Barrington  
IL 60010, USA

**Mobious Genomics:** (<http://www.mobious.com/>): biomolekulalar va sun'iy nanostrukturalardan tashkil topgan kombinirlangan tizimlar asosida diagnostik va laboratoriya vositalari ishlab chiqarish.

Mobious Genomics Ltd.  
University Innovation Centre  
University of Exeter  
Rennes Road  
Exeter EX4 4QJ, UK  
E-mail: [contact@mobious.com](mailto:contact@mobious.com)

**Nanobac Life Sciences:** (<http://www.nanobaclabs.com/>): odam patogenezida kalsiyashtirilgan nanobo'lakchalar (Calcifying Nano-Particles (CNPs)) yoki "nanobo'lakchalar" ni rolini tadqiq etish.

Nanobac Life Sciences, Inc.  
2727 W. Martin Luther King Blvd.  
Tampa, FL 33607, USA  
E-mail: [info@nanobaclabs.com](mailto:info@nanobaclabs.com)

**NanoBio® Corporation:** (<http://www.nanobio.com/>): teri va ayollar virusli va zamburug'li jinsiy organlari infeksiyasining kasalliklarini davolash uchun nanoemulsiyalarni patentlangan texnologiyalarini ishlab chiqish va tijorat qilish bilan shug'ullanadigan biofarmatsevtik kompaniya.

NanoBio® Corporation  
Mail: P.O. Box 8110  
Ann Arbor, MI 48107, USA  
E-mail: [marketing@nanobio.com](mailto:marketing@nanobio.com)

**NanoBioMagnetics:** (<http://www.nanobmi.com/>): tibbiyotda ishlatish uchun magnitli nanobo'lakchalar (MNP) asosida nanobiomateriallar yaratish, tijorat qilish va ishlab chiqarish.

NanoBioMagnetics, Inc.  
124 N. Bryant Ave.  
Edmond, OK 73034  
E-mail: [nanobio@nanobmi.com](mailto:nanobio@nanobmi.com)

**Nanocopoeia:** (<http://www.nanocopeia.com/>): nanobo'lakchalar ElectroNanoSpray™ asosida dorivor moddalar yaratishni patentlangan texnologiyasini va tibbiyot uskunalarini hayotga tatbiq etuvchi farmatsevtik kompaniya.

Nanocopoeia, Inc.  
1246 West University Ave.  
St. Paul, MN 55104, USA  
E-mail: [info@nanocopoeia.com](mailto:info@nanocopoeia.com)

**Nanogen:** (<http://www.nanogen.com/>): DNK-chiplar asosida nanotexnologiyalar yordamida diagnostikani mukammallashtirish.

Nanogen Corporate Headquarters  
10398 Pacific Center Court  
San Diego, CA 92121, USA  
E-mail: [technicalassistance@nanogen.com](mailto:technicalassistance@nanogen.com)

**NanoHorizons:** (<http://nanohorizons.com/>): biotexnologiya, farmakologiya, kimyo va mikroelektronika uchun yetakchi nanotexnologik mahsulotlar yaratish va ishlab chiqarish.

NanoHorizons Inc.  
Technology Center, Suite 208

200 Innovation Blvd.  
State College, PA 16803, USA  
E-mail: [info@NanoHorizons.com](mailto:info@NanoHorizons.com)

**NanoInk:** (<http://www.nanoink.net/>): biomolekulalar va boshqa birikmalardan foydalanib yaratilgan chuqur pero metodlari asosidagi nanolitografiyadan nanotexnologiyalarda ishlatilishi.

NanoInk, Inc.  
1335 Randolph St.  
Chicago, IL 60607  
E-mail: [info@nanoink.net](mailto:info@nanoink.net)

**Nanolayers:** (<http://www.nanolayers.com/>): organik elektronika va nanotexnologiyalar asosida har xil usqurmalar, jumladan biosensorlar ishlab chiqarish.

Nanolayers  
11 Alfassi St.  
Jerusalem 92302, Israel  
E-mail: [ben@nanolayers.com](mailto:ben@nanolayers.com)

**Nanomix:** (<http://www.nano.com/>): nanotrubkalar va patentlangan birikmalar asosida yuqori sezgirlikka ega bo'lgan detektorlar yaratish.

Nanomix, Inc.  
5980 Horton Street  
Emeryville, CA 94608, USA  
E-mail: [info@nano.com](mailto:info@nano.com)

**Nanosphere:** (<http://www.nanosphere-inc.com/>)  
nanomasshtabdagi materiyani noyob xususiyatlari asosida yaratilgan va patentlangan birikmalarni (nanobo'lakchalar asosidagi zondlar, bioshtrix kodlar va instrumentlarni avtomatlashtirish) tijorati.

Nanosphere, Inc.  
4088 Commercial Avenue  
Northbrook, IL 60062  
E-mail: [info@nanosphere.us](mailto:info@nanosphere.us)



**Nanotherapeutics:** (<http://www.nanotherapeutics.com/>): dorilarni manzilga yetkazishni ikki texnologiyasi yaratilgan (Nanodry va Nanocoat), ular dorilarni xususiyatlarini tuzatib beradilar, rentabilligini ko'taradi va boshqa texnologiyalarga nisbatan ularni ishlatish darajasini kengaytiradi.

Nanotherapeutics, Inc.  
12085 Research Drive  
Alachua, FL 32615, USA  
E-mail: [info@nanotherapeutics.com](mailto:info@nanotherapeutics.com)

**Nanoxis:** (<http://www.nanoxis.se/>): yumshoq polimerlar va suyuq kristall materiallarga asoslangan nanotexnologiyalardan foydalanib membranali oqsillarni analizi va identifikatsiyasi uchun, optimallashtirilgan vositalar va standartlar ishlab chiqish.

Nanoxis A.B.  
MC2 Building A at Chalmers  
Kemivägen 9  
SE-412 96 Gothenburg, Sweden  
E-mail: [info@nanoxis.com](mailto:info@nanoxis.com)

**Orla Protein Technologies:** (<http://www.orlaproteins.com/>): kompaniya, materialshunoslik va biologiya orasidagi chegarada ishlaydi va sirtqi oqsillarning xususiyatlarini o'rganish bilan shug'ullanadi va yuqori qalinlikka ega bo'lgan oqsil matritsalar ishlab chiqaradi. (Tibbiyot uchun oqsil bilan qoplangan bo'lakchalar, analiz, hujayra muhandisligi implantantlar kostruksiyasi va nanodiagnostika vositalari ishlab chiqarish bilan shug'ullanadi).

Orla Protein Technologies Ltd  
Nanotechnology Centre  
Newcastle Upon Tyne  
NE1 7RU, UK  
E-mail: [enquiries@orlaproteins.com](mailto:enquiries@orlaproteins.com)

**Platypus Technologies:** (<http://www.platypustech.com/>): hayot haqidagi fan uchun nanotexnologiyalar asosidagi mahsulotlarni ishlab chiqarish va sotish – laboratoriyada ishlatish uchun molekullarni o'zaro

munosabatlarini deteksiya qiluvchi har xil nanostrukturalarga ega bo'lgan sirt holda suyuq kristallar bazasida yaratilgan va patentlangan texnologiyalarni ishlab chiqarish va sotish bilan shug'ullanadi.

Platypus Technologies, LLC  
5520 Nobel Dr., Suite 100  
Madison, WI 53711  
E-mail: [info@platypustech.com](mailto:info@platypustech.com)

**Protiveris:** (<http://www.protiveris.com/>): mikrokantilevr asosida, bosim va massani o'zgarishi bo'yicha molekullarni o'zaro munosabatlarini tahlil qiluvchi yuqori sezgirlikka ega bo'lgan datchiklar yaratish bilan shug'ullanadi.

Protiveris Inc.  
15010 Broschart Road  
Rockville, MD 20850, USA

**Quantum Dot Corp:** (<http://www.qdots.com/>): biologik tadqiqotlar uchun har xil tarkibli va sirtqi xususiyatli kvant nuqtalar ishlab chiqarish bilan shug'ullanadi.

Quantum Dot Corp.  
26118 Research Road  
Hayward, CA 94545, USA

**Schoeller Textil:** (<http://www.nano-sphere.ch/>): NanoSphere® qobiqli o'z-o'zidan tozalanadigan, tabiiy analoglariga o'xshash to'qimalar ishlab chiqaradi.

Schoeller Textil AG  
Bahnhofstrasse 17  
CH- 9475 Sevelen  
E-mail: [info@schoeller-textiles.com](mailto:info@schoeller-textiles.com)

**Starpharma:** <http://www.starpharma.com>: bozorda analoglari bo'lmagan dendrimerlar asosida nanodorilar yaratadi.

Starpharma Holdings Ltd

75 Commercial Road  
Melbourne VIC 3004, Australia  
E-mail: [info@starpharma.com](mailto:info@starpharma.com)

**Triton BioSystems:** <http://www.tritonbiosystems.com/>: magnitli nanomateriallar va magnit maydonining energiyasi bazasida rakka qarshi yangi preparatlar yaratish bilan shug'ullanadi.

Triton BioSystems, Inc.  
200 Turnpike Road  
Chelmsford, MA 01824, USA  
E-mail: [Inquire@TritonBioSystems.com](mailto:Inquire@TritonBioSystems.com)

**Velbionanotech:** <http://www.velbionanotech.com/>: biologiya, kimyo, fizika va texnika chegarasida molekulyar nanotexnologiyalarni rivojlantirish va mukammallashtirish bilan shug'ullanadi.

Velbionanotech  
City Point, Infantry Road,  
Bangalore-560 001, India  
E-mail: [info@velbionanotech.com](mailto:info@velbionanotech.com)



## XOTIMA

Mazkur darslikni maqsadi magistrantga biologiya faninin yangi, fundamental hamda amaliy ahamiyatga ega bo'lgan yo'nalishi – nanobiotexnologiya to'g'risida qiziqarli tarzdagi fundamental, uslubiy va amaliy ko'rsatmalar berishdan iborat. Biologiya – aniq fan, uning "sirlari"ni o'rganish turli sohalar bilan ilimga ega bo'lishni talab qiladi. Bugungi zamonaviy biologiya fizika, kimyo, matematika, informatika, injenerlik fanlari yutuqlariga tayanib faoliyat yuritadi. Mana shularni e'tiborga olgan holda, har bir mavzuda berilgan ma'lumotlarni esda saqlash, olgan bilimni yanada mustahkamlash maqsadida takrorlash uchun savollar keltirilgan.

Tadqiqot sharoitlarini batafsil keltirilganligi, magistrantning eksperimental ilmiy tadqiqotlarga bo'lgan qiziqishini yanada oshirish maqsadi bilan aloqadordir. Darslikda keltirilgan rangli chizmalar, rasmlar va boshqa internet ma'lumotlari tabiiy fanlarni tirik tabiat sirlarini o'rganish yo'lida, yuqorida keltirib o'tilgan fanlar bilan mustahkam aloqada ekanligini namoyish qiladi.

Mualliflar, ushbu darslikda keltirilgan ma'lumotlarni magistrantlarni tabiiy fanlarni o'rganishga bo'lgan qiziqishini biroz bo'lsada oshiradi hamda ularda, eng avvalo o'zi uchun yangi ma'lumotlarga bo'lgan qiziqishini, keyin esa olgan bilimni boshqalar (o'rtoqlari, do'stlari, keyinroq shogirdlari) bilan o'rtoqlashish ishtiyoqini uyg'otadi deb umid qiladi.

Tirik tabiatni ko'plab nanojarayonlari va nanodarajadagi hodisalari, yerda bundan 3.5 – 4.5 mlrd yillar avval paydo bo'lgan evolyutsiyaning keyingi davrlarini tahlil qilish ekanmiz. Sayyoramizning eng qadimiy va buyuk nanokonstruktori va nanobiotexnologiya – ona Tabiat qanchalik darajada doning ekanligiga qayta va yana qayta ishonch hosil qilamiz. Tirik strukturalarni har tomonlama va chuqur o'rganish, hamda tiriklikni tuzilishini va faoliyat ko'rsatish mexanizmlarini chuqur tahlil qilish – nanostrukturalar konstruksiya qilishning va modellash yo'li bilan nanotexnologiyalar yaratishni asosiy sharti hisoblanadi. Nanobiologiya va nanobiotexnologiyaning yaqin kelajakdagi

istiqbollari, nanoobyektlarni tirik prototiplarini o'rganish va ularni texnik modellarini yaratish bilan bog'liq bo'ladi. Oqsil, nuklein kislotalar, polisaxaridlar va boshqa tabiiy molekulalarni har xil darajada tuzilishini va ularni faoliyat ko'rsatish mexanizmlarini yana bir bor qaytadan tahlil qilib chiqishning sabablari ham mana shular bilan bog'liq.

*Mualliflar, ushbu darslikda keltirilgan ma'lumotlarga bo'lgan qiziqishingiz uchun minnatdorchilik bildirgan holda, Siz aziz kitobxondan mazkur darslikni shakllantirishda qo'yilgan xato va kamchiliklari uchun uzr so'raydi, Sizning darslik haqidagi fikr va mulohazalaringizni kutib qoladi (k\_davranov@mail.ru, alikulov\_begali@mail.ru).*

## MUNDARIJA:

<b>SO‘ZBOSHI</b> .....	
<b>1-bob. NANBIOTEXNOLOGIYA – BIOLOGIYANING RIVOJLANISHINI YANGI BOSQICHI</b> .....	
1.1. Tirik sistemalarning tuzilishini ko‘p bosqichliligi.....	
1.2. “Nanostrukturalar”, “nanohodisalar”, “nanolarayonlar” va “nanotexnologiyalar” tushunchasi.....	
1.3. Tirik sistemalarni molekulyar va subhujayra tuzilishi – nanodunyo darajasi sifatida.....	
1.4. Nanodunyoni o‘rganishda ishlatiladigan mikroskoplar.....	
1.5. Nanobiotexnologiyani rivojlanishini asosiy yo‘nalishlari.....	
<b>2-bob. NANODUNYONI TASHKIL QILUVCHI BIOMAKROMOLEKULALAR</b> .....	
2.1. Biomakromolekulalar (biopolimerlar): nuklein kislotalar, oqsil moddalar va polisaxaridlar.....	
2.2. DNK - hujayrada genetik axborotni tashuvchi va saqlovchi sifatida.....	
2.3. RNK strukturasi o‘ziga xosligi va uning sayyoramizni eng qadimgi nanosanoatidagi roli.....	
2.4. Oqsil moddalarni tuzilishi va funksiyalari.....	
2.5. Oqsillarni modifikatsiyasi.....	
2.6. Oqsillarni oligomerizatsiyasi va agregatsiyasi. Oqsilli komplekslarni hosil bo‘lishi.....	
2.7. Oqsillar asosida nanostrukturalar konstruktsiya qilish.....	
2.8. Transportoqsillar: hujayrada joylanishini va faoliyat ko‘rsatishini o‘ziga xosligi.....	
2.9. Oqsil – retseptorlarni tuzilishi, hujayrada joylanishi va funksiyasi.....	
2.10. Membranalarni retseptorlik funksiyasini o‘rganish va yangi nanobiotexnologiyalar yaratish.....	
2.11. Nanobiosensordan kasalliklarga tashxis qo‘yish va davolash amaliyotlarida foydalanish.....	
2.12. Tirik hujayralarda oqsilli “nanomotorlar”.....	
<b>3-bob. DNK MOLEKULASINING STRUKTURASI VA XOSSALARI ASOSIDA NANBIOTEXNOLOGIYA</b> .....	
3.1. Nanobiotexnologiyada ishlatiladigan DNK ni xossalari. DNK ni o‘z-o‘zidan ikkilanishi (autoreplikatsiya).....	
3.2. Nuklein kislotalarini gibrizatsiyasi va uni amaliy ahamiyati.....	
3.3. Nuklein kislotalar molekularini amplifikatsiyasi va uni amaliyotda ishlatilishi.....	
3.4. Nuklein kislotalar asosida nanokonstruksiyalar yaratishga asosiy yondashish.....	
3.5. DNK va oqsillar asosida yaratilgan nanokonstruksiyalar.....	
3.6. DNK asosida sun‘iy nanomateriallar.....	
3.7. Biochiplar va ulardan DNK strukturasi tadqiq qilishda foydalanish.....	
3.8. Nanousqurmalar ishlatib DNK ni sekvenlash.....	

<b>4-bob. GEN INJENERIYASI USULI ASOSIDAGI NANOTEXNOLOGIYALAR</b> .....	86
4.1. Gen injeneriyasi nanobiotexnologiyaning bir yo'nalishi sifatida.....	86
4.2. Boshqa organizmga kiritish uchun gen ajratib olish usullari.....	89
4.3. Genlarni hujayraga kiritish texnologiyasi.....	91
4.4. Xo'jayin - organizm hujayrasiga DNK kiritish usullari.....	93
4.5. Gibrid materiallar yaratishda bakteriofaglarini gen injeneriyasi.....	95
4.6. Gen terapiya va gen targeting.....	97
<b>5-bob. NADMOLEKULAR (SUBHUJAYRALI) DARAJADA TASHKIL QILINGAN TIRIK SISTEMALARNING NANOBOTEXNOLOGIYALARI</b> .....	100
5.1. Hujayra plazmalemmalarini tuzilishi.....	100
5.2. Membrana oqsillarini tiplari.....	101
5.3. Plazmalemmaning funksiyasi.....	102
5.4. Elementar biologik membrana haqida tushuncha.....	103
5.5. Biologik membranalar asosida nanostrukturalar yaratish.....	105
5.6. Biologik membranalar nanotexnologiyada.....	108
5.7. Biologik membranalarni modellari va ulardan biofiltrlar sifatida foydalanish.....	109
5.8. Xloroplastlarni tilakoidli membranalari asosidagi nanobiotexnologiyalar.....	110
5.9. Viruslar bilan "shikastlangan" membranali nanokompozit materiallar.....	111
<b>6-bob. HAYOTNI PROKARIOT VA HUJAYRASIZ SHAKLLARI NANOKONSTRUKSIYALAR VA NANOBOTEXNOLOGIYALARDA</b> .....	115
6.1. Prokariot organizmlarning umumiy tavsifi.....	115
6.2. Nanotexnologiyalarda bakteriyalardan foydalanish.....	117
6.3. Prokariotlar asosida nanokonstruksiya.....	121
6.4. Nanobakterin.....	122
6.5. Viruslar hayotni hujayrasiz shakli sifatida faoliyat ko'rsatishi va tuzilishini o'ziga xosligi.....	124
6.6. Viruslar asosida nanokonstruksiya va nanotexnologiyalar. Rak kasalligiga qarshi kurashishda viruslardan foydalanish.....	128
<b>7-bob. MIKROORGANIZMLAR YORDAMIDA NANOBOLAKCHALARNING SHAKLLANISHI</b> .....	133
7.1. Nanobolachalar shakllanishida mikroorganizmlarning roli.....	133
7.2. Nanobolachalarning bioshakllanish mexanizmlari.....	134
7.3. Metall nanobolachalarini hosil bo'lish mexanizmlari.....	136
7.4. Nanobolachalar hosil bo'lishida ishlatiladigan mikroorganizmlar.....	138
7.5. Mikroorganizmlar yordamida nanobolachalar shakllantirish texnologiyasining istiqbollari.....	142
7.6. Nanobolachalarning bioshakllanish jarayonini nazorat qilish.....	143
<b>8-bob. BIOREAKTORLAR VA BIOKATALIZATORLAR NANOTEXNOLOGIYADA</b> .....	153



8.1. Fermentlar (biologik katalizatorlar) tabiiy nanoobyektlar sifatida.....	1
8.2. Fermentlarni ishlatilishi. Fermentlarni nanostrukturalar va nanotexnologiyaga munosabati.....	1
8.3. Mikroorganizmlar – fermentlar saqlovchi bioreaktorlar sifatida.....	1
8.4. Bioreaktorlar - biologik issiqlik ishlab-chiqarishda.....	1
8.5. Tabiiy bioreaktorlarda nanobo'lakchalar olish.....	1
8.6. Bakteriyalar – bioreaktorlar, inson sog'ligini va hayotiy zarur jarayonlarini boshqaruvchilari sifatida.....	1
8.7. Bioreaktorlar bakteriyalar – kosmik parvozda.....	1
<b>9-bob. NANOBO'LAKCHALARNI ANIQLASH VA AJRATISH USULLARI.....</b>	<b>1</b>
9.1. Nanobo'lakchalarni aniqlashning muammoviy tavsifi.....	1
9.2. Spektral tahlil metodlari.....	1
9.3. Mikroskopiya usullari.....	1
9.4. Rentgenli difraksiya usuli.....	1
9.5. Nanobo'lakchalarni miqdoriy aniqlash usuli.....	1
9.6. Nanobo'lakchalarni ajratish usullari.....	1
<b>10-bob. NANOBIOEXNOLOGIYANI TIBBIYOTDA ISHLATILISHI.....</b>	<b>1</b>
10.1. Nanobiotexnologiya va nanotibbiyot.....	1
10.2. Dori-darmonlarni yo'naltirilgan transportida erishilgan dastlabki yutuqlar.....	1
10.3. Virus kasalliklarini diagnostikasida, sun'iy antitelalar olish va ishlatishda nanobiotexnologiyalardan foydalanish.....	1
10.4. Nanotexnologiya asosidagi meditsina implantlari.....	1
10.5. To'qima injeneriyasi.....	1
<b>11-bob. NANOMATERIALLAR VA NANOTEXNOLOGIYALARNI XAVFSIZLIK MUAMMOLARI.....</b>	<b>1</b>
11.1. Nanobo'lakchalarni tirik organizmlarga ta'sirining o'ziga xosligi.....	1
11.2. Nanobo'lakchalarni manbalari va ularni odam organizmiga kirishining asosiy yo'llari.....	1
11.3. Nanobo'lakchalarni tirik organizmga ta'sir etish mexanizmlari.....	1
11.4. Nanomateriallar va nanotexnologiyalarni xavfsizligi sohasidagi milliy va xalqaro loyihalar.....	1
<b>ATAMALAR.....</b>	<b>1</b>
<b>FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR VA MANBALAR RO'YXATI.....</b>	<b>1</b>
<b>DUNYODA BIONANOTEXNOLOGIYA VA NANOBIOEXNOLOGIYA SOHALARIDA FAOLIYAT KO'RSATIB KELAYOTGAN KOMPANIYALAR RO'YXATI.....</b>	<b>1</b>
<b>XOTIMA.....</b>	<b>1</b>

№ 60,000 sam

Q.D.DAVRANOV, B.S.ALIKULOV

## NANOBIOTEXNOLOGIYA

Darslik - Samarqand, SamDU nashri, 2019. - 272 bet

Muharrir

Musahhih

Texnik muharrir

J. Bozorova

L. Xoshimov

N.Isroilov

2019 yil 26 oktabrda tahririy-nashriyot bo'limiga qabul qilindi.  
2019 yil 8 noyabrda original-maketdan bosishga ruxsat etildi,  
Qog'oz bichimi 60x84<sup>1/16</sup>. "Times new roman" garniturasini. Offset qog'ozini  
Shartli bosma tabog'i – 17,0.  
Adadi 200 nusxa. Buyurtma № 11/6.

**ISBN – 978-9943-5377-3-6**

---

SamDU tahririy-nashriyot bo'limida chop etildi.  
140104, Samarqand sh., Universitet xiyoboni, 15.



574.6 (075)  
D 14

ISBN 978-9943-5377-3-6



9 789943 537736