

Х.М.Камилов, Х.Ж.Қамбаров, Ф.Х.Тухтаев

ФАРМАЦЕВТИК БИОТЕХНОЛОГИЯ

2-ҚИСМ



ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Х.М. КАМИЛОВ, Х.Ж. ҚАМБАРОВ,
Ф.Х. ТҶҲТАЕВ

ФАРМАЦЕВТИК БИОТЕХНОЛОГИЯ

фанидан дарслик
2-қисм

Билим соҳалари: 900 000 – Соғлиқни сақлаш ва ижтимоий таъминот

700 000 – Мухандислик, ишлов бериши ва қурилиш

Таълим соҳалари: 910 000 – Соғлиқни сақлаш

710 000 – Мухандислик иши

Мутахассислик: 5510500 – Фармация (турлари буйича)

5111000 – Касб таълими (йуналишлари буйича)

5510600 – Саноат фармацияси (турлари буйича)

5320500 – Биотехнология (тармоқлар буйича)

«IBN-SINO»
ТОШКЕНТ-2022

ББК: 52.82я73

Ф 21

УЎК: 615.43:633.09(075.7)

615.4

К 21

Х.М. Камиров, Х.Ж. Қамбаров, Ф.Х. Тўхтаев
Фармацевтик биотехнология/дарслик/2-қисм, Т.: 2022-й., -260 б.

Тақризчилар:

С. Саидов-Тошкент фармацевтика институти қошидаги координацион
бириқмалар лабораториялар мудир, тиб.ф.д., доцент
М. Худойбердиев-Биоорганик кимё илмий тадқиқот институти,
лаборатория мудир, т.ф.д.

Дарслик 5510500 – Фармация (турлари буйича), 5111000 – Касб таълими
(йўналишлари буйича), 5510600 – Саноат фармацияси (турлари буйича) ва
5320500 – Биотехнология (тармоқлар буйича) йўналишлари бакалавриатура
талабаларига «Фармацевтик биотехнология» фани учун тузилган.

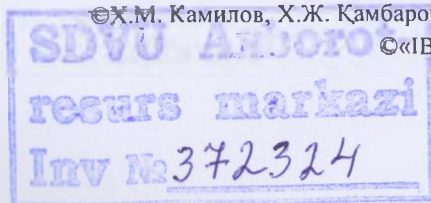
Дарсликда биотехнология объектлари, микробиотехнология,
микроорганизмлар культивацияси ва ген муҳандислиги буйича маълумотлар
келтирилган. Дарсликда тақрорлаш ва мустақил ишлашга осон бўлиши учун
мавзулар охирида уларга тегишли саволлар, глоссарий ва адабиётлар руйхати
берилган.

Дарсликдан фармацевтика ва техника институтлари, фармацевтика
факультетлари талабалари, шунингдек соҳага оид бўлган олий ўқув юртлири
ўқитувчи ва ўқувчилари ҳам фойдаланишлари мумкин.

ISBN: 978-9943-9297-5-6

©Х.М. Камиров, Х.Ж. Қамбаров, Ф.Х. Тўхтаев

©«IBN-SINO»2022.



КИРИШ

Биотехнология барча соҳа мутахассисларининг диққат марказидадир.

Биотехнология турли йўллар билан таърифланган бўлиб, фармацевтик биотехнологиянинг ўзига хос таърифларини тўғридан-тўғри ушбу таърифлардан чиқариш мумкин. Умуман олганда, биотехнология фойдали бирикмалар ишлаб чиқариш учун микроорганизмлар, ўсимликлар ва ҳайвонлар ёки уларнинг қисмларидан фойдаланишни назарда тутди. Бинобарин, фармацевтика биотехнологияси фармацевтика маҳсулотларини биотехнологик ишлаб чиқариш сифатида қаралиши керак.

Қадим замонларда биотехнологиянинг турли шакллари мавжуд эди. Қадимда илк бор биотехнологик ишлаб чиқаришлардан бири аччиқчилар, туз ва шакардан фойдаланиб консервацияланиши ва микроорганизмларни кўпаймаслиги учун қўлланилиши, узумдан шароб тайёрлаш қоби маълумотлар бизга етиб келган. Фақат тажрибага асосланган, лекин асосий тамойилларни тушунмаган ҳолда, биотехнологик маҳсулотлар кўп асрлар давомида анъанавий тарзда уй шароитида ишлатилиб келинган.

Анъанавий жараёнларнинг моҳиятини тушуниш тахминан 1870-йилда Пастер ушбу жараёнлардаги кимёвий конверсияларни тирик ҳужайралар томонидан амалга оширилишини ва шунинг учун биокимёвий конверсиялар сифатида қаралиши кераклигини аниқ айтганида эришилди. Пастердан кейинги ўн йилликларда биокимёвий конверсияларнинг асосий катализаторлари сифатида ферментларнинг роли аниқ бўлганда, кучли ўзгаришлар содир бўлган. Ушбу билимлар асосида анъанавий жараёнларни маълум даражада бошқариш ва самарадорлигини ошириш учун зарур воситалар маълум бўлди.

Шу даврдан бошлаб жуда муҳим ютуқлар – молекуляр биологиянинг ривожланишидан кейин содир бўлди. Тахминан 1950 йилда молекуляр биология кашфиётлари томонидан илгари сурилган ДНК оқсилларни кодлайди ва шу йўл билан барча ҳужайра жараёнларини бошқаради деган тушунча биотехнологияда янги

даврга туртки бўлди. Тез ривожланаётган ДНК технологиялари, 70-йилларда рекомбинант ДНК технологиясини ишлаб чиқишдан сўнг, биотехнологларга биотехнологик ишлаб чиқариш учун ишлатиладиган организмларда ген ифодасини назорат қилиш имконини берди.

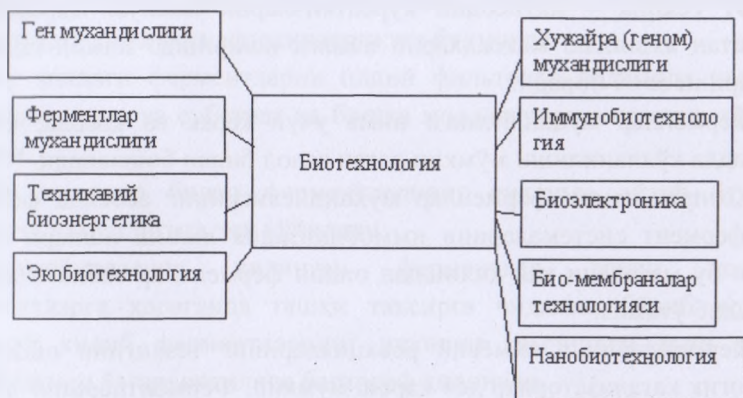
Бундан ташқари, ишлаб чиқилган технологиялар барча турдаги организмларга бегона ДНКни киритиш йўлларини очди. Кейинчалик кўрсатилгандек, генетик жиҳатдан ўзгартирилган организмлар биотехнология учун тўлиқ янги имкониятлар очди.

Фан-техника тараққиётининг ҳозирги босқичи табиатшуносликнинг етакчисига айланиб бораётган биологиядаги инқилобий ўзгаришлар билан тавсифланади. Биология молекуляр ва субхужайравий даражага етди, у билан боғлиқ фанлар (физика, кимё, математика, кибернетика ва бошқалар) усулларидан ва тизимли ёндашувлардан интенсив фойдаланилади. Биология фанлари мажмуининг амалда қўлланиш қўламининг кенгайиши билан жадал ривожланиши ҳам жамиятнинг ижтимоий-иқтисодий эҳтиёжлари билан боғлиқ. Йигирманчи асрнинг иккинчи ярмида инсоният олдида турган бундай долзарб муаммолар, масалан, тоза сув ва озуқа модаларининг (айниқса, оксил) тақчиллиги, атроф-муҳитнинг ифлосланиши, хом ашё ва энергия ресурсларининг этишмаслиги, янги диагностика ва даволаш воситаларини ишлаб чиқиш зарурати анъанавий усуллар билан ҳал қилиб бўлмади. Шу боис тубдан янги усул ва технологияларни ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш зарурати туғилади. Ушбу муаммолар мажмуасини ҳал қилишда биотехнологияга катта рол берилади, унинг доирасида инсон фаолиятининг турли соҳаларида биологик тизимлар ва жараёнлардан мақсадли фойдаланиш амалга оширилади. Замонавий биотехнологияда уни қўллаш соҳаларининг ўзига хос хусусиятларига кўра, мустақил бўлимлар сифатида қуйидагиларни ажратиш тавсия этилади:

- Саноат микробиологияси;
- Тиббий биотехнология;
- Технологик биоэнергия,

- Қишлоқ хўжалиги биотехнологияси;
- Биоидрометаллургия;
- Муҳандислик энзимологияси;
- Хужайра ва генетик муҳандислик;
- Атроф-муҳит биотехнологияси.

Озиқ-овқат ва ичимликлар ишлаб чиқаришдан тортиб экологик тотал энергия манбалари ва янги материалларни қўлайтиришгача бўлган соҳаларда инсон фаолияти турли биотехнологик жараёнлардан фойдаланиб унинг истиқболлари ва самарадорлигининг ихчамлиги ва шу билан бирга кенг қўламлигини, механизациялашнинг юқори даражаси ва меҳнат унумдорлигини қўлади. Бу жараёнларни осонгина бошқариш, тартибга солиш ва автоматлаштириш мумкин.



1-расм. Ҳозирги замон биотехнологиясининг асосий йўналишлари.

1-БОБ. ФЕРМЕНТЛАР МУХАНДИСЛИГИ ВА УНИНГ АСОСИЙ ВАЗИФАЛАРИ

1.1. ФЕРМЕНТЛАР МУХАНДИСЛИГИГА КИРИШ.

Ферментлар муҳандислиги – қатор соҳаларидаги тасаввурларга асосланган, янги илмий – техник йўналиш бўлиб, энзимология, биокимё, кимёвий технология ҳамда иқтисодий – инженерия фанлари жумласига киради. Ферментлар муҳандислигининг асосий вазифаси – биологик система таркибидан ёки хужайра ичидан ажратилган, сунъий равишда ўсиш имкониятидан маҳрум қилинган ферментларнинг каталитик таъсири қўлланиладиган, биотехнологик жараёнлар яратишдан иборат. Ферментлар муҳандислиги ўз олдига:

А) Янги модда яратиш;

Б) Маълум бир моддани яхшироқ сифатли қилиб олиш;

В) Техник – иқтисодий кўрсаткичларни маълум жараёнларга нисбатан яхшилаш мақсадларни амалга оширишда илмий-тадқиқот ишларини олиб боради.

Ферментлар муҳандислиги нима учун керак ва қаерда, қандай мақсадда қўлланилиши мўмкин деган савол билан бошланади.

Ҳозирги замон ферментлар муҳандислигининг асосида фермент ёки фермент системаларини иммобилизация қилиш ишлари ётади. Аммо бу масалани хал қилишдан олдин ферментлар табиати ҳақида тўқталиб ўтамиз.

Ферментларнинг кимёвий реакцияларнинг тезлигини оширувчи биологик катализаторлар деб қараш мумкин. Ферментларнинг асосий хусусиятлари улар жуда юксак даражада актив ва танлаб таъсир қилади. Ҳамма тирик организмларда кўп - қил минглаб ферментлар бўлади. Уларнинг организмдаги асосий вазифаси организм ҳаёти учун зарур бўлган барча кимёвий реакцияларда қатнашиш: хужайра ичида кетадиган парчаланиш, оксидланиш, ва синтезланиш реакцияларни тезлаштириш ва бошқаришдан иборат.

Ферментларнинг активлиги ва юқори спецификлиги туфайли уларнинг баъзилари қатор саноат соҳаларида, асосан озиқ-овқат саноатида кўп вақтларидан бери қўлланилиб келмоқда. Чунки бу ерда

табiiй полимерларнинг (оксиллар, крахмал, пектинлар) гидролитик парчаланиши учун комплекс фермент препаратлар ишлатилади.

Ферментларнинг технологияда кенг қўлланилиши охириги пайтларигача маълум сабабларига кўра чекланган эди. Улардан асосийлари: а) жараён тугагандан кейин ферментларни дастлабки моддалар ва реакция мақсулотларидан ажратиш (бунинг натижасида ферментлар бир маротаба ишлатилади холос); б) ферментларни сиклашга ҳамда ҳар хил таъсирларга асосан иссиқликка (чидамсизлиги); в) ферментларни актив холда олиш ва тозалаш қийинлиги ўз-ўзидан уларни ишлатиш ниҳоятда қимматга тушишини кўрсатади.

Охириги 20 йил ичида бу қийинчиликларни четлаб ўтишга муваффақ бўлинди. Бу эса ферментлар иммобилизацияси, ҳамда микроорганизмлар хўжайрасининг иммобилизациясига боғлиқ.

Ферментларни иммобилизация қилиш натижасида улар гетероген катализатор сифатида афзаликларга эга булмоқда.

Бу ҳолдаги ферментларни оддий филтёрлар ёрдамида реакция аралашмасидан ва субстрат ва бошқа моддалардан ажратиш мўмкин бўлади.

Бу муолажа билан ферментларнинг юқорида айтиб ўтилган биринчи камчилигига чек қўйилади.

Иммобилизация қилинган ферментлар эркин холдаги ферментларга қараганда ташқи таъсирга чидамли бўлиб холади. Шундай қилиб ферментларнинг иккинчи камчилиги яъни унинг активлигини ўзгарувчанлиги бартараф қилинади.

Иммобилизация қилиш принципи фақат ферментлар учун қўлланилиб қолмай, балки уларни субстрат, ингибитор ва кофактолариغا, яъни ферментларга специфик таъсир этувчи моддалар учун ҳам қўлланилмоқда. Бу эса ўз навбатида ферментларни хроматографик ажратиш ва тозалашга имкон яратади. Шу боис тоза ферментларни ажратиш олиш анча осонлашади ва ҳозирги вақтда шуни ишоня билан айтиш мўмкинки, ферментларнинг саноати чекланган қўлланилиши бартараф қилинади.

Оҳирги пайтда табиий ферментлар тўпламини сақлаган иммобилизация қилинган микроорганизмлар хўжайрасини кўллаш жуда кенг тарқалди. Унинг иммобилизация қилинган ферментларга нисбатан афзаллиги шундан иборатки, микроорганизм хўжайраларини иммобилизация қилиш бўйича технологик жараён амалга оширилганда қимматга тушадиган бир қанча босқичлар: ферментларни ажратиш, тозалаш ва иммобилизация қилиш босқичлари четлаб ўтилади. Микроорганизмлар ичидаги ферментлар табиий қуршов ичида бўлиб, улар ҳар хил ташқи таъсирларга барқарор ҳолда бўлади. Ферментларни организмдан ажратилганда, улар ўз активлигини тез орада йўқотади, баъзи ҳолларда эса уларни умуман актив ҳолда ажратиш мумкин эмаслиги жуда кўп мисоллар билан исботланган.

1-жадвал

Саноатда ишлатилган ферментларнинг намуналари.

Фермент номи	Ишлатиш тармоқлари	Қўлланилиши
Амилаза (крахмални парчалаш)	Пиво ишлаб чиқариш	Эритмада крахмални шакарлашда
	Текстил	Крахмални кетказишда
	Нон ишлаб чиқаришда	Крахмалдан глюкоза олишда. Ачитки хужайралари глюкозани ачитади ва газ пайдо қилиб, хамирни ошишига сабаб бўлади
Протеазалар (оқсилларни парчалаш)	Папаин- пиво ишлаб чиқаришда	Кўпикни ҳосил қилиш учун
	Папаин- гўштни қайта ишлашда	Гўштни юмшатади
	Папаин- фармацевтикада	Оғиз бўшлиғида ва тиш устидаги турли моддаларни парчалашда
	Фицин- фотосуратларни қайта ишлашда	Желатинни ювиб чиқаришда

	Пепсин-озик овқат саноатида	Тайёр бўтқаларни тайёрлашда
	Пепсин-фармацевтикада	Овқат хазм қилувчи пепсин тайёрлашда
	Трипсин-озик овқат саноатида	Болалар таомини тайёрлашда
	Реннин – пишлок ишлаб чиқаришда	Сутни ивишини тезлаштиради
	Бактериал протеазалар озик овқат саноатида	Оқил гидролизатларини олишда
Глюкооксидаза	озик овқат саноатида	Глюкоза ёки кислородни ажратишда
Каталаза	озик овқат саноатида	Водород пероксидни ажратишда
	Резина маҳсулотлар ишлаб чиқаришда	Кислород олишда
Целлюлаза	озик овқат саноатида	Мевали шарбатларни рангсизлантиришда
Пектиназа		

Микроорганизм хужайрасида эса улар ўз активлигини кўп вақтларгача сақлашга қодир. Бундай шароитларда алоҳида ферментларни эмас, балки бутун хужайраларни қўллаш яхши натижалар беради.

Хуллас иммобилизация қилинган хужайра худди иммобилизация қилинган ферментлар каби, технологик мақсадда қўлланиладиган ҳамма авзалликлари билан, гетероген биокатализаторларни эслатади. Хужайралар иммобилизацияси асосан сувда эримайдиган ташувчиларга адсорбция қилиш билан олиб борилади. Кўпинча бифункционал реагентлар ёрдамида ковалент боғ орқали ион алмашувини, смолага, масалан glutar dialdehyde ёки уларнинг полимерларига киритилади. Бунда у маълум шакл ёки тузилишга эга бўлган зарралар тусига кирад. Бутун микроорганизмлар хужайраларининг иммобилизацияси бошқа “эркин” хужайраларга нисбатан уларнинг кўпайиши тўхталиб, катализатор сифатидаги “иш вақтини” ўзайтиради.

Ферментларнинг ажойиб каталитик хусусиятлари уларни иммобилизация қилинганда сувда эримайдиган ҳолатга ўтиши ферментлар муҳандислигига асос солди. Охириги вақтда ферментлар муҳандислигининг ғоя ва усуллари заминиди янги технологик жараёнлар яратилди (хусусан, озик-овқат маҳсулотлари ва фамацевтик препаратлар ишлаб чиқаради). Бу эса иммобилизация қилинган ферментларни амалий технология жараёнларида кенг қўламда қўлланилиши имкониятининг чекланмаганлигидан дарак беради. Шунинг билан бирга кўп ҳолларда нисбатан кам миқдорда фермент ишлаб чиқариш, иммобилизация ва ташувчиларни (трегарларни) қўлланилиши қимматга тушмоқда. Чамаси тез орада фермент муҳандислиги жараёнлари тадбиқ қилинган саноат ишлаб чиқаришларини яратиш мумкин. Бунда реакция маҳсулоти ферментлар иштирокида олинади ёки ишлаб чиқарилган маҳсулот нархи дастлабки маҳсулотларнинг (хом ашёнинг) нархидан бир неча маротаба катта бўлади ва сарф қилинган харажатлар ферментларни қўллаш ёки иммобилизация қилишни тўла қоплайди. Шу боис, кейинги йилларида оддий адсорбция йўли билан ташувчиларга иммобилизация қилинган ферментларга ва иммобилизация қилинган хужайра микроорганизмларига бўлган қизиқиш ортиб бормоқда.

1.2. ФЕРМЕНТЛАРНИ ИММОБИЛИЗАЦИЯ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН ТАШУВЧИЛАР

Ферментларни иммобилизация учун жуда кўп органик ва анорганик ташувчилар қўлланилади. Ферментларни иммобилизация қилишда материал (ашё)га қўйилган асосий талаблар қуйидагилардан иборат: 1) Кимёвий ва биологик чидамлик; 2) Юксак механик муштамлик (биринчи навбатда ишқаланиш ва майдаланишга нисбатан); 3) Фермент ва субстракт билан етарли даражада аралашувчанлик; 4) Технологик жиҳатдан қулай кўринишдаги шакл (гранула, мембрана, най, япроқ каби)га ўта олиш; 5) Реакцияга киришувга мойиллик; 6) Сувли муҳитда ферментнинг ташувчи билан боғланишини таъминлайдиган даражада юксак гидрофиллик; 7) Паст нархлилик. Бу ерда келтирилган барча талаблар қондирилмаслиги мумкин; бундай ҳолда тадқиқотчи ферментни иммобилизация қилиш учун бор материалларни қўллашга мажбур бўлади.

Ҳозирги вақтда мавжуд органик полимер ташувчиларни қуйидаги икки синфга ажратиш мумкин: 1) табиий полимер ташувчилар; 2) синтетик полимер ташувчилар. Табиий полимер ташувчилар синфининг ўзи ҳам (биокимёвий жиҳатдан) полисахарид, оксил ва липид ташувчилар номли группаларга ажратилиши мумкин. Синтетик полимерларни ҳам худди шу каби группаларга ажратиш мумкин; масалан, макромолекуладаги асосий занжирнинг кимёвий тузулишига қараб синтетик полимер ташувчилар полиметилен, полиамид ва полиэфир ташувчиларга ажратилади.

Таҳлил қилинаётган ташувчиларга иммобилизация қилинаётган ферментнинг хоссалари ва усулнинг кейинги қўлланилишига қараб қуйидаги қўшимча икки талаб қўйилади: 1) Ковалент иммобилизация қилишда ташувчи оксилдаги катализга маъсул бўлмаган функционал группалар билан боғланиши ва 2) улар ферментнинг активлигига салбий таъсир кўрсатмаслиги керак. Иммобилизация ўтказиш вақтида ташувчи ва ферментда қарама-қарши зарядларнинг борлиги туфайли ферментнинг ташувчига боғланиши осон (ва баъзан қийин) бўлиши

мумкин; ташувчи зарраларнинг диаметри кичиклашиб кетса, боғланган ферментнинг сони кўпайиб кетиши мумкин. Бу ҳолларни ҳам назарда тутишга тўғри келади.

Ферментларни иммобилизация қилишда табиий полисахаридлар ва полиметилен туридаги синтетик ташувчилар кенг қўлланилади.

Полимер ташувчиларнинг асосий синфларини кўриб чиқамиз.

Табиий полимерларни иммобилизация учун қўллашда, уларни топилиши ва ҳар хил кимёвий реакцияга кириша олиши ҳамда юқори гидрофилликка эга бўлиниши эътиборга олиш керак. Табиий ташувчиларнинг камчилиги шундан иборатки, улар микроорганизмлар таъсирига чидамсиз ва уларнинг нархи нисбатан юқори бўлади.

Полисахаридлар. Кўпинча иммобилизация қилиш учун целлюлоза декстранлари ва уларнинг ҳосилалари қўлланилади.

Целлюлоза тузилишига кўра поли-1, 4-в-D- глюкопиранозил-D-глюкопиранозадан ташкил топган. Целлюлоза юқори даражадаги гидрофиллиги билан ажралиб туради ва кўп миқдордаги гидроксил группаларнинг мавжудлиги ҳар хил ўринбосарларни киритиш йўли билан, уни осон модификациялашга имкон беради. Целлюлоза препаратларига кимёвий чидамлилик бериш учун, уларни эпихлоргидрин билан “тиқилади”. Механик мустахкамлигини ошириш учун уни қисман гидролизга учратиб гранулланади ва бунинг натижасида унинг аморф участкалари парчаланadi. Уларнинг ўрнига кристалл участкалар орасидаги ғовакликни сақлаш учун кимёвий чоклар киритилади. Гранулаланган целлюлоза олиниши осон ва арзон бўлганлиги учун ферментларни иммобилизацияси ва биоаффин хроматографияси учун энг қулай ташувчилар қаторига киритилади.

Гранулаланган целлюлозани ҳар хил ион алмашинуви ҳосилаларга ўтказиш мумкин.

Ташувчи сифатида целлюлозанинг камчилигига уни ҳар хил кислота, ишқор ва оксидловчилар таъсирига чидамсизлигини киритиш мумкин.

Хитин-табiiй аминополисахарид. Уни CH_2OH группаси ацетамид қолдиғи билан алмаштирилган целлюлоза деб қараш мумкин. Бу бирикма денгиз қисқичбақаларни бўлмиш краб ва криветкаларни саноатда ишлашдан ҳосил қилинади. Шунинг учун унинг топилиши осон ва ўзи нисбатан арзон ҳисобланади.

Хитин ғовак тузилишга эга: сувда, кучсиз кислота ва ишқорларда ва органик эритувчиларда эримайди. Хитинни ишқорнинг концентрланган эритмалари иштирокида диациллаш билан хитозан олинади. У эса эркин аминогруппаларга эга бўлиб, бифункционал реагентлар (диальдегид, диизоцианат) ёрдамида ферментларни ковалент иммобилизация қилиш учун ишлатилади. Хитозанни ташувчи сифатида қўлланилса, яхши натижаларга эришиш мумкин, чунки унга иммобилизацияланган фермент препаратлари юқори каталитик активликка ва микроблар таъсирига чидамлилиikka эга, ҳамда хитозанда иммобилизацияланган оксилларнинг термостабиллигини ошиши ҳам кузатилади.

Декстран – поли – I, 6-D- глюкопиранозил – D- глюкопираноза – бактериал манбалардан олинган глюкоза қолдиқлари тутган ва тармоқланган полисахарид, асосан, I, 6 – глюкозид боғлар (ҳамда I,2-, I,3-, ва I,4 – боғлар) билан боғланган.

Эпихлоргидрин билан тикилган декстран асосли геллар “сефадекс” номи билан “Pharmacia” (Швеция) фирмаси томонидан ва “молселект” номи билан “Reanal” (Венгрия) фирмаси томонидан чиқарилади. Сефадекс полисахарид декстраннинг ҳосиласи; унинг занжирлари орасида кўндаланг боғланишлар мавжуд. У молекуляр элак (галвир) сифатида ишлатилади, у сувда кескин шишади (бўқади). Сефадексда чокларнинг миқдори қанча кам бўлса, юқорида қайд қилинган қоида кўпроқ намоён бўлади. Гелнинг фазовий тўридан ҳосил бўладиган ғовакларнинг ўртача катталиги чокларнинг миқдорига қараб ўзгаради. Шунини қайд қилмоқ керакки, сотиладиган сефадекслар бир қанча миқдорда карбоксил группалар тутган бўлади, бу эса уларда катионларга нисбатан мойиллик бахш этади. Бу фактни металлга тобе ферментларни иммобилизация қилишда ҳисобга олмақ зарур.

Декстран асосида тайёрланган гелларнинг баъзи хоссалари, юқори кимёвий чидамлик ва гидрофиллик (кўп микдордаги гидроксил группалар борлиги ҳисобга) киши диққатини ўзига жалб қилади. Сефадекслар тикилиши, ғоваклиги ва бўкиш даражасига қараб 6 турга бўлинади. Органик эритувчиларда қўллаш учун модификацияланган (LH-20 ва LH-60) сефадексларнинг хилма-хил турлари мавжуд.

“Pharmacia” ва “Reanal” фирмалари ҳар хил функционал группаларга эга бўлган декстранларнинг куйидаги ҳосил алари ишлаб чиқазади: карбоксиметилсефадекс (СМ); сульфопропилсефадекс (SP); диэтиламиноэтилсефадекс (ДЕАЕ); диэтил-(2-оксипропил)-аминоэтилсефадекс (ОАЕ); Молселект СМ; Молселект SE; Молселект (ДЕАЕ).

Декстран ҳосилаларининг савдога оид препаратлари.

Декстранлар группасига асосий компоненти амилаза-поли 1,4-а-D-глюкопиранозол- D-глюкопираноза ва тармоқланган полисахарид-амилопектинда ташкил топган полисахаридлар аралашмаси крахмални киритиш мумкин. У бир бири билан 1,4-а-глюкозид боғлари орқали боғланган ва 1,6-а-глюкозид боғлари билан тармоқланган D- глюкозанинг қолдиқларидан ташкил топган бўлади. Тикувчи моддалар (фармальдегид, глиоксал, глутар альдегид билан крахмални модификация қилиш билан янги ғалвирсимон крахмал ҳосил қилинади. У ферментлар таъсирида парчпланадиган полисахаридларга нисбатан юқори чидамликка эга. Диэтанол ва триэтанол группаларни киритиш ғалвирсимон крахмални ҳар хил ферментларни имобилизациялашда ишлатиш мумкинлигини таъминлайди.

Декстантлардан ҳар хил функционал группали тиббиётда доривор моддаларни ташувчи сифатида қўлланиладиган сувда эрийдиган препаратлар олиш мумкин.

Тиббиёт декстранлар асосида ташувчилар танлаш, уларнинг организмда осон биопарчаланишига(биодеградаияга учрашига) асосланган.

Агароза – поли- в- галактопиранозил – 3, 6- ангидро-β-L- галактопиранозадир. Уни имобилизациялаш учун кенг қўлламада қўлланилади. Агарозанинг баҳоси қиммат бўлганлиги учун, осон қайта ишланадиган (регенерация) хилларини топиш мақсадида, уни модификация қилиш усуллари ишлаб чиқилмоқда. Агарозанинг иссиқ 2-6%-ли сувли эритмасини 45 °С дан пастга совитсак, нейтрал ва зарядланган полисахаридлар аралашмасидан иборат мураккаб аралашма ҳосил бўлади. Гел ҳосил бўлиш жараёнида якка полисахарид занжирлар “тугунлар” ҳосил бўлиши билан қўшиладиган, кўш спиртлар ҳосил қилади. Агароза гели 100 °С атрофида эрийди, шу боис сафадекслардан фарқли ўлароқ уни автокларда ишлаш мумкин эмас. Агарозани қуритиш гелнинг тузилишини қайтмайдиган бузилишига олиб келади, шунинг учун уни сувли эритма ҳолида сақланади. Агароза асосида тайёрланган геллар: “сефароза”, биоге А, ҳамда “ультрагель А” ишлаб чиқилади. Сефарозани ишлаб чиқаришда агарозага махсус ишлов берилади, жумладан, зарядланган полисахаридлар ажратилади. Агарозанинг концентрациясига қараб хилма-хил геллар олинади.

Сефароза препаратларини юқори кимёвий ва термик барқарор қилиш учун уларни юқори ишқорий шароитда 2,3 – дтбромпропанол билан ишланади. Бунинг натижасида қўндаланг тикилган агарозанинг гели – сефароза СЛ ҳосил бўлади. Агароза – полисахариднинг чўзинчоқ шаклдаги фракциясидир.

Агар – агарни баъзи кизил сув ўтлари ҳужайра мембранасидан ажратиб олинади. Унинг аниқ таркиби маълум эмас. Аммо унинг иккита полисахарид: агароза ва агарпектиндан ташки топганлиги тасдиқланган. Агар гелларнинг (агароза геллари сингари) қайноқ сувли эритмаларини 38°С гача совитилса, агароза ҳосил бўлади. Қуритилгандан кейин агарни геллари тиниқ парда (плёнка) ҳосил қилади, бу эса имобилизацияланган ферментни оптик тадқиқ қилиш усуллариини ўрганишга ёрдам беради. Агарозанинг афзалликларига унинг арзонлиги ва заҳарли эмаслигини киритиш мумкин. Бу ташувчининг афзаллиги эритмада жуда кам миқдорда бўлишига қарамай, механик жиҳатдан мустаҳкам геллар ҳосил қилишидир.

Эпихлоргидрин, диэтоксин бирикмалар тикиш билан агарозанинг ҳосалларини яхшилаш мумкин. Бошқариладиган ўтказувчанликка эга бўлган тикилган агар, хатто ишқорий муҳитда иситишга ҳам чидамли. Юқори механик чидамлиликка эга, кўп микдордаги оксигруппаларнинг борлиги ташувчини осон модификациялашга имкон беради. Унинг бу хусусияти учун Дж. Порат (1976) томонидан агарни мукамал ташувчи деб номлади.

Альгин кислоталар ва уларнинг тузлари кўнғир сув ўтларининг полисахаридлари бўлиб, улар D-маннура кислотасининг в-I, 4 –боғи орқали боғланган қолдигидан иборат.

2-жадвал

Агароза ва унинг баъзи ҳосилалари.

Функционал группа	Номи ва белгиси	Агароза концент рацияси	Фирма
-	Сефароза 6В	6	“Pharmacia ” Швеция
-	Сефароза 4В	4	
-	Сефароза 2В	2	-
-O-(CH ₂) NH (C ₂ H ₅)Cl	ДЕАЕ-сефароза CL-6В	6	-
-OCH ₂ -COOH	КМ-сефароза CL-6В	6	-
-O-CN	Бромциансефароза CL-4В	4	-
-O-CH ₂ -CH-CH ₂ -O-OH	Октилсефароза CL-4В	4	-
	Фенилсефароза CL-4В	4	-
	Биогель А-0,5	10	“Bio-Rad Labs” (США)
	Биогель А-1,5	8	-

	Биогель А-5	6	-
	Биогель А-15	4	-
	Биогель А-50	2	-
	Биогель А-150	1	-
$-O-(CH_2) N(C_2H_5)_2$	ДЕАЕ-биогель А	-	-
$-NH-(CH_2)_5-COO-$	Активланган СН-сефароза 4В	4	“Pharmacia” Швеция
$-O-CH_2-CH-CH_2-$ ОН	Эпоксиактивланган сефароза 6В	6	-
ОН $-O(CH_2)_4-O-CH_2-$ $-CH---CH_2O$			

Бу ташувчиларни характерли хоссалари шундан иборатки, уларнинг эрувчанлиги эритмадаги Phга ва температурага боғлиқ.

Чунончи, альгин кислоталар иссиқ сувда яхши, совуқ сувда ёмон эрийди. Кальций альгинатлар гел ҳосил қилиш имконига эга, шунинг учун улардан ферментлар, хужайралар ва органеллаларни киритиш йўли билан иммобилизациялашда фойдаланилади.

Гепарин – нордон полисахарид (гидро-амино-полисахарид) ҳисобланиб, у сульфатланган D- глюкоурон кислотаси (ёки L-идурон) ва сульфатланган глюкоза-амино группасидан (ёки N-ацетил глюкозаминдан иборат) такрорланувчан бўғинлардан ташкил топган.

Гепарин тиббиётда организмга киритиш учун, сувда эрувчан иммобилизацияланган фермент препаратларини олишда қўлланилади.

Оқсиллар. Оқсилларни ташувчилар сифатида ферментларни иммобилизация қилишда ишлатиш, фундаменталь биохимик тадқиқотлар, амалий мақсадлар, (чунончи тиббиёт) учун муҳим аҳамиятга эга. Бунга қизиқишнинг сабаби шуки, кўпгина ферментлар, хужайранинг бошқа компонентлари (чунончи липидлар) оқсиллар билан боғлиқ ҳолда ишлайди. Ҳунинг учун оқсил матричасига иммобилизацияланган ферментларни урганиш учун ва in vivo шароитида ферментларнинг ишлаш қонуниятларини тушинишга имкон беради. Оқсилли ташувчиларнинг амалий аҳамияти катта.

Уларнинг муҳим хоссалари (ферментларни кўпроқ боғлаши ва биодеградацияланишига қодирлиги) ҳамда уларнинг кўпчилигини кўллаш мумкинлиги (фибриляр табиати туфайли юпқа парда мемраналар) ҳосил қилиши ферментларни иммобилизация қилишга кенг қўлланилади. Оксил ташувчига иммобилизация қилишда тикувчи агентлар иштирок этиши ёки этмаслиги мумкин.

Ташувчи сифатида оксилларнинг камчилиги шундан иборатки, медицина препаратларини *in vivo* шароитида қўллаганда юқори иммуногенликни ҳисобга олиш керак (коллаген ва фибрин бундан мустасно).

Кўпгина ташувчилар сифатида структура оксиллари (жумладан кератин, фиброин, коллаген), ҳаракат оксиллари (чунончи миозин) ташувчи оксиллар (масалан, зардоб альбумини) ишлатилади.

Коллаген – склеропротеидлар группасини фибрилляр оксиди, тоғай ва пайларнинг асосий таркибий қисми, узилишга жуда чидамли. Бу оксилнинг ўта гидрофиллиги – унинг ўзига хослигидир. Айтайлик, коллаген (1 г) бирдан беш граммгача сувни ўзига шимиш имконига эга бўлиб, шундан ҳам толали тузилишини сақлаган ва сувда эримаган ҳолда қолади.

Коллаген юксак ҳайвонларда кенг тарқалган оксидир. Уни қатор биологик манбалардан ажратиш олиш мумкин. Уни оксилларга хос жуда кўп группалари мавжуд: улар фермент боғланиши учун зарур нуқталарни ташкил этади; бу хусусиятлари туфайли коллаген диққатга сазовордир. Коллагеннинг модификацияланган ҳосил алари ташувчи сифатида кенг қўлланилади.

Чунончи, аминокислот ёки карбоксил группаларининг таъсирини йўқотиш (блокировка) йўли билан ташувчининг сиртқи зарядини ўзгартириш мумкин ва шу билан бирга гидрофилъ-гидрофоб мувозанат силжитила олинади. Тикувчи агентлар ёрдамида зич микроструктура ҳосил қилиш мумкин. Коллаген кўпинча азид кўринишида қўлланилади. Бунинг учун коллагеннинг карбоксил группалари гидразин ва азотли кислота билан ишланиши натижасида эфир ҳосил бўлади.

Коллагенни ишлаш натижасида ҳосил бўлган маҳсулоти шаффоф модда – желатинадир. Уни олиш усули жуда оддий – коллаген узок вақт давомида иссиқ сувда қайнатилади ва натижада коллагеннинг баъзи ковалент боғлари узилади. Натижада толасимон, сувда эримайдиган коллаген, (шаффоф) желатин деб ном олган полипептидларнинг эрувчан аралашмаси келиб чиқади. Гел тузилишига эга бўлган бу ташувчи ўзининг заҳарсизлиги ва осон парчаланиши туфайли фармацевтика ва озиқ - овқат саноатида кенг қўлланилади.

Склеропроteid группасига мансуб, кенг тарқалган бошқа фибриллар оксил-кератин. Жун, соч, шохсимон қатламлар, кепакларнинг ва бошқаларнинг кўп қисми кератиндан иборат.

Товуқ фабрикаси чиқиндиларини (патларни) қайта ишлаш орқали кератин олиш мумкин. Шундай қилиб, кератинни арзо усул билан кўп миқдорда олиш мумкин. Бу эса оксилларни ташувчи сифатида ишлатишга муҳим аҳамият касб этади.

Кератинг 2 хил б – ва в- формалар мавжуд. Б-кератинда цистеиннинг борлиги унга муҳим сифат касб этади. У эркин SH-группа тутган ферментларни иммобилизация қилишга асосий ўрин эгаллайди. в – кератинлар чунончи, фиброинда (ипак ва ўргимчау ипини толасининг оксили), умуман цистеин қолдиғи бўлмайди. Уларда тармоқланган, тартибсиз полипептид занжирининг конформациясини ҳосил қилиш учун керак бўлган глицин ва аланин кўп миқдорда бўлади.

Занжирлараро водород боғланишлари в - конформация учун характерлидир, уларнинг ҳосил бўлишида в - кератиннинг ҳамма пептид группалари қатнашади ва бу в -структурага юксак чидамлик бахш этади. Молекуляр фарқланиш, унинг механик ҳоссаларига таъсир қилади. Чунончи, в - кератин иплари майин эгилувчан бўлади, сувда эримайд, аммо мустахамлик жиҳатидан а- кератиндан кейинда туради. Иммобилизация қилиш учун у ёки бу кератинни танлаш тадқиқотчи олдига қўйган аниқ масалага боғлиқ.

Оксил табиатига эга бўлган ташувчиларга ферментларни иммобилизациялашда, матрицани гел тузилиши билан

аниқланадиган диффузион чекланишни ҳисобга олмай бўлмайди. Диффузион чекланганлик муаммосини ҳал қилишда - ташувчилар сифатида пахта оксили - глобулинлар ишлатилиши мумкин. Чунки, фермент - ташувчи комплекси, эритманинг ион кучига қараб эриган ва эрмаган ҳолда бўлиши мумкин. Ион кучини ўзгартириш билан комплексни эриган ҳолда ўтказиш ва уни сувда эрмайдиган субстрактни ўзгартиришда қўллаш мумкин. Бу ерда шуни айтиш керакки, бундай ҳоссага баъзи сунъий полимерлар ҳам эга, чунки ферментлар иммобилизациясида кенг қўламда қўлланилаётган моддалар жумласига полиэлектrolитлар ҳам киради.

Сунъий полимерларнинг хилма-хиллиги уларни ферментлар иммобилизациясида ташувси сифатида кенг қўламда қўллашга имкон беради. Полимер молекулага ҳар хил функционал группалар киритиш билан ташувчининг физик хоссаларини ва иммобилизацияланган фермент молекуласи учун яратилган микромуҳитни ўзгартириш мумкин. Синтетик полимерлар, ферментларни ковалент сорбция йўли билан иммобилизациялаш ҳамда микрокапсулалар ва геллар олиш учун ишлатилади.

Удар саноатда ишлаб чиқариладиган кўпгина ионалмаштиргич материалларнинг асосини ташкил этади. Сорбциялаш (шимдириш) билан иммобилизациялаш учун микротешикли ва макротешикли (ғовакларнинг катталиги 10 - 1000 нм) материаллар ҳам қўлланилади. Шарсимон зарралар кўринишдаги ҳар хил тикувчи агентига эга стирол сополимерининг грануляр полимеризация усули билан олиш мумкин. Кўпинча тикувчи агент сифатида дивинил бензол қўлланилади.

Шундай ғовакли ташувчиларнинг ғовак катталиги, солиштирма сирти, геометрик структураси, тикувчи агент миқдорининг реакцион муҳитда мономер эрувчининг концентрациясини ўзгартириш билан кенг қўламда турлаш мумкин. Стирол сополимерларнинг полимеризациясини ғовак ҳосил қилувчилар ўтказиш ва бошқариш мумкин.

Стирол ва дивинилбензол сополимерлари асосидаги ташувчилар саноат миқёсида Дауэкс ва Амберлит маркали ион-алмаштиргичлар кўринишида ишлаб чиқизилмоқда.

Охириги йилларда макротўрсимон изоговак ва гетероговак структурага эга бўлган ташувчилар қўлланилмоқда. Макротўрли полистироллар шишага ўхшаб барқарор ғовак тузилишга эга, сувда бўкмайди, юқори механик мустахкамлиги билан ажралиб туради. Уларни эмульсион полимеризациялаш йўли билан бирга чўктиргич иштирокида олинади.

Монохлордиметил эфири ва пора ҳосил қилувчи модда таъсирида порасининг диаметри 1 мкмга бўлган гетерепорали полистирол олиш мумкин. Гетеропорали ташувчиларни қўллаш ҳар хил размердаги ферментларнинг юқори даражадаги активлигини сақлашга имкон беради.

Модификацияланмаган полистирол ташувчилар гидрофоб моддалар жумласига киради. Бензол радикалларининг ғовак жойларига ионоген группалар киритиш йўли билан моддага маълум гидрофиллик жорий этиш мумкин, аммо умуман полимерларнинг гидрофоб ўзаро таъсирига лоқайдлиги сақланади. Бу хусусият мембрана гидрофоб оксилларни хромография қилишда асқотади.

Синтетик полимерлар таркибига реакцияга кодир ангидрид группаларини киритиш янги турдаги ташувчиларни ишлаб чиқаришга кенг имкон яратади. Шу боис стирол эквимоляр миқдорини ва малон ангидриддини сополимеризациялаш билан олинган янги типдаги ташувчини айтиб ўтаимиз.

Бундай ташувчилар оксилларни нисбатан юқори даражада боғлайди. Уларни ферментларнинг ковалентли ва ковалентсиз иммобилизациясида қўллаш мумкин.

Ташувчиларни активлаштиришнинг бошқа усуллари ва шулар қаторига матрицанинг бензол ядроси билан модификация қилиниши кейинроқ кўриб чиқилади.

Акрил кислота ҳосилалари асосида яратилган полимерлар

Акрил кислотасининг кўп сонли ҳосил аларидан бири полимер гидроксил ташувчилар олишда кенг қўлланиладиган акриламиддир. Ферментлар ва ҳужайраларни полиакриламид гелига (ПААК) киритиш методи кенг тарқалган; у акриламидни тикувчи агент N,N 1 метилен - бисакриламид (МБАА) билан полимеризация қилишда ҳосил бўлади. МБАА билан тикилган, тўғри чизигли акриламид полимерларининг толалари гелнинг кимёвий таъсирларга чидамли, нисбатан мустахкам фазовий тўрини ҳосил қилади. Полимерларнинг нисбатан катта бўлмаган миқдори гелнинг ғоваклиги ва пишиқлигини таъминлайди.

Ферментларни ковалент иммобилизациялаш учун маълум бир усул билан активация қилинади, ё кимёвий модификация йўли билан тайер полимерга функционал группалар киритилади; ёхуд мономернинг функционал ҳосилаларини полимерлаш билан бундай ташувчилар ҳосил қилинади. Реакцияга киришга қодир группалар тутган бирикмаларни полимерлаш усули анча қулай. Ҳозирги вақтда ҳар хил реакцияга мойил функционал группалар тутган, акриламид сополимерлари асосида жуда кўп ташувчилар тайёрланган.

Полимер ташувчилар олиш учун қўлланиладиган акрил кислотанинг бошқа ҳосиласини метакрил кислотасининг хлор ангидриди деб номлаш мумкин. Унинг ванилин билан ўзаро таъсирида мономер ҳосил бўлади. У полимерланганда реакцияга тез киришишга қодир альдегид группаларга эга янги бирикма ("энзакрил") вужудга келади. Акрил асосидаги кўпгина полимерлар, бир қатор кимёвий реагентларни таъсирга чидамлиги билан фарқланмайди ҳамда сувда ва органик эритувчиларда кучли бўқади. Шунинг учун баъзи ҳолларда янада мустахкамроқ тузилишга эга бўлган полимер материалларга қизиқиш уйғонади. Сунъий ва табиий полимерлар асосида аралашган типдаги мустахкам ташувчига АсА типдаги ультрогель мисол бўла олади; у мустахкам тузилишли синтетик сополимерлар жумласига киради.

Макроговакли полимер геллар шундай типдаги мономерлар асосида кўпгина шарсимон гранулалар кўринишда ҳосил бўлади. Бундай материалларни муҳим характери - уларнинг гидрофиллиги, механик мустаҳкамлиги, кимёвий ва биологик чидамлилиги, органик эригувчиларга ишлатиш мумкинлигидир.

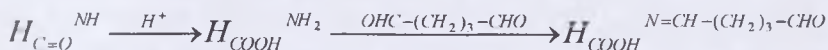
Полиамид ташувчилар

Бу группа ҳар хил кўп занжирли полимерларни такрорланувчи амид группасидир - C (O)- NH -

Уларнинг олиниш усулларида бири аминокарбон кислоталарни, масалан, аминакапрон кислота ёки уни лактами (нейлон ва капрон) ни гомополиконденсациясига асосланган.

Нейлон-6 дан ташқари имобилизациялаш учун полиизотринейлон, полиаминоакрилнейлон ва бошқалар ишлатилади. Амид группа полимерларда гидрофилликни таъминлайди.

Ташувчи сифатида полиамидларни қўллаш учун уларни активлаш керак, қисман гидролизланиб сўнг ишланади. Масалан, глутар альдегид билан қуйидаги реакция амалга ошади:



Бу типдаги ташувчиларни муҳим афзаллиги шундан иборатки, улар ҳар хил агрегат шаклда: гранула, порошок, тола, мембрана, най ва бошқа кўринишларда тайёрланиши мумкин.

Полиамидли ташувчи олиш. Полиамидни ташувчи сифатида қўллаш-ҳар хил шаклдаги (гранула, тўқима, тола) сорбентларни олишга боғлиқ.

Тўқимачилик саноатининг чиқиндиларини (НС) билан эритиш ва ацетонни ҳар хил концентрациясидаги сувли эритмасини қўшиш пули билан чўктириб полиамиднинг кукунсимон ҳар хил фракцияларини олиш мумкин (2-жадвал).

**Чўкинтирувчи эритмадаги ацетон концентрациясининг
кукунсимон полиамиднинг фракция таркибига боғлиқлиги**

Фракция катталиги Мм	Ацетоннинг сувли эритмаси турли концентрацияларида олинган фракциялар микдори					Колонка режимда ўтказиш қобилияти мл соат
	0	25	30	40	50	
1,00 дан юқори	18,0	16,6	0,4	0,1	0,0	240-250
0,5 – 1	18,3	17,3	13,8	4,2	15,8	150-160
0,25-0,5	23,5	24,1	68,4	29,7	10,6	120-130
0,14-0,25	26,7	25,0	14,2	55,0	58,1	75-100
0,14 дан кичик	13,5	17,0	3,2	11,0	15,5	10-20

Жадвалдан кўриниб турибдики, чўктирувчи эритмада ацетон концентрациясининг ўзгартириш билан ғужинак бўлишни чеклаш ва кукунсимон полиамиднинг маълум фракцияси чиқишини бошқариш мумкин. қўшимча статик босим ишлатмаган ҳолда, колонкали муҳитда аниқланган кукунсимон полиамидни олинган фракцияларини ўтказиш қобилияти фракциянинг катталигига боғлиқ ҳолда 10-250 мл/соат колонкадан ўтиш тезлигига муҳим даражада таъсир кўрсатмайди.

Полиамид ташувчиларни активлаш. Ҳозирги вақтда лигандларни ковалент боғлаш учун полиамид ташувчиларни активлаштириш ишини уларни хлорид кислота эритмасида ишлаш ёки диметилсульфоксидда амид группаларни қайтариш йўли билан олиб борилади.

Поливинилпирролидон ва унинг асосидаги сополимерлар қўллаганда организмда аста-сёкин парчаланадиган имобилизацияланган фермент препаратларини олиш мумкин. Шу билан бирга парчаланиш тезлиги, аралашмадаги иккинчи мономер табиати ва тикувчи агентнинг концентрациясига ҳам боғлиқ. Масалан, азобензобутирометрил иштирокида винилпирролидонни

акрил кислота билан радикал сополимерлаш натижасида карбоксил группа тутган ва сувда эрийдиган полимер ҳосил бўлади: глициллакрилат билан сополимеризациясида эса альдегид группали сувда эрийдиган полимер ҳосил қилади.

Поливинил спирти асосида яратилган ташувчилар

Менеке Г ва Фогт Г томонидан (1980) таклиф қилинган бу ташувчилар реакцияга тез киришиш қобилиятига эга. Уларни мувофиқ равишда ишлаш билан ташувчиларга ҳар хил функционал группаларни, жумладан, diaзоизотиоцианит, альдегид, хлортриазин, дисульфид ва бошқаларни кислотали шароитда (глутар альдегиди билан), ишқорий шароитда эса эпихлоргидрин ёки п-ксилилендихлорид билан тикиш мумкин.

Поливинил асосидаги ташувчиларнинг афзалликларига мисол қилиб, миқдордаги реакцияга киришувчи группаларга эга бўлишдан ташқари, оксилларга нисбатан юқори сизимга эгаллигини айтиш мумкин.

Полиуретанлар: - NH – C – O – группировкаси тутган гидрфил полиуретан полимерлар ферментларни гелга киритиш учун етарли даражада қулай материаллардир. Бу ҳолда иммобилизациялаш жараёни компонентларни оддий аралаштиришдан иборат.

Полиуретанлар изоцианатларни, масалан, 2,4- ва 2,6 - толуилен, гексаметилен ёки дифенилметандиизоцианатлар; полиоллар билан (глюколла, триоллар, OH- группа тутган оддий ёки мураккаб олигоэфирлар) реакцияси натижасида ҳосил бўлади.

Полимеризация вақтида изоцианат группалардан диоксил углероди ажралиши билан, қисман гидролизланиш содир бўлади. Ҳосил бўлган аминогруппалар изоцианат группалар билан ўзаро таъсирлашиб полимерни қуйидагича тасвирлаш мумкин:

Умумий реакцияни қуйидагича тасвирлаш мумкин:



Полиуретанлар полиамидлардан фарқли ўлароқ сувга ва оксидловчиларга нисбатан чидамликка эга.

Ташувчининг гидроксил ва аминогруппаларини активлаштириш.

Матрицанинг активацияси деганда активатор билан кимёвий реакция ўтказиш тушунилади; бунинг натижасида унинг юзасида оксилдаги нуклеофил группларига нисбатан (масалан, амино – ва ОН- группалари) реакцияга тез киришиш қобилиятига эга бўлган электрофил группалар ҳосил бўлади.

Юқори самарали электрофил группалар қаторига (Дж. Порат, 1976) қуйидигиларни киритиш мумкин:

-O C=NH -O	Имидокарбонатлар
-O C=O -O	Карбонатлар
-CH –CH ₂ O	Эпоксидлар
-CH –CH ₂ NH	Азиридинлар
CH ₂ =CH – SO ₂ ; - C=CH-C(O)-	Активланган қўш боғлар
Br – CH-C(O)-; Cl-C=NH; Br – C(O)-CH ₂ -	Активланган галоген атомлари

Ташувчининг электрофил группалари билан оксилнинг нуклеофил группаларининг ўзаро таъсир қилиш реакцияси кейинги бобларда кўриб чиқилади. Бу ерда активланган полимер матрицаларни олиш усуллари устида тўхталиб ўтамиз.

Имидокарбонатлар. Бу ҳосилаларни олиш полимерларнинг циангалогенлар билан реакциясига асосланган. Сувда ёки аралаш сув-органик эритувчи муҳитида ташувчининг иккита қўшни гидроксил группалари билан BrCN ўзаро таъсири, чидамсиз цианат орқали актив имидокарбонат ва активмас карбонат ҳосил бўлишига олиб келади.

Одатда, бу услуб полисахаридларини активация қилишда ишлатилади. Сунъий полимерлар ана шу усул билан кам миқдорда активланади.

Температура 20°C да ва pH нинг оптимал кўрсаткичи 11 – 12,5 бўлганида реакция ўта номақбул содир бўлади. Гап шундаки, юқори ишқорий муҳит яратилиши ташувчининг нуклеофил бўлишига ёрдам беради. Масалан, бу полисахариднинг OH-группасинин қисман ионизацияси хисобига содир бўлади. Аммо бу ерда BrCN дан ташқари активмас карбонатни гидролоизидан ҳосил бўладиган эфир ҳам чидамсиздир. Шу боис 80% дан кўпроқ цианат эфири II-йўл билан трансформацияланади (ташилади). Циан группа электрофиллигини ошириб бу реакция самарасини кўтариш мумкин. Бундай ёндошиш орқали бу группани триэтиламинга ўтказиш мумкин.

Эпоксидлар (оксиранлар). Масалан, 1,4 – бис – 2,3 – эпноксипропоксипутанни кўпинча гидроксилга эга полимерларни активлаш ва модификациялаш учун қўлланилади. Реакция ишқорий муҳитда (pH 8,5 – 11,0) да кетади. Йўл йўлакай матрицани тикилиш реакцияси ҳам содир бўлиши мумкин. Натижада матрицалар қайноқ сувда эримайдиган ва кислоталарга чидамли бўлиб қолади.

Эпоксиактивланган матрицаларни олиш учун бисоксиран ўрнига эпихлоргидринни ишлатиш мумкин. 1,4 – н – бутандиолнинг диглицил эфири типдаги узун занжирли бирикмалар билан эпоксидланган ташувчи афзаллиги шундан иборатки, улар эпихлоргидрин билан ишланган ташувчиларга нисбатан ферментни ташувчидан ажратувчи узун “банд” ҳосил қилишга имкон беради.

қўш боғ билан активланган бирикмалар. Гидроксил ёки аминогруппа тутган полимерларга винил сульфонил группаларни киритиш мумкин. Бунинг учун матрицани кучли ишқорий муҳитда

дивинилсульфон билан ишланади. Бу активация қилиш методи дивинилсульфон заҳарлиги туфайли фақат баъзи ҳоллардагина ишлатилади. Полисахаридларни активлашда самарали агент сифатида ароматик хинон хизмат қилади. Чунончи, бензохинон билан реакция рН нинг кенг интервалида (3 дан 10 гача) тез боради.

Галогенларнинг актив атомига эга бўлган бирикмалар. Хлортриазинлар (масалан, цианурхлорид) ишқорий сувли органик муҳитда полимерни гидроксид – ва амино – группалари билан реакцияга киришади.

Кўпинча бундай усул билан полисахаридлар ва уларнинг аминогруппа тутган ҳосилалари активланади, бироқ оксиллар (коллаган, кератин, фиброин) ҳам ишлатилади. Сунъий полимерлар орасида аминланган полистирол ва поливинил спирт ва хлортиазин билан активланишлари мумкин.

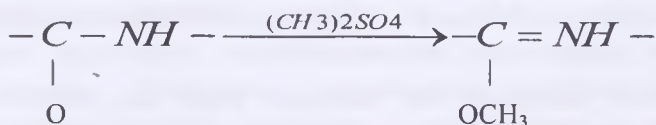
Реакцияни қулай шароитида олиб борадиган (рН 7,5) самарали реагент сифатида трезил хлоридни (трифтор – этилсульфонилхлорид) олиш мумкин.

Альдегидли группалар. Реакцияга мойил альдегид группаларини киритишни бир неча йўл билан олиб борилади. Гидроксил группага эга бўлган полимерлар, масалан, полисахаридлар, звено тузилишига диальдегидцеллюлоза таъсири натижасида оксидланиши мумкин. Полисахаридларнинг альдегидли ҳосилаларни қўллаш хлортриозил ҳосилаларига нисбатан фермент активлигини кам миқдорда йўқотишни таъминлайди. Аминогруппа тутган полимерларга альдегид группалар киритишни диальдегидлар, масалан, глутар диальдегиди ёрдамида ўтказиш мумкин. Бундай усул билан аминоэтилцеллюлоза, аминополистирол, ПААГ, полиамид ташувчи оксиллар ва бошқалар активлаштирилади.

Ниҳоят полимеризациялашда муносиб мономер топган ҳолда альдегид группаларини киритиш мумкин. Масалан, полиакролеин ва натрий гидросульфит аддуктлари тўйинмаган альдегид ва винилпирролидоннинг сополимерлари ва бошқаларни шу тариқа киритилади.

Имидоэфир группалар (R-C_kNH- OR). Бу группаларни киритиш полимер ташувчиларни активлантириш усули ҳисобланади.

Диметилсульфат билан борадиган реакция схемасини қуйидигича тасаввур қилиш мумкин.



Метанолли муҳитда полимер нитрилларни водород хлорид билан ишлоб натижасида имидоҳосилаларни олиш мумкин.

Диазогруппалар. (- N NC). Уларни киритиш – ароматик группаларда аминогруппалар тутган ташувчиларни активация қилишнинг кенг қўлланиладиган усули. Мисол тариқасида бу йўл билан тез-тез активация қилинадиган п-аминобензилцеллюлозани айтиш мумкин. Аминоҳосилаларга кепак, жун, хитиннинг ароматик аминоҳосилалари, қисман гидролизланган полиамид ҳам киради.

С. Икела ва С. Фукуи (1973) томонидан реакцияга киришга қодир диазогруппалар киритиш мақсадида сефарозани активлаштиришни ўта мураккаб схемаси таклиф қилинди.

Аминогруппалар. ОН-группалар тутган ташувчиларга бу группаларни кетма-кет диазотирлаш билан бирга киритиш бир неча усуллар билан олиб борилиши мумкин.

Одатда полисахаридларни п-нитробензой кислотасининг хлорангидриди билан ишланади ва кейин NO₂ – группани NH₂ – группага қайтарилади.

Поливинил спиртини ОН-группалари 2-(мета-аминофенил) – 1, 3- диаксалон ёки 2- нитрофенилхлорметан таъсирида активланади.

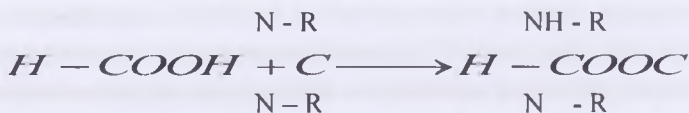
Ташувчининг карбоксил группаларини активлаштириш. Ташувчининг активлаштиришнинг энг эски усулларида бири унга азид группасини киритишдир. Кўпинча шу мақсадда полисахаридларни карбоксилли ҳосил алари – целлюлоза, декстран қўлланилади. Модификацияланган препарат этерификацияланиб, аввал гидразидга, кейин азидга ўтказилади. Азид олиш учун манбаа

сифатида карбоксил группа тутмаган полимерларни қўллаш мумкин. Масалан, карбоксил группа тутмаган полиакриламид. Масалан, гидроазин билан ишланган (“энзакрил АН”) полиамид, ферментни иммобилизация қилишдан олдин азидга осон айланади:



Кейинги вақтларда бир вақтнинг ўзида бир нечта қўшимча реакциялар кетишлиги учун ташувчини активмас амид ва карбомид группаларни вужудга келтирганлиги учун азидлаш усули кам қўлланиладиган бўлди.

Карбодиимидлар иштирокида ациллаш методи ҳозир кенг тарқалган. Карбоксиллар тутган полимерлар сифатида полисахаридларнинг ҳосил алари, акрил кислотаси асосидаги ҳар хил полимерлар, N-винилпирролидон ва тўйинмаган кислоталарнинг сополимерлари ва бошқалар қўлланилиши мумкин



Ниҳоят карбоксил группа тутган ташувчиларни энг самарали активлаш методларидан , Вудворд реактиви (N- этил 5-фенилоксазолит – 3¹-сульфонат) иштирокидаги ациллашдир:

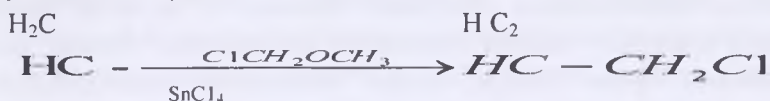


Бу жараён тез ўтиши, юмшоқ шароитларда кечиши ва киритилган актив группаларни назорат қилиш ва шу каби бир қатор афзалликлари билан характерланади.

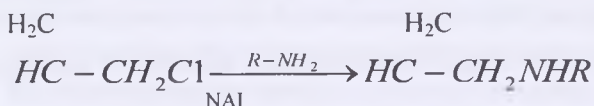
Амид группаларнинг ҳосил бўлиши қўшимча активлаштиришни талаб қилади. Уни бир неча йўллар билан амалга ошириш мумкин. Улардан бири – фермент билан ўзаро таъсирланишдан олдин ҳосил бўлган барқарор диҳосилани альдегидгача оксидланишдан иборат.

Полиакриламидни кейинги активлишдаги бошқа йўли – диазогруппалар киритишдир.

Бензол ядросининг модификациясини полистирол мисолида қараб чиқамиз. Полистирол матрицаларни модификацияланиш реакцияларидан энг кенг тарқалгани – хлорметиллаш ва читролаш реакцияларидир. Хлорметиллаш бир неча усуллар билан олиб борилиши мумкин, масалан, SnCl_4 иштирокида монохлорметил эфирининг таъсири:

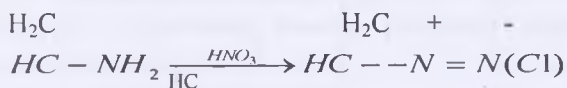
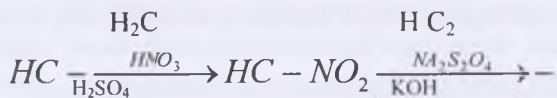


Хлорметил ҳосилалари, хлорметил группаларига нисбатан полистирол занжирларини тикланишидан чекланиш учун кўп миқдордаги амин билан тўла тўқис модификацияланиши мумкин:



(R қ - $(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$; - $(\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$)

Нитролаш жараёнида кейинги нитрогруппаларининг қайтарилиш схемасини қуйидагича тасвирлаш мумкин:



Бундан ташқари, полимерларнинг бензол ядросини модификациялашнинг маълум усуллари сифатида, альдегид ва

карбоксил группаларини киритишга асосланган методларни айтиб ўтиш мумкин.

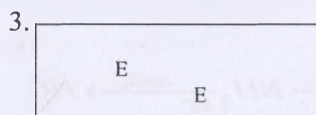
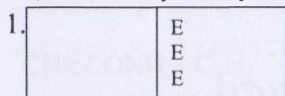
Шундай қилиб, ферментлар муҳандислиги кимёси фани томонидан жуда катта миқдорда ташувчилар ва уларни активлаштириш усулларини қўллаши мумкин экан. Кейинги бобда биз ана ташувчиларда ферментларнинг иммобилизациялашнинг физик усулларини кўриб чиқамиз.

1.3. ФЕРМЕНТЛАР ИММОБИЛИЗАЦИЯСИНING ФИЗИК УСУЛЛАРИ

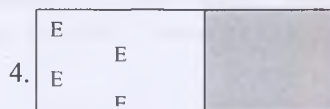
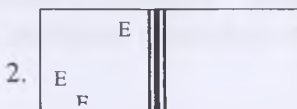
Ферментнинг иммобилизацияси деганда, унинг шундай бир муҳитда киритилишини тушунмоқ керакки, бу муҳитда фермент умумий ҳажмнинг маълум (чекланган) қисмидагина ўзининг хатти-харакатини эркин бажара олади. Физикавий иммобилизацияда фермент ташувчи билан ковалент боғлар орқали бирикмайди. Шунга кўра мавжуд физикавий иммобилизация усулларини қуйидаги тўрт группага бўлиш мумкин.

- 1) эримайдиган ташувчилар томонидан адсорбциялашга асосланган усуллар группаси;
- 2) ферментни гел (ивик) модда кўзанақларига киритишга асосланган усуллар группаси;
- 3) ферментни реакцион система ҳажмидан ярим ўтказгич тўсиқлар (мембраналар) ёрдамида сақлашга асосланган усуллар группаси;
- 4) фермент шундай икки фазали реакцион муҳитга киритиладики, у муҳитнинг бир қисмида фермент эрий олиши мумкин бўлган усуллар группаси.

Қаттиқ ташувчи сувли эритма полимерли кўзайнак фермент



ярим ўтказувчи мембрана



Ферментларни ташувчиларга адсорбциялаш орқали имобилизациялаш.

Бу усул ферментлар имобилизациясининг энг қадимий усулларидан ҳисобланади. 1916-йилда Дж.Нельсон ва Э.Гриффин активлаштирилган кўмир ва алюминий гидроксиди гелига инвертаза ферментини адсорбция усулида имобилизациялаганлар. Адсорбцион имобилизация усули ўзининг методик жиҳатдан оддийлиги билан ажралиб туради. Ташувчига фермент эритмасини кўшиб, адсорбцияланмаган ферментни бир неча маротаба ювиб ташланса бас. Адсорбция йўли билан имобилизациялаш методини қулайлиги ишлатиладиган ташувчиларнинг арзонлиги ва кенг тарқалганлиги билан характерланади. Ташувчиларни турли конфигурация ва ғовакли ҳолатларда олиш мумкин. Баъзи ҳолларода оксил молекулаларини ташувчига адсорбцияси етарли даражада спецификликка эга бўлади. Ферментлар билан ташувчи орасидаги боғни унчалик мустахкам эмаслиги, бу усулнинг камчиликларидан биридир. Чунки реакция мобайнида ферментнинг ташувчидан десорбцияланиши қимматбаҳо биокатализаторни йўқотишга ва реакция маҳсулотларини ифлосланишига олиб келади.

Гелга киритиш йўли билан ферментларни имобилизация қилиш.

Бу имобилизация қилиш усулининг моҳияти шундан иборатки, фермент молекуласи гел ҳосил қилувчи зич чирмашиб кетган полимер занжирларидан тузилган учламчи тўрга киритилган бўлади (расмга қранг, б). Гелда қўшни занжирлар орасидаги ўртача масофа киритилган фермент молекуласининг катталигидан кичикроқ бўлади, шунинг учун фермент полимер қолипни ташлаб эритмага чиқа олмайди, яъни имобилизацияланган ҳолатда бўла олмайди. Гелнинг тўрида ферментнинг ушланиб туришига фермент молекуласи билан атрофдаги – полимер занжир ўртасида ўзаро водород ва ион боғларининг ҳам ҳиссаси катта.

Гелдаги полимер занжир орасидаги бўшлиқ сув билан тўлган бўлиб, у умумий гел ҳажмининг жуда кўп қисмини эгаллайди. Масалан, кенг қўлланиладиган бўлмиш акрил кислотаси ҳосил

аларининг полимер геллари полимер концентрацияси ва унинг кимёвий табиатига караб 50 % дан 90% гача сув тутлади.

Гелга ферментларни иммобилизация қилишда 2 та асосий усул мавжуд. Биринчисида, ферментни мономерли сувли эритмасига туширилиб, кейин полимеризация қилинади. Бунинг натижасида унга фермент молекуласи кирган полимер гел ҳосил бўлади. Кўпинча реакция аралашмаларига бифункционал (боғловчи) моддалар солинади. Бу ўз навбатида полимернинг учламчи тур тузилишига ўтиши учун ёрдам беради. Биринчи бўлиб бу усул П. Бернфельд ва Дж. Уэн (1963) томонидан қўлланилган бўлиб, улар радикал полимеризация йўли билан олинган N, N – метилен бис-акриламид гелида, бир қатор ферментлар (трипсин, рибонуклеаза ва в-амилаза) иммобилизациясини ўтказишди.

Иккинчи усул шундан иборатки, бунда ферментни тайёр полимер эритмасига солинади ва бундан сўнг полимерни бирор бир йўл билан гел ҳолатига ўтказилади.

Органик геллар қўллаш. Бу усулнинг моҳияти шундаки, иммобилизация қилиш учун таркибий қисми асосан мономер ташувчи агент ва буфер эритмасидан ташкил топган реакция аралашма тайёрланади. Баъзида аралашмага гел ҳосил қилиш жараёнида фермент инактивацияга учрамаслик мақсадида, полимеризация қилиш учун қўшимча моддалар киритилади. Гел ҳосил қилиш учун тайёрланган аралашмага мономерни полимеризация қилиш жараёнининг тезлаштирувчи бирор фактор таъсир эттирилади.

Полимеризацияни ўтказиш. Полимеризацияни ўтказишда тикувчи ва мономернинг концентрациясига нисбатан 30-60% ва реакция аралашманинг умумий оғирлигига нисбатан 5% ни ташкил этади. Полимеризация радикал механизм асосида боради. Полимеризация жараёнининг ташаббускори бўлган радикаллар манбаи бўлиб бориш жараёнида оралиқ модда сифатида эркин радикаллар ҳосил қилувчи баъзи бир оксидланиш ва қайтарилиш ҳамда фотокимёвий реакциялар хизмат қилади. Жуда кўп қўлланиладиган оксидловчи-қайтарувчи моддалар қаторига калий ёки аммоний персульфати –

N,N,N^1,N^1 , - тетраметилендиамин жуфти ишлатилади. Полимеризация реакциясини ташки таъсир остида тезлаштириш (иницирлаш) бу моддаларни мономер эритмасига қўшиш билан амалга оширилади. Фотокиёмвий инициатор сифатида рибофлавин ишлатилади. Бу холда полимеризация, ёруғликнинг кучли манбаи таъсирида реакцион аралашмани нурлантириш натижасида содир бўлади. Полимеризациянинг бошланиши учун керак бўлган эркин радикаллар мономер эритмасида – ёруғлик ёки электронлар тўлқини таъсирида ҳам ҳосил бўлади. Бу усулнинг афзаллиги шундан иборатки, бунда дастлабки эритмага инициаторларнинг қўшилиши чекланган бўлади.

Иммобилизация қилиш жараёнида полимеризация реакциясининг содир бўлиши туфайли баъзи бир хусусиятларга боғлиқ бўлган қийинчиликлар дуч келиши мумкин. Масалан, эритмадаги молекуляр кислород таъсирдан полимеризация жараёнининг тўхтаб қолиши ва кўп холларда ундан қутилиш учун эритмани олдиндан инерт газлар – (азот ёки аргон) билан тўйинтирилади. Бундан ташқари полимеризация бўлиш вақтида кўп миқдорда иссиқлик ажралиб чиқади ва полимер ичидаги ҳосил бўлган блокнинг температурасини 45°C гача кўтарилишига олиб келади. Бундай қаттиқ исиш ферментларни инактивацияга учрашига сабаб бўлади. Шунинг учун полимеризацияланаётган эритма температурасини $20\text{-}25^{\circ}\text{C}$ да ушлаб туриш керак бўлади.

Агар полимеризацияни музлатилган ва -80°C гача совитилган эритмани г-нурлантириш таъсирида ўтказилса, у холда ферментни кислород ва иссиқлик таъсирдан асраш мумкин.

Полимеризация қилиш тугагандан кейин иммобилизация қилинган фермент тутган полимерланган гел блоки ҳосил бўлади. Полимеризация қилиш вақти шароитига қараб (мономер табиати, инициаторлар миқдори, температура ва ҳоказо) бир неча минутдан бир неча соатгача давом этиши мумкин. Натижада ҳосил бўлган гелда ортиб қолган мономер ва инициаторлар бўлиши мумкин. Булардан қутилиш учун гелни кўпинча механик равишда майдалаб, буфер эритмаларда ювилади. Агар керак бўлса, узоқ сақлаш учун қуритилади.

Полимеризация вақтида ферментнинг ноактив бўлиб қолиши.

Полимер гелни ҳосил бўлиш жараёнида фермент ҳар хил денатурация қиладиган таъсирларга учрайди ва бунинг натижасида унинг активлиги камайиши ва бутунлай йўқолиши мумкин.

Полимеризация қилишда иссиқлик таъсир этишидан ташқари реакцион аралашмалар (биринчи навбатда мономерлар) фермент денатурациясини содир қилиши мумкин. Масалан, акриламид ўзининг денатурация қилиш хусусиятига кўра карбамидга яқин туради. Полиакриламид эса бундай хусусиятга эга эмас. Шунинг учун ҳам иммобилизация қилишнинг ҳам асосий босқичи полимер гелни ҳар гал мономер ва иницатор қолдиқларидан ювиш ҳисобланади.

Ферментлар активсизланиши радикал полимеризацияланиш жараёнида ҳосил бўлган эркин радикаллар таъсири остида ҳам вужудга келиши мумкин. Ферментни мана шундай таъсирлардан сақлаш учун баъзи ҳолларда реакцион аралашмаларга барқарор ҳолга келтирувчи қўшимча моддалар қўшилади. Бундай қўшимчалар жумласига, масалан, инерт оксиллар (кўпинча альбумин) ёки шу фермент ёрдамида катализга учрайдиган субстрати ёки маҳсулоти ҳисобланган моддаларни киритиш мумкин.

Анорганик геллар. Ферментларни иммобилизация қилиш учун поликремний кислотасининг гели (силикагел)ни ишлатиш мумкин. Иммобилизация қилиш усули шундан иборатки, силикагелга (ёки бирор кремний органик бирикманинг гидролизи натижасида ҳосил бўлган гелга) фермент эритмаси қўшилади. Бир неча соатдан кейин ўз-ўзидан полимерланиш ҳисобига кремний атомларидан ташкил топган кислород боғлари билан боғланган учламчи тўрдан иборат гел ҳосил бўлади. Олинган гел қуритилади, майдаланади ва боғланмаган ферментдан юзиб ташланади.

Баъзида ферментлар иммобилизацияси учун кальций фосфат гели қўлланилади. Бу ҳолда фазовий тўрни ҳосил бўлиши ковалент боғларга эмас, ион боғлар туфайли вужудга келади.

Тикилмаган полимер геллар. Бундай иммобилизация қилиш усули табиий полиқанд (полисахарид)ларнинг хусусиятларига боғлиқ. Булар жумласига, крахмал, агар, каррагинан ва агарозаларни

киритиш мумкин; бу моддаларнинг иссиқ сувли эритмалари совутилганида геллар ҳосил бўлади. Уларни тайёрлаш қуйидаги усулда олиб борилади: полисахариднинг сувли суспензиясини (аралашмасини) обдон эриб кетиши учун $80-90^{\circ}\text{C}$ гача қиздирилади ва ҳосил бўлган эритма аста-сёкин совитилади. Гел ҳосил бўлиши бошланишидан олдин (қўпинча 30 ва 50°C орасида) системага ферментнинг сувдаги эритмаси қўшилади. Гелнинг кейинги совитилиши натижасида иммобилизация қилинган фермент ҳосил бўлади. Иммобилизация қилинган препаратнинг механик хусусиятларини такомиллаштириш учун гел ҳосил бўлиш жараёнини баъзан полиуретан қўпигидан тайёрланган элақлар (ғалвирлар) ёрдамида амалга оширилади.

Ферментларни иммобилизация қилиш учун кенг қўламда қўлланиладиган бошқа табиий полимер коллаген ҳисобланади. Коллаген ёрдамида ферментларни иммобилизация қилишнинг асосан 3 хил усули мавжуд: макромолекуляр комплекс ҳосил қилиш, бевосита (импрегирование) ва электр ёрдамида чўктириш. Макромолекуляр комплекс ҳосил қилишда коллаген рН кўрсаткичи кичик ($2 - 4,5$) ёки юқори ($8,5 - 12$) бўлган сувли эритмаларда майдаланади ва сўнгра, фермент қўшиб аралашмани $12-20$ соат давомида сақланади. Ҳосил бўлган аралашмани юпқа қават қилиб инерт пластинкага қўйиб қуритилади.

Натижада фибрилл коллагенидан тўқилган учламчи девор тузилишига эга бўлган, ўзида фермент тутган оқсил мембранаси вужудга келади. Макромолекуляр комплекс ҳосил қилиш усули кислотали ва ишқорий эритмаларга чидамсиз ферментларни иммобилизация қилишга ярамайди, чунки бу усул ферментни узок вақт маълум рН кўрсаткичи экстремал муҳитда сақлашни талаб этади. Иммобилизацияни бевосита (импрегнирлаш) йўли билан олиб борилса, бу қийинчиликни чеклаб ўтиш мумкин; бунинг учун фермент эритмасининг тайёр коллаген мембранага сингдирилади.

Электр ёрдамида чўктириш усули билан иммобилизация қилишда дисперс коллаген аралашмаси ва фермент эритмаси электродлар орасига жойланиб, ток уланади. Электр майдон таъсири остида

фермент ва коллаген молекулалари электродларнинг бири томон (эритманинг рН ига боғлиқ холда) сурила бошлайди ва унинг юзасида мембранага ўхшаб чўкади. Бу усул шуниси билан қулайки, у жараённинг умумий юқори тезлигида исталган қалинлик ва конфигурациядаги мембрана олишга имкон беради. Бу вазият жуда муҳим ҳисобланади, чунки рН-нинг ноқулай кўрсаткичлари таъсири остида ферментнинг инактивацияга учраш эҳтимоли камаяди.

Тикилган полимер геллар.

Ковалент чок киритилиши билан полимер асослари (матрицаси) механик мустахкамлигини оширишга ва киритилган ферментнинг қаттиқроқ ушланиб қолишига ёрдам беради. Полимер занжирлар ўртасида чок ҳосил бўлишига эришиш мумкин. Масалан, юқорида биз кўздан кечирган полисахарид геллар ҳам тикувчи бифункционал реагентлар билан тикилиши мумкин.

Дарҳақиқат, коллаген мембраналарни ишлаш (сайқаллаш) учун глутар альдегиди қўлланилади. Ундан иммобилизация учун тикилган матрицалар олишда бошқа оксиллар ҳам ишлатилади.

Бифункционал тикувчи реагентлар билан сайқаллашда илгари кенг тарқалган полисахарид геллар ҳам учрайди.

Ферментларни тикилган оксил матрицасига киритиш усули ҳам мавжуд. У фибриноген – тромбин системасини қўллашга асослаган ю

Иммобилизация қилишнинг бу усулида фибриноген ва фермент буфер эритмасига тромбин оксили қўшилади. Бунинг таъсири остида фибриноген учламчи тўр ҳосил қилувчи фибринга – полимер оксилга айланади. Бундай усул билан иммобилизация қилинган фермент препаратини технологик мақсадга тавсия этиш учун унинг баҳоси жуда юқори. Лекин у захарлик ва антигенликдан, мустасно бўлганлиги учун тиббиётда қўллаш катта қизиқиш уйғотмоқда.

Гелнинг полимер занжирлари орасида электростатик ўзаро таъсир ҳисобига мустахкам боғ ҳосил қилишга эришиш мумкин. Масалан, натрий альгинат кальций ионлари иштирокида мустахкам гел ҳосил қилади. Бу эса ўз навбатида ферментлар иммобилизациясида кенг қўлланилади. Бу ҳолда полимер занжирлар орасида “кўприкчалар”

Ўрнида альгинатнинг карбоксил группалари билан ион боғлар ҳосил қилган кальций ионлари қатнашади.

Поливалент катионлар иштирокида полиэлектродитларнинг гел ҳосил қилиши синтетик полиэлектродитларнинг малеин ангидриди сополимери ва винил спиртининг метил қўллаш методига асосланган.

Полиэлектродит комплексларини қўллашга асосланган ажойиб иммобилизация қилиш усули 1980 йилда таклиф қилинган. Бу ҳолда мусбат заряд N-алкилланган поливинилпиперидинга ковалент тикиш йўли билан фермент модификация қилинади ва манфий заряд тутган полиметакрил кислотасининг сувдаги эритмасига солинади. Мухитдаги рН ва ион кучига боғлиқ ҳолда қарама-қарши зарядланган полиэлектродитлар ёғ эритмада мавжуд бўлади ёки ферментни чўкмага чўктирган, эримайдиган мустаҳкам комплекс ҳосил қилади. Шуни ҳам эътиборига олиш керакки, эрийдиган ва эримайдиган ҳолатлар ўртасидаги ўтиш қайтар ҳисобланади ва ион кучи ёки рН нинг жуда кичик чегарасида (диапазониди) юзага чиқади. Гомоген эритмада кечадиган ферментатив реакция тугагандан кейин, ион кучи ёки рН ни ўзгартириш йўли билан фермент чўкмага туширилади ва ўзида маҳсулотлари тутувчи (кристалланишдан қолган) эритма ажратилиб олинади. Сўнгра чўкма эритмага солинади ва бутун жараён бошидан қайтарилади.

Иммобилизация қилиш учун тикилган геллар бошқа синтетик полимерлар асосида ҳам олинishi мумкин. Масалан, поливинил спирт ёки поливинил пирролидонга нурлар ёғдириш ёки полимер занжирга электродитлар оқими таъсир этириш натижасида эркин радикаллар ҳосил бўлади. Кейин улар бир-бирига таъсир этиши натижасида занжирлар орасида ковалент боғ (чок) ҳосил бўлади. Иммобилизация қилиш учун тикилган полимер матрицани кремний органик полимер полиметил силоксан асосида ҳам олиш мумкин. Бу ҳолда қаттиқ гел ҳосил бўлиши учун полимер ва ферментдан иборат системага вулканизация қиладиган модда киритиш керак бўлади: бу ўринда икки валентли қалай октаноати қўлланилади.

Кейинги вақтларда ферментнинг фотополимеризация қиладиган смолалардан тузилган полимер матрицага киритиш йўли билан

уларни иммобилизация қилиш методи кенг қўламда қўлланилмоқда. Улар фотосезгир функционал группа тутган олигомерлардан ёки полимерлардан (макромономерлардан) ташкил топган бўлади. Иммобилизацияни ўтказиш вақтида смола фермент ва инициатор тутган эритмани бир неча минут давомида ультрабинафша нур билан ёритилади. Нур таъсири натижасида активланган фотосезгир группалар ўзаро ковалент боғ ҳосил қилади, бунинг натижасида фермент молекулалари киритилган, тикилган учламчи полимер тўр ҳосил бўлади. Иммобилизация қилишнинг бу усули шундай афзалликка эгаки, бунда ҳосил қилинган полимер гелларнинг хоссалари керакли макромономер танлаш орқали мақсадга мувофиқ равишда ўзгаради.

Гел таркибидаги иммобилизация қилинган фермент препаратининг каталитик активлиги киритилган фермент миқдорининг ошиши билан ўсади. Дастлабки гелни тайёрлаш учун ишлатиладиган аралашмадаги фермент концентрациясини ошириш билан ҳам бундай самарага эришиш мумкин. Лекин шу нарсани кўзда тутиш керакки, ҳосил бўладиган системаларда оқсилларнинг гелда эрувчанлиги сувдаги буфер эритмада эрувчанлигига нисбатан анча кам бўлиши мумкин.

Гелда ферментнинг борлигини аниқловчи бошқа бир омил – гелнинг тузилиши, аниқроғи ундаги ғовак (тешик) ларнинг катта-кичиклигидир. Тешиклар диаметри қанчалик кичик бўлса, гел матрицасида фермент шунча самарали ушланиб туради. Бинобарин, иммобилизация қилинган фермент препаратининг каталитик активлиги ҳам катта бўлади. Гелнинг ғоваклигини дастлабки аралашма таркибини ўзгартириш билан ўзгартириш мумкин. Масалан, акрил кислотанинг ҳосил асини полимерлаш билан олинга гелларнинг зичлиги мономернинг дастлабки концентрацияси ошиши билан ортади. Шунини унутмаслик керакки, мономернинг жуда юқори концентрацияси ферментларни денатурацияга учратиш мумкин. Шу боис иммобилизация қилинган ферментнинг каталитик активлиги мономернинг дастлабки концентрациясига боғлиқлик чизиғи кўпинча маълум максимумга эга бўлади. Аслида у мономернинг 30-60% - ли

концентрациясига мувофиқ келади. Кўзанақлар катталиги мономер эритмасига қўшилаётган тикувчи агент концентрациясига ҳам боғлиқ.

Акрил полимерларда эса бу боғланишнинг эгри чизигида тикувчи тахминан 5% концентрациясида минимумга учрайди. Бундай тикувчининг концентрациясида системага киритилган фермент активлиги максимумга эришади.

Ферментларнинг кириш самараси гел говакларининг диаметри ошириш билангина эмас, балки фермент глобуласи ўлчамининг катталигига ҳам боғлиқ бўлади. Шунинг учун гелдан кичик молекуляр массаси ферментларни ювилиб кетишини олдини олиш учун баъзида иммобилизация қилишдан аввал ферментни глутар альдегид билан ишланади. Бунинг натижасида полимер матрицада каттик ушланиб қолувчи катта ковалент тикилган оксил ҳосил бўлади.

Гел зарраларининг катталиги. Гелда фермент концентрациясининг ошиши ҳар доим, ҳам иммобилизация қилинган препаратнинг каталитик активлигини оширавермайди, гап шундаки, ферментнинг юқори концентрацияда бўлганида субстратнинг ҳаммаси гел заррасининг юза қатламидаёқ унинг ичида жойлашган фермент молекуласига тегмай қолади. Бунинг натижасида каталитик потенциал тўла-тўқис ишга тушмайди, шу сабабдан ферментнинг кузатилаётган умумий солиштирама активлиги камаёди.

Чамаси, агар гелда иммобилизация қилинган препарат майдаланган ҳолда ишлатилса, бундай самарасиз таъсирни камайтириш мумкин. Дарҳақиқат, полиоксиметилакрилат гелига иммобилизация қилинган в-галактозидаза билан катализланаётган реакция тезлиги гелни майдалаганда ошади ва гел зарраларининг катталиги 120 мкмга келтирилганида реакция тезлиги максимумга етади. Майда зарралар шаклидаги гелларга иммобилизация қилинган ферментлар ҳосил қилинишининг бир неча хил усуллари кўриб чиқамиз.

Энг содда усул шундан иборатки, бунда полимер гелининг блоки майда тешикли элак ҳамда гомогенизаторда уқалаш йўли билан механик майдаланади. Аммо бу метод бир қатор камчиликларга эга.

Олинган зарраларнинг механик мустахкамлиги кам бўлади ва улар бир хил шакл ва бир хил катталиққа эга бўлмайди. Бундан ташқари, майдалаш вақтида гелнинг сирт қисмида қолган фермент молекулалари ундан осон ювилиб кетади ва бу катализаторнинг йўқолишига олиб келади.

Юқорида айтиб ўтилган камчиликларни гел зарралари олишнинг эмульсион методини қўллаш усулида ишлаш билан бартараф қилиш мумкин. Бу ҳолда фермент мономер полимеризация инициаторидан иборат сувли эритмани тайёрлаб бўлингандан кейин дарҳол кутбсиз сиртни сирт актив модда тутган органик эритувчига (масалан, толуолнинг хлороформ билан аралашмасига) ва ҳосил бўлган аралашмани тўхтовсиз чайқатилиб туришга тўғри келади. Натижада органик муҳитда полимеризация бўладиган эритманинг сувли томчисидан иборат дисперсияланган эмульсия ҳосил бўлади. Полимеризация қилиш тугагандан кейин шар шаклидаги гел зарралари филтрланади ва таъсирланмаган мономер ва сирт актив модда ювиш орқали системадан чиқариб юборилади. Олинаётган зарраларнинг катталиги ўтказилаётган жараённинг шароитига (мономер концентрациясига, аралаштириш тезлигига) қараб бирдан то 100 микрометргача ўзгариб туради.

Эмульсион усулнинг яна бир афзаллиги шундан иборатки, полимеризация вақтида ажралган иссиқлик таъсирида системадаги фермент инактивация бўлишдан чекланади, чунки майда, дисперс системада иссиқлик узлуксиз равишда ташқи муҳитга чиқиб туради. Шарсимон гел зарралари ёйилганида тор жойни ишғол қилади (ўргача диаметрдан чекланиш 10% гича ташқил этади) ва юқори механик мустахкамликка эга бўлади. Уларнинг механик мустахкамлиги майдалаш йўли билан олинган гелнинг мустахкамлигига қараганда 10 марта ортиқ бўлиши мумкин. Эмульсион усулни ишлатганда (қўллаганда) шу нарсани назарда тутиш керакки, стабил эмульсия олиш қўлланилаётган баъзи сирт актив моддалар ферментлар денатурациясини вужудга келтириш мумкин.

Бундан ҳам майда полимер зарралар (нано зарралар) микроэмульсияларда (полимеризация қилиш йўли билан) тайёрланиши мумкин.

Кутбланмаган органик эритувчиларда мицелла ҳосил қиладиган баъзи мономер ва ферментнинг сувдаги аралашмасини солюбилизацияга учратадиган сирт актив моддалардан фойдаланилади (Солюбилизация – оддий сувда эримайдиган қаттиқ жисмларнинг сирт актив модда қўшилганида эриб кетиш ҳодисаси). Солюбилизация натижасида сирт актив модда билан стабиллаштирилган сувдаги аралашманинг жуда майда томчиларидан тузилган микроэмульсия вужудга келади. Ультрабинафша нур билан ёритилганда полимеризациянинг инициаторлари вужудга келади ва бу томчилар (зарралар) катталиги қўшилган сувнинг миқдорига қараб, бир неча қисмдан бир қанча нанометрларгача ўзгаради. Олинган нанозарраларни органик эритмадан ацетон ёрдамида чўктирилади ва центрифуга ёрдамида ажратилиб, қурилади.

Аммо технологик реакторларда майда зарраларга имобилизацияланган биокатализаторларни қўллаш ҳар доим ҳам мақсадга мувофиқ бўлавермайди. Масалан, майда зарраларнинг юқори гидродинамик қаршилиги оқиб турадиган реакторларда – катта қаршилик кўрсатади, вақти-вақти билан ишлайдиган реакторларда уларни реакция муҳитидан аралашмадан ажратиш қийин. Шу боис ҳар бир муайян ҳол учун оптимал зарралар катталиги қўйидаги омилларни (киритилган ферментнинг активлиги ва миқдори, гелдаги субстратнинг диффузия тезлиги ва реакторлар конструкциясини) ҳисобга олиш талаб қилинади.

Амалий нуқтаий назардан қараганда қўшалок имобилизация деб ном олган усул анча қулай. Бунда қаттиқ ҳолатдаги ташувчига адсорбция йўли билан олдиндан имобилизацияланган фермент гелга киритилади (ёки фермент киритилган полимер гелни олинади).

Бундай йўл билан имобилизацияланган препарат ферментли қават қопланган гел қаттиқ ҳолатдаги зарраларидан тузилган бўлади. Қўшалок имобилизация методи матрицада (ва полимер гелда) юқори

солиштира юзага эгалик, механик мустахамлик, ғоваклик, муайян шакл каби хусусиятларнинг мавжудлиги билан устун туради.

Полимер матрицанинг табиати.

Иммобилизация учун қўлланиладиган полимер геллар киритилган ферментларга оптимал микромуҳит яратади, бу эса ўз навбатида иммобилизацияланган препаратнинг юқори каталитик активликка эришишига ёрдам беради. Микромуҳитни оптимизация қилиш, системани танлаш билан олиб борилади. Акрил кислотанинг ҳосилалари асосида тайёрланган геллар шу нуқтаи назардан қулай ҳисобланади. Дастлабки мономерларнинг кимёвий табиатини ва нисбатини ўзгартириб маълум бир ферментатив реакцияга мос келувчи характеристикага эга бўлган полимер матрицаларни олиш мумкин. Чунончи, электр зарядга эга бўлган мономер бўғинларни полимер таркибига киритилиши билан зарядланган субстрат иштирокида олиб бориладиган реакцияларда, иммобилизацияланган препаратнинг каталитик активлиги ошади. Масалан, мусбат зарядланган б- N-бензоил- L-аргининнинг этил эфири полиакриламид гелига иммобилизацияланган трипсин таъсирида гидролизнинг тезлиги полимер занжирга сополимеризация йўли билан акрил кислотанинг манфий зарядланган мономер бўғинлари киритилиши билан ошади. Ферментатив реакция тезлигининг ошиши мусбат зарядланган субстратнинг манфий зарядланган полимер матрицага нисбатан ўхшашлиги деб тушинилади.

Шунга ўхшаш полимер матрицани субстрати гел ва унинг атрофидаги эритма орасида тарқалишга таъсири, гидрофоб субстратлар иштирокида борадиган реакцияларда ҳам кузатилади. Бу ҳолда иммобилизацияланган ферментнинг каталитик самарасига қўлланмаган мономерлар иштирокида сополимеризация йўли билан олинган гел иштироки билан эришилади. Бундан ташқари, юқори гидрофобликка эга бўлган полимер гелларни қўлланилиши, қўлланмаган органик эритувчи муҳитда ишлашга қодир бўлган, иммобилизацияланган фермент препаратларини олишга имкон яратади.

Полимер занжирига ион группага мансуб бўлган гелнинг киритилиши фермент молекуласи атрофида буферлик хоссаларга эга бўлган мухитни вужудга келтиради. Бунинг натижасида иммобилизацияланган фермент ишлайдиган рН кўрсаткичи гел заррачасининг атрофидаги эритмани рН кўрсаткичидан фарқ қилиши мумкин; бу ҳолат тажрибада ферментатив реакциянинг рН оптимуми кўрсаткичининг силжишини кўрсатади. Шундай қилиб, гелдаги зарядланган группаларнинг микдорий нисбатини ўзгартириб, ташқи эритма рН кўрсаткичини вужудга келтириш мумкин.

Ферментларни полимер гелга киритиш билан иммобилизация қилиш усули оддийлиги билан ажралиб туради. Бу усул билан ҳар қандай геометрик конфигурацияга эга бўлган шарсимон заррача, плёнка ва иммобилизацияланган препаратларни яратиш мумкин. Ҳосил бўлган препаратда биокатализатор ташувчи ҳажмида бир тўқисда тарқалган (ейилган) бўлади. Кўпгина полимер геллар юқори механик, кимёвий ва иссиқлик таъсирларига чидамли бўлади, бу уларнинг асосида иммобилизацияланган препаратларни кўп мартаба ишлатиш мумкинлигини билдиради. Бу усул универсалдир, чунки ҳар қандай ферментни ҳамда полифермент системани ва ҳужайра қисмларини, ҳатто ҳужайранинг ўзини иммобилизация қилиш мумкин.

Усулнинг асосий аҳамияти шундан иборатки, кўп ҳолларда гелга иммобилизацияланган ферментлар стабил (барқарор) бўлиб қолади. Ниҳоят, гелга киритилган фермент, бактериал зарарланишидан сақланган бўлади, чунки, бактерияларнинг катта ҳужайраси майда говакли, полимер матрицага кира олмайди.

Усулнинг асосий камчилиги шундан иборатки, полимер матрица субстратнинг ферментга диффузиясига тўсқинлик қилади ва шу билан иммобилизацияланган препаратнинг каталитик самарасини юқори молекуляр бирикмалар қатнашса, бу иммобилизация қилиш усулига мувофиқ келмайди.

Иммобилизация қилиш усули асосида ётган умумий негиз шундан иборатки, бу ферментнинг сувдаги эритмаси субстратнинг сувдаги эритмасидан ярим ўтказувчан мембрана орқали ажратилади.

У субстратнинг майда молекулаларини ўтказиб, ферментнинг катта молекулалари учун тўсиқ ҳисобланади. Методнинг мавжуд модификациялари бир-биридан фақат ярим ўтказгич табиати ва олинишига қараб фарқланади.

Микрокапсулага киритиш усули. Ферментларни иммобилизация қилишнинг бу усули 1964 йилда Т. Чанг томондан кашф қилинган. Унинг моҳияти шундан иборатки, ферментнинг сувдаги эритмаси, ингичка полимер мембранадан ташкил топган шарсимон микрокапсула ичига киритилади.

Микрокапсулаларни олиш шаройтига қараб, уларнинг катталиги бир неча 10 дан то 100 микрометргача ўзгарди. Мембрананинг қалинлиги нанометрни 100 дан бир қисмини, тешик диаметри бир неча нанометрга тенг бўлади. Микрокапсулалар олишнинг икки хил усули мавжуд. Биринчидан, ферментнинг сувдаги эритмаси эмульгаторлар сифатида қатнашадиган сирт-актив модда (САМ) тутган, диэтил эфирида тез аралаштириб, дисперсланади.

Олинган эмульцияга аралаштириб туриб, полимернинг эфирли эритмаси солинади ва бу ўринда кўпинча целлюлоза нитрати ишлатилади. Сувда эримайдиган полимер эмульсион томчилар сирти билан тўқнашиб ингичка қобикли микрокапсулани вужудга келтиради. Тайёр бўлган микрокапсулани центрифугалаш (ёки филтраш) йўли билан ажратилиб, сўнгра ювилади.

Микрокапсулалашнинг иккинчи усулида сувдаги микротомчилар сиртида мембрананинг ҳосил бўлиши икки компонентнинг фазалараро поликонденсацияси натижасида амалга ошади. Булардан бири эмульсиянинг сувдаги томчисида, иккинчи эса органик фазада эриган бўлади. Кенг тарқалган микрокапсулалардан бири полиамидли микрокапсулалардан иборат. Улар, масалан, 1,6-гексаметилендиаминни (сувли фаза) ва сабацин кислотанинг хлорангидридини (органик фаза) поликонденсацияси натижасида олинади. Бу усул фақат рН кўрсаткичи юқори бўлган муҳитлардагина инактивацияга учрамайдиган, диаминнинг сувли эритмасида яшайдиган ферментлар учун қўлланиши мумкин.

Микрокапсула олиш учун қўлланиладиган ферментнинг сувдаги эритмаси, тахминан концентрацияси 10% га тенг инерт оксилга (кўпинча гемоглобинга) эга бўлмоғи керак. У микрокапсулаларда ферментнинг керакли ички босим билан таъминлайди ва уни стабиллайди (барқарорлайди). Микрокапсулага киритилган ферментни барқарорлигини ошириш учун кўпинча уни микрокапсула ичида оксил полимерларини вужудга келтирадиган глутар альдегид билан ишланади. Бундан ташқари микрокапсулалашдан олдин гелга киритиш ёки ташувчи адсорбция қилиш йўли билан ферментни олдиндан иммобилизация қилиш билан юқори барқарорликка эришиш мумкин.

Баъзи ҳолларда иммобилизация қилиш учун инерт оксил молекуласи ўзаро ковалент боғ билан тикилган мембранадан тузилган микрокапсулалар қўлланилади. Бундай капсулаларни қуйидагича олиш мумкин: агар поликонденсация методини қўллашда системага диамин киритилмаса, у холда дикарбон кислотасининг хлор ангидриди (ёки бошқа органик эритмалардан қўлланиладиган бифункционал тикувчи агент) нинг сувдаги микротомчи юзасида жойлашган инерт оксил молекулалар чокларини бирлаштирадиган ковалент боғлар ҳосил қилади.

қўш эмульсиялаш методи. қўш эмульсиялаш методи билан иммобилизация қилишда (Т. Чанг, 1965) авваламбор полимернинг органик эритмасида ферментнинг сувдаги эритмаси билан эмульсия тайёрланади. Тайёр эмульсияни сувда яна дисперс ҳолатга келтирилади. Натижада полимернинг органик эритмаси томчиларидан иборат сувли эритма ҳосил бўлади. Бу ўз навбатида киритилган ферментни сувли эритмасининг томчиларидан иборат бўлади.

Бир қанча вақтдан кейин органик эритма қотади. Натижада ўз таркибида иммобилизация қилинган ферментни тутувчи шарсимон полимер шарлар ҳосил бўлади.

С. Мэй ва Н. Ли (1972) бу методнинг модификациясини таклиф этишди. Бунда мембрана ҳосил қилувчи ашё сифатида сувда эримайдиган ва қотиб қоладиган полимер ўрнига юқори молекуляр

массага эга бўлган суюқ углеводлар ишлатишди. Бу метод "суюқ мембранага фермент киритиб уни иммобилизациялаш усули" деган ном билан юритиладиган бўлди.

Толага ферментни киритиб иммобилизация қилиш.

Д. Динелли томонидан (1972й) таклиф қилинган бу усул микрокапсула методидан авваламбор олинадиган препаратнинг шакли билан фарқланади. Биринчи усулда шарсимон капсула, иккинчи усулда эса ипсимон шакл ҳосил бўлади. Бу методнинг моҳияти куйидагидан иборат: органик эритмада тола ҳосил қилувчи полимериға (целлюлоза ҳосилалари, поливинилхлорид, полиметилглутамат) ферментнинг сувли эритмаси эмульсиясини филтрлар ёрдамида полимерни коагуляция қилувчи суюқлик (масалан, толуол)ға босим билан эзиб туширилади. Натижада ўзида дисперс ҳолатдаги ферментнинг сувли эритмасининг (ўлчамлари 1 мкм атрофида бўлган), томчиларни сақловчи ғовак полимер тешик гел ҳосил бўлади. Ферментга эга бўлган бундай толалар юқори механик таъсирга чидамли хосса намоён қилади.

Масалан, улардан ферментатив активликка эга бўлган тўқима (газлама) тайёрлаш мумкин. Толанинг қўшимча механик чидамлигини ошириш учун баъзида уни ингичка полиамид қобикка киритиб қўйилади.

Бундан ташқари, ферментларни иммобилизация қилиш учун оксилларни диализ методи билан тозалайдиган саноатда кенг қўлланиладиган тайёр ғовак (тешик) полимер толаларни қўллаш ҳам мумкин. /овак (тешик) толаларни табиий ёки синтетик полимерлардан (целлюлоза, поливинилхлорид, полисульфон, полиакриламиддан) тайёрланади. Уларнинг мембрана қалинлиги бир неча ўн микрометрға тенг бўлганда ташқи ва ички диаметри бир неча юз микрометрдан иборат бўлади. Фермент эритмаси оқиб турадиган (циркуляция) толада ферментатив реакцияни ўтказиш учун ўзида субстрат эритмасини сақловчи суюқликка фермент оқиб турган тола туширилади; шунда толанинг ғовак деворлари орқали содир бўладиган диффузия туфайли субстрат фермент билан тўқнашиб, ферментатив реакция вужудга келади.

Липосомаларга киритиш усули. Ферментларни липосомага киритиш усули дастлаб (1970й) Дж. Сесса ва Дж. Вайсман томонидан қўлланилган. Бу йўналишга муҳим ҳисса қўшганлардан бири Г. Грегориадисдир. Фермент киритилган липосомаларни олиш усулининг бир неча тури мавжуд. Улардан бирида липид (кўпинча лецитин) органик эритувчи (масалан, хлороформ)даги эритмаси вакуумда буглатилади ва липид деворида юпка парда кўринишда ёпишиб қолади. Сўнгра колбага ферментнинг сувли эритмаси солинади ва колба деворидан липид плёнкасини обдон ажралгунга қадар силкитилади ва маълум вақтга қолдирилади. Бундай йўл билан олинган липид дисперсияси ўз-ўзидан мультиламелляр липосомалар ҳосил бўлишига (ўз-ўзидан йиғилишига) олиб келади. Липидни оксилланишдан сақланиш учун ҳамма жараёнларни инерт газ атмосферасида ўтказилади.

Бу усулнинг бошқа вариантида органик эритувчидаги липид эритмасини ферментнинг сувдаги эритмаси юзасига кўчирилади, ундан сўнг органик эритувчини инерт газ шароитида буглантириш йўли билан йўқотилади. Ҳосил бўлган камчилиги шундан иборатки, фермент органик эритувчи билан тўқнашуви натижасида активлигини йўқотиш мумкин.

Липосома ичига кирмаган ферментни центрифуга йўли билан ажратилиб, буфер эритмасида қайтадан эритилади. Ультратовуш йўли билан олинган монолямелляр липосомалари ажратиш колонкада гел-филтрация методи билан олиб борилади.

Липосомага киритиш йўли билан имобилизацияланган ферментлар, авваламбор, медицинада ҳамда фундаментал тадқиқотлар ўтказишда қўлланилади, чунки бундай системалар табиий мембраналарга ўхшаш ва уларни ўрганиш ҳужайрадаги ферментатив жараёнлар ҳақида керакли маълумотлар олиш учун имкон яратади.

Яқинда полимер липосомаларга киритиш йўли билан ферментларни имобилизация қилиш усули таклиф қилинди. Бу ҳолда липосомаларни олиш учун, уларнинг молекуласига қўш боғ киритиш йўли билан модификацияланган липидлар қўлланилади.

Модификацияланган липиддан оддий усул билан тайёрланган липосомага ферментни киритилгандан сўнг уларни инициатор иштирокида ультрабинафша нур билан нурлантирилади. Бунда липиднинг мономер молекулаларини ковалент тикилган ёпиқ икки қаватли липид мембранасини полимеризацияланиши кузатилади. Оддий липосомаларга нисбатан полимер липосомалар ҳаддан ташқари юқори барқарорликка эга.

Бундай иммобилизация қилишнинг асосий афзалликлари қаторига унинг оддий ва универсаллигини (фақатгина маълум бир ферментларнигина эмас, балки олдиндан қандайдир йўл билан иммобилизацияланган полифермент системаси, хужайра ва хужайра фрагментлари ферментларини) киритиш мумкин. Мембрана типигаги системаларни қўллаш юқори даражада иммобилизацияланган фермент препаратларини олишга имкон беради, масалан, намли йиғириш методи билан тайёрланган толанинг ҳар бир граммига 200мг га яқин ферментни киритиш мумкин. Мембрана системаларда иммобилизацияланган ферментлар юқори даражада ўз каталитик активлигини сақлайди ва уларнинг барқарорлиги кўпинча ортиб боради. Барқарорлик самараси, чунончи ферментларга мембрана орасига кира олмайдиган микроорганизмларнинг таъсири чекланганлиги билан таъминланади.

Мембрана системаларнинг (полимер геллар асоси бўлмиш системанинг) муҳим камчилиги шундан иборатки, бунда юқори молекулали субстратлар учун ферментатив ўзгаришлар амалга оширила олмайди, чунки улар учун мембрана забт этолмайдиган, диффузион девор бўлиб хизмат қилади.

Бу иммобилизациялаш услуги моҳияти шундаки, ферментнинг ҳаракат эркинлигининг чекланиши қаттиқ ташувчи (адсорбент, гел ёки мембрана) билан ўзаро таъсир ҳисобига эмас, балки икки фазали системанинг фақат биттасида унинг эриш қобиляти асосий ролни ўйнайди. Ферментатив реакциянинг субстрати ва маҳсулотига келсак, улар бу фазаларда эрувчанлигига қараб икки фазада тەкис тарқалган бўлади. Фазалар шундай танлаб олинадики, реакция маҳсулоти фермент йўқ фазада бўлиши керак. Фермент тутган фазани эса яна

навбатдаги реакция жараёнини ўтказишда ишлатилади. Икки фазали системанинг муҳим афзалликларидан бири, улар чекланган катталикдаги ғовак қаттиқ ташувчиларни қўллаш мумкин бўлмаган макромолекуляр субстратларни киритишда улардан фойдаланиш мумкин.

Икки фазали “сув-сув билан аралашмайдиган органик эритувчи” типдаги системалар.

Бундай системаларда фермент фақат сувдаги фазада бўлади, чунки оксиллар иккинчи фаза системасида қатнашадиган кутбсиз органик эритувчиларда эримади. Икки фазали системага киритилган субстратга сувли фазада ферментлар таъсир этади. Ҳосил бўлган маҳсулот органик фазага ўтади. Сувли фазани ҳажми система умумий ҳажмининг 1-2%-ини ташкил қилади. Бу жараён вақтида субстрат ва реакция маҳсулотларининг фазалар чегарасидан ўтиш диффузиясини тезлаштириш учун системани (аралашмани) эҳтиётлик билан чайқатиб туриш керак.

Бу иммобилизация қилиш методининг асосий камчилиги – субстрат ва реакция маҳсулотлари ўтадиган фазалар чегарасининг сатҳи кичик бўлганлиги туфайли ҳаракат тезлигининг пастлиги, фазалар чегарасида ферментлар адсорбцияланиб ўзининг активлигини йўқотишдан иборат. Худди ана шу оҳирги ҳолат чегара юзанинг ошиши ҳисобига аралаштириш жараёнини тезлаштиришга имкон бермайди. Бу камчиликни чеклаш ва фазалар чегарасини катталаштиришга эришиш учун, фермент тутган фаза сифатида қўпинча йирик қўзанакли анорганик ташувчи (масалан, ғовак шиша) қўлланилади. Унинг зарраларига ферментнинг сувли эритмаси сингдирилган бўлади.

Микроэмульсиялар. Фазалар чегарасидаги сатҳни ошириш муаммоси (1977й) энзимология амалиётга К. Мартинек томонидан киритилган, ферментатив реакция учун муҳит сифатида ишлатилган, юкорида қайд қилинган “ёғдаги сув” типдаги микроэмульсияни қўллаш билан ҳал қилиниши мумкин. Фермент тутган микроэмульсияларни олиш услуби шундан иборатки ферментнинг сувдаги эритмаси (системанинг умумий ҳажмига нисбатан бир неча

фоиз миқдорда) ёки лиофилизацияланган (буфер эритма шимган) кукунини бирор сирт-актив модданинг кутбсиз органик эритувчидаги эритмасига солинади ва бир неча минут давомида яхшилаб аралаштирилади (ферментни курук холда солинганда, унинг солубилизациясини сақлаш учун системага олдиндан керакли миқдорда буфер эритма қўшиш керак бўлади). Натижада жуда тиник гомоген эритма ҳосил бўлади. Бунда фермент молекуласи САМ нинг гидратланиши натижасида ҳосил бўлган мицеллалари орасига жойлашади. Шарсимон томчиларнинг диаметри баъзи бир омилларган кўра органик эритувчи ва САМнинг табиати, қўшилган сувнинг миқдори ва бошқа бир неча нанометрдан 20 нанометр атрофида бўлади.

Субстрат ва маҳсулотнинг диффузияси натижасида содир бўладиган ферментатив реакцияни тезлигига чек қўйилмаслиги мумкин, чунки сувдаги микроэмульсиялар билан органик эритувчи ва сув микротомчилари орасида жуда катта солиштира сирт мавжудлиги сабабли реакция ўзини ўзи бошқаради. Бундай системаларнинг қўшимча афзаллиги шундаки, микроэмульсион томчи ичига жойлашган фермент САМ молекуласининг қатлами мавжуд бўлганлиги туфайли органик эритувчининг денатурациялайдиган таъсирига йўлиқмайди. Микроэмульсиялар ферментатив реакциялар учун универсал микрогетероген мухитни ифодалайди дейиш мумкин, микроэмульсион системани ўрганиш шуни кўрсатадики, ҳар хил синфдаги ўнлаб ферментлар – сувдаги эритмаларда ўзининг каталитик активлигини тўлиқ равишда сақлаб қолади, баъзида эса активликнинг ошиши ҳам кузатилади.

Ферментатив реакция тугагандан кейин микроэмульсиядаги ферментни регенерация қилиб (масалан, системага кўп миқдорда ацетон солиш билан) қайтадан ишлатиш мумкин. Бунда фермент активлиги сақланган холда “ацетонли кукун” деб аталадиган чўкма тушади. САМнинг асосий қисми маҳсулот билан биргаликда эритмада қолади. Бу ҳолат ферментатив реакцияни ўтказиш учун тайёрланган мухит-микроэмульсиянинг асосий камчилиги хисобланади, чунки маҳсулотни САМ омихтасидан ажратиш жуда

кийин масаладир. Агар уларни ҳосил бўлиш учун САМ киритишга хожат йўқ бўлган (детергентсиз) микроэмульсияни қўлланилса, бундай қийинчиликни чеклаб ўтиш мумкин. Детергентсиз микроэмульсиялар сифатида гексан-изопропил спирти-сув ёки толуол-изопропил спирти-сув туридаги компонентли системалардан фойдаланиш мумкин.

Бундай системаларда уч компонент орасида маълум миқдорий нисбат бўлганида сув компоненти шарсимон томчи кўринишда (5 нмдан 30 нм гача катталиқда) бўлади. Бунда сув шарчалари сиртидаги изопропил спирт адсорбцияланган молекулалари таъсирида стабилланган бўлади. Фермент молекулалари детергентсиз микроэмульсияда эриганида сувли микротомчилар ўрови ичига кириб олади. Шу билан ферментнинг каталитик активлиги сақланиб қолади. Ферментни реакция аралашмасидан ажратиш учун реакция тугагандан кейин компонентлардан бирини қўшиш йўлидан фойдаланилади, чунки система таркиби бу хилда ўзгарганида системада икки қават ҳосил бўлиб, фермент органик фазага, реакция маҳсулотлари эса сув фазага ўтади.

“Молекулалари кутбсиз органик эритувчи ва сув” туридаги икки фазали системаларнинг муҳим афзаллигидан бири шундан иборатки, улар сувда эримайдиган, лекин органик фазада эрийдиган бирикмаларни ферментатив ўзгаришга киришиши учун имкон беради. Бундан ташқари, бу системаларда сув миқдорининг жуда камлиги ҳисобига уларнинг мувозанати термодинамик сабабларга кўра дастлабки моддалар ҳосил бўлиш томонига бутунлай сурилган сувли эритмаларда реакция ўтказиш мумкин. Гап аввалам бор маҳсулотлардан бири сифатида сув ҳосил бўлиш билан борадиган (бунга оксиллар, мураккаб эфирлар синтези ва бошқалар) реакциялар ҳақида бормоқда.

Компонентларидан бири сувдан иборат икки фазали системалар.

Б. Матиассон томонидан (1982) таклиф қилинган бу усулнинг несида шу нарса ётадики, баъзи полимерлар (полиэтиленгликол, декстран, поливинил спирт ва бошқалар) нинг сувдаги эритмалари ўзаро ёки (концентрланган электролитнинг сувли эритмалари) билан

қўшилганида аралашмаслик хоссалар намоён қилади, натижада икки фаза туридаги системалар ҳосил бўлади. Иккала фазада ишлатиладиган полимерлар концентрацияси 5 дан 15% орасида бўлади. Кенг тарқалаётган системалар полиэтилен гликол ва декстранни ўзаро аралашмайдиган сувдаги эритмаларидан иборат. Бу компонентдан бири бошқа турдаги майда томчилар кўринишда дисперсланган бўлади. Системага кирувчи компонентларнинг табиатини ва фазаларнинг қўллаш нисбатини ўзгартириб, фермент ва реакция маҳсулоти ҳар хил фазаларда қолишини сақлаш учун шароит танлаб олиш мумкин, бу эса ўз навбатида реакция маҳсулотини биокатализаторлардан ажратишга имкон беради. Бу услубнинг ишлатилишига мисол тариқасида қуйи фазадан иборат α -амилаза ва амилоглюкозидаза крахмал гидролизини кўрсатиш мумкин. Бу система бир-бири билан аралашмайдиган полиэтиленгликол ва крахмалнинг сувдаги эритмасидан иборат.

Бир қатор афзалликлари реакция жараёнида диффузион чекланганликни бутунлай йўқлиги, керакли компонентларни осон топилиши ва оддийлиги билан бирга икки фазали, сувдаги системалар жиддий камчиликларга ҳам эга. Улардан асосийси фермент фазалараро тарқалганда кўпинча унинг бир қисми реакция маҳсулотини тутувчи фазага ўтиб қолади. Бу олинаётган маҳсулотнинг ифсосланишига ва қимматбаҳо катализаторни йўқотишга олиб келади. қайд этилган камчиликни бартараф қилиш учун қўшимча қурилмалар қўллашга тўғри келади, масалан, жараёнда арзонлаштириладиган мембранали ультрафилтрлар қўллаш мумкин, бу эса жараён тезлигини пасайтириш билан бирга бажариладиган ишларни қимматлаштириб юборади.

1.4 ФЕРМЕНТЛАР ИММОБИЛИЗАЦИЯСИНING КИМЁВИЙ УСУЛЛАРИ

Кимёвий иммобилизациялаш усулларини асосий фарқ қилувчи белгиси шуки, бунда фермент структурасига кимёвий таъсир қилиш

йўли билан унинг молекуласида (чунончи оксил ва ташувчи билан) янги ковалент боғлар вужудга келади.

Кимёвий усуллар ёрдамида олинган ферментларнинг иммобилизацияланган препаратлари ками билан иккита муҳим афзалликка эга. Биринчиси, фермент билан ташувчи орасида ковалент боғ ҳосил бўлган бўлса, маҳсулот юқори чидамлилиқ билан таъминланади. Бошқа сўз билан айтганда, шароит эритмадаги рН, температура кенг чегарада ўзгартирилишида фермент ташувчидан десорбцияланмайди, ва шунинг билан бирга охириги маҳсулот ифлосланмайди. Бу тиббиёт ва озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқаришда мўлжалланган жараёнларда алоҳида аҳамият касб этади. Иккинчиси: ферментларнинг кимёвий модификацияси билан уларнинг хоссаларида (субстратга спецификлиги, каталитик активлиги, стабиллиги) ўзгариш юз беради. Кимёвий усуллар ёрдамидагина, оксил структурасини кўп нуқтали боғланиши эвазига ферментлар стабилизациясида маълум самараларга эришилмоқда.

Иммобилизация қилиш учун чекланмаган материаллар (шиша, сопол, металл оксидлари ва бошқалар) табиий полимерлар (целлюлоза, хитин, агароза, крахмал ва бошқа полисахаридлар) ва албатта синтезланган полимер ва сополимерлар мавжуд. Бу материаллардан баъзилари, тўғридан-тўғри ташувчилар сифатида ишлатилса, бошқалари активаторлар ёки модификацияловчи агентлар ёрдамида олдиндан маълум кимёвий ишловдан ўтиши лозим. Бошқа сўз билан айтганда, иммобилизациялашнинг “кимёвий методологияси” на дастлабки материалларини танлашда, на уларнинг трансформациялаш усулларида камчиликларини касб этади. Аммо буларнинг ҳаммаси кўзланган мақсаднинг предмети ва муаммоларини ташкил этади. Стратегик йўналишга келсак, у охириги маҳсулотнинг тузилиш принципларига таянади.

Гап шундаки, иммобилизациялаш жараёнига киритилган компонентларнинг сони ва кимёвий табиати, бу жараёни маълум босқичларининг сони ва мураккаблиги, бир-биридан фарқ қиладиган кимёвий конструкцияси учтадан ортиқ бўлмаган элементлар – блоклар: фермент молекуласи (Ф) ташувчи (Т) ва тикувчи – ёки

полифункционал реагент (С) – бошқача “чок”, “улок”, “секча”, “спейсер” ва бошқалар деб ҳам номланади.

Шундай қилиб, ферментларнинг ковалент иммобилизацияси деганда, кимёвий боғлар орқали бир-бири билан ўзаро боғланган учта элементнинг конструкцияси тушунилади: Н-С-Ф (максимум ҳолат) ва ёки иккита Н-Ф ва С-Ф (минимум ҳолат).

Бу негизларни мукамалроқ равишда кўриб чиқамиз. Ташувчининг юзасида функционал группалар борлиги туфайли ферментларнинг функционал группалари билан ковалент боғлар ҳосил бўлиши натижасида кимёвий реакцияга кириша олувчи иммобилизацияланган фермент ҳосил бўлиш ҳодисасини ферментнинг ташувчига физик адсорбцияланишига ўхшаш жараён деб қараш мумкин.

Улар орасида ҳақиқатдан методик фарк йўқ: фермент эритмасига ташувчи киритилиб, қайтмас адсорбция – содир бўлиб фермент ташувчи бир ёки бир нечта ковалент боғлар орқали тикилиб қолади. Оксилни ташувчи билан жуда яқин масофада бўлиши мақсадга мувофиқ эмас. Бу фермент микромухитининг ноқулай ўзгаришин, стерик (фазовий) ва диффузион чекланишларни ҳисобга олишга сабаб бўлади. Шу боис, иммобилизацияланган фермент молекуласини ташувчи юзасидан маълум масофага суриш бундай вазиятдан чиқишнинг ягона йўли ҳисобланади. Бундай мақсад учун ҳар хил узунликдаги тикувчи реагентлар қўлланилади. Улар оддий бифункционал (яъни кимёвий табиатига кўра иккита бир хил ёки ҳар хил реакцияга киришишга қодир группалар) ва ўта мураккаб полифункционал бўлиши мумкин; шу қатори бир-биридан фарк қиладиган занжирларнинг кимёвий табиати улар орасидаги боғларнинг ҳар хил мустаҳкамлигига боғлиқ. Шу билан бирга бу ерда ковалент иммобилизациянинг умумий негизи сифатида қўлланиладиган тикувчи агент ёрдамида фермент ташувчи билан боғланади.

Тикуви агент ҳисобига методик услубларнинг хилма-хиллиги бу усулнинг, олдингиларига нисбатан тенгсиз бой ва ихчам қилиб қўяди. Биринчидан, тикувчи агентнинг узунлигини танлаш билан (ёки ҳар

хил узунликдаги тикувчи агентларни оптимал аралашмасини танлаш билан) иммобилизацияланган ферментнинг каталитик характеристикаларини ўзгартириш мумкин. Иккинчидан, чокни шундай конструкциялаш мумкинки, бунда маълум бир шароитларда ёки маълум реагентлар билан специфик холда парчалайдиган (чунончи фермент ёрдамида) ўзгарувчи боғ сақланиши керак.

Бу иммобилизацияланган ферментни ташувчидан ажратишда назорат калити ҳисобланади (масалан, тирик организмда йўналтирилган ферментлар транспорти муаммосини ҳал қилишда).

Ферментларни ковалент иммобилизациялаш масаласи ҳал қилишнинг бир қатор хилма-хил ечимлари айрим системалар қўллашга даъват этади. Фақат фермент ва тикувчи агентдан ташқари олдиндан ташувчи сақламаган бу ерда ташувчи (худди қаттиқ жисм каби) тўғридан-тўғри иммобилизацияланиш жараёнида шаклланади ёки ферментнинг ўзи ҳам ташувчи бўлиб хизмат қилади. Шундай қилиб, бу ерда фермент молекулаларининг ҳар хил турда ковалент тикилиш хусусияти аҳамиятга сазовордир. Фермент турларини яратиш – фикри (ферментлар ретикуляцияси) фермент молекуласининг полифункционал табиатидан келиб чиқади: унинг юзасида актив марказдан ташқари кўп миқдорда реакцияга киришишга қодир группалар мавжуд. Фермент эритмасига бифункционал тикувчи агенти киритилганда ферментнинг айрим молекулалари бир-бири билан тикилиб, мураккаброқ ёки мураккабмас тўрсимон тузилишга эга бўлган агрегатлар ҳосил қилади. Тикувчи агентнинг табиати ва миқдорига қараб, сувда эрийдиган ва сувда эрмайдиган препаратлар ҳосил бўлиши мумкин.

Регуляциянинг бошқа йўли – олдиндан қўш боғли реагент (масалан, акрилоилхлорид) билан ковалент модификацияланган ферментларнинг қўлланишига асосланган. Бу холда оксил макромонимерининг паст молекуляр мономерлар (масалан, акриламид) билан сополимерланганида оксил ёки қўшимча тикувчи мономерлар (масалан, N, N-метил – бис- акриламид) билан тикилган тўрсимон геллар ҳосил бўлади. Кўриб чиқиладиган системада дастлабки ҳолат-суюк-эртмадан охирги (полимеризациядан кейин)

ҳолат -қаттиқ жисм (гел) иборат бўлиб, ҳосил бўлган маҳсулот полимеризация учун қўлланган идиш шаклини олади. Бу ҳолатнинг мақсадга мувофиқ қўлланилиши бир қатор ўзига хос ажойиб иммобилизация усуллари асосида ётади. Эритувчи ҳажмида оксилни тикиш (полимерлаш) билан уч ўлчамга эга бўлган йирик гелъ олинади. Сўнгра уни майдалаб суспензия кўринишда қўллаш мумкин. Уч ўлчамда эга бўлган гелларни тўғридан-тўғри эмульсион полимерлаш йўли билан олиш мумкин. Бу системаларнинг юқори дисперс кўринишда – микроэмульсиялаш ёки сув билан аралашмайдиган органик эритувчиларда ҳосил қилинган сирт актив моддалар (САМ) бўлиб, уларнинг гидратланган мицеллалари “томчи” фермент молекулалари катталигига тенг бўлиши мумкин. Бу иммобилизациянинг молекуляр даражадаги янги сифатини ташкил этади. Бошқа сўз билан айтганда, органик эритувчиларда САМни айланган мицеллалар системасини қўллаш билан ферментни айрим молекулаларини керакли қалинликдаги қобиқ билан тикиш мумкин.

Ретикуляция жараёни фақат фермент эритмасида қўлланиб қолмай, балки уни иммобилизацияланган препаратларида ҳам ишлатилади. Масалан, физикавий адсорбция йўли билан кимёвий инерт ташувчида олдиндан иммобилизацияланган ферментни тикувчи агент билан қўшимча ишлаб препаратларнинг мустахкамлиги (қаттиқлиги) оширилади. Бу ерда ташувчи кимёвий реакцияда бевосита иштирок этмайди, у қатлам ҳосил бўлишида иштирок этиб моноқатлам адсорбцияланган фермент матрица сифатида хизмат қилади.

Бундан ташқари, ташувчи умуман чиқариб ташланиши ҳам мумкин (масалан, нитроцеллюлозани метанолда эритилади), натижада тикилган фермент плёнкаси ҳосил бўлади.

Умуман ноль қийматга тенг ретикуляцияни тасаввур қилиш мумкин, чунки ферментли тўрни боғичи ҳисобланган фермент молекуласи- тахминий нуқта бўлмай, балки – каттагина объектдир. Бошқа сўз билан айтганда, молекулалараро тўрдан оксил полимер занжири ва кимёвий чокдан тузилган молекулалар ичидаги тўр ҳақида мулоҳаза юритилади. Юқорида бундай мисоллардан бири

келтирилган эди. қўшимча қилиб, шуни айтиш мумкинки, агарда бифункционал тикувчи реагентнинг икки группаси оксилнинг биргина молекуласи билан ўзаро таъсирлашса, молекуляр даражада имобилизацияланган фермент препаратларини олиш мумкин. Бу холда гап фермент структурасининг ички молекулалараро мустахкамлашнинг кимёвий усули ҳақида кетаяпти. Бундай ёндошишни ҳақиқатдан амалга ошириш жуда мураккаб, чунки молекулалараро чоклар ҳам ҳосил бўлиши мумкин. Молекулалараро ўзаро таъсирни йўқотиш учун гомоген системалардан фазода яккаланиб қолган фермент молекулаларидан иборат микрогетероген системаларга ўтиш йўлидин фойдаланиш мумкин. Масалан, САМ сирт актив моддаларнинг гидратланган қайтарма мицеллалари ёрдамида органик эритувчиларда ферментларни солюбилизациялаш мумкин.

Ҳар қандай фермент асосини бир ёки бир неча полипептид занжирининг зич конструкциясидан тузилган дисульфид кўприклар билан ковалент тикилган (боғланган) оксил ташкил этади. Масалан, анорганик ва органик табиатга эга бўлган простетик группаларда (липопротеинларда) ва углеводлардаги (гликопротеинлардаги) баъзи ферментлар таркибида оксилдан ташқари компонентлар ҳам учрайди.

Умуман, имобилизациялашнинг кимёвий усуллари фермент молекуласининг оксил қисмида модификация қилиш жараёнини танлашда унинг молекула тузилишидаги ўзига хосликни эътиборга олиш керак. Шу боис энг яхши ва ёрқин мисол бўла оладиган гликопротеидларнинг ковалент имобилизациясини келтирамиз.

Нисбатан оддий усул юмшоқ шароитда натрий периодат билан оксидлаш орқали ферментни полисахарид қисмига альдегид группалари киритилади, кейинги босқичда эса улар кўмагида аминокислоталар тутган ташувчилар (ёки тикувчи агентлар) билан кимёвий ўзаро таъсир амалга ошади (бунда ШиФФ асослари таркибидаги азометин боғланишлар вужудга келади).

Ферментларнинг оксил қисмлари (расм) ўзаро пептид боғи билан боғланган 20 та аминокислотадан ташкил топган. Оксилларни полипептид занжирларида қолдиқ аминокислоталар миқдори бир

неча ўндан то минггача бўлади. Аммо оксилларни сифат таркиби (у ёки бу аминокислота қолдигининг борлиги) жуда ўхшаш бўлади. Оксилдаги барча аминокислоталарнинг тахминан ярмисини қутубланмаган ёки кам қутубланган ён группали аминокислоталар ташкил этади. Бунинг натижасида гидрофоб ўзаро тақсир ҳисобига полипептид занжирлар глобуляр структурага айланади, уларнинг ядролари полипептид занжирнинг қутубланмаган бўлақларини ташкил этади, ташқи қават эса қутубланган ва ионоген группаларни ҳосил қилади. Буларга $-SH$, $-OH$, $-COOH$, $-NH_2$ лар киради. Шубҳасиз, гидрофоб группаларнинг бақзилари ҳам сиртга жойланган бўлиши мумкин, улардан глобулада субстратларни боғловчи соҳалар ташкил топади.

Ароматик аминокислоталар (тирозин ва триптофан) қолдиқлари ички соҳа билан ташқи қават орасига жойланади; уларнинг бир қисми эритмага ўтади. Бинобарин, оксил молекулаларнинг ташқи қисмини функционал группалар билан қурлашган ўзига хос туфақлар кўринишда тасаввур қилиш мумкин; булар жумласига тиолли (цистеин), гидроксилли (алифатик – серин ва треонин, ароматик-тирозин), карбоксилли (глутамин ва аспарагин кислоталари ҳамда – С-билан тугалланган) гуанидинли (органик), имидазолли (гистидин) ва аминокислоталар (лизин ва N-билан тугалланган) функционал группалар киради. Ҳар хил оксилларда у ёки бу группалар миқдорини дастлаб (расмда тасвирланганидек) тасаввур қилиш мумкин. Масалан, молекуляр оғирлиги тахминан 25000 бўлган трипсин ёки химотрипсин каби у қадар катта бўлмаган оксилда, 10 та цистеин қолдиғи, тахминан 30 та алифатик OH -группалар, 3-7 тирозин қолдиғи, 7-12 аргинин қолдиғи, 10 дан ортиқ аминокислота ва 40 га яқин карбоксил группа қолдиқлари бўлиши керак. Бу натижалар тажрибадан қўлга киритилган маълумотларга мувофиқ келади.

Биламизки, истисносиз қоида бўлмайди. Табиатда шундай оксиллар мавжудки, уларда юқорида тасвирланган аминокислота қолдиқлари, масалан, цистеин умуман бўлмайди. Молекуляр оғирлиги 35000 бўлган протеолитик фермент пепсинда 20 эмас, бор-йўғи 2 та аминокислота бор ҳолос: бири – лизин ва иккинчиси NH_2 –

билан тугалланган аминокислоталардир; лекин оксил молекуласининг юзасидаги бу камчилик бошқа моддий қисмлар билан тўлдирилади. Умуман олганда, оксилдаги функционал группаларнинг сони модификация қилувчи реагентлар учун етарли даражада бўлади; бу жиҳатдан оксил молекуласини ковалент иммобилизация қилишда бу ҳолат ечилмайдиган муаммо бўла олмайди. Лекин бу борада жуда кўп бошқа муаммолар бор. Чунончи, ковалент иммобилизация қилиш жараёнида оксил молекуласининг шундай группалари қатнашиши керакки, бунда унинг функциясига (бу ҳолатда катализга) салбий таъсири бўлмасин. Шу жиҳатдан ковалент иммобилизация учун оксилдаги қайси функционал группалар зарурлигини аниқлашга ҳаракат қиламиз. Бунинг учун куйидаги шартларни асос қилиб оламиз. Биринчидан, бундай функционал группалар – юқори даражажа реакцияга киришиш қобилиятига эга бўлиш, модификация реакцияни оксил денатурацияга учрамайдиган юмшоқ шароитларда олиб бориш керак бўлади. Иккинчидан, оксилда бундай группалар етарли миқдорда мавжуд бўлиши, улар янги кимёвий боғларни киритиш учун кенг қулайлик яратилишини таъминлаши керак. Расмда аминокислоталарнинг нисбий миқдори ва реакцияга киришиши қобилиятлари тасвирланган.

Оксилда реакцияга киришиш қобилияти энг кучли функционал группа – цистеиннинг SH-группасидир. Улар ҳар қандай (оксидланиш, ациллаш, алкилланиш ва бошқа) кимёвий реакцияларда иштирок эта олади. Аммо оксилнинг ўзидаги тиол группалар ковалент иммобилизация учун етарли даражада қулай нишон бўла олмайди. Бунинг асосий сабаби шундаки, оксилда умуман цистеин кам бўлади. Жуда кўп оксилларда эркин SH-группалар умуман бўлмайди. Улар фермент структурасини стабиллайдиган дисульфид кўприклар ҳосил қилишда иштирок этади. Баъзи оксиллар шундай группалар бўлса, улар оксилнинг каталитик активлигини ошириш учун хизмат қилади. Бунда иммобилизациялаш вақтида SH-группани химоя қилиш зарурияти туғилади. Бунга ҳар хил ёндошишлар билан эришиш мумкин. Масалан, оксилни п-оксимеркурибензоат билан

ишланади, иммобилизациялаш тугагандан сўнг ҳимоячи группа кучсиз кислотали муҳитга ўтиб кетади. Таъкидланган қийинчиликларга қарамасдан, фермент молекулаларидаги SH-группани ковалент иммобилизация учун қўллаш эътиборга лойиқдир. Оксил молекуласига экзоген SH-группалар киритиш усуллари ишлаб чиқилган (мувофик реагентлар билан, масалан, гомоцистеинни тиолактон билан ацетиллаш орқали аминокруппаларини модификациялаш усуллари яратилган).

Оқсил аминокруппаларини кўпинча ҳар хил кимёвий модификациялаш ва ферментларни ковалент иммобилизациялаш мақсадида ишлатилади. Бу бир қатор сабабларга асосланган. Биринчидан, оқсилда улар етарли даражада кўп. Иккинчидан, аминокруппалар юқори реакцияга киришии қобилятига эга, сони ва иштирок этадиган реакциясининг хилма-хиллиги билан SH-группалар улардан устун туради, холос. Учинчидан, кўп ҳолларда аминокруппалар ферментнинг тузилиши ва функциясини ушлаб туришда иккинчи даражали роль ўйнайди. Аминокруппаларнинг асосий хусусияти – протонланишдан иборат бўлиб, (pH \approx 9-10), физиологик шароитда оқсилнинг сирт қисмида мусбат зарядларнинг бор бўлишини таъминлайди. Эритмадаги қарама-қарши ионлар билан ёки оқсилдаги манфий зарядланган карбоксил группалар билан реакцияга киришиши натижасида тузли кўприкчалар ҳосил қилади. Агар ферментнинг нормал функцияланиши учун мусбат заряд керак бўлса, бундай ҳолда аминокруппани алкиллаш усули билан кимёвий модификациялашга эришиш мумкин.

Тўртинчидан, агар баъзи аминокруппалар, ўзларининг зарядларигина учун эмас, балки ферментнинг функция ва структураси учун муҳим бўлса, уларни керак маҳалда, масалан, трифторсирка кислота ангидриди билан ёки малеин ангидриди билан ациллаш билан ҳимоя қилиш қийин эмас. Бешинчидан, ферментларни ковалент иммобилизацияси учун уларни аминокруппалари воситасида тикувчи реагент ва ташувчилар кўп миқдорда ишлаб чиқилган.

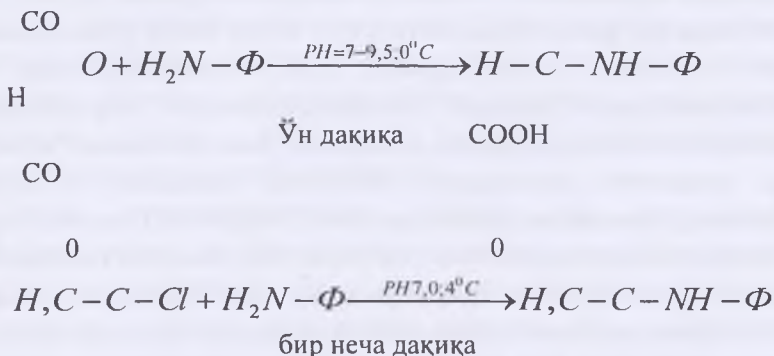
Шундай қилиб, энг қулай нишон гуруппаларидан бири аминогруппа ҳисобланади. Аммо ковалент иммобилизациялаш мақсадида оксилларнинг аминогруппаларини қўллаш ягона усул деган тасаввур ҳосил бўлмаслиги учун, шуни айтиб ўтиш керакки, оддий кимёвий реагентларнинг ҳам спецификмаслиги ва аминогруппалардан ташқари модификациялашиш реакцияларида оксилнинг бошқа функционал гуруппалари ҳам қатнашиши мумкин, улар жумласига тиол-группа (цистеин), имидазол – гуруппа (гистидин), гуанидинли гуруппа (аргинин), гидроксил (тирозин, серин ва треонин) ҳамда ферментнинг оксилмас ёки реакцион системанинг компонентлари (чунончи, сув) кириши мумкин. Оксилнинг у ёки бу гуруппаларини реакцияга кириш қобилияти муҳим даражада микро ва макро шароитларга боғлиқ бўлади. Макро шароитлар гуруппасини – эритувчининг табиати, муҳитдаги рН, температура ташкил этади; бу шароитлар қатъий равишда назоратга олинishi мумкин ва керак. Микрошароитлар, функционал гуруппанинг микромуҳити эса фермент структурасига боғлиқ бўлиб, уни натив оксилда ўзгартириш қийин, лекин ташқи шароитларни модификациялашда ва усул танлашда уларни ҳисобга олмоқ зарур.

Ушбу бобнинг ниҳоясида шуни таъкидлаб ўтиш керакки, умуман оксил структуралар беқарор ва ўзагарувчан бўлади; шунга кўра ферментларни денатурация ва инактивация қиладиган омиллар бор; улар жумласига кимёвий омиллар ҳам киради. Шу сабабдан оксиллар билан олиб бориладиган муожалалардан реакция шароитини танлашга чек қўйиб бўлмайди. Бирор бир муболағасиз шуни айтиш мумкинки, ҳар қандай каттик (табiiй ёки синтетик) материал зарур бўлганда ферментларни ковалент иммобилизациялаш учун ташувчи сифатида қўлланилиши мумкин.

Амид боғланиш – $C70\%-NH$ -ҳосил бўлиш реакцияси.

Оксил (Ф)ни ташувчи (Н) га ёки тикувчи агент (С) га амид боғланиш орқали бирлаштириш кўп йўللар ва ҳар хил функционал гуруппалар иштирокида олиб борилиши мумкин. Энг кўп қўлланиладиган реакция фермент аминогруппасининг ацидланишидир. Ациллайдиган агентлар сифатида карбон

кислоталарнинг ангидридлари ва хлорангидридлари кўп қўлланилади.



Ангидрид усули қўлланганда имобилизацияланган фермент препаратида реакция давомида ҳосил бўладиган карбоксил группа амид боғланишга бевосита яқин масофага жойланади.

Оқсилдаги электростатик ўзаро таъсир баланси ва рН нинг ўзгаришига ҳамда имобилизацияланган препаратнинг кимёвий жиҳатдан барқарорлигини бу ҳолатни ҳисобга олмоқ зарур: кислотали шароитда карбоксил группа катализаторлик ролини бажариб препаратдаги амид боғланишнинг гидролизини тезлаштиради. Ацилловчи агентлар сифатида активланган эфирлар (карбон кислоталарнинг бошқа ҳосилалари, масалан, п-нитрофенил эфирлари) қатнашиши мумкин.

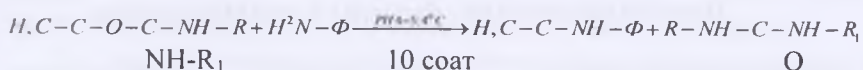
Реакциянинг шуниси ажойибки, оксилнинг модификацияси жараёнида спектрофотометрик усул билан реакция боришини назорат қилиш учун қулай хромофор белги – нитрофенолят – ионлар (рН_к7) ажралиб чиқади.

Активланган карбон кислотасининг ҳосилаларини реакцияга киришиши қобилияти системадан чиқиб кетувчи хлорангидриддан эфиргача бўлган группанинг кислоталилиги камайган сари пасайиб боради.

Ациллайдиган агентлар (масалан, азот кислота билан ишлаган карбон кислоталарининг гидразидлари ҳосил бўлган ацилазидлар

билан борадиган реакцияларни) рўйхатини давом эттириш мумкин эди. Лекин бу ерда фақат тиқувчи ва ташувчи агентлар тайёрлаш усуллари янгироқ ва мураккаброқ бўлиши мумкин.

Негизи бошқа реагент ва реакциялар ўзлаштирилиши мумкин, масалан, пептид синтези аталмиш органик кимёнинг яхши ривожланган мақсади пептид боғланишлар яратишдан иборат бўлган соҳасидаги реагент ва реакциялардан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. Пептид синтезида 0-ацилизоамочевинани ҳосилалари кулай ациллайдиган агентлар сифатида қўлланилади.



1.5. ИММОБИЛИЗАЦИЯЛАНГАН ФЕРМЕНТЛАРНИНГ КАТАЛИТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Одатда ферментатив реакция тезлиги (v) Михаэлис-Ментен тенгламаси доирасида ифодаланади.

$$v_k = \frac{K_{kat}(E)_0 (S)}{K_{M, \text{энт}} + (S)_0} \quad (I)$$

(E_0) ва (S_0) – системадаги фермент ва субстрат концентрациялари; K_{kat} – ферментатив реакция каталитик доимийлиги; $K_{M, \text{энт}}$ – Михаэлис доимийлиги (эхтимоллиги).

Михаэлис доимийлиги ферментни субстрат билан тўйинган ҳолдаги субстрат концентрациясини ифодалайди. Иммобилизацияланган ферментлар учун фермент яқинидаги (локал) субстрат концентрацияси системанинг бутун хажмидаги концентрациясидан фарқ қилиши мумкин. Бундай ҳолатда, тажрибада кузатиладиган $K_{M, \text{энт}}$ фермент тутган ташувчи ва эритма орасида субстрат молекулаларининг тарқалишига боғлиқ бўлиши керак. K_{kat} ҳосил бўлган фермент-субстрат комплексининг реакция

қобилиятини характерлайди. Шунунг учун, у системада субстрат тарқалишига эмас, балки ферментнинг конформацияси билан аниқланади.

Шундай қилиб, иммобилизацияланган ферментлар иштирокида катализда кузатиладиган барча кинетик эффектларни икки гурпуага бўлиш мумкин. Биринчи гурпуага фермент ҳолатига (конформациясига) иммобилизациянинг таъсири билан боғлиқ эффектлар, иккинчи гурпуага эса системада реагентларнинг тарқалиши билан боғлиқ эффектлар киради.

Иммобилизациянинг фермент ҳолатига таъсири

Иммобилизацияланган ферментларнинг конформацион хусусиятлари.

Иммобилизацияланган ферментнинг каталитик активлиги анча пасайиши ёки умуман йўқолиши мумкин. Бунга фермент конформациясининг иммобилизациядан сўнг ўзгариши сабаб бўлиши мумкин. Бундай конформацион ўзгаришларни ўрганишда спектрофотометрик, флуоресцент усуллар, спин билан нишонлаш усули ва бошқалардан фойдаланилади.

Бу тадқиқотлар натижалари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилган:

1. Иммобилизация натижасида ферментнинг фазовий структураси ё жуда кам ўзгаради, ё унча ўзгармайди ёки кўп ҳолларда ўзгармай қолади.

2. Натив ва иммобилизацияланган ферментлар конформацияларининг бир-биридан фарқ килиниши қуйидагилар билан тушунтириш мумкин.

Биринчидан, конформацион фарқлар оксил структураси учун муқим функционал гурпуаларини модификацияси туфайли бўлиши мумкин ва бу фарқлар иммобилизация процессига боғлиқ эмас. Бу фактор таъсирини оксилдаги муқим функционал гурпуаларини модификацияламайдиган иммобилизация усулларидан фойдаланиб йўқотиш мумкин.

Бундан ташқари, фермент иммобилизацияланаётган вақтда, унинг фаоллигини химоялаш учун, кўпинча, субстракт ёки специфик лиганд қўшиб ташувчига бошланади. Натижада юқорироқ солиштирма актиликка эга препаратлар олиш мумкин.

Иккинчидан, фермент структураси ўзгаришига фермент ва ташувчи ўртасидаги специфик бўлмаган (электростатик, гидрофоб, водород боғлар) ўзаро таъсирлар сабаб бўлади. Бундай ҳолларда, оксилга нисбатан инертроқ ташувчи танланади. Бундай ташувчиларга полисахаридлар, полиакриламид ва бошқаларни киритиш мумкин. Агар ташувчини алмаштиришни иложи бўлмаса, у ҳолда оксил молекулалари ташувчига узун боғловчи агент билан боғланади.

Ва ниҳоят, учинчи сабаб – бу ёювчи билан фермент орасидаги боғларнинг кўплигидир.

3.Иммобилизация натижасида фермент конформацияси умуман ўзгармайди, лекин оксил молекуласидаги конформацион ўзгаришлар динамикаси ўзгаради. Масалан, ташувчи билан боғланган оксилларда катализ учун конформацион босқичлар сони ва уларнинг ўтиш даражаси камайиши мумкин. Буларнинг сабаби – оксил функционал группаларининг ташувчи билан специфик бўлмаган ўзаро таъсиридир. Баъзида тадқиқотчилар, субстракт, кофактор ва бошқа специфик лигандлар таъсирида ферментда бўладиган конформацион ўзгаришларни аниқлаш учун иммобилизациядан фойдаланишади.

Бу иш кўйидагича амалга оширилади: ферментнинг субстрат ёки бошқа специфик лиганд билан комплексни бифункционал агентлар билан тикилади у А – босқичи ёки активлаштирилган ёновчига боғланад. б-босқичи. Лиганд олиб ташлангандан сўнг, фермент "актив" конформацияда бўлиб қолади.

Бундай иммобилизация ферментнинг стабиллигиб субстратларга ва специфик лигандларга мойиллиги, каталитик хусусиятлари бошқачароқ бўлади.

Иммобилизацияланган ферментлар билан катализда реагентлар тақсимланиши эффе́ктлари

Субстрат тақсимланиши. Фермент тутган матрица ва эритма орасида субстратнинг баббаравар тақсимланиши шароитида $K_{M, \text{э́т}}$ - куйидаги тенглама билан аниқланади:

$$K_{M, \text{э́т}} \ll K_{M, P} \quad (2)$$

$K_{M,}$ - эркин фермент катализловчи реакция Михаэлис доимийлиги қиймати;

P - субстрат тақсимланиши коэффи́циенти куйидаги формула билан берилади:

$$P = \frac{(S^H)}{(S^H)}$$

(1) P тенгламадан шу нарса келиб чиқадики, субстратнинг юқори концентрацияларида ($(S) > K_{M, \text{э́т}}$) тақсимланиш эффе́ктлари муҳим роль ўйнамайди, чунки бу ҳолатда ферментатив реакция тезлиги V K_{kat} (E) субстрат концентрациясига боғлиқ эмас. Агар субстрат концентрацияси ($(S) < K_{M, \text{э́т}}$) бўлса, (1) – (3) тенгламаларни таҳлил этиш шуни кўрсатадики, субстратнинг матрицада тўпланиши (йиғилиши) ($P < 1$) $K_{M, \text{э́т}}$ қийматини камайишига ёки ферментатив реакциянинг тезлигини ошишига олиб келади. $P > 1$ ҳолатида $K_{M, \text{э́т}}$ ошиши натижасида ферментатив реакция тезлиги камаяди.

(3) (S^H) ва (S) – эритмадаги ва матрицадаги субстрат концентрациялари.

Системада субстрат тарқалишининг нотекислиги субстратнинг матрица билан электростатик кучлар, водород боғлар, гидрофоб ўзаро тақсирлар билан характерланади.

Агар фермент молекуласи ташувчи заррачалари сиртида (ёки ичида) бўлса, ферментатив реакция содир бўлиши учун, биринчидан, субстрат молекуласи заррача сиртига яқинлашиб келиши ва иккинчидан, заррачининг ичига диффузияланиши керак.

Агар ферментатив реакция заррачанинг сиртқи қаватларида субстратнинг эритмадан шу қаватларга келишидан тезроқ ўтса, маълум вақт давомида заррача атрофида субстрат кам бўлган зона ҳосил бўлади. Натижада кузатиладиган ферментатив реакция тезлиги субстратнинг заррачага келиш тезлигига боғлиқ бўлади. Бундай ҳолларда, процесс ташқи диффузия билан контрол қилинади.

Агар ташувчи заррачалари катта бўлиб, фермент жуда актив бўлса (ёки заррача ичида унинг зичлиги юқори бўлса), унда субстрат молекулалари ташувчининг сиртқи қаватлари яқинида сарфланади ва заррачанинг ички қисмида субстрат кам бўлади.

Бу ҳолда процесс ички диффузияга боғлиқ.

Ниҳоят субстратнинг диффузияси заррача сиртқи қаватига ва ички қисмига тез содир бўлса, субстрат ўзгаришининг умумий тезлиги бевосита ферментатив реакция билан аниқланади.

1.6. ИММОБИЛИЗАЦИЯЛАНГАН ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ИШЛАТИЛИШ СОҲАЛАРИ

Иммобилизацияланган ферментларнинг кимёвий анализда ишлатилиши.

Ферментларнинг юқори спецификлиги туфайли, улар аналитик кимёда кенг қўлланилади. Бу соҳада иммобилизацияланган ферментларнинг ишлатилиши "реагентсиз" анализ усулларини яратишга асос бўлади. Бу эса органик ва аорганик сув эритмаларида узлуксиз анализ ўтказиш имконини яратади. Ферментли электродлар кўп компонентли системаларда тез автоматик анализ ўтказишга имкон беради. Турли сезгир "фермент термистор"лари яратилган.

Иммобилизацияланган ферментлар ёрдамида бир пробада кўп параллел кимёвий анализ ўтказиш мумкинлиги ёки ферментларни кўп маротаба ишлатилиши, аналитик усулнинг аниқлигини ва анализнинг ферментли усулларининг юқори қийматини камайтиришга олиб келиди.

Текширилаётган системада реагентлар (субстратлар) концентрациясининг аналитик аниқлашнинг умумий икки усули

мавжуд. Биринчи усулда, ферментатив реакция аниқлаётган модда тўла сарф бўлгунча (ёки системада бошланғич реагентлар ва реакция маҳсулотлари ўртасида мувозанат ҳосил бўлганча) олиб борилади. Системанинг қандайдир физик ёки кимёвий хоссаларини ўлчаб, бошланғич субстрат миқдори реакция натижасида ҳосил бўлаётган моддалар миқдорида қараб ҳисоблаб топилади.

Иккинчи усулда ферментатив реакция натижасида субстратнинг камайиши ёки реакция маҳсулотининг ошишини аниқлаш учун анализнинг кинетик усулларидадан фойдаланилади.

Субстратнинг бошланғич концентрацияси калибрлаш эгри чизиғидан топилади. Бу усул билан реакция системасидаги эффекторлар (ингибитор ёки активатор) концентрацияларини аниқлаш мумкин.

Ушбу усуллари имобилизацияланган ферментлар иштирокида ҳам амалга ошириш мумкин.

Ҳозирги вақтда юқоридаги усуллари атроф-муҳит ифлосланиш даражасини аниқлаш учун илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда.

Ферментлар табиий шароитда юзлаб, минглаб кимёвий боғларни узилиш ва ҳосил бўлиш процессларини катализлайди. Буларнинг ҳар бири "нозик органик синтез" процесси сифатида тарқалиши мумкин. Аммо амалиётда бу иш жуда осон эмас. Маълумки, ферментларнинг "табиий муҳитини" технологик реакторда вужудга келтириш бўлмайди. Ферментлар муҳандислигининг асосий вазифаси, асосан, ноқулай шароитда ферментларнинг каталитик потенциалини ишга туширишдан иборат.

Москва университетининг олимлари ферментатив реакцияларни сув-органик системаларда, айниқса, сувсиз компонент тутган муҳитда олиб бориш тўғрисидаги янги принципаал ёндошиш таклиф этишди.

Асосий ёндошиш масаласи амалда сув билан аралашмайдиган органик эритувчилар (хлороформ, эфир, учун занжирли алифатик спиртлар, углеводородлар ва бошқалар)дан фойдаланиш билан амалга оширилди. Бунда имобилизацияланган фермент системанинг иккинчи сув фазада бўлади. Органик фазада эриган ҳолда бўлган субстратлар осонгича сувда диффузияланиб, у ерда фермент

таъсирида кимёвий ўзгаришга учрайди; ҳосил бўлган маҳсулот сувдан органик фазага диффузияланиши мумкин.

Органик фазанинг ҳажмий бўлаги амалда уларга яқин бўлади, термодинамиканинг мувозанати шароитида реакция бундай икки фазали системада тоза органик муҳитдаги мувозанатга яқин бўлади. Бу нарса N- ацетил-L-триптофанининг этил эфирини этанол ва N - ацетил L- триптофандан иммобилизацияланган химатрипсин таъсири натижасида амалга ошириш текширилди.

Сувли муҳитда мураккаб эфирнинг чиқиши ва даражада кам миқдорни ташкил этдики, ҳатто этанолнинг нисбатан юқори концентрациясида (тахминан 10 м) ҳам 0,01% ни ташкил этди. Бунда 2 фазали система: хлороформ қ 1 хажм % сув шароитида мураккаб эфирнинг чиқишини 100% га оширишга эришилди. Охириги пайтда П. Кюль Германияда 60 дан ортиқ органик физиологик актив пептидларни синтезлашга муваффақ бўлди.

Энг муҳим аминокислоталардан бўлган L-лизинни DL-аминокапролактдан ферментатив усулда ажратиш олиш Японияда "Торай" компаниясида ва Литванинг амалий анзимологик илмий-текшириш институтида ишлаб чиқилган. Бу икки ҳолатда ҳам икки ферментнинг, яъни L- α -аминокапролактамамидаза ва α -аминокапролактамамазанинг яхши ўйланган комбинациялари қўлланилган. Бу икки фермент ҳам бактериялардан ажратиш олинган бўлиб, улар иммобилизациялангандан кейин ҳам юқори активлигини сақлаб қолган.

Процесс 2 босқичда кетади: биринчи босқичда L- α -аминокапролактдан L-лизингача гидролизланади, иккинчи босқичда эса, қолган D- α -аминокапролактдан иммобилизацияланган иккинчи фермент таъсирида рацемизацияга учрайди ва яна реакцияга киришади. Берилган L-лизинни олиш процесси саноатда кўп миқдорда ишлаб чиқариладиган циклогексанон билан боғлаш кўзда тутилган. Чунки, циклогексанонни ишлаб чиқариш йўлга қўйилган.

Иммобилизацияланган пенициллинамидаза саноатда кўп миқдорда G-аминопенициллин кислотани пенициллин-G дан олиш учун кенг қўлланилади. Москва университети ва антибиотиклар

илмий-текшириш институти олимлари биргаликда қилган ишларида бу ферментнинг субстратга бўлган спецификлиги кенг кўламда эканлиги кўрсатиб берилди ва бу фермент фақатгина пенициллиннигина эмас, балки бошқа антибиотик бўлган цефалоспоринни ҳам гидролизлай олади. Бунда 7-аминодезоксидефалоспорин кислотаси (7-АДЦК) ҳосил бўлади ва у цефалоспорин қаторидаги антибиотикларнинг синтезида энг муҳим бирикма ҳисобланади. Сўзсиз, тез вақт ичида 7-АДЦК ни иммобилизацияланган пенициллинамидаза ёрдамида олиш процесси ҳам саноат масштабида қўлланилади деб умид қилса бўлади. Шу билан бир қаторда юқоридаги олимларнинг биргаликдаги ишлари, бир қанча пенициллин ва цефалоспорин қаторидаги антибиотиклар – ампенициллин, цефалексин, цефалотин ва цефалоридинларни синтезлашда яхши натижаларга олиб келди. Бунда микроорганизмлар ғужайраси таркибидаги ва иммобилизация йўли билан эримайдиган ташувчиларга боғланган пенициллинамидазалардан фойдаланилди. Бу ишлар, кенг спектрда таъсир қилувчи ва юқори кислотали муҳитга чидамли антибиотиклар олиш учун йўналтирилди.

Физиологик фаол бўлган моддалар (преднизолон, оптик актив эстрогенлар, кортикостероидлар, простагландин Е ва бошқалар)ни иммобилизациялашган микроорганизм хужайралари ёрдамида олиш йўллари бир қатор Россия ва Эстония институтларида ишлаб чиқилмоқда. Олиб борилаётган ишлар шундай катта масштабни эгаллаганки, бу кичик препаратив тажрибалардан тортиб, то катта лаборатория ишлаб чиқариш доираларини ташкил этади. Кўриниб турибдики, яқин келажакда бу ишлар саноатда технологик жиҳатдан кенгайтирилиб юборилади.

Оптик актив бўлган аминокислоталарни синтез қилиш учун иммобилизацияланган ферментларни қўллаш қизиқ имкониятларни беради. Бунда субстратлардан бири сифатида пирозум кислота иштирок этади. Бундай ҳолда реакцион аралашмага аммиакли ва R-занжирга мос келадиган RH – компонентни киритиш, аминокислотани асосий маҳсулот сифатида олиш имкониятини беради.

Худди шу йўл билан Москва университетидида оптик жиҳатдан актив бўлган тирозиннинг L-шаклини ва 3,4-дискисфенилаланини (ДОФА), фенол ва пирокатехин (R), ҳамда аммоний пируватдан олиш усуллари қайта ишлаб чиқилди. Бунда биокатализатор сифатида, микроорганизмларнинг эркин ва иммобилизацияланган хужайралари ишлатилган. Худди шундай усул билан қирғистоннинг Органик кимё институтидида L-триптофанни индол, пируват калий ва аммоний хлориддан, микроорганизмларнинг иммобилизацияланган хужайралари ёрдамида олиш йўли қайта ишлаб чиқилди. Бу ишда биокатализаторнинг 25 кунлик реакция жараёнидаги активлиги, фақатгина 20% га камаяди. Япон тадқиқотчилари томонидан худди шу усул билан 5-окситриптофан олинди. Бу процесснинг самарали томони шундаки, реакциянинг мувозанати ҳар доим аминокислота ҳосил бўлишига қаратилган бўлади. Бу ерда ДОФА синтезланиши, диққатни жалб этадики, чунки бу Паркинсон касалини даволаш учун муҳим препарат ҳисобланади.

Ҳозирги пайтда жудда кўп илмий ишлар иммобилизацияланган ферментлар ёрдамида камёб ва қимматбаҳо липид моддалар синтезига бағишланган. Чунки, турли липид моддалар озик-овқат саноатида эмульгатор сифатида, тиббиётда турли алмаштириб бўлмайдиган дори-дармонлар сифатида кенг қўлланилади.

Анализнинг “реагентсиз” усулларини биоэлектродкатализда, яъни ферментлар таъсирида электрод процессларини тезлаштиришда қўллаш мумкин. Ферментатив реакцияларнинг юқори тезлиги энергиянинг электрокимёвий ўзгартирувчиларини жуда юқори солиштирма қувватини таъминлайди. Бу эса ўз навбатида, кимёвий реакциялар оксидловчи-қайтарувчи ферментларини қўллаш учун асос бўлади. Бундай системалар ёруғлик таъсирида, сув фотолизи натижасида водород ва кислород олиш муаммосини ҳал этишда қўлланилиши мумкин. Бу муаммолар келажакда энергия олиш масалаларини ҳал этишда муҳим роль ўйнаши мумкин.

Тиббиётда иммобилизацияланган фермент ва оксилларнинг ишлатилиши туфайли эффектив дори-дармон моддалар яратилишига кенг имконият яратади. Ташувчи ёки модификацияланган

полимерларга боғланган ферментларнинг иммун система рецепторларига мойиллиги камайиши туфайли, уларнинг антигенлик хоссалари сусаяди. Асосан, “контейнер” ва бошқа типдаги фермент препаратлар тайёрланади.

Иммунокимёвий анализ усуллари сезгирлигини оширишда ферментларни қўллаш мумкин. Иммунокимёвий анализнинг моҳияти шундан иборатки, антиген-антигело реакцияси тугагандан сўнг реакцияга киришмаган ортиқча компонент концентрациясини аниқлашдан иборат. Бу концентрациялар жуда ҳам кам (10⁻¹⁰ моль.л) бўлганлиги усун нишон сифатида, одатда, радиоактив модда (иод, тритий) ишлатилади. Ферментларни шу радиоактив нишонлар ўрнига алмаштириш усул сезгирлигини камайтирмаслиги аниқланган.

Ҳозирги пайтда иммунофермент анализа (ИФА) деб аталган усулнинг қўлланилиши ҳақида адабиётда керакли маълумотлар тўпланган. ИФА ёрдамида антиген хоссасига эга ҳар қандай моддани аниқлаш мумкин. Айниқса бу усул экология, ишлаб чиқаришнинг технологик режимини контролида ва бошқа соҳаларда қўллаш мумкин.

1.7. ФЕРМЕНТАЦИЯ ЖАРАЁНИНГ ОХИРГИ МАҲСУЛОТЛАРИНИ АЖРАТИБ ОЛИШ

Ферментация жараёнини олиб бориш мақсадидан қатъий назар охириги маҳсулот бўлиб хужайра биомассаси ёки хужайра ташқарисидаги бирор бир метаболит хизмат қилади. У ҳолда биринчи ҳолатда чиқинди маҳсулот культурал муҳитнинг суюқ қисми бўлади. Иккинчи ҳолатда эса хужайралар шу рольни ўйнайди. Культурал муҳит – биообъект хужайрасининг аралашмасини унинг моддалар алмашинувидаги эрувчан маҳсулотлари, автолиз жараёнидан кейинги ёки хужайра ўтказувчанлигининг бузилиши натижасида ажралиб чиққан нозрувчан компонентларни ҳамда озуқа муҳитининг тўлиқ сарф қилинмаган компонентларини ўз ичига олади.

Культурал муҳитнинг бошланғич характеристикаси (хужайралар ва моддалар алмашинуви маҳсулотлари концентрацияси, ковушқоқлик, хужайра ва хужайра элементлари морфологияси ва

бошк.) суяқ фазадан хужайра биомассасининг ажралиб чиқиш усулларини кўрсатиб беради.

Фойдали маҳсулотларга боғлиқ ҳолда уни ажратиб олишнинг кўпиндаги усулларидан фойдаланилади:

Хужайралар

1. Седиментация ва декантация
2. Филтрлаш
3. Центрифугалаш
4. Тиндириш
5. Флотация

Эрувчан метаболитлар

1. Экстракция
2. Сорбция
3. Чўктириш
4. Хроматография
5. Мембраналар ёрдамида ажратиб олиш

Ноэрувчан моддалар ва заррачаларнинг (микроб хужайралари ҳам) уларни ажратиб олиш ва бўлиб олиш усулларини танлашга таъсир кўрсатадиган ўлчамлари бўйича яқинлаштирилган градацияси кўйидагича бўлиши мумкин:

1. Йирик заррачалар – 0.1 дан 1 мм гача
2. Майда заррачалар – 0.01 дан 0.1 мм гача
3. Инфрамайда заррачалар – 0.001 дан 0.01 мм гача
4. ЮМБ – 10 дан 1000 нм гача (10^{-5} – 10^{-3} мм)
5. Куйи молекуляр бирикмалар – 0.1 дан 10 нм гача (10^{-7} – 10^{-5})

Йирик ва майда заррачаларни ажратиб олишда кўйидагилар ишлатилади: седиментация, тўкимали ва ипак филтрлар, элак ва тўрсимон филтрлар, пуфакда фракциялаш; Эрувчан бўлмаган куйи молекуляр бирикмаларни ажратиб олишда диализ, электродиализ, ион алмашиниши, эритувчилар билан экстракциялаш, қайтар осмосдан фойдаланиш мумкин.

Янада йирикроқ ўлчамли заррачаларни ажратиб олишнинг бирқанча усуллари, масалан, ультрафилтрация (2-5 гуруҳ заррачалари учун), ион алмашиниш (3-5 гуруҳ заррачалари учун), гель хроматографияси (2-4 гуруҳ заррачалари учун), кўпик ва пуфакда фракциялаш (1-4 гуруҳ заррачалари учун) бошқа усулларга:

ультрацентрифугалаш (асосан 5-гуруҳ заррачалари учун), эритувчилар ёрдамида экстракция (4-5 гуруҳ заррачалари учун), суюқ ва циклон ҳосил қилувчи сепараторлар (2-3 гуруҳ заррачалари учун) қараганда самаралироқ ҳисобланади.

Седиментация гравитация кучлари мавжуд майдонда содир бўлади. Ундан “Кефирли зерен” типдаги конгломератларни ажратиб олишда; сут кислотали ёки аралаш (сут кислотали ва спиртли) бижғишининг айрим турларида ҳамда актив ило ёрдамида чиқиндиларни биологик тозалашда фойдаланилади.

Микроб хужайралари, поликатион ва юқорида айтиб ўтилган полимерлар таъсирида осон коагуляцияга учрайди. Бунда ҳосил бўлаётган энгил моддалар седиментация натижасида хужайралар билан биргаликда осон даражада ажралади. Чўкма ҳосил қилувчи ачитқиларининг штаммлари аниқланган.

Декантация ёки чўкма устидаги суюқликни қуйиб олиш усулини вакуум сўриб олиш билан алмаштириш мумкин.

Кичик ҳажмдаги культурал суюқликни филтрлашни рамали филтрда, катта ҳажмдагиларни эса барабанли вакуум филтрда олиб бориш мумкин. Филтрация жараёнини иссиқлик ёки флокулянт (глинозема, CaCl_2 , полиэлектрولитлар) қўшиш билан сезиларли даражада (10-100 марта) тезлаштириш мумкин.

Микроб хужайрасининг чўкмаси сиқилувчи, яъни зичлашувчилар қаторига киради. Шунинг учун вақт ўтиши билан филтрация тезлиги сезиларли даражада камаёди. Филтрация тезлигининг камайишининг олдини олиш учун пичоқ ёрдамида хужайра массасининг қатлами (масалан, мицелий) кесилади.

Центрифугалаш – заррачаларни марказдан қочма кучнинг ўсиш тезлигининг ортиши ҳисобига мажбурий чўктириш усулидир. Микробиологияда центрифугаларнинг турли хил типлари қўлланилади:

Центрифугалаш натижасида культурал суюқликлардан бактерия, ачитқи ва мицелияли замбуруғларни ажратиб олиш мумкин. Аммо, масалан, юқори ковшуққликка эга бўлган культурал суюқликлар кўп марта сув билан (баъзи ҳолларда иссиқ ёки совуқ)

суолтирилиб, сўнгра центрифугаланади – сепараторланади. Бу ҳол юкори қовушқоқликка эга экзополисахаридларнинг продуцентларини, масалан, баъзи бир аубазидан, пуллулан типидаги замбуруғ гликанларини ажратиб олишда кузатилади.

Тиндириш – бижгиш жараёнларида амалга оширилиб, седиментация жараёнининг давоми ҳисобланади.

Флотация (инглизча *floatation* – сиртга қалқиб чиқмоқ) патологик материаллардан диагностик мақсадларда олинган туберкулёз микобактерияларини концентрлаш (жамлаш) учун қўлланилади. Микробиотехнологияда флотациядан пиво тайёрлашда бир қанча бир хужайрали микроорганизмлар оқсилени олишда фойдаланилади. Кўпikli флотация эриган оқсилларнинг пивонинг “ҳаво-суюқлик” бўлиниш чегарасида концентрланиши (жамланиши) ҳисобига юзага келадиган барқарор кўпикнинг ҳосил бўлишига сабабдир.

Агар таъсирий модда эрувчан метаболит бўлса ёки у хужайра ичида синтез қилинса, у ҳолда уни ажратиб олишнинг қуйидаги усулларидан фойдаланилади: экстракция, сорбция, чўктириш, хроматография, мембраналар ёрдамида ажратиб олиш. Экстракция жараёни органик эритувчилар ёрдамида амалга оширилади, масалан, культурал суюқликдан продуцент хужайраси ажратиб олингандан сўнг гризеофульвин антибиотигини ацетон билан ёки бензилпенициллинни рН 2.0-3.0 да бутилацетат билан (“суюқлик-суюқлик” системаси) экстракция қилиш ёки икки фазали сувли системада ферментлар (хусусан, пуллуланаза) экстракцияси, масалан глюкан-декстранни унга мос келмайдиган полиэтиленгликоль билан (ПЭГ-6000).

Сорбция – бу бирор бир жисм томонидан газ, буг ёки муҳитдаги эриган моддаларнинг ютилиши. Унинг қуйидаги турлари мавжуд:

Адсорбция – сорбция жараёнида қаттиқ жисм юзаси иштирок этса.

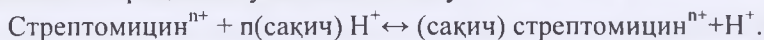
Абсорбция – модданинг бутун хажм бўйлаб ютувчи (адсорбент) юзасига ютилиши.

Хемосорбция – газ ютилишида ютувчи (адсорбент) билан газ орасида кимёвий таъсирлашувнинг юзага келиши.

Десорбция – бу сорбция жараёнига тескари бўлган ҳодиса (жараён), яъни қаттиқ жисм ёки суюқликка ютилган модданинг ажралиб чиқиши. Барчага маълум адсорбентларга фаоллаштирилган кўмир, кизельгур, силикагель, целлюлоза киради. Барча адсорбентлар қатта юзага эга бўлишлари керак. Мисол учун, 1 г фаоллаштирилган кўмир 600 дан 1700 м² гача юзага эга бўлади. Шунинг учун у юқори ютиш қобилиятига эга.

Адсорбентлар ёритувчи сифатида микробиотехнологияда кенг қўлланилади.

Карбоксил гуруҳ сақловчи аминокликозид антибиотик ҳисобланувчи стрептомицинни ажратиб олишда қўлланиладиган ион алмашиниш сорбцияси кўпчиликка маълум.



Бир қатор ҳолларда таъсирий модданинг зарядини ўзида сақловчи ион алмашинувчиларни танловчи сорбция учун тўғридан тўғри культурал суюқликка қўшиш мумкин.

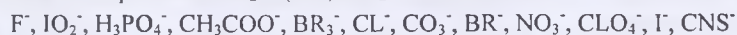
Микробиотехнологияда чўктиришдан оксил (масалан, ферментлар), полисахарид, қатор антибиотиклар ва бошқа моддаларни олишда фойдаланилади. Оксиллар тузлаш, рН муҳитни изоэлектрик нуқтагача ўзгартириш, эритманинг диэлектрик ўтказувчанлигини пасайтириш, оксил молекулаларининг сальватация даражасини пасайтириш ва бошқа усуллар орқали олинади.

Оксилларни тузларнинг концентранган эритмалари билан тузлаш энг кўп ишлатиладиган усуллардан ҳисобланади. XIX асрдаёқ турли ионлар тузланиш активлигининг пасайишини лиотроп қатор кўринишида ёки Гофмейстер қатори кўринишида жойлаштириш мумкинлиги аниқланган:

Катионлар:



Анионлар: $\text{OOC-CH}_2\text{-C(OH)-CH}_2\text{-COO}^-$ ICOO^-



Тузловчи агент сифатида кўпинча аммоний сульфат қўлланилса ҳам, уни бошқа тузлар билан алмаштирса бўлади.

Юқори ковшқоқликка эга экзополисахаридлар уларни сувда аралашадиган органик эритувчилар – этанол ва ацетон билан чўктириш орқали ажратиб олинади. Альгинатлар – полианионли биополимер углеводлар кальций хлорид эритмаси билан гель кўринишида чўктирилади.

Айрим чўктирувчилар эриган таъсирий модда билан органик эритувчилар мавжудлигида чўкмага тушадиган эримайдиган тузлар ҳосил қилади:

Стрептомицин + H_2SO_4 + органик эритувчи →

↓ стрептомицин сульфат

Биологик актив моддаларни хроматографик ажратиш турли хил вариантларда қўлланилади: гель-филтрация ёки гель сингувчи хроматография – молекуляр элакдаги хроматография, ион алмашиниш хроматографияси.

Гель-филтрация – молекуляр массаси билан фарқ қиладиган моддалар аралашмасини ажратишда қўлланилади. Бу моддалар микроорганизмларнинг турли метаболитлари, жумладан полидисперс оксиллар ва порлисахаридлар бўлиши мумкин. Ажратилаётган модданинг кичик ўлчамли молекулалари гель-насадкадан ўтиш хусусиятига эга бўлгани учун хроматографик колонкада сёкинроқ ҳаракатланади, катта ўлчамли молекулалар эса гель заррачаларига кира олмайди ва шунинг учун колонка бўйлаб тезроқ ҳаракатланади, натижада хроматографик колонкадан биринчи бўлиб чиқади.

Ион алмашиниш хроматографиясида оксил аралашмасининг эритмаси ҳаракатли қатлам ҳисобланса, ион алмашинувчи смола ҳаракатсиз қатлам ролини ўйнайди. Яъни оксиллар катион кўринишида целлюлоза матричасида манфий заряд сақловчи катион алмашинувчи карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) билан боғланади. Оксилларнинг кейинги элюцияси (ажралиши) ион кучи ортиб борувчи буфер эритмалар ёрдамида олиб борилади. Биринчи бўлиб КМЦ билан нисбатан кучсиз боғланган оксиллар элюирланади (ажралиб чиқади).

Шунга ўхшаш жараёнлар анион алмашинувчилар билан ҳам олиб борилади. Нисбатан кўп ишлатиладиган анион алмашинувчи – диэтиламиноэтилцеллюлоза.

Афин хроматографияда фермент, антитело ва лектинларнинг ўзига хос хоссаларидан фойдаланилади. Ферментлар ингибиторлар билан, антителолар ўзига мос антигенлар билан (иммуносорбцион хроматография), лектинлар эса хужайра деворидаги махсус рецепторлар билан комплекслар ҳосил қилади.

Биотехнология соҳасига мембраналар ёрдамида турли хил моддалар ёки хужайраларни ажратиш олиш усули тадбиқ қилинмоқда. Қайтар осмос ва ультрафилтрация жараёнларининг ҳал қилувчи омили сифатида молекула ёки заррачалар диаметри катта роль ўйнайди. Мисол учун айрим молекула ва хужайраларнинг ўлчамлари (диаметри) мкм ларда келтирилган:

Сув (ММ 18 Да) – 0.0002, органик кислоталар 100 дан 500 Да гача бўлган ММ билан – 0.0004-0.0008, моноза ва биозалар 180 дан 400 Да гача бўлган ММ билан – 0.0008-0.0001, айрим антибиотиклар 300 300 дан 100 Да гача бўлган ММ билан – 0.0006-0.0012, протеинлар ва гликанлар 10000 дан 1 млн Да гача бўлган ММ билан – 0.002-0.01, бактерия хужайралари – 0.3-1, баъзи ачитқи ва мицелияли замбуруғлар хужайралари – 1-10.

Модданинг унинг заррачалари ўта олмайдиган мембрана орқали ажратилган эритмасидаги ёки тоза эритувчидаги кимёвий потенциалларининг мувозанатлашуви *осмос* дейилади.

Эритмага унинг осмотик босимидан юқори бўлган ортиқча босим берилиши, концентрация градиентига қарши эритувчининг ҳаракатланишига сабаб бўлади. Бунда эриган модда концентрацияси ортади, яъни қайтар осмос жараёни содир бўлади.

Осмотик жараёнлар қаторида катта ўлчамли молекулаларни ушлаб туришда ҳаракатланувчи эритувчида кичик молекулаларнинг тўхтовсиз диффузияси содир бўлганда юзага келадиган диализ жараёни ҳам ўрин эгаллайди. Бунда концентрация градиентига қарши эритувчининг силжиши кузатилмайди. Диализ жараёнидан протеин, гликопротеин ёки янада мураккаброк комплекс сақловчи антиген

препаратларни тозалашда қўлланилади. Диализ туфайли ноорганик тузлардан халос бўлинади.

Ультрафилтрация куйи молекуляр аралашмаларда 1 дан 100 нм гача бўлган молекулаларни тозалашда ва концентрлашда (жамлашда) қўлланилади. Бунда эритувчи оз миқдорда олиб ташланади.

Амалиётда биологик фаол моддалар молекуласи ва хужайрасини ажратишда усуллар кетма-кетлиги кўп қўлланилади.

Ферментация жараёнини мос формулаларни қўллаган ҳолда турли кўрсаткичларга қараб баҳолаш мумкин:

1. Биомассага кўра маҳсулот унуми

а. Даврий жараён учун

$$Q_x = \frac{X_1 - X_0}{t_1 - t_0}$$

б. Доимий (тугамас) жараён; X_0 – вақт t_0 (соат) бирлиги ичидаги биомасса концентрацияси (г/л); D – оқиш тезлиги ёки сукултириш коэффициентини (1/соат); $Q_x = DX$

2. Солиштирма ўсиш тезлиги

$$\mu = \frac{X_1 - X_0}{X_1(t_1 - t_0)} ;$$

3. Биомасса концентрацияси

$$X_1 = X_0 e^{\mu(t_1 - t_0)}$$

4. Тийёр маҳсулот бўйича маҳсулдорлиги

а) даврий жараён учун

$$Q_p = \frac{P_1 - P_0}{t_1 - t_0}$$

б) узлуксиз жараён учун:

$$Q_p = DP$$

5. Тийёр маҳсулотнинг ҳосил бўлиш тезлиги

$$q_p = \frac{P_1 - P_0}{X_1(t_1 - t_0)}$$

6. Субстратни сарфланишини солиштирма тезлиги

$$q_s = \frac{S_0 - S_1}{X_1(t_1 - t_0)}$$

7. Субстратдан биомассани чиқиши

$$Y_{x/s} = \frac{\mu}{q_s} = \frac{X_1 - X_0}{S_0 - S_1};$$

8. Тайёр маҳсулот чиқиши

$$Y_{p/s} = \frac{q_p}{q_s} = \frac{P_1 - P_0}{S_0 - S_1}.$$

1.8. ЭНЗИМОЛОГИЯ СОҲАСИДАГИ ФУНДАМЕНТАЛ ИЗЛАНИШЛАР

Хар бир хужайра – бутун тизим бўлиб, унинг таркибий қисмлари тизимли ва функционал жиҳатдан ўзаро боғлиқдир. Мазкур боғлиқлик оксил молекулалари – асосан ферментларнинг генетик шартланган синтезда намоён бўлади. Хронологик тартибда фақат оксиллар – матрица синтези маҳсули **бирламчи**; ферментларларнинг каталитик таъсири остида юзага келадиган бошқа барча молекулалар эса **иккиламчи** бўлиши керак. 1836 йилда «катализ» атамасини (аҳитқи шарбатининг каталитик функцияларини аниқлаган М.Манамаинадан 35 йил аввал – 1871 йилда) тақлиф этган буюк швед олими И.Я.Берцелиус айтишича: «Ўсимликлар ва хайвонлар тўқималари ва суюқликларида минглаб катлитик жараёнлар юз беришини таъкидлашга асосимиз бор». Бу фикр ферментлар илмга маълум бўлмаган вақтда баён этилган. Хозир, масалан, Mollicutes га таалуқли энг кичик хужайрада (диаметри 0,1 мкм) 100 тадан ортиқ ферментлар мавжуд бўлиб, хужайра организм сифатида фаолият

кўрсатиши мумкинлиги таъкидланмоқда. Табиийки, бошқа прокариот ва эукариотлар хужайраларида 1000 дан ортиқ биокатализаторлар мавжуд. Аксарият микроблар юқори эукариотларга хос бўлган нафас олиш, овқат хазм қилиш ва бошқа органлари мавжуд махсуслаштирилган тизимга эга эмас. Шунинг учун уларнинг ўсиши, ривожланиши ва кўпайишидаги асосий метаболитик жараенлар (метаболизм – модда ва энергиянинг биологик алмашинуви) ферментларга юклатилган. Хар бир тирик хужайрада турли моддаларнинг кичик ва катта (полимер) молекулалари мавжуд. Улар хужайрада синтезланиши зарур, баъзилари эса (кам ҳолларда, кичик таркибий қисмларга ёки унумларга парчаланган ҳолда) ундан чиқарилиши мумкин. Шундай жараенларнинг барчасида ферментлар ништирок этади. Бугунки кунга қадар тахминан 2000 индивидуал ферментлар маълум бўлиб, бу чегара эмаслигини таъкидлаш мумкин. Прокариот ва эукариот хужайраларида ферментлар мақсадли равишда тақсимланган ва тўпланган, маслаан цитоплазмада гликолизнинг барча ферментлари, митохондриялар матриксида – трикарбон кислоталар ва ёғ кислоталарини β-оксидланиш ферментлари, оксидланиш фосфориллаш ферментлари – митохондрияларнинг ички мембранасида жойлашган.

E.coli хужайрасида ДНК узунлиги $1,4 \cdot 10^6 \times 3,0$ нм, оғирлиги эса $1 \cdot 10^{-14}$ г ни ташкил этади. Унинг ейилган ҳолатдаги узунлиги тахминан 1,4 мм ни ташкил этиб, мазкур ДНК шу ДНКни сақловчи бактериал хужайрадан тахминан 500 мартаба узунроқдир. Ичак тасқчасининг бундай хромосомаси аксарият ферментлар томонидан тақдим этиладиган 4500 оксилни кодлаш учун етарли бўлган маълумотга эга.

Ферментлар хужайра оксилларининг асосий массасини ташкил этади. Битта ферментга фозининг юздан бир қисми (баъзи вирусларда)дан 10-12% гача (хужайрадан иборат катор микроорганизмларда, масалан, *E.coli*) тўғри келади.

Шу билан бирга хромосома ДНК си кўплаб генлар оддий кетма-кетлиги эмас. Шунинг учун хромосомали ДНК сони, масалан эукариот организмлар вакилларида, уларнинг эволюцион

ривожланиши даражасига мутаносиб эканлигини таъкидлаб бўлмайди. Бундай ҳолларда баъзи бақа ва балиқлар, хайвонлар ва инсонга нисбатан кўпроқ ривожланган бўлиши керак эди, чунки улардаги геномнинг ўлчами 10^{10} - 10^{11} жуфт нуклеотид(жн)ни, сут эмизувчилар ва инсонда эса 1-2 тартибга камроқ (10^9 - 10^{10} жн) ни ташкил этади. Юқори ривожланган жонзодларда ДНК нинг асосий қисми ген кетма-кетлиги асосида ташкил этилмаганлиги (инсондан бундай типга барча ДНКнинг 80-90% тегишли) ёки бир хил кетма-кетликнинг жуда кўп қайтарилиши сабали «индамас» ҳисобланади. Бундай омиллар ўз навбатида хужайралар, органлар ва тўқималардаги ферментлар тўпламига ва уларнинг функционал фаоллигига таъсир кўрсатади.

Ферментлар анчадан бери биотехнологиянинг объекти ҳисобланиб, уларнинг индустрияси XX аср бошларида ривожланган. Фермент ишлаб чиқариш ҳажми ўсишда давом этиб, биокатализаторлар тўғрисидаги нашрлар миқдори эса ҳар йили 10000 мақолага етказилмоқда. Ферментлар ҳар бири тирик хужайрага, кичик ассортиментда - ташкиллаштирилган заррачалар (вируслар)га хосдир. Ферментларни ўрганувчи фан энзимология деб аталади, муҳандислик энзимологияси эса –ферментларнинг каталитик таъсиридан фойдаланиладиган биотехнологик жараёнларни ўрганувчи биологик технологиянинг бир қисмидир. Муҳандислик энзимологиясининг асосий вазифаси халқ хўжалиги эҳтиёжи учун турли моддалар ва энергиянинг иқтисодий жихатдан арзон бўлган ферментатив жараёнларни амалиётга тадбиқ этишдир.

Муҳандислик энзимологияси даражасига кўтариш учун қуйидаги асосий муаммо ва вазифаларни ҳал этиш зарур:

- 1.Биообъектдаги ёки озука муҳитидаги топологиясига боғлиқ равишда ферментларни ажратиб олиш ва тозалаш усулларини яратиш;
- 2.Фермент таркиби ва тузилишини аниқлаш;
- 3.Ташқи муҳит омиллари натижасида ферментатив таъсир кинетикасининг хусусиятларини кўрсатиш;

4. Ферментлар фаоллигининг уларнинг тозалиги, ёки табиий аралашмалар ёки сунъий қўшимчаларга боғлиқлигини баҳолаш;
5. Ферментларнинг синтези ва фаоллигини бошқариш йўналишлари ва механизмлари;
6. Ферментлар таъсирини тирик хужайраларга хос индивидуал ферментлар ва полифермент тизимлар иммобилизациясини ҳисобга олган ҳолда иммобилизациялашни моделлаштириш;
7. Ферментатив жараенларнинг жихозларини расмийлаштириш;
8. Ишлаб чиқариш учун тавсия этилган ферментатив жараенларнинг иқтисодий жихатдан қулайлигини таъминлаш.

Ферментлар хужайра тизимида турлича таксимланган бўлиб, уларнинг биосинтези ядро аппарати элементларида юзага келишига қарамадан, ферментларнинг бир қисми хужайрадан ташқарига ажралиб чиқарилади масалан, гидролаза ферменти. Бу эса конструктив ва ёки энергия алмашинуви мақсадида полимер моддалар гидролиз маҳсулотларининг парчаланиши билан белгиланади.

Хужайрадан ташқаридаги ферментлар турига тегишли равишда крахмал, ёғ ва оксилларни гидролиз реакцияларини катализлаштирувчи микробли амилаза, липаза ва пептид-гидролазани киритиш мумкин. Хайвон протеазасини (пепсин) ҳам шартли равишда хужайра ташқарисидаги ферментларга киритиш мумкин, чунки у тегишли хужайралардан (ошқозон шиллиқ қаватининг асосий хужайраларидан) ошқозон бўшлиғига келиб тушади, ундан ташқари, ошқозон ости беши ферментларини ҳам ун икки бармоқли ичакка туширилганлиги сабабли мисол тариқасида келтирилиши мумкин.

Таъкидлаш жоизки, хужайрада синтезланувчи аксарият ферментлар зимоген ёки пассив ферментлар ҳисобланиб, уларнинг фаол ферментларга трансформацияланиши учун чегаравий (специфик) посттрансляцион протеолиз зарурати туғилади.

Барча ҳолларда экзо ва эндоферментларни олишда маълум босқичларда, ажратиб олиш ва тозалаш босқичлари фақат уларнинг физик-кимёвий хусусиятлари билан аниқланган ҳолда унифицирланади. Масалан, экзоферментни ажратиб олишда

продуцент хужайралари чиқинди, культурал суюқлик ёки ошқозон шираси – мақсадли маҳсулот – хом ашё бўлиб ҳисобланади.

Эндоферментларни олиш зарурати туғилган ҳолда эса, уларнинг таркибидаги хужайралар ва тўқималар майдаланиб (дезинтерграция), тегишли эритувчи билан экстракцияданиши лозим. Олинган эритма ҳам ярим маҳсулот – хом ашё ҳисобланади. Бунда келиб чиқиши ва топологияси (эндо- ва экзо) ҳар қил бўлган, аммо фақат битта фермент ҳақида сўз юритилаётган бўлса, хом ашёдан бошлаб, уларни ажратиб чиқариш технологик схемаси кўп жихатдан ўхшаш бўлади. Бундай ҳолларда тузлаш, турли моддаларнинг зичлик градиентда сепараторлаш, мембранали фильтрация, гел-хроматография, афин хроматография, ион алмашинуви ва бошқа усулларни қўллаш имконияти мавжуд. Зарурат туғилганда хужайранинг қисмида локализацияланган (тўпланган) ферментларни ажратиш мумкин. Бунда, мазкур қисмнинг физик-кимевий хусусиятларини (ўлчами, зичлиги, шакли) инобатга олган ҳолда хужайралар (тўқималар) дезинтерграциясидан сўнг дифференциал центрифугалаш қўлланилади. Бу ҳолда турлича зичлик ва ёки ўлчамдаги сферик заррачалар центрифуга пробиркасида бир вақтда бир хил узокликда ҳаракатланади. Заррачанинг бир ҳолатдан (r_1) иккинчи ҳолатга (r_2) ўтганда қуйидаги тенгликдан ўтиш вақти аниқланиши мумкин:

$$t = \frac{9}{2} \frac{\eta}{\omega^2 R^2 (\rho_p - \rho_f)} \ln \frac{r_2}{r_1}$$

Бунда t – вақт, η – центрифугалановчи суюқлик ковшоқлиги, ω – бурчак тезланиши, R – заррача радиуси, ρ_p – заррача зичлиги, ρ_f – центрифугалановчи суюқлик зичлиги, $\frac{9}{2}$ – огирлик кучи коэффициентини.

Ажратилаётган заррачалар шакли хар доим ҳам сферик бўлмай, қўлланилаётган усулларга тегишли ўзгартириш киритиш ёки изоляция ва ҳисоблашнинг бошқа усулларини танлаш зарур. Ферментлар – глобуляр оқсиллар бўлиб, уларни ажратишда асосан уларнинг суббирлик (C) сони эмас, балки молекуляр массаси (MM) муҳим аҳамиятга эга. Мисол тариқасида химотрипсин ($MM=24500$

Да, $C=3$), ишкор фосфатазаси ($MM=80000$ Да, $C=2$), лактатдегидрогеназа ($MM=140000$ Да, $C=4$), триптофаназа ($MM=220000$ Да, $C=8$) ва бошқаларни келтириш мумкин. Ундан ташқари, бир турдаги организмда бир хил реакцияни катализлаштирувчи, ammo турли хил молекуляр массага эга бўлган ферментлар маълум. Улар изоферментлар деб аталиб, юқоридаги сабабларга кўра уларни ажратиб олиш қийинроқ кечади.

Ўлчамига кўра катта бўлган компонентлар (интакт хужайралар, тўқима, ядронинг парчаланмаган қисми) дифференциал центрифугалашда тезроқ чўкмага туширилади, яъни уларнинг чўкмаси кичик тезликда олинади; супернатант (лот. Supernatans – қалки чиқувчи) эса кейинги центрифугалашга юқорироқ тезликда юборилади. Бу холда чўкмада митохондриялар мавжуд бўлиши мумкин. Кейинги центрифугалашда тезлик янада оширилган холда эса рибосомаларни ажратиб олиш имконияти юзага келади.

Ротор катта бурчак тезланишида ω харакатлаган холда оғирлик кучидан бир неча баробар катта бўлган марказдан қочма куч (G) юзага келиб, бу катталик куч $600-600000$ g (g қоғирлик кучи тезланиши) га етказилиши мумкин. $G\omega^2 r$ (r – заррача ўтган йўл узунлиги). Масалан, эукариот хужайралар дезинтегрatидан ядрони ажратиб олиш учун 10 мин давомида $600g$ да, липосома ва митохондриялар изоляциясида 5 мин давомида 15000 g да, рибосомаларни ажратишда эса 1 соат давомида 100000 g да центрифугалаш талаб этилади.

Заррачанинг $r(Vr)$ йўналишдаги харакатланиш тезлиги куйидаги тенглама орқали топилади:

$$Vr = \frac{dr}{dt}(t - \text{вакт})$$

Хужайра ёки тўқималар дезинтегрatини центрифугалаш катта тезликда сувли суспензиядаги турбулент оқимдан иборат бўлиб, турли заррачалар («каттик жисм») харакатига қарши куч суюклик қонушқоклиги (η) бўйича эмас, балки унинг зичлиги (ρ) бўйича амалланади. Бу холда қаршилиқ кучи гидравлик деб номланиб, $F_k C_f 8\rho v^2$ формуласи орқали ифодаланади, бу ерда C_f – каттик жисм

Ўлчамига боғлиқ бўлган коэффицент, S – жисмнинг кўндаланг кесим юзаси. Сферик жисм учун C_f кўрсаткичи 0,05-0,2 оралиқда бўлиб, юзанинг хоссасига (силлиқ, ғадир-будир) кўра белгиланади.; оқимга нисбатан перпендикуляр бўлган юпка диск учун C_f тахминан 0,55 га тенг.

Динамик қаршилик ва қовушқоқ ишқаланишнинг нисбати ҳаракатланаётган суюқликга таъсир кўрсатиб, Рейнольдснинг ўлчовсиз сони билан ифодаланади:

$$Re = \frac{l^2 \rho v^2}{\eta l v} = \frac{l \rho v}{\eta}$$

Бу ерда l – ўзига хос чизигли ўлчам. Жисмлар юзаси бўйича оқимда l - узунлик ёки кесим ўлчами, узун трубалардаги оқимда эса l – труба диаметридир. Центрифугалашда заррачалар тезлиги ва ундан келиб чиққан холда, Рейнольдс сони жуда кичикдир. Шунинг учун заррачага таъсир этаётган ташқи мухитнинг қаршилик кучи Стокс қонунига биноан аниқланади. Мазкур қонунга биноан чексиз қовушқоқ суюқликдаги сёкин ҳаракатланаётган қаттиқ шарнинг қаршилик кучи $F_{кбл} = 6\pi\eta Rv$ орқали ифодаланиб, бу ерда R - шар радиуси, η – суюқлик қовушқоқлиги коэффиценти, v - шар ҳаракатининг тезлиги.

Заррачанинг ҳаракатланиш параметрларини қуйидаги тенглик орқали топиш мумкин, бу тенгликда r йўналиш оғирлик кучи йўналишига перпендикуляр бўлганлиги сабабли оғирлик кучи коэффиценти ҳисобга олинмайди:

$$6\pi\eta R V_r = \frac{4\pi R^3}{3} G(\rho_p - \rho_f)$$

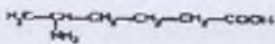
Бу ерда V_r – r йўналишдаги заррача тезлиги, G – марказдан қочма тезланиш, ρ_p заррача зичлиги, ρ_f – суюқлик зичлиги, η – суюқлик қовушқоқлиги, R – заррача радиуси.

Хар бир энзимнинг биообъекти-продуцентни танлашда самарали (ўсиш тезлиги, ҳосил дорлиги ва фермент фаоллиги бўйича) зарурий штамм (клон эмас)га эга бўлиш зарур. Клоннинг лаборатория ва ишлаб чиқариш шароитида сақланиши мураккаб бўлиб, клондан асосан генетик мақсадларда фойдаланилади.

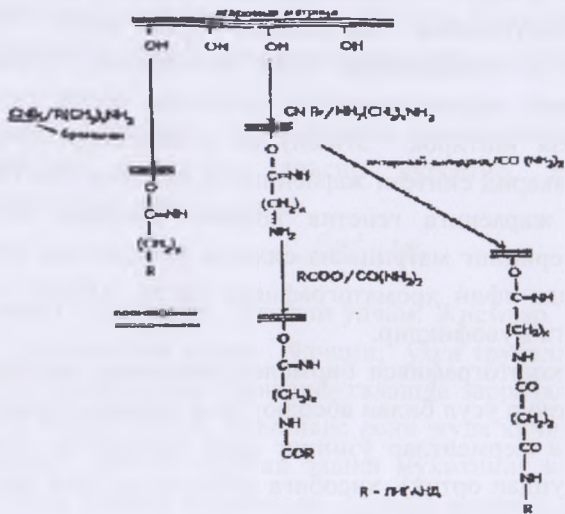
Индивидуал равишда бирон бир ферментни ажратиш учун мўлжалланган культурал суюқликлар ёки тўқима экстрактларининг полифермент хусусиятига ҳам аҳамият бериш зарур. Бу айниқса гликасинтетаза ва гликаназалар учун тегишлидир, бунда углевод полимерларининг тармоқланганлиги (синтезда битта синтетазадан ортиқ синтетаза иштирок этиши) ва полидисперслигида (ўсиш даврида полисахарид синтези жараенига ва хужайра ёки тўқиманинг ривожланиши жараенига генетик коднинг таъсири, яъни бунда углевод полимерининг матрицасиз синтези ўринли) акс эттирилади. Бундай холларда афин хроматографияни (англ. Affinity – қардош) қўллаш мақсадга мувофиқдир.

Афин хроматографияси биомолекулаларнинг спецификлигига асосланган. Мазкур усул билан абсолют тоза моддалар олиш мумкин. Табиий холатда ферментлар ўзининг фаол маркази ва бошқарувчи қисми (бир ва ундан ортиқ) ҳисобига субстратлар, ёки эффекторлар деб аталувчи бир нечта лиганд билан таъсирлашади.

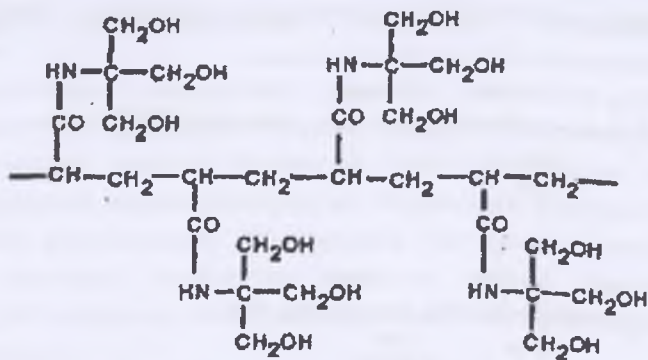
Лиганд сифатида одатда конкурент қайтар ингибитор қўлланилиб, у ковалент боғлар билан тегишли эрмайдиган матрица билан фермент билан боғланиш қобилятини йўқотмаган холда боғланади. Тегишли буфер эримтадаги лигандли матрица колонкага қуйилади, сўнгра колонка орқали тозалаш учун мўлжалланган фермент эритмаси ўтказилади. Колонкада фақат специфик фермент ушланиб қолиб, бошқа ферментлар ўтказиб юборилади. Бундан кейин бошқа рН ва (ёки) ион кучи сақлаган эритмада субстрат ишлатилган холда специфик фермент элюцияси амалга оширилади. Афин хроматография ёрдамида ферментларни ажратиш усулида мақсадли ферментнинг барча кинетик кўрсаткичлари ҳақида маълумот, сингарали матрица мувафаққиятли танлаб олинган лиганд ҳақида маълумотга эга бўлиш зарур. Мисол тариқасида агроза (ёки сефароза) полисахариди карбоксил гуруҳларининг лиганд билан узайтирувчи кўприклар, масалан, $H_2N(CH_2)_xNH_2$ (хк2-6) туридаги диаминлар ёрдамида боғланиш схемасини келтириш мумкин.



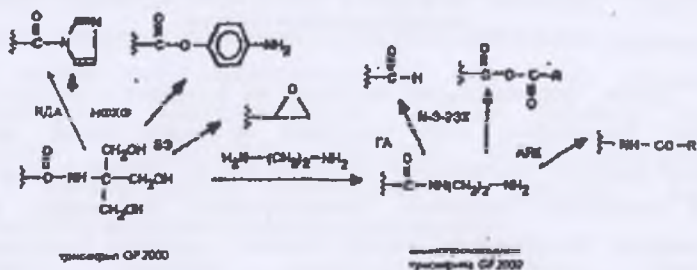
1. - ДИФУНКЦИОНАЛ АМИНЛАР



Афин хроматография учун ижобий матрица N-акрилол-2-амино-2-гидроксиметил-1,3-пропандиол ва гидроксилланган акрил бифункционал мономернинг полимерланиши натижасида ҳосил бўладиган GF2000 (Франция) типидagi триакрил хисобланади. Триакрил иккиламчи амидлар ва бирламчи гидроксиметил гуруҳлар хисобига юқори гидрофил сополимердир. Улар молекула юзасида жойлашган бўлиб, колиэтилен кори эса (анл. core – маркази) ичкарида химояланган холда жойлашган.



трисакрил GF2000



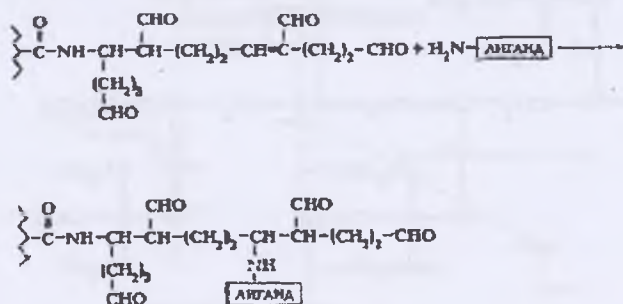
8-расм. Афин хроматографияси учун трисакрил CF 2000 асосида баъзи сорбентларни олиш

(КДА – карбонилдиимидазол, НФХФ – нитрофенилхлороформат, БЭ – бисэпоксирон, ГА – глутаральдегид, N-Э-2ЭХ – N-этоксикарбонил-2-этокси-1,2-дигидрохинолин, АЯК – ангидрид янтар кислотасининг)

Трисакрил турли хил температураларда 121⁰С гача рНк1-11 да тургун бўлиб, диссоциирловчи агентлар ва сирт фаол моддаларга ҳам инебатан тургундир. Уни Афин хроматографиясида қўллаш мақсадида глутаральдегид, эпихлоргидрин, дивинилсульфон, р-нитрофенилхлороформат, карбондиимидазол, этилендиамин ва бошқалар ёрдамида фаоллаштирилади.

Фаоллаштирилган трисакрил шунингдек, лиганд билан боғлаш ёрдамида ҳам ишлатилади. Мисол тариқасида лиганднинг

глутаральдегид ёрдамида фаоллаштирилган трисакрилда иммобилизациясини келтириш мумкин.



9-рasm. Лиганднинг глутаральдегид ёрдамида фаоллаштирилган трисакрилда иммобилизацияси схемаси

Демак, ферментларни ажратиш ва тозалаш – санъат сингари фандир. Бинобарин, агар мақсадли маҳсулот олиш жараёнида кимёвий реакция унумдорлиги 0,1% ва юзлаб чиқинди маҳсулотлар келиб кечадиган жараёнга химик-органик томонидан қизиқиш туғилмайди. Индивидуал оксил олишни хоҳлаган биотехнологлар шундай вазифаларни хал этишлари зарур. Биологик манериал ишлаганда турлича биообъектларда (хатто маълум бир хайвон ва тўқималарида ҳам) дастлабки хоссалари ҳақида аниқ билимга эга бўлиш зарур. Бунга асосан технологик жараёнга киритиш учун материал, унинг дастлабки тайёргалик усуллари танланади.

Фермент молекулалари ташқи муҳит таъсирига сезгир бўлиб, уларни ажратишда ва тозалашда хароратни (баъзи ҳолларда ишлатилаётган эритувчининг қотиш хароратига яқин хароратни саклаш), рН ни (одатда буфер эритмалар ёрдамида), оксил, концентрацияси, эритманинг ион кучини, оғир металллар ионларининг концентрациясини (комплекс ҳосил қилувчилар, масалан, ЭДТА ёрдамида йўқотилади) оксидланиш-қайтарилши потенциалини назорат қилиш зарур. Таъкидлаш жоизки, оксилларнинг аксарияти суюлтирилган эритмаларда денатурацияга

мойил булиб, уларнинг турғунлиги субстратлар ёрдамида ўрнатилади.

Ферментларни тозалашдаги ёрдамчи усуллардан диализ, лиофилизация, тегишли молекуляр элактлардан (гелли, мембранали) ўтказиш усуллари мавжуд. Ферментни гипотетик тозалаш усули сифатида қуйидаги жадвал клетирилган. Жадвалдаги маълумотларга кўра фермент фаоллигининг 100 мартаба (1 мг оксилга нисбатан) ортишида мақсадли маҳсулотни сакловчи эритма хажмининг камайиши (200 мартагача), оксил миқдорининг 5 мартаба камайиши кузга ташланади.

Ферментлар тозаллиги критерийлари сифатида электрофорез, ультрацентрифугалаш (седиментограмма), турли хил усулларда, эрувчанлиги ёрдамида молекуляр массасини аниқлаш, хар бир фракциянинг специфик фаоллигига кўра полидисперслик даражасини баҳолаш, турли хил ташувчиларда ва бир нечта системада хроматографиялаш, аминокислоталар сақлаши (айникса оксил аралашмалари аниқланганда), жумладан автоматлаштирилган асбоблар – секвенаторларда секвенирлаш (игл. Sequence – кетмакетлик) хақидаги маълумотлардан фойдаланилади.

Охирги йилларда микроорганизмларнинг хужайра ташқарисидаги ферментларига қизиқиш ортиб бормокда, чунки микроблар-продуцентлар - белгиланган шароитда осон кўпайиб, юқори ҳосил дор маҳсулотлар олиш мақсадида ўзгартиришларга мойил бўлади.

Граммусбат бактерияларда экзоферментлар топологик жиҳатдан фақат хужайра ташқарисидаги (аксарият протеазалар, гликозидазалар ва б.) ва хужайра мембранасининг ташқи тарафида тўпланган, масалан, *Vac.licheniformis* даги α -глюкозидаза бўлиши мумкин.

Грамманфий бактерияларда экзоферментлар кўшимча равишда периплазматик бўшлиқда жойлашиши мумкин.

Хужайрадан ташқаридаги ферментлар асосан граммусбат бактерияларда грамманфий бактерияларга нисбатан кўпроқ бўлади, ammo охиргиларда ферментларнинг яққол продуцентлари

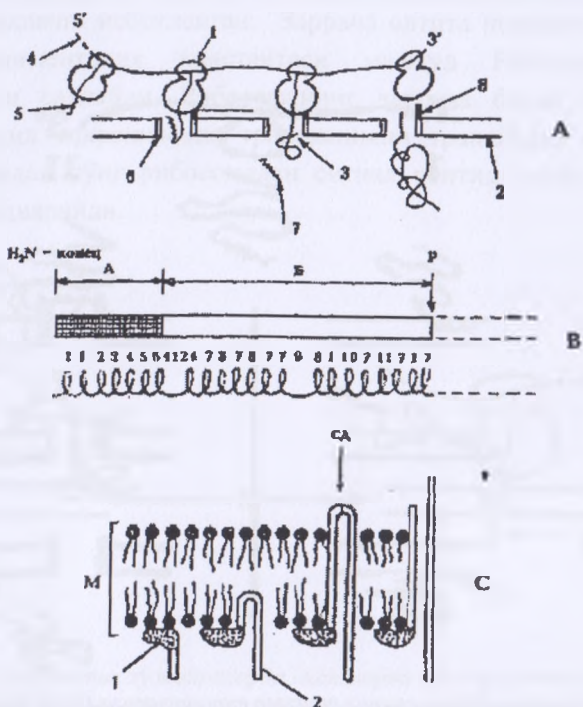
(азромонаслар, псевдомонаслар, баъзи энтеробактериялар ва б.) мавжуд.

Секрецияланаётган оксиллар хужайра қатлами тизимидан қандай ўтказилади?

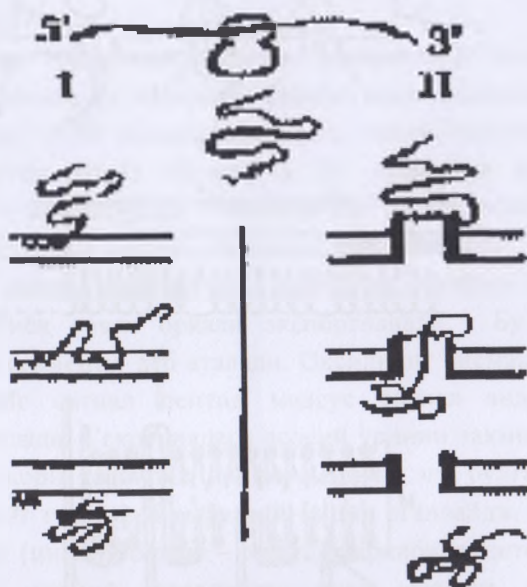
XX асрнинг 70-йилларида сигнал назарияси (Г.Блобел ва б., 1979) таклиф этилган. Бу назарияга биноан секрециялановчи оксил NH_2 -охири орқали 15-30 та аминокислотага узаяди, натижада лидер, ёки сигнал пептид ҳосил бўлади, у ўз навбатида рибосомани мембрана томон йўналтиради. Мембранада лидер пептид бошқа мембрана оксиллари билан биргаликда рибосома уланганда турғунлашувчи канал шаклланади. Рибосома оксилни синтезлаб, оксил шу заҳотиёқ ғовак орқали экспортланади. Бу механизм **котрансляцион секреция** деб аталади. Оксилнинг қисман ёки тўлиқ экспортидан сўнг сигнал пептид махсус сигнал эндопептитаза ёрдамида йўқотилади. Секрециядаги асосий ўринни тахминан 5,5 нм ўлчамдаги ва юқори тартибли конформацияга эга бўлган сигнал кетма-кетлигининг гидрофоб марказий қисми эгаллайди. NH_2 -охири гидрофил домен (ингл. Domain – ҳудуд) таркибида цитоплазматик мембрананинг манфий зарядланган ички юзасига бирикади. Оксилнинг трансляцияси давомида сигнал кетма-кетлигининг гидрофоб қисми ташқи томонда илмоқ шаклидаги парчаланиш қисми ҳосил бўлгунича мембранага киритилади. Бундан кейин сигнал эндопептидаза сигнал кетма-кетликни полипептиднинг ўсаётган занжиридан узади, шу билан оксилнинг котрансляцион секрецияси ҳосил бўлишига ёрдам беради.

Ҳозирги кунда котрансляцион секреция прокариот ва эукариотлар учун ҳослиги исботланган. *Vac.subtilis* даги α -амилаза, *Vac.licheniformis*даги β -лактамаза, *Corynebacterium diphtheriae* даги экзотоксин мазкур йўл орқали секрецияланади.

Прокариот ва эукариотларда **посттрансляцион** секреция тури ҳам мавжуд бўлиб, бунда тугалланган оксил мембрана орқали транспортланади. Транспорт механизми У.Уикнернинг (1979) триггер гипотизаси ёки аввал кўриб чиқилган сигнал гипотеза ёрдамида тушунтирилади.



10-расм. Котрансляцион секреция орқали оқсилнинг мембрана орқали экспорти (1 – рибосомалар, 2- мембрана, 3 – мемранадаги говак, 4 – сигнал кетма-кетлик, 5 – сигнал пептид, 6 – сигнал пептид рецептори, 7 – сигнал пептидаза таъсири сайти, 8 – рибосома рецептори); Б – iam *B. Escherichia coli* оқсилни сигнал пептидини тузилиши (А – гидрофил сегмент, Б – гидрофоб сегмент, р – парчаланиш сайти, аминокислоталар кетма-кетлиги: 1 – метионин, 2 – изолейцин, 3 – треонин, 4 – лейцин, 5- аргинин, 6 – лизин, 7 – аланин, 8 – Валин, 9- глицин, 10 – серин, 11 – глутамин, 12 – пролин), С – илмоқ типини буйича оқсилнинг мембрана орқали секрецияси (1- NH₂-охири, 2 – гидрофоб қисм, СП – сигнал пептидаза)

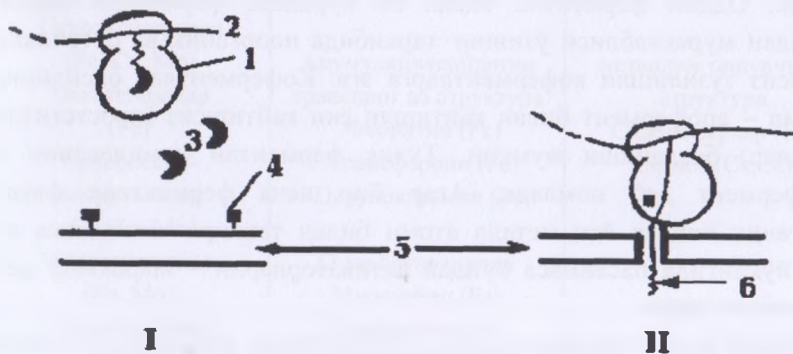


11-расм. У. Уикнернинг триггер гипотезасига (I) ва Блобел буйича гипотезасига (II) биноан оқсилнинг мембрана орқали посттрансляцион транспорти схемаси

Иккала гипотезага асосан сигнал кетма-кетликка эга бўлган оқсилнинг ахамияти жуда каттадир. Биринчи ҳолда бу кетма-кетлик гидрофоб қисмларнинг мембрана билан боғланишини таъминловчи полипептиднинг боғланишини таъминлайди. Сўнгра оқсил, эндопротеолиз ҳисобига сигнал кетма-кетликнинг ажралиши туфайли мембранадан чиқарилади. Иккинчи ҳолда бутун полипептид занжирнинг сигнал кетма-кетлиги оқсилнинг рецептор оқсиллари билан биргаликда ғоваклар ҳосил қилади. Оқсил денатурацияга учраб, транслокация ҳосил бўлади ва натижада сигнал кетма-кетлик йўқотилади.

Эукариотларда эндоплазматик ретикулум таркибида ишловчи рибосомалар учун сигнал кетма-кетликни белгиловчи рибосома ва

заррача комплекси бирикадиган махсус «*бириктириб олинадиган оқсиллар*» сақлаши исботланган. Заррача олтига полипептид занжир ва 7S седиментация константаси мавжуд РНКнинг кичик молекуласини сақлайди. Рибосоманинг заррача билан бирикиши ўсаётган оксил секрециясида трансляцияни трансляция блокадаси юзага келгандан сўнг рибосомадан сигнал пептид ҳосил бўлгунга қадар индукциялайди.



12-рasm. Эукариотик хужайраларда оқсилларни векторли ташилиши:
1-трансляцияни блокаш, 2- трансляция блокени ечилиши

Кўриб чиқилган «сигнал гипотеза» асосида қуйидаги асосий ҳулосаларни чиқариш мумкин:

1) оқсилларнинг экспорт жараени эволюцион жихатдан консервативдир (прокариот хужайралар эукариотларнинг сигнал кетма-кетлигини таниб олади, эукариотлар эса прокариотларнинг);

2) мембранада маълум бир экспорт механизми ёки секреция аппарати мавжуд;

3) хужайра цитоплазмасидаги эркин рибосомалар ва мембрана билан боғланган рибосомалар, бир-биридан фарқланмайди;

Ферментлар, нобиологик катализаторларга қараганда, юқори специфнк, улар серҳаракат марказга эга, кўпчиликлари оқсилсиз табиатга эга бўлган коферментлар (коэнзимлар) иштирокида серҳаракатлиги кўрсатади, бу вазият ферментлар мураккаб

оқсиллигига сабаб бўлади. Ҳозирги вақтгача коферментлар ва кофакторларнинг таърифига етарли аниқлик етмайди. Бир муаллифлар – бу икки тушунчани ажратади, бошқалар буларга фақат бир термин – коферментни ишлатади, учинчилар коферментлар билан тўғридан тўғри боғламасдан бир нечта металл ионлари активаторлар рязрядини ажратиб олади ва шунга ўхшаш йиғилган фактли маълумотлар оқсил-ферментларни икки гуруҳга бўлишга асос бўлади. Оддий ферментли оқсил ва мураккаб ферментли оқсил, булардан мураккаблиси ўзининг таркибида ноорганик ва органикли оқсилсиз тузилишли коферментларга эга. Коферментлар оқсилнинг бўлими – апофермент билан қайтишли ёки қайтишсиз (простетитли гуруҳлар) боғланиши мумкин. Тўлиқ ферментли комплексини – холофермент деб номлади. Агар бир неча ферментлар фақат ноорганик ионлар ёки металл атоми билан таъсири активланса ва улар йўқлигида пасаймаса бундай активаторларни – *кофактор* деб номланиши керак.

Оддий ферментли оқсилларда субстрат билан киришиш (контакт) ва катализ фаолиятини полипептидли молекуладаги аминокислотанинг ён радикаллари бажаради, мураккаб ферментли оқсилларда бу фаолиятни асосан коферментлар бажаради.

Коферментлар каталитик ва тузилма фаолликли аломати бўйича таснифланади. Масалан, окси-редуктазли коферментлари – НАД, НАДФ, ФАД, ФМН, липоил кислотаси ва бошқалар, трансфероз-пантотенат коферментлари УДФ – глюкоза, ЦДФ – холин, тетрагидрафолат кислота ва бошқалар. Қатор коферментлар витаминларнинг маҳсулдорлиги бўлиб ҳисобланади: тиамин (α -кетокислота декарбоксилазлари, транскетолазалар), рибофлавин (ФМН, ФАД), пантотен кислотаси (кофермент А), никотинамид (НАД, НАДФ) ва бошқалар. Шундан биобъектларнинг озик муҳитига айрим витаминларнинг зарурлиги маълум бўлди.

Металло биомолекулалар

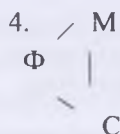
Фермент оксиллари	Транспорт ва анумуляцияловчи оксиллар	Оксил булмаган молекулалар
Оксиредуктазалар Оксидазалар, (Fe, Cu, Mo) Дигидрогеназалар (Fe, Cu, Mo) Гидроксилазалар (Fe, Cu, Mo) Оксигеназалар (Fe) Супероксид- дисмутазалар (Cu, Zn, Mn) Нитрогеназалар (Fe, Mo) Гидрогеназалар (Fe)	Электрон ташувчилар Цитохромлар(Fe) Fe-S (Fe)-оксиллар Cu-оксиллар Анумуляциялайдиган транспорт ва структура Ферритин (Fe) Трансферрин (Fe) Церулоклазмин (Fe) O ₂ ни боғловчилар Миоглабин (Fe) Темаглабин (Fe) Гемиритрин (Fe) Гемоцианин (Fe)	Фетотипловчилар Хлорофилл (Mg) Ва фитосистема II (Mn, Mg) металлни ташувчи ва структура Сидерофарлар (Fe) Скелет (Ca, Si)

Кўпчилик ферментлар (25% гача) металбиомолекуласининг бир гуруҳини ташкил этувчи металлоферментларга тегишли.

Металлсиз бу фермент оксиллари фермент фаоллигини намоён этмайди. Металл ионлари кофермент вазифасини бажармасдан (металл-кофакторлар), фақат ферментли реакцияларни фаоллаштирилган вазиятда бундай ферментлар металферментлари деб номлаш керак.

Металферментларда металл ионлари каталитик ва тузилмалли ролини бажаради, металл фаолловчи эса фақат каталитик ролини. Лекин металллар кофермент ва кофактор сифатида қайси бир бўлагида ўзининг фаолияти билан ўхшаш. Металл серҳаракатловчи ферментлар уч аъзоли комплекснинг 4 схемага эга, бунда қатнашувчи фермент (Ф), субстрат (С) ва металл (М) стехиометрик қатнаши 1:1:1 га эга.

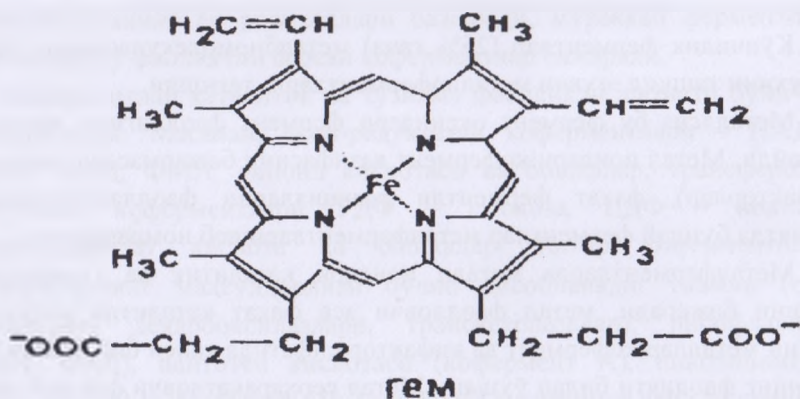
- 1.Ф-С-М
- 2.Ф-М-С
- 3.М-Ф-С



Биринчи схемада - кўприк жойини субстрат эгаллайди, иккинчисида – металл, учинчисида – фермент, тўртинчида – циклик комплексидаги металл. Металл ферментлар масалан Ф-С-М комплексини ташкил қилмайди, чунки тозалангандан сўнг улар Ф-М шаклида чиқади.

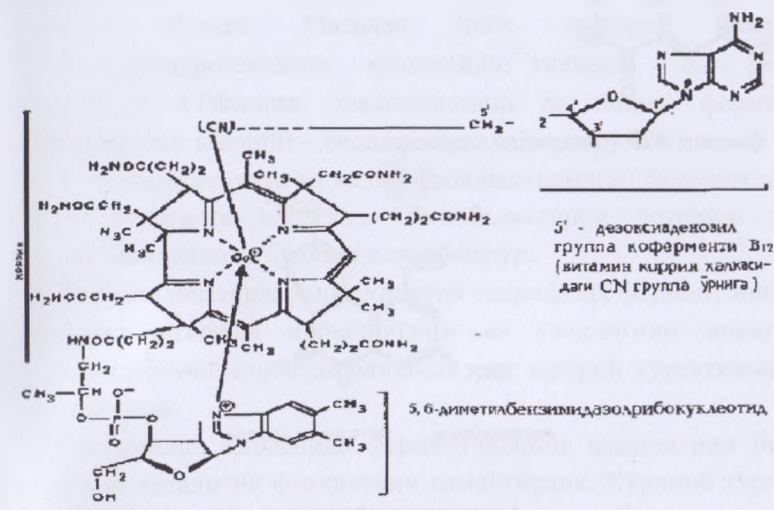
Ўзининг таркибида протетик темир порфирин гуруҳга ёки генга эга бўлган геминли ферментлар бўлиб, аталадиганлар [(каталаза, пероксидаза, цитохромоксидаза)] металлферментлар бўлиб ҳисобланади. Трансферазаларга – витамин В₁₂ нинг кофермент шакли дезоксиаденозилкобаламин билан кўрсатилганлар кирази.

Витамин В₁₂ коферменти ҳамма ферментлар углерод билан боғлиқ водороднинг бошқа бир гуруҳга (алкил, амин, гидроксил, карбоксил) алмашиш реакцияларини катализлаштиради.

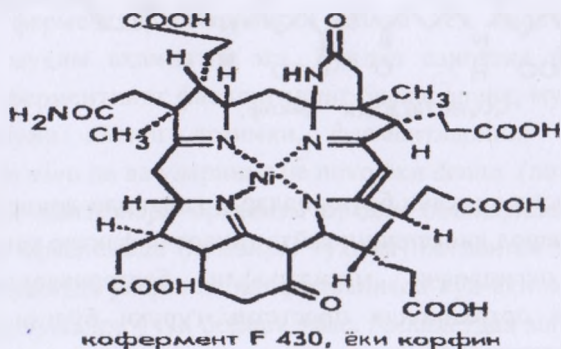


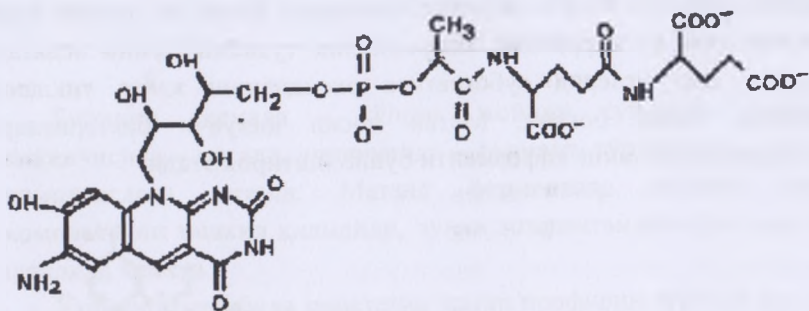
Витамин В₁₂ нинг бошқа шакли метил кобаламин (CN гуруҳи корринда метилга алмашган) метил гуруҳини кўчириш реакциясида иштирок этади ва кофермент белгили даражада гем билан ўхшаш, лекин темир ўрнига кобальт бор.

Ҳозирги вақтда янги коферментлар белгили бўлди. Масалан, корфин, (фактор 430) – никельтетрапиррол бўлиб ва тепада кўриб ўтилган гем ва коррининг макроциклик тузилишларини эслатади. Корфин бир углерод субстратига оксидланиш қайта тикланиш жараёни билан боғлиқ. Метан ҳосил қилувчи бактерияларда оксидорекдуктазининг коферменти бўлиб иштирок этади.

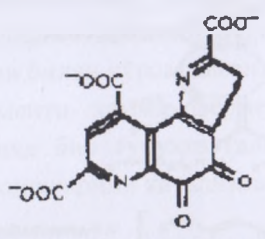


Витамин B₁₂

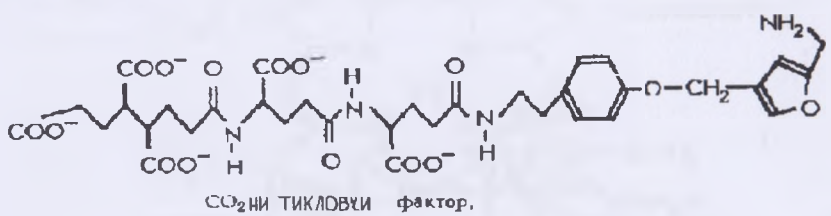




фактор 420 - гидридли донор



метоксатинда оргохинон группа



CO₂НИ ТИКЛОВХИ фактор.

Метан хосил килувчи бактерияларда гидридли донор бўлган 420-фактор ва углерод диоксидини қайта тикловчи фактор ҳам топилган.

Метан оксидловчи метилтрофли бактерияларда ўзининг молекуласида ортохинонли простетик гуруҳи бўлган метоксатин коферменти аниқланган.

Оксидоредуктаза – глюкозодегидрогеназа *Acinetobacter calcoaceticus* ўзида ўхшаш ортохинонли простетик гуруҳга эга. Шунинг учун бундай ферментлар **хинооксиллар** деб номланган.

Бу коферментларнинг таъсир этиш механизми хозирча тўлиқ аниқланган эмас.

Металл фаол ферментларда кофакторлар сифатида ўзгармайдиган (доимий) валентликка эга металл, рух, кальций, рух ионлари бўлади. Масалан цинк ишқорий фосфатазани, алкогольдегидрогеназани фаоллайди; кальций - α - амилазани, магний – АТФазани, гексокиназани ва бошқа ферментларни, марганец (ёки магний) – енолазани, калий – пируваткиназа.

Металлферментлар ва металл фаоллаштирилган ферментлар ҳақида айтиб ўтилганга қараганда биообъектларни ўстириш муҳитига муайян ионларнинг бўлиши катъий зарур.

Биокатализаторларнинг кинетик таърифлар, фермент ишларининг ҳар хил вазиятда ишчанлигини ва узоқлигини аниқловчилар, ферментларнинг саноатда олишида ҳам зарурий кўрсаткичлар бўлиб ҳисобланади.

Биокатализ жараёнида ферментларнинг фаоллигини бинобарин уларнинг каталитик фаолиятини камайтиради. Кўриниб турган лихва билан нативли (лотинча сўздан – nature - табиат) туридаги катта тузилишини ноорганик оддий катализаторлар билан солиштирганда катализ эффекти ёрдамида компенсацияланади.

Лекин ферментлар яккаланган ҳолда тез инактивланади, бу амалиётда муҳим аҳамиятга эга. Бундан саноатда фойдаланишда назардаги ферментнинг фаоллигининг барқарорлик, муаммоси келиб чиқади. Шунини айтиш лозимки, ферментларнинг фаоллиги ва фаолсизги *in vivo* да ва уларнинг *de novo* ёки *denuo* (лотинча сўздан – қайтадан) синтезлари организм орқали бошқарилади. Кўпчилик ферментлар организмда (хужайра, тўқима) боғланган ҳолда бўлади. Балки, бу вазиятда уларнинг конформацияси кўп ёки оз ўзгаради, бу функционал хужайра учун бефарқ эмас. Амалиётдан маълумки, тўлиқ тозаланмаган ферментлар баъзи вақтларда биокатализаторларнинг тоза нусхасига қараганда фаолроқ ва барқарор бўлган.

Бунга асосланиб шундай қўшимчалар ферментга қулай муҳитни яратади. Ферментлар барқарорлиги ҳар хил омиллар билан масалан, мембранали тузилишларда иммобилизацияси, юқори полимерли углеводлар билан бирлашиш, ёки гликоконъюгатлар билан ва бошқалар. Бундай барқарорлик оксилли молекулалар консервациясига ўхшаш, чунки бу ерда ферментларнинг ўзига тегишли параметрлари билан маълум (одатда кам ёки кўпроқ) вақтгача сақланиши ҳақида.

Ҳамма вазиятда ферментларни ишлаб чиқаришда регламентга киритилган ва олинган натижаларга қараш зарур.

Фаоллик ва барқарорлик – кўрсаткич сифатида ишлаб чиқаришга киритилган янги ферментлар учун муҳим.

Биокатализаторларнинг ишчанлигини ҳалқаро бирликда ўлчанади (МЕ) – 1 МЕ бу (микромоль 1 мк/моль; 10^{-6} моль) субстратни 1 мин/та стандарт шароитларда айлантирадиган фермент миқдорига тўғри келади. Фаоллик бирлиги мкЕ, нЕ ва пЕ - бу микро-нано - ва пикобирликлар айлантеришни ҳисобга олганда ифодаланади, 10^{-6} , 10^{-9} ёки 10^{-11} моль қисмини субстратнинг 1 мин.да ўзгартириш қобилиятини ифодалайди.

Солиштирма фаоллигини 1 мг оксил бирлигида ифодаланади. 1973 йилдан бошлаб фермент фаоллигининг бирлиги киритилди. Катал (кат) – бу 1 моль субстратни 1 секунда маҳсулотга айлантира оладиган катализатор миқдори. Шунда катал ва МЕ нисбати қуйидагича бўлади: $1 \text{ кат} \text{ к} 1 \text{ моль субстратга} \cdot \text{С}^{-1} = 60 \text{ моль} \cdot \text{мин}^{-1} = 60 \cdot 10^6 \text{ мкмоль} \cdot \text{мин}^{-1} = 6 \cdot 10^7 \text{ ХБ (МЕ)}$, $1 \text{ ХБ (МЕ)} = 1 \text{ мкмоль} \cdot \text{мин}^{-1} = 1/60 \text{ мкмоль} \cdot \text{С}^{-1} = 1/60 \text{ мкнат} = 16,67 \text{ нкат} = 16670 \text{ нкат}$. Бу маълумотлар ферментларни тоза ҳолда олиш қийинлигини тасдиқлайди ва амалиётда одатда маҳсулот бўлинишига, дастлабки материал (хом ашё) ёки бошқа қисм хом ашёдаги оксиллар билан иш олиб бориш керак.

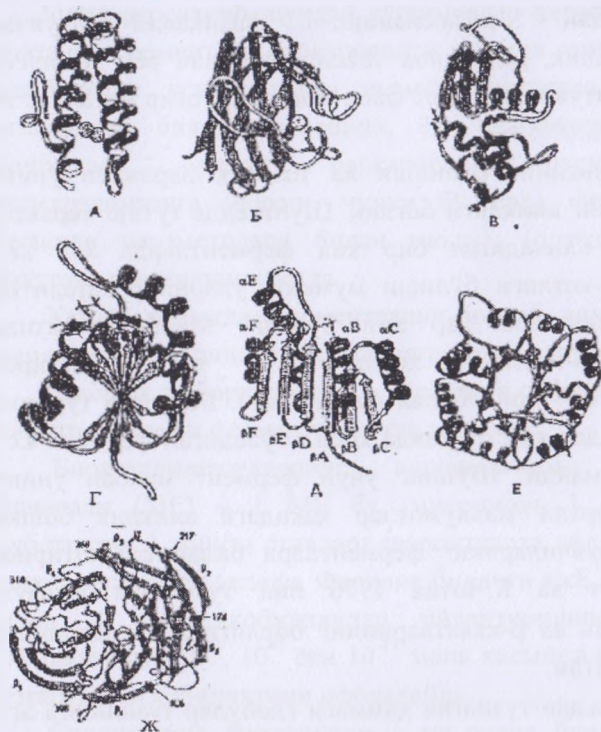
Лаборатория ва ишлаб чиқариш шароитларида бир қатор факторларга боғлиқ ферментлар денатурациясига дуч келиши мумкин. Масалан, биологик – тўлиқ маҳсулот гидролизи дастлабки ҳолатида ёки беҳосдан киритилган бирор пептид- гидролазаси билан

масалан, микробли ифлосланиш, физикавий-ўзгарувчан температурали, механик, радиацион таъсир, кимёвий рН, комплекс ҳосил этувчилар, эритувчилар, сирт фаол моддалар, оғир металллар ва бошқалар.

Табиийки ферментнинг олиниши ва тозалик даражаси унинг тузилиши тахлилининг аниқлиги боғлиқ. Шунини ёдда тутиш керакки, ҳар хил манбадан олинадиган бир хил ферментларда ҳар хил аминокислота кетма-кетлиги бўлиши мумкин, уларнинг каталитик фаолияти ва хусусиятлари ҳар хил бўлади. Мисол сифатида *Vac.coagulans* глюкоза-изомераза ҳосил этувчи турини келтирсан бўлади, бу фермент Co^{+} иони билан фаолланади. Берилган турнинг мутант орқали рН-8 дан кўп бўлганда ҳосил бўладиган фермент Co^{+} ионига муҳтож бўлмайди. Шунинг учун фермент манбаи унинг технологияси, паспортли маълумотлар ҳақидаги аниқлик бошқа фирма ишлаб чиқарувчиларнинг ферментлари билан солиштириш муҳимдир. М.Левитт ва К.Чотиа 1976 йил тузилиши маълум оксилларни α -спираль ва β -қаватларининг борлиги ва жойлашиши бўйича 5 синфга ажратди.

1. Фақат α -спиральдан тузилган ҳаммаси глобуляр тузилишга эга оксиллар.

2. Фақат β -қаватидан ва глобулани бочка шаклига келтирувчи оксиллар.



13-расмда Дж.Ричардсоннинг (1981) [хар хил оқсиларнинг], келтирилган 5 та синфнинг биттасига тегишли [-]схемаси келтирилган.

Бу ерда А – миохемеритин (I синф),

Б – Cu, Zn – супероксиддисмутаза (II синф),

В – лизоцим ($\alpha + \beta$ -структура, III синф)

Г ва Д – лактат дегидрогеназа оменини боғловчи НАДнинг иккита ортогонал проекцияси (IV синф)

Е – тризофосфатизомераза (IV синф)

Ж – грип вирусининг нейраминидазаси (V синф)

3. α -спираль ва β -қаватларни (α - β -оқсиллар) эга, лекин учламчи тузилишда тарқалган оқсиллар.

4. α ва β –тузилишли майдонлар бирламчи тузилишда кетма-кетланиб, учламчи тузилишни шакллантиради ва бунда марказда

одатда β -каватлар икки тарафидан α -спиральлар жойлашган, α - β -оксиллар.

5. Одатда кўп S-S кўприкли кичик молекуляр, ёки катта кофактор билан бўлган “тизимланмаган оксиллар”, кучсиз иккиламчи тузилишга эга бўлганлар.

Узун занжирли оксиллар, одатда бўшлиқда тузилиши ўралган бўлиб, кичкина оксилли молекула бўлган доменларни шакллантиради. Доменларга боғлаш хусусияти хос бўлиб ва ферментли оксилларга фаол маркази иккита орасидаги ёки катта сонли доменлар чегарасида жойлашади. Хозирги вақтда молекула таркибида фаолланиш жараёнидаги доменлар бир бирига нисбатан кўчиш хусусиятига эга. Трипсиногенда домен тузилмаган ҳолатдан тузилган ҳолатга зимогенни фаолланиши вақтида ўтади.

Оксилларнинг тузилишини ўрганиш шу юз йилликнинг 70 йиллари охирида бошланди. Агар шу вақтгача уларнинг тузилишини нейтрон дифракцияси усули асосида оксил молекулаларига оғир атомларни киритиб электрон зичлигининг тарқалишига қараб аниқлаган бўлса, охириги йиллари синхрон радиация усули ёрдамида биополимерларнинг кристаллографиясига ёрдам берган компьютер техникасидан фойдаланиши ривожланди.

Алоҳида кристаллнинг рентген-структурали таҳлилнинг статистик усули динамик маълумот беради. Келтирилган усулларга асосланиб шу маълум бўлдики, масалан лизоцим ферменти 33-35 мустаҳкам боғланган сув молекулалардан ва 95-105 оксил билан фақат бир водород боғи билан боғланган сув молекулаларидан ташкил топган қобикга эга. Қолган сувнинг 60-80% кристаллараро бўшлиқда (майдонда) жойлашиб, улар оксилнинг электрон зичлигига таъсир қилмайди. Оксилларнинг молекулалари қаттиқ тузилишли эмас – улар ҳаракатчан ва фермент молекулаларининг етарли тўлқинлаши (молекуляр вибрация) – субстрат танишда ва ўтувчи ҳолатнинг барқарорлиги муҳим роль ўйнайди.

Ферментларнинг таъсирини ўрганишда рентген-структура таҳлил усулидан паст температураларда фойдаланишда (криоэнзимология) –

фойдаланиш реакциялар кинетикаси хақида муҳим ахборот олиш имконини беради.

Хозирги вақтда маълумки, саноатга киритилаётган ферментлар ноорганик катализаторлардан қатор афзалликлар билан ажралиб туради, бу ферментли катализда кам энергия сарфидир. Саноатда каталитик жараёнларнинг ҳажми 80-90% га тўғри келади ва уларнинг улуши кўпайиб бормоқда. Ноорганик синтезида масалан контактли усули билан 1 йилда 10 млн.т. H_2SO_4 олинади. Контактли жараёнда SO_2 нинг SO_3 оксидланиши V_2O_5 катализатор ёрдамида ва K_2O ва бошқа оксидларни қўшиш билан жараён боради.

Органик синтезда никелли катализаторлардан C_6H_6 , $C\equiv C$, $C=O$, NO_2 – гуруҳлар сақловчи қатор бирикмаларнинг водород бирикиш реакцияларида фойдаланилади. Мисол учун алюминмолибденали, алюмохромли ва алюмоплатинали катализаторлар тўғри ва тармоқланган алкан ва олефинларни дегидридлинишида фойдаланилади. Хром оксид асосида бутаннинг бутенга ўзгариш реакциясида фойдаланиладиган катализаторлар $600^\circ C$ ишлайди, аммо уларнинг регенерацияси $640-650^\circ C$ ўтади. Оксидловчи катализаторлар Co_3O_4 , Cr_2O_3 , NiO $250-600^\circ C$ температурада самаралидир, фақат полимерланишнинг айрим катализаторлари (BF_3) ўзининг таъсирини $-80 + -100^\circ C$ да кўрсатади, масалан полиизобутилен олишда. Лекин ҳароратни $-80 + -100^\circ C$ гача тушириш учун энергия сарфлаш зарур.

Тирик тизимда ҳамма биокимёвий реакциялар нисбатан паст температурада ўтади. Масалан, микроорганизм ферментлари Осийнинг муътадил иклимида яшовчи–сапрофитлар мезофилаларга тегишли, чунки уларнинг ферментлари $+10$ дан $+50$ гача самарали таъсир этади (интервал $+20$ дан $+30$ гача). Шунга ўхшаш ўсимлик ферментлари хақида шу фикрни айтса бўлади. Ҳайвон ферментлари тананинг нормал ҳароратида фаолланади. Лекин барибир ёдда тутиш керак, ҳар бир ферментнинг ўзига хос кординал нуқталар деб номланувчи қийматлари бор. (minimum, optimum, maximum).

Ферментлар энергетика нуқтаи назарда, кимёвий реакцияларнинг фаолланиши энергиясини сезиларли даражада пасайтиради. Бу Н

караганда энергия деб маълум ҳароратда 1 моль модданинг, ҳамма молекулаларини кимёвий реакция бошланадиган критик энергия поғонасига ўзтказиш учун керак бўлган энергияга айтилади (Жоуль).

Агар модданинг ҳамма молекуласи ўтиш поғонасига етмаса, бунда кимёвий реакциянинг тезлиги пасаяди. Реакция тезлигини кўтаришнинг асосий йўли бу ҳароратли фактордан фойдаланиш ёки катализатордан. Нораганик ёки синтетик катализатордан фойдаланиш холида кўпинча юқори ҳаракатни ишлатиш керак. Айтиб ўтгандек, биокатализаторлар нисбатан паст ҳароратда фаол ишлайди. Реакция тезлиги субстрат концентрациясига боғлиқ. Фермент субстрат билан тўйинган бўлса, у тез фаолият кўрсатмайди, у реакциянинг максимал тезлиги бўлади (V_{\max}). Чунки эркин ферментнинг улуши жуда паст бўлади.

Ферментли реакцияларнинг умумий тезлиги фермент субстарли комплекс ES концентрациясига пропорционал бўлиши керак. (E-энзим, S-субстрат). Бу вазият (14 расмда) гипербола эгри чизиғи билан келтирилган. Расмдаги КМ Михаэлс –Ментен константаси ҳисобланади, бу специфик субстрат концентрациясида фермент реакция тезлигининг V_{\max} нинг ярмига тенг тезликни таъминлайди.

Ҳозирги вақтгача ҳамма ферментли реакцияларнинг кинетик таҳлилини Махаэлс-Ментен тенгламасига асосланиб олиб борилади:

$$V_o = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

V_o -S – концентрациясидаги бошланғич тезлик;

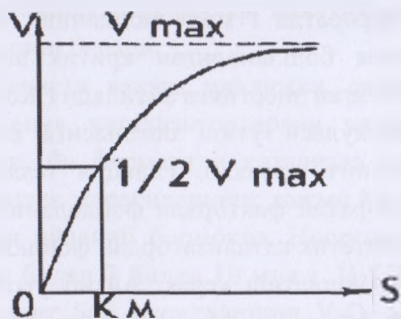
V_{\max} – максимал тезлик;

K_m – берилган фермент учун Михаэлс-Ментен константаси тегишли аниқ субстратга таълуқли.

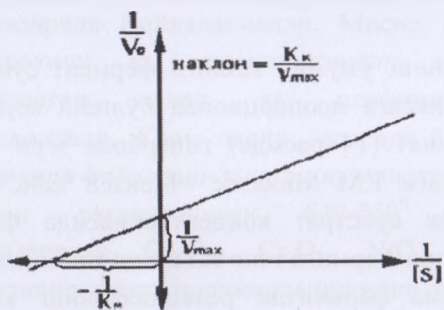
Ферментли реакция кинетикаси ўрганишда бирор афзалликга эришиш учун баъзан Михаэлс-Ментен тенгламасининг Лайнуивер-Бэрк тенгламаси кўринишидан фойдаланилади.

$$\frac{1}{V_o} = \frac{K_m}{V_{\max}} \times \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

Бу тенгламага асосланиб, икки карра тескари координатада тузилган график бўйича V_{\max} нинг аниқ қийматини аниқлаш мумкин.



14-расм. Ферментатив реакция тезлигини субстрат концентрациясига боғлиқлиги.



15-расм. Икки қарра тесқари координатали график.

Ферментлар ва уларнинг специфик субстратларнинг ўзаро таъсири асосида хужайрадаги ва организмдаги кўпчилик ферментли реакцияларни ҳисобга олганда биосистемадаги бошқа ўзаро таъсирини (антиген-антитело, токсинлар ва уларнинг рецепторлари ва бошқалар) назарга олганда биологик спецификнинг асоси комплементарлик ҳақида айтса бўлади. Кўпчилик ҳолларда молекуляр комплементарлик аҳамиятга эга. Бундай ўзаро таъсирлар термодинамика қонунига асосан боради. Лекин ферментларнинг бошқа моддалари билан ўзаро таъсири биокатализаторларнинг фаолиятини пасайтириш ёки тўлиқ йўқотиш билан ўтадиганлар ҳам бор. Фермент реакцияларида пасайтирувчи моддалар ингибиторлар

(инглиз тилида – inhibit – тўсқин қилувчи) деб аталади. Улар ферментларни танлаб ўзаро таъсир қилашади, масалан цианидлар, углерод оксиди, натрий оксиди аниқ оксидланиш – қайтарилиш ферментларини ингибирлайди.

Йодацетамидли, симоб ва мишьяк тузлар ферментларни блоклайди, аминлар, гидразидли ва бошқалар ферментларнинг карбонли гуруҳи билан ўзаро таъсирлашиб уларнинг фаолиятини ингибиторлайди. Балким тирик хужайрадаги “фаолият-ингибирлаш” принципи орқали берилган шартлар яшашида хужайрага керакли функционал фаоллик келиб чиқади. Ҳамма ингибиторлар қайтар ва қайтмасга бўлинади:

Қайтар ингибиторлар – орасида конкурентли [E] ферментлар билан кучсиз комплекслар ҳосил қилиб, улар дастлабки моддаларга осон ажралади.

Ингибирлашнинг ўлчови ингибитор концентрацияси бўлиб ҳисобланади у ферментни фаоллигини (I_{50}) яримигача пасайишига олиб келади. Бундан I қиймати қанча оз бўлса ингибитор шунча кучсиз.

Қайтмас ингибирлашда фермент ва ингибитор ажралимайди ва реакция фақат ўнга боради $E+I \rightarrow EI$.

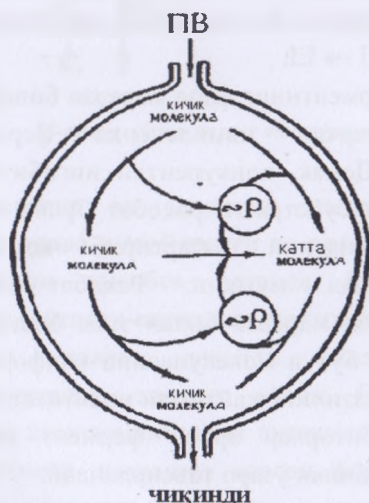
Конкурентли ингибитор ферментнинг фаол маркази билан боғлиқ ва кейин фермент субстратли комплексида ферментатив трансформацияга учрамайди. Демак, конкурентли ингибитор фаол маркази билан боғланиш учун субстратга рақобат бўлиб иштирок этади. Субстрат концентрациясини ўзгартириб комплексдан ингибиторни чиқариб ташлаш мумкин. Рақобат бўлмаган ингибиторлар ферментнинг фаол маркази билан эмас бошқа жойда боғланади. Бунда ферментнинг бутун молекуласини конформацияси ўзгаради, унинг каталитик марказининг қайтимли инактивация билан кузатилади. Рақобатсиз ингибиторлар эркин фермент ва унинг фермент субстратли комплекси билан ўзаро таъсирланади.



EI ва ESI комплекслари нофаол бўлиб қолади.

Юқорида келтирилган мулаҳазалардан шуни ҳулоса қилиш мумкинки, ферментлар фаолиятига турли хил моддалар таъсир қилиши мумкин бўлиб, улар ёрдамида ферментларнинг тезлиги ва фаоллигини бошқара олиш мумкин. Ферментлар биологик синтези ушбу бобда кейинроқ яна кўриб чиқилади. Биокатализаторларнинг фаоллигини бошқаришга келсак, ушбу йўналишда маълумотлар тўпланиши натижасида янги алмашилиш йўллари очилади ва уларни бошқарувчида ферментлар иштирок этади: бу турдаги энзиматик бошқаришнинг роли ва механизми аниқлашнинг маълум метаболик цикллارнинг ўзаро таъсирини ўрганишга талаб бўлмоқда, шунингдек организмнинг ўзаро таъсирини ўрганишга талаб бўлмоқда, шунингдек организмнинг гемостазини (грекчадан *oemeios* – ўхшиш, бир хил, *statis* – ҳолат, ҳаракатсизлик) қўллашда турли ферментларни иштирок этиш имкониятини, яъни уларнинг ички муҳитини турғунлигини ўрганиш керак.

Хар бир тирик хужайра барқарорли тизим ҳолатида бўлиб, унинг барқарорлиги метаболитларнинг бир томонлама оқими ёрдамида таъминланади (16 - расм).



16 – расм. Турғун ҳолатидаги хужайра. ПВ – озиқлантирувчи моддалар.

Етилган хужайраларда метаболитларнинг концентрацияси нисбатан ўзгармасдир. Турғун тизим ҳисобланувчи етилган хужайранинг эгилувчанлиги, кучсиз ўзгаришлар ва бир текис силжишлар орқали намоён қилинади, ушбулар ёрдамида организм озика моддалар, сувнинг сифати, ташқи ҳарорат ва бошқа омилларни турли туманлигига қарамасдан ўзининг ички муҳитини доимий равишда ушлаб туради.

Ферментатив жараёнларни бошқариш механизмлари бир хужайрали организмлардан тортиб кўп хужайралигига ўтаётганда табиий равишда оғирлашади, хаттоки турли туман мавжудотларга асосий қонуниятларга бўйсинади.

Лаборатория ёки ишлаб чиқариш шароитларидан хужайрадаги ферментатив фаолликнинг ўзгаришини икки жараёндан бири билан – фермент миқдорини кўпайиши ёки биокатализаторнинг самарадорлигини кўпайиши, боғлаш ёки тушунтиришлар мумкин ҳам эмас.

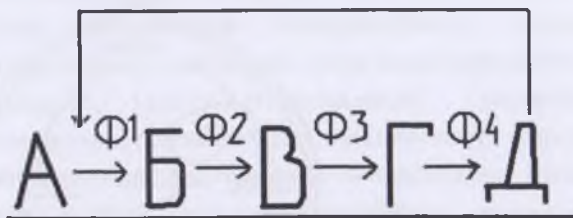
In vitro тизим(лар)да ферментлар билан ишганда унинг фаоллигини пасайиши ёки ортиши тўғрисида аниқ гапириш мумкин, ундан ташқари бундай тизимларда уларнинг фаолликларини бошқарилиши тўғрисидаги натижалар шу шароитларда олинган.

Эукариотик хужайраларнинг ферментатив фаолликларини бошқариш механизмларида ички модданинг (протопласт) физикавий чегарасизлантириш (компарментализация) ахамиятлироқдир. Макромолекуляр кўринишидаги метаболлик реакцияларнинг ўзига хос кетма-кетликни катализловчи ферментлар намуналарини ташкил этилиши берилган метаболлик йўналиш бўйича ферментларни мувофиқлаштиради ва интермедиатларни (оралиқ маҳсулотлар) “оқимга йўналтиради”. Улардан ташқари комплекснинг битта компонентидаги конформацион ўзгаришлар комплекснинг бошқа ферментлари оқсил-оқсилли таъсирлашиш орқали узатилади. Бунинг натижасида бошқарилувчилик эффе́ктларининг ортиши кузатилади.

Металлоферментлар ва метали фаоллантирилган ферментлардаги металл ионларнинг ахамияти катта бўлиб, у ерда аденозин-трифосфат (АТФ) субстрат сифатидаги чиқарилади.

“Металлнинг АТФ иони” комплекси реакциянинг субстрати бўлганда, одатда энг юқориги фаоллик АТФни ва металлни моляр нисбатларида 1 га яқинлаши кузатилади. У ёки бу ингредиентни ортиб кетиши натижасида ингибирланиш нуклеозид икки ва уч фосфатлар икки валентли катионлар билан турғун комплексларини ташкил қилади, чунки нуклеотидларни ички хужайравий концентрацияси металлларнинг эркин ионларини ички хужайрада сақланишига, ва натижасида маълум ферментларнинг фаолликларига таъсир қилади. Масалан, металл ионлари бўлмаганда ичак таёқчасининг глутаматсинтетаза конфигурацияси релакслайди (бўшашади) ва каталитик ноактив бўлади; Mo^{+2} ёки Mn^{+2} қўшилганда ферментнинг фаоллиги тикланади.

Ферментларнинг каталитик фаоллиги ва активликни бошқарилиши дарҳол қайтар алоқа типигади ингибирлаш (Feedback) шаклида содир бўлиб, кичик молекуляр массага эга бўлган аллостерик самаралар ишлатилади, бунда субстрат ёки коферментнинг ва боғловчи ферментларни аллостерик сайтларининг (фаолсиз марказлари) тузилишлари бир хил бўлади.

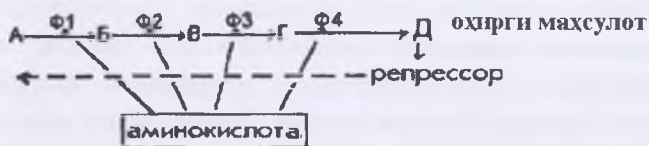


Бу механизм фермент фаоллигини бошқарилишини бирламчи, юзаки назоратидир. Кўрсатилган схемадаги Д маҳсулот биринчи фармент билан боғланиш ёки уни ингибирлаш хусусиятига эга. Бундан Д – манфий аллостерик эффект ёки Feedback Φ_1 ингибитори бўлиб, Д нинг синтезини бошқара олиши мумкин. Бундан бошқарилишга мисол тариқасида триптофанны синтез қилиш йўлидаги микроорганизмлардан антранилат-синтетазани триптофан

ингибирлашни кўриш мумкин, бу ерда оралик маҳсулот сифатида антранил кислотаси бўла олади.

Кумулятив, мультивалент (келишилган) ва кооператив Feedback ингибициялари мавжуд. Биринчи ҳолатда икки ёки ундан кўп сўнгги маҳсулот битта бошқарувчи ферментни ингибирлайди; иккинчи ҳолатда – икки ёки ундан кўп охириги маҳсулот ортиқча ҳисобланилади ва фақатгина шу шароитда реакциянинг тўлиқ ингибирланиши содир бўлади; кооператив ингибирлашда ягона, ортиқча қолган охириги маҳсулот бошқарувчи ферментни тўхтатади, агар маҳсулот икки ёки ундан кўп бўлганда кумулятив Feedback ингибициянинг аддитив самарасини сўкинлашиши яққол сезилади.

Feedback ингибициядан Feedback репрессиясининг фарқи шундаки, охириги маҳсулотнинг (репрессор) ҳосиласи (дериват) ушбу метаболик йўналишдаги фермент ҳосил бўлишини сустлаштиради (фаолликни оширмайди):

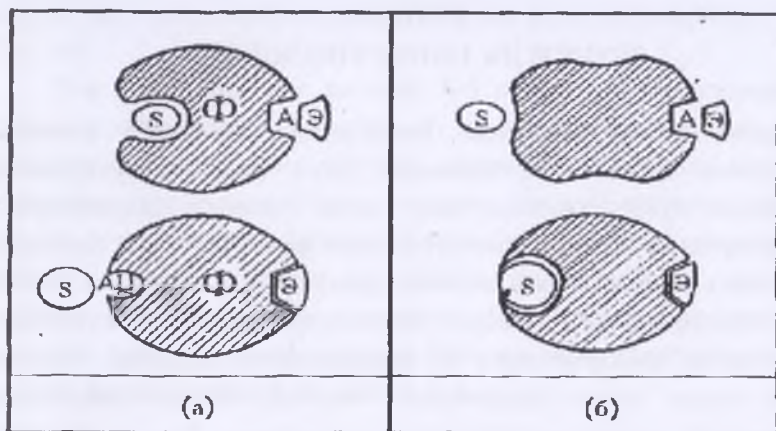


Каталитик фаолликда ковалентли модификация бошқарувчи ижросини амалга оширади, бунда ферментга фосфат гуруҳи (одатда эукариотларда) ёки нуклеотид (одатда прокариотларда) келиб бирикади. Ковалент модификациясига учрайдиган, уларнинг фаоллиги ўзгариши билан кузатиладиган ферментлар интерконвертацияловчи деб номланади. Улар икки фаол ҳолатларда мавжуд юқори ва кичик каталитик фаоллик (17 - расм).



17-расм. Ферментнинг фаоллигини ковалент модификация билан бошқариши.

Feedback ингибиция механизми бўйича ферментлар фаоллигини мураккаб бошқарилиши билан биргаликда нозик назорат усули маълум, бунда аллостерик оқсил ҳисобланган - ферментлар субстрат учун фақатгина каталитик марказларга эга бўлмай, атрофида жойлашган бошқа жойлардаги кичик молекулалар - эффекторлар билан ҳам боғланади. Ўзининг жойига бирикиш жараёнида эффектор ферментда конформацион ўзгариш келтириб чиқаради. Бунда ферментнинг каталитик марказининг оиласи субстратга нисбатан ёки камаёди – аллостерик ингибиция бошланади, ёки тесқари, кўпаяди – аллостерик фаолланиш бошланади (18-расм).



18- расм. Аллостерик сайтда таъсир қилувчи ферментнинг (Ф) фаол марказини модификацияланишини эффектор (Э) ёрдамида схематик тасвирланиши. S – субстрат, (а) аллостерик ингибиция, (б) – аллостерик фаоллик.

Мухандислик-энзимология жараёнларини амалга оширишда эффекторларни амалиётда қўллаши керак. Эукариотларда хужайрадаги жараёнларни компартиментализацияси натижасида хужайрадаги эффекторлар концентрацияси номаълум бўлиб қолади. Бунга мисол сифатида гликолиз ферментининг кўпдан бери ва яхши ўрганилган фосфофруктокиназа бўла олади. Шуниси маълум бўлдики, 10 йил олдин Х.Г.Херс, Л.Хью ва Е.Ван Шафтинген томонларидан очилган бу фермент фруктозо-2,6-дифосфат эффекторини саклайди.

Барча кўриб чиқилган мисолларда ферментларни фаолликларини бошқарилишида биокатализаторларни бошқариш жараёнига сезгирлиги катта аҳамиятга эга, яъни сигнални кучайиши реакциялар содир бўлишини ўчирилишига ёки ёкилишига сезиларли таъсир кўрсатади.

2-БОБ. ЭКОЛОГИК БИОТЕХНОЛОГИЯ

Биотехнологик жараёнда биообъектни максимал равишда ҳосилдорлик даражада фойдаланиш учун, унинг структуравий-функционал хусусиятларини аниқ ишлаб чиқариш шароитларига тааллуқлигини билиш ва инobatга олиш керак. Кўпгина ҳолларда тайёр маҳсулотнинг сифати ва сони продуцентни сифати ва сонига тўғри пропорционал равишда боғлиқдир. Хаммага маълумки, акариотларга, прокариотларга ва эукариотларга ёндашиш турлича бўлиши керак, чунки биринчилари, масалан, облигат паразитлар ҳисобланилиб, тирик хужайраларда ривожланади; бактерияларнинг тузилиши эукариотларга қараганда кам ўзгарувчан, шунинг учун ўзининг кўплигида яшаш шароитларига бошқа замбуруғ, ўсимлик ва хайвон организмларига қараганда кам аҳамиятлидир.

2.1. Акариотлар

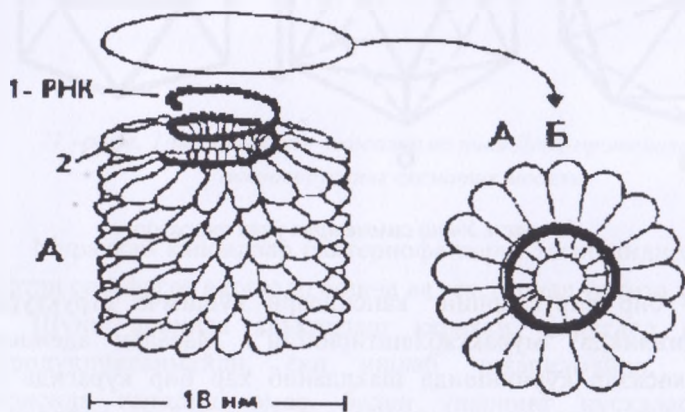
Биотехнологияда турли бактериофаглар, ўсимлик ва хашаротларнинг вируслари кенг ишлатилади, айниқса рДНК-биотехнологияда. Уларнинг наслий материаллари содда тузилган бўлиб, улар билан ишлаш қийинчиликни туғдирмайди.

2 бобда айтилгандек, вирион бу нуклеокапсид бўлиб, ва вирус қисмларининг тузилиши бир хил эмас. Хайвонларнинг кўпгина вируслари “яланғоч” нуклеокапсид (аденовируслар) лардан иборат, бошқалари эса (герпес ва оспа вируслари) кўшимча қобикқа эга (суперкапсид). “Яланғоч” спиралсимон нуклеокапсид тамаки моддасининг вируси – ВТМ (вирион) $39 \cdot 10^6$ дальтон (Да) молекуляр массасига эга, унинг ягона РНК молекуласи $9 \cdot 10^6$ Да.

ДНК сақловчи кўпчилик вирусларда нуклеин кислота икки ипли ҳисобланади (кўпгина бактериялар каби). Истисно сифатида парвовирусларни ва colі-фаг фХ174 бўлиб, бир ипли ДНКга эга. ДНКнинг молекуляр оғирликлари турлича ва куйидаги қийматларга эга: colі-фаг фХ174 $1,7 \cdot 10^6$ Да, жуфтли бактерияларда T_2 , T_4 ва T_6 –

$1,2 \cdot 10^6$ Да, герпес вирусларида - $1 \cdot 10^6$ Да, оспа вирусларида - $1,5 \cdot 10^6$ Да ва б.

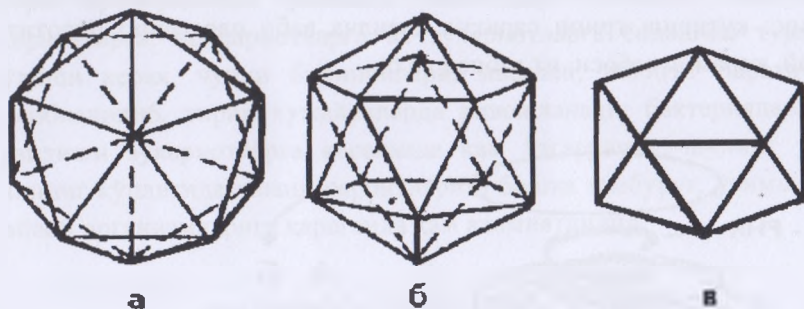
Хар бир вируснинг капсиди 5-6 оксилли суббирликлардан – капсомерлардан ташкил топган; бу морфологик бирликлар бўлиб, одатдагидек жойланган, бунинг натижасида капсид молекуляр симметрия кўринишга ўтади – спирал ёки куб шаклида. Масалан тамаки тузилишининг кўриниши спиралсимон турдаги симметриядан иборат. Унинг спиралсимон ДНКси капсомерларга винтсимон жойлашган. Спиралсимон симметрик кўриниш куйидаги вирусларга ҳам хос: кутириш, грипп, сариқча, қизилча, вабо, парагрипп, паротит, сендай, қорамол вабоси, ит вабоси ва б.



19-рasm. Тамаки мозайкаси вирусининг тузилиши схемаси

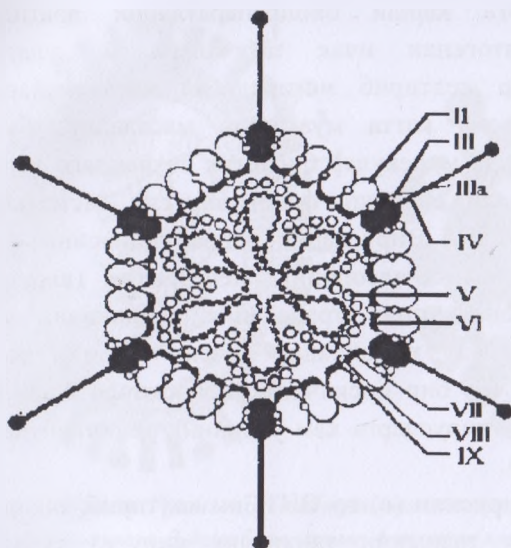
Кубсимон симметрия турлари барча маълум вируслар ичида энг кўп тарқалгани ҳисобланади. Кубли симметрия фигураларнинг учта турларидан: тетраэдр (симметрия ўқлари 2:3, структуравий бирликларнинг минимал сони 12 та), октаэдр (симметрия ўқлари 4:3:2, структуравий бирликларнинг сони 24 та) ва икосаэдр, ёки тўғри кўпбурчак (симметрия ўқлари 5:3:2, структуравий бирликларнинг сони 60 та), ушбу оҳириги кўриниш вирусларда кўп учрайди. Агар икосаэдрнинг структуравий бирликларнинг минимал сони қанчалик

кўп бўлса, бу турдаги симметрия фазовий энг иқтисодий жихатдан самаралидир (вибрионни теришда катта молекулаларни ясашни талаб қилмайди). 20 -расмда учта симметрия ўқли икосаэдр тасвирланган (5:3:2). Тўғри икосаэдрда бешинчи тартибли 6 та симметрия ўқлари мавжуд, улар юқори чўққи орқали ўтади, учинчи тартибли 10 та симметрия ўқлари, учбурчакли ўқларнинг марказлари орқали ўтади ва 15 та иккинчи тартибли симметрия ўқлари, марказдаги куракларни боғлайди. Икосаэдрнинг 12 та учи, 20 қирраси ва 30 та белбоғи бор.



20- расм. Учта симметрия ўқли икосаэдр.

Баъзи бир вирусларнинг капсидлари қўшимча структуралар билан биргаликда “мураккаблаштирилган”. Масалан аденовирус капсиди икосаэдр кўринишида шаклланиб хар бир курагида 6 та капсомери бор, капсиддаги капсомерлар сони 252 та, улардан 240 таси сферик шаклга эга бўлиб, икосаэдрнинг куракларида жойлашган. Хар бир капсомер 6 та бошқа капсомер билан қўни ҳисобланади, шунинг учун уларни гексамерлар ёки гексонлар деб аталади (кўрилайтган мисолда улар 240 та). Қолган 12 та капсомерлар икосаэдрнинг 12 кўкқисидида жойлашган ва 5 та капсомер билан қўшни ҳисобланади (пентамер ёки пентон). Ушбу 12 та капсомер (пентон) сферик кўринишидаги асос ва узу ипдан ташкил этиб, вирионни тўқимага мустаҳкамлаш ҳусусиятига эгадир (21-расм).



21 –рас.м. Ташиқи капсид – икосаэдр ва ички ДНК-протеинли корали аденовируснинг схематик модели.

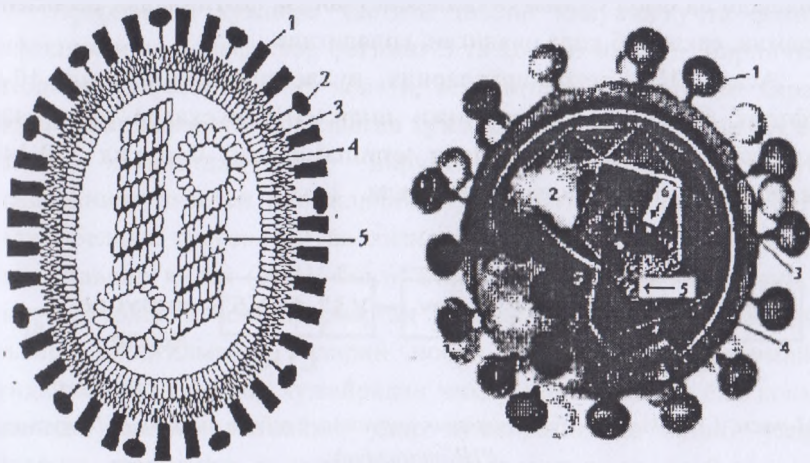
Мураккаб капсидлар бактериофагларга тегишлидир, масалан T-жуфтли coli-фагда икосаэдр бошча ва гексогонал ўсимта мавжуддир.

Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, вируслар кўпаймайди, репродукцияланмайди, ёки ишлаб чиқарилмайди, уни насли тўғрисида гапириш эмас, балки уларнинг нусхалари (ака ва сингиллари) тўғрисида сўз очиш керак. Репродукция фақат тирик хужайраларда содир бўлади, шунинг учун вирусларни ишлатишга асосланган биотехнологик жараёнлар жуда қимматлидир.

Масалан ичак таёқчаси ва грипп вирусини таққослашнинг ўзи кифоядир. Биринчиси гўшт пентонли булёнда, иккинчисига товуқ эмбрионлари керак, бунда ичак таёқчасини ўсишини назорат қилиш керак ва муҳитда кўриш керак, бунинг учун оддий оптик микроскоп кифоя бўлиб, вирус заррачаларини кўриш учун эса электрон микроскоп керакдир, лекин бу микроскоп эса қиммат туради. Ушбу фарқли томонларни яна ҳам келтириш мумкин, буларнинг натижасида барча кутилган ижобий натижалар бактериялар томонида

бўлади. Лекин гриппга қарши биопрепаратларни яратилиши (вакциналар), энтеропатогенли ичак таёқчалари ва уларнинг оиласидаги бактериялар келтириб чиқарадиган касалликларидан кўра, ҳозирги пайтда энг катта муаммоли масаладир. Бундан ташқари, аксариятҳолларда молекуляр биология соҳасидаги кўпгина фундаментал муаммоларни ечилиши фақат вирусли системаларда амалга оширилиши мумкин. Вирусларни репродукциясини еттига босқичларга бўлиш мумкин: адсорбция, пенетрация (вируснинг хужайрага кириши), транскрипция, трансляция, репликация, вирус заррачаларини йиғиш ва хужайрадан ҳосил бўлган вирус таначаларини чиқиши. Хар бир босқичда кўп босқичли жараёнлар содир бўлиб, уларга ҳам вирусларга ҳам уларнинг реципиентлари – хужайраларга боғлиқдир.

22-расмда грипп вирусини (а) ва ОИТСни келтириб чиқарувчи ретровирус (б) (иммун тизимини танқислик вируси) тузилиши келтирилган. Грипп вирусини репродукциясида генетик маълумот куйидаги схема бўйича боради РНК→РНК→оқсил. Уларда РНКнинг биосинтези вирион РНКсининг матричасида содир бўлади, бу жараёнга РНК полимераза ёки вирион транскриптазага боғлиқ вирион РНКни каталитик таъсири натижасида содир бўлади. ОИТСда генетик маълумот куйидаги схема бўйича боради РНК→ДНК→РНК→оқсил, яъни матрицада РНК қайтар транскриптаза ферменти таъсирида ДНК синтезланади, сўнгра барча жараён универсал схема бўйича содир бўлади ДНК→РНК→оқсил. Иккала келтирилган ҳолларда ишлатиладиган тузилиш материаллари реципиент хужайраларидан тузилган.



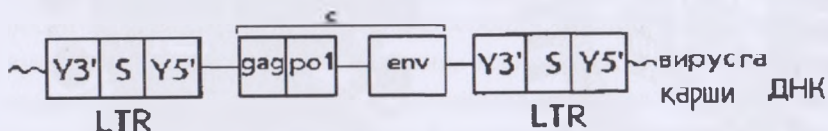
22-расм. Грипп вирусини тузилиш схемаси (а): 1-гемагглютинин, 2-нейраминидаза, 3-ёгли биоқатлам, 4-оксилли қатлам, 5-рибонуклеопротеин; ва ОИТС ретровируси (б): 1-гликопротеин-120, 2-юракчаси, 3-гликопротеин 41, 4-липоид мембрана, 5-РНК, 6-қайтар транскриптаза.

Грипп вирусининг рибонуклеин кислотаси 8 та сегментдан ташкил топган бўлиб, унинг ҳар бирининг 3-четида уридин қолдиғи билан тугалланади. РНКнинг умумий молекуляр массаси 2-4 минг кДа ташкил этади. Бундай турда грипп вирусининг сегментланганлиги рекомбинациянинг юқори частоталиги билан фарқланади, бу эса реактивацияланишга ва вирус инфекциясини кимёвий тўхтатилишидан кейин геммагглютининни ва нейраминидазани синтезлаш қобилиятларига эга.

ОИТС заррачалари таркиби ва молекуляр массаси уч хил оксиллардан ташкил топган: протеин 25(24), гликопротеин 41 ва 120. Уларнинг биринчиси 25(24) вирион юракчаси таркибига киради, гликопротеин (gp41 ва gp120) заррача қобилигининг “тишларини” шакллантиради. Юракчага шунингдек бир ипли генетик маълумотни ташувчи РНК киради, ва қайтар транскриптаза ферменти кириб, унинг таъсирида провирус - РНК вирусининг ДНК-нусхаси синтезланади. Провирус ДНК хромосома хужайрасига реципиентга

Ўрнашади ва фаол бўлмагунча персистланади (лотинчадан persistent - чидамли, сақланиб қола оладиган, қоладиган).

Агар РНК ретровирусларида нуклеотидларини сони 10-80 жуфтлик билан яқунланса, икки ипли ДНК-нусхалар узун қайта такрорланувчи LTR (ингл. long terminal repeat) бир хил 250-1400 нуклеотид жуфтлик билан яқунланади.



23-расм. LTR Одам иммунтанқислик вирусигадаги тўғри чизиқли ДНК нусхаси РНК таркибида.

Янги вирионларни йиғиш хужайра мембранасида амалга оширилади. Вирус оқсилларини ўзгаришида у шишади ва чиқишни бошлайди, натижада вируснинг янги заррачаларини ҳосил қилиб ташқарига чиқаради.

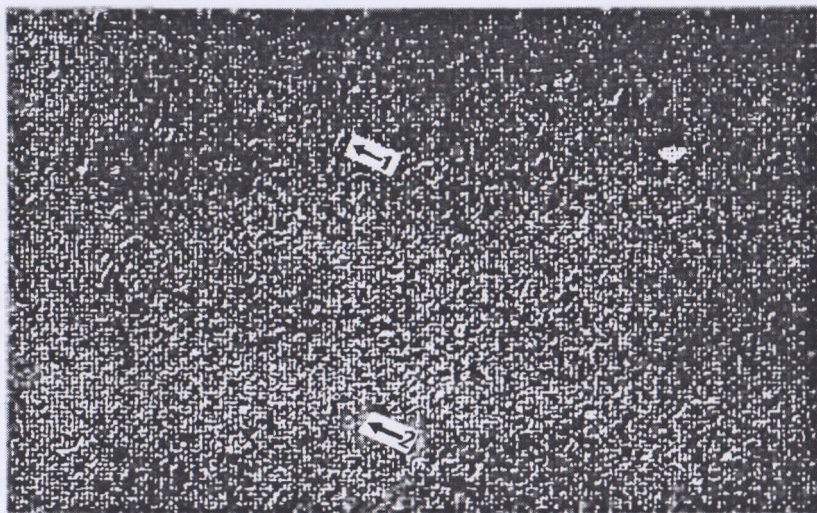
Прокариот ёки бактериофагларни вирусларида ўзаро структурали функциянал (тузилиши ва фаолияти) бўйича ўхшашликлари мавжуд. Хусусан, генетик материал сифатида улар ўзида қандайдир нуклеин кислотасини РНК ёки ДНК ни сақлаб (кўпгина фагларда икки ипли ДНК мавжуд), нуклеин кислота фагнинг бошига ўралиб олади, фагларнинг кўпчилик қисмида реципиент хужайрага бириктириб олувчи думли ўсимта мавжуд; ва ниҳоят, хужайра зарарланганда – фаглар облигат паразит кўринишида бўлади.

Бактериофагларни фарқлашда ингичка нуклеин кислоталарнинг тузилиши (нуклеотидларнинг кетма кет жойлашганлиги, ёпишқок четларини борлиги ёки йўқлиги, тўғри чизиқли ёки айланасимон ёпиқлиги), капсидларни молекуляр симметрияси, дум қисмининг тузилиши, сезгир хужайраларга нисбатан таъсирлашишга мутаносибликлари билан фарқланади.

Зарарланган хужайра хаётига таъсир қилувчи учта фагнинг инфекцияси ва нодефектор фагнинг 3 та ҳолати мавжуд. Биринчилар қаторига профагнинг тинч ҳолати, вегетацияси ва шароити киради. Иккинчилар қаторига зарарланган хужайралар нобуд бўлиши (бу ерда фаглар ҳақиқатдан ҳам вирулентдир), профагни ташувчи хужайранинг лизоген ривожланиш йўлига ўтиши, ёки агар профаг индуцибеллик хусусиятли ва лизис йўлига индуцирловчи омиллар билан таъсир қилса (УБН, баъзи бир мутагенлар ва бошқалар), ва учинчи турларда эса зарарланган хужайрага фаг инфекцияларини таъсири кузатилмайди, уларни нобуд бўлишлари кузатилмайди; бундай ҳолатда фаглар хужайрадан чиқиб кета олмайди ёки доимий равишда реплицирланмайди, улар хужайра ичида бўлиб, уларни кўпайиш тезлигини камайтиради. Юқоридагиларн инobatга олиб шуни айтиш мумкинки, асосан пропаритотик организмларни ишлатишга асосланган микробиологик ишлаб чиқаришда сезиларли зарар етказувчи сифатида бактерифаглар аҳамияти катта.

Вирион структурасини фундаментал тадқиқотлар қилиш натижасида бу гуруҳ микробларни *Vira* подшоҳлигида мустақил равишда бўла олишини кўрсатди. Вириодлар таркибидаги РНКни нуклеотидлари кетма-кетлигига кўра 3 хил гуруҳга бўлинади:

1) ВВКК гуруҳи, ўз ичига картошкадаги веретен кўринишли вириодлар киради, ВКККП ва ВСПА вириодлардан ташқари барча вириодлар киради: уларда гомология соҳасида маълум кетма кетлик (50-80%) ва давомийлик полипурин кетма-кетлик мавжуд, улар юқори концентрацияли марказий соҳага эга (24-расм.)



24-расм. Вироидлар: 1-чизиқли ва 2-айлана шаклдаги ВВКК виroidларнинг денатурацияланган молекулалари.

2) кокос пальмасининг каданг-каданг касаллиги виroidи (ВКККП) консерватив марказий соҳага эга бўлиб, пуринларни қисқа кетма кетлигига эга, марказий соҳани ташқарисида эса кетма кетликни кичик гомологиясига эга.

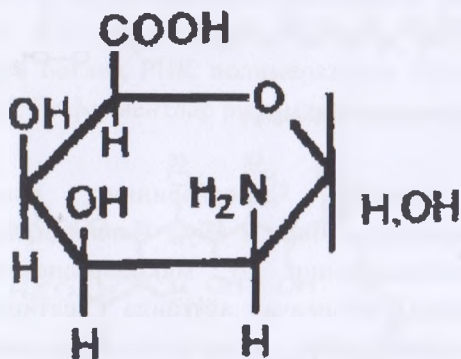
3) “авакадонинг қуёшли холдорлиги” касаллиги виroidи (ВСПА) унча катта бўлмаган марказий консерватив соҳага ва барча бошқа виroidнинг кетма кетликларнинг кичик кетма кетлик гомогларига эга.

Вироидлар интронлардан ҳосил бўлган ва улар кейинчалик рекомбинант ДНК сининг фитобиотехнологиясида векторлар сифатида тавсия этилади, деган тахминлар ҳам бор.

2.2 Прокариот хужайралари

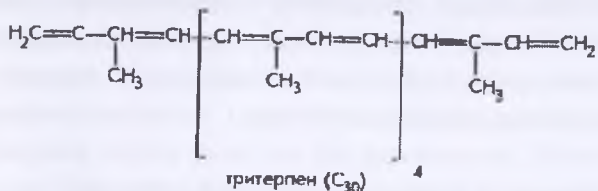
Барча катта траксонмик гуруҳларда вакиллар бўлиб, тегишли биотехнологик жараёнларда сапрофит ёки патоген кўринишида ишлатилади. Уларни таққослаш учун лактобактерияларга ва туберкулез микобактерияларга ишора қилиш мумкин. Биринчилари

сут маҳсулотлари тайёрлашда ва озуқа емларини силослашда, иккинчилари ВСС зардобини ва туберкулин (туберкулёзда диагностика воситаси) тайёрлашда ишлатилади. Археобактериялар ичидан метаноген бактериялар – метан продуцентлари катта аҳамиятга эга. Пневмококлар полисахаридли зардобларни ишлаб чиқариш учун ишлатилиб, турли *Streptococcus pneumoniae* сероварлари келтириб чиқарган пневмонияни даволашда ишлатилади.

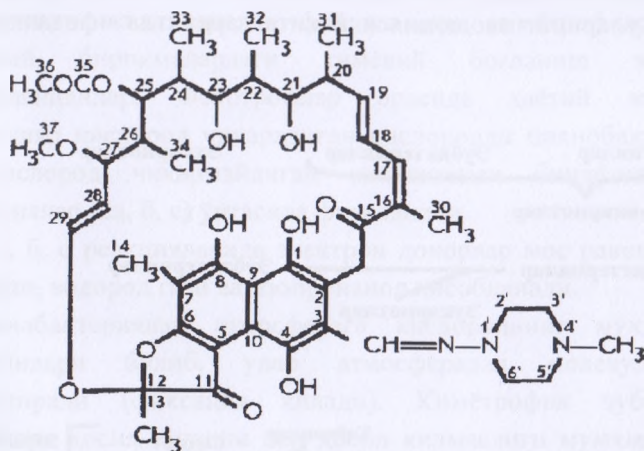


талозаминурон кислота

Археобактериялар эубактериялардан хужайра деворининг кимёвий таркиби ва хужайра мембранаси билан, р-РНК (5S ва 16S рРНКда) ёки рибосомали нуклеин кислоталардаги нуклеотидларни кетма-кетлиги ва бошқа кўрсаткичлар орқали фаркланади. Шунингдек хужайра деворида намунавий пептидогликан – муреин йўқдир, баъзи археобактерияларда эса псевдомуреин мавжуд, уларда ацетилмурам кислотаси ўрнига талозаминурон кислотаси сақланади; интерпептид кўприкчалар фақатгина L-аминокислоталарни ўз ичига олади, чунки D-аминокислоталар псевдомуреинда учрамайди. Метанококларда хужайра оксилдан шаклланади, метаносацинда – нейтрал углеводлардан, урон кислотаси ва аминокислоталардан ташкил топган бўлиб, метаноспирилда эса пептид ниқоблари мавжуд.



Археобактериялар ва эубактерияларнинг рибосомалари бир бирига ўхшаш, седиментация константаси бўйича 70S типига тегишли, лекин археобактерияларнинг рибосомали ДНКсининг 5S ва 16 S асослари бошқача бўлади. Эубактериялардан фарқланувчи ДНКга боғлиқ РНК полимеразалар тўртта суббирликлардан иборат бўлиб, бу ферментлар рифампицин антибиотикига сезгирдир.



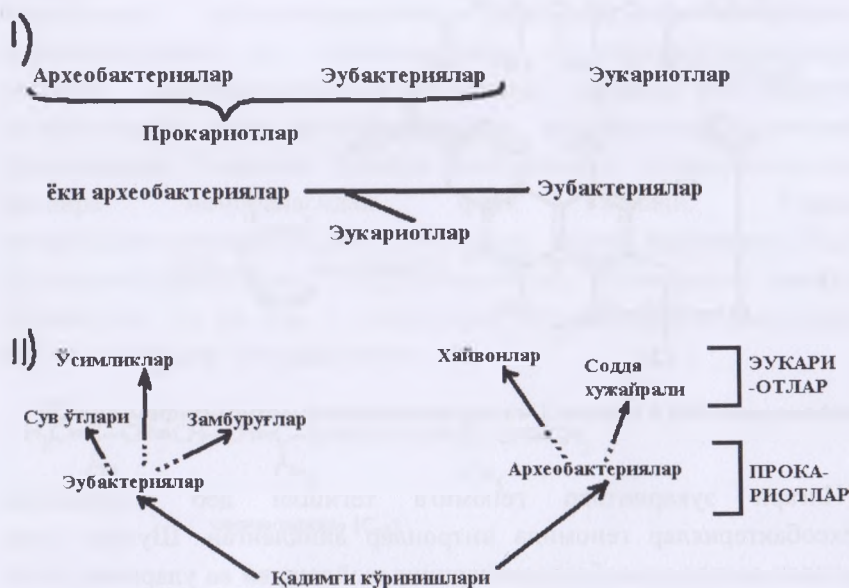
рифампицин-3=(4'-метил-1'-пиперазинилиминометил)-рифамицин 5V

Илгари эукариотлар геномига тегишли деб ҳисобланган археобактериялар геномида интронлар аниқланган. Шунинг учун ҳозирги вақтда археобактерияларнинг жойлашуви ва уларнинг келиб чиқишини талқин қилишда икки йўналиш пайдо бўлди. Биринчи йўналишга амал қилувчи олимлар эукариотик геномдаги интронлар, кейинчалик (эволюция жараёнида) митохондрияга айланган прокариотик археобактерия ҳужайраларининг қадимги эукариотик

микроорганизмлари томонидан эндоцитоз натижасидир, деб ҳисоблашади. Иккинчи йўналиш тарафдорлари археобактерияларни зубактерияларнинг аجدодлари деб ҳисоблашади, яъни уларнинг фикрича, эволюция куйидаги йўналишда бўлган:

Археобактериялар → Эукариотлар → Эубактериялар.

Юқоридаги кетма-кетликда эукариотларнинг оралиқ позицияси прокариотларнинг битта қироллигини иккига бўлганга ўхшайди, аммо археобактериялар ва зубактерияларидаги ядро аппаратининг асосий ташкил этилиши асосан ўхшашдир, шунинг учун эволюция ҳодисаларининг юқоридаги схемаси етарлича асосланмаган кўринади. Прокариотлар ҳақидаги замонавий билимларни ҳисобга олган ҳолда, уларнинг эволюцияси иккита вариантда ифодаланиши мумкин.



Иккинчи схемада археобактериялар ва зубактериялар ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик йўқ. Шунини унутмаслигимиз керакки,

бактерияларсиз Ердаги барча бошқа, юқори даражада ташкил этилган (эукариотик) мавжудотларнинг ҳаёти бутунлай тўхтайд.

Тақдим этилган маълумотлардан шуни кўрсатадики, микроорганизмлар (шунингдек, бошқа мавжудотлар) эволюцияси ҳақидаги ғоялар ҳали ҳам ҳал қилинмаган. Шунга қарамай, бугунги кунда биз икки ёки ўттиз йилдан кўпроқ вақт олдин турли хил организмлар ҳужайраларининг структуравий ва функционал ташкил этилиши ҳақида биламиз ва саноат учун фойдали турларнинг арсеналини сезиларли даражада кенгайтирдик.

Эубактерияларга археобактериялардан ташқари барча прокариотлар киради. Улар икки гуруҳга бўлинади: фототроф ва кимётроф бактериялар. Бу уларнинг ишлатиладиган энергия манбасидаги асосий фарқини таъкидлайди. Фототрофлар куёш нурларининг квантларидан фойдаланади, кимётрофлар эса турли кимёвий бирикмалардаги кимёвий боғланиш энергиясидан фойдаланадилар. Фототрофлар орасида ҳаётини жараёнларида молекуляр кислород чиқарадиган кислородли циянобактериялар (1) ва кислород чиқармайдиган аноксигенли бинафша ва яшил бактериялар (2а, б, с) ўртасида фарқланади.

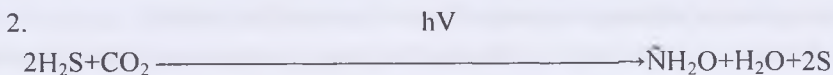
2 а, б, с реакцияларида электрон донорлар мос равишда водород сулфиди, водород газини ва изопропанол ҳисобланади.

Циянобактериялар атмосферага кислороднинг муҳим етказиб берувчилари бўлиб, улар атмосферадан молекуляр азотни ўзлаштиради (фиксация қилади). Кимётрофик эубактериялари эндоспора ҳосил қилиши ёки ҳосил қилмаслиги мумкин. Уларнинг ҳужайралари морфологик жиҳатдан жуда хилма-хилдир: тўғри, буралган, новдасимон, думалок, овал, ловия шаклидаги, спиралсимон, ипсимон ва бошқача. Микроб ҳужайрасининг солиштирма оғирлиги тахминан 1,038 - 1,065.

hV цианобактериялар

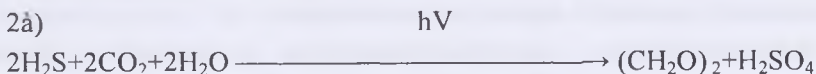


Бу эрда электрон донор сувдир. Шуни ёдда тутиш керакки, циянобактериялар орасида водород сулфидини оксидловчи ва кислородни чиқармасдан фотонитозга ўтишга қодир турлар мавжуд.



бинафша олтингугурт ва яшил
олтингугурт бактериялари,
баъзи цианобактериялар

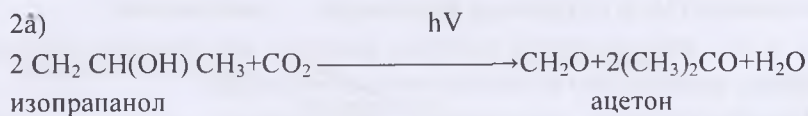
Кейин олтингугурт сульфатгача оксидланади. Кейин умумий реакция қуйидагича бўлади:



бинафша олтингугурт ва яшил
олтингугурт бактериялари,
баъзи цианобактериялар



бинафша рангли олтингугурсиз
ва яшил олтингугурсиз бактериялар



изопрапанол

ацетон

бинафша рангли олтингугурсиз
бактериялар

Бактериянинг катталиги $2 \times 0,5$ мкм, оғирлиги $4,12 \cdot 10^{-10}$ мг бўлади, яъни 1 г таркибида $2,42 \cdot 10^{12}$ шундай хужайра бўлади.

Кўпгина прокариотик хужайраларни тавсифловчи муҳим параметр бу уларнинг кўпайиш тезлиги, дақиқаларда ўлчанади (ўртача 8 - 10 дақиқадан 30 - 40 минутгача). Бу хужайра биомассаси маълум бир ишлаб чиқаришда мақсадли маҳсулот бўлган ёки ҳосил бўлган метаболит (мақсадли маҳсулот) миқдори маълум вақт оралиғида ўсаётган хужайралар сонига тўғридан-тўғри пропорционал бўлган ҳолларда муҳимдир.

Ривожланаётган прокариотик ҳужайраларнинг барча метаболик жараёнлари ҳужайра мембранаси иштирокида амалга оширилади. Озиқ моддалар ҳужайра ичига мембрана орқали киради ва у орқали ҳужайрадан атроф-муҳитга маълум маҳсулотлар ажралиб чиқади; мембраналар тартибга солиш жараёнларида иштирок этади ва ҳужайрани энергия билан таъминлайди. Шу сабабли, XX асрнинг 70-80-йилларидан бошлаб, турли хил келиб чиқадиган мембрана фракцияларини соф шаклда ажратиш олиш ва ўрганиш мумкин бўлганда, мембраналарга қизиқиш кескин ошди. Мустақил илмий фан - мембранология шаклланди ва бу соҳада ишловчи мутахассислар мембранологлар деб атала бошланди.

Прокариотларнинг ҳужайра девори ҳужайралар тузилиши ва архитектурасида алоҳида ўрин тутди. Уни метаболик жараёнлардан чиқариб ташлаб бўлмайди, чунки у ички (протопласт) ва ташқи муҳит ўртасида чегара позициясини эгаллайди ва у орқали ҳар икки йўналишда ҳам турли моддалар ўтиши керак. Бироқ, унинг асосий функциялари ҳужайра шаклини сақлаш ва ҳимоя қилишдир, ҳужайра мембранасининг асосий вазифаси эса тартибга солиш ва метаболикдир. Ҳужайра девори ва ҳужайра мембранаси биргаликда қобиқни ҳосил қилади.

Эволюцион-биокимёвий нуқтаи назардан, прокариотларнинг ҳужайра девори йўналишда таркибий ўзгаришларга учради: Археобактериялар → Грам-мусбат бактериялар → Грам-манфий бактериялар.

Археобактерияларда типик пептидогликан йўқ, гарчи уларда битта ҳосил бўлса; Грам-мусбат бактерияларда пептидогликан кўп қатламли, грамм-манфий бактерияларда эса бир қаватли. Прокариотик ҳужайраларни ҳужайра деворидан маҳрум қилиб, уларни ҳужайра муҳандислик ишларида қўлланилиши мумкин бўлган протопластлар ёки сферопластлар шаклида нисбатан осонлик билан олиш мумкин.

Мумкин бўлган капсулани қатлам билан биргаликда мембрана ҳужайранинг қуруқ массасининг 20% ёки ундан кўпини ташкил қилади. Қобиқда озуқа моддаларини ташиш учун тешиклар (уларнинг

диаметри 0,001 дан 0,01 микронгача) ва фаглар ва бактериоцинлар учун рецепторлар (порин оксиллари), шунингдек, антитаналар ва комплементлар билан ўзаро таъсир қилиш жойлари мавжуд. Грам-манфий бактерияларнинг қобиғида токсик ва аллерген бирикмалар мавжуд.

Прокариотик ҳужайралар сиртларининг электрон микроскопик тасвирлари жуда хилма-хилдир.

Бундан ташқари, грамм-мусбат бактерияларнинг нисбатан нозик аниқланган юзасидан фарқли ўларок, грамм-манфий турларнинг аксарият вакиллари фақат катламли сиртга эга.

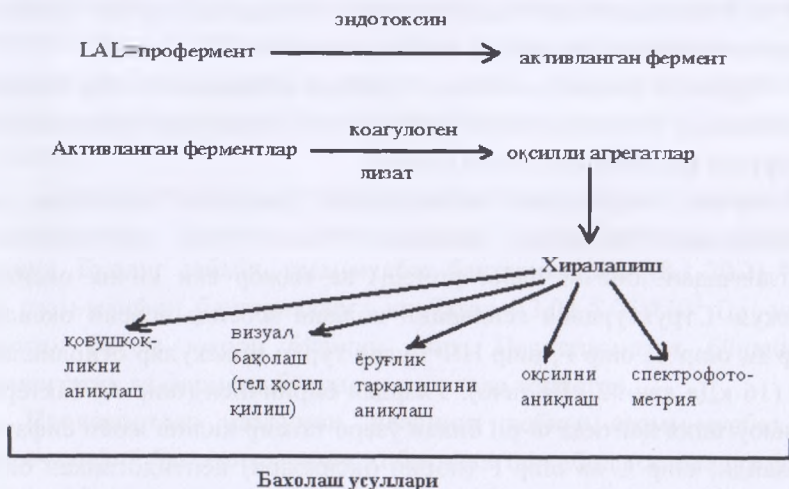
Кўпгина прокариотларда капсулани материал ҳужайра деворидан ташқарида жойлашган бўлиб, аксарият ҳолларда гликан полисахаридлари (масалан, *Acinetobacter* spp.) ёки оксиллардан (масалан, *Vac. Licheniformis*) иборат.

Ҳужайра девори ҳужайра ёши билан қалинлашади ва масалан, *Lactobacillus acidophilus* 0,8 мкм га етиши мумкин. Ҳужайра мембранаси, аксинча, прокариотик ҳужайралар ривожланишининг барча даврларида (0,0075 мкм) қалинлигида кўпроқ ёки камроқ доимий бўлиб қолади ва диаметри тахминан 1 нм бўлган кўпроқ ёки камроқ доимий ғовакларга эга.

Грамм-мусбат бактерияларнинг ҳужайра деворида пептидогликан - муреин, тейхоевик кислоталар ва оксиллар мавжуд; А гуруҳидаги стрептококкларда бу микроблар учун вирулентлик омили бўлган М оксили ҳам ҳужайра деворининг ташқи қатламида диффузия тарзида тарқалган. М оксили ҳужайра ҳаётининг таъсир қилмасдан трипсин билан гидролизланиши мумкин.

Грамм-манфий бактерияларда ҳужайра девори учта қатламга эга: липополисахарид қатлами (О-антиген), икки фосфолипид қатламдан иборат ташқи қатлам (кўпинча "ташқи мембрана" деб аталади) ва унинг остида жойлашган липопротеин қатлами бор. Липополисахарид эндотоксин хоссаларини намоён қилади, у ташқи муҳит ва унинг остида жойлашган фосфолипид (асосан фосфатидил-этаноламин) ўртасида чегара позициясини эгаллайди.

Липополисахаридлар саноат шароитида турли хил биологик хусусиятларга эга бўлган моддалар сифатида ишлаб чиқарилади: токсик (липополисахариддаги липид А билан боғлиқ), пироген, митоген (сичқонча лимфоцитлари учун), суяк илиги ҳужайралари ривожланишининг стимуляторлари, тромбоцитлар ва комплементдаги қон ивиш омили VII (Хагеман омили) фаоллаштирувчилари; $1 \cdot 10^{-12}$ г концентрациясида липополисахарид Узок Шарқ қисқичбақаси *Limulus polyphemus* амебоцит лизатининг коагуляциясини келтириб чиқаради. Реакция липополисахаридни ҳар қандай субстратларда, дориларда ва бошқаларда аниқлаш учун кенг қўлланилади. Эндотоксин ва амебоцит лизатлари ўртасидаги ўзаро таъсир қуйидаги схема бўйича давом этади:



Фосфолипид қатлами ташқи ва ички "барглари" га эга, уларнинг ташқи қисмида липополисахарид молекулаларининг катта қисми мавжуд. Умуман олганда, бу қатлам суюқлик-нақшли тузилишга эга бўлиб, фосфолипид матрицага ботган 3-4 асосий оқсиллар тўпламини ўз ичига олади ва улар ташқи қатламнинг барча оқсилларининг 70% гача, шунингдек, 10 - 20 минор оқсиллар тўпламини ташкил қилади.

Учинчи қаватдаги липопротеин фосфолипид қатлами (унинг ички қатлами) билан ковалент бўлмаган ҳолда боғланади.

Липопротеин қатлами ташқи қатламни пептидогликан билан ковалент бўлмаган ҳолда боғлайдиган воситачи вазифасини бажаради. У ёғ кислоталари, аминокислоталар, глицеринни ўз ичига олади, унинг молекуляр оғирлиги тахминан 7 кДа. Шундай қилиб, E.Coli ҳужайра деворининг липопротеини турли хил такрорий 15 та аминокислоталарни ўз ичига олади (жами 58 та аминокислота қолдиғи), улар орасида гистидин, глицин, пролин, триптофан ва фенилаланин топилмади. У блокли структура шаклида намоён бўлади, унинг охирида ёғ кислотаси қолдиқлари билан эстерланган глицерил цистеин мавжуд. Ушбу липопротеиннинг муҳим қисми (ҳар бир ҳужайрада $4,8 \cdot 10^5$ молекула) эркин ҳолатда, кичикроқ қисми ($2,4 \cdot 10^5$) пептидогликан билан ковалент боғланган (муреин "рамкаси" тетрапептидидаги диаминопимелик кислота билан).

Ҳужайра девори оксиллари ҳужайра мембранаси оксилларидан фарқ қилади. Юқорида айтиб ўтилган порин оксиллари трансмембран диффузия каналларини ҳосил қилади.

Кичик гидрофилик молекулалар, уларнинг баъзилари фаг рецепторлари сифатида ишлайди. Асосий ёки отр-оксиллари (инглизчадан- one of major protein) ва мажор ёки кичик оксиллар мавжуд. Структуравий генларини кодлаш асосида асосий оксиллар отр А, отр С, отр F, отр H:1°; улар турли молекуляр оғирликларга эга (16 кДа дан 42 кДа гача). Улардан биринчиси (отр А) бактериал конъюгация пайтида Ф-pil билан ўзаро таъсир қилиш жойи сифатида ишлайди; отр С ва отр F (порин оксиллари) пептидогликан билан комплексида ғовак ҳосил қилади, отр H:1° катионик хусусиятга эга ва ҳужайра муҳитида ионли ўзаро таъсирларда иштирок этади. Кичик оксиллар ўзига хос кичик молекулаларни ташқи қатлам орқали ташишда ва фаглар ва баъзи бактериоцинларни қабул қилишда иштирок этадилар (масалан, фаг Т6 ва колицин рецепторлари нуклеозидларни ташишдан "қизиқади"). Минор оксиллар мальтоза, Fe²⁺ комплекслари ва B12 витаминини ташишда иштирок этади.

Ташки қатламдаги оксиллар бошқа баъзи функцияларни ҳам бажаради.

Грам-манфий бактерияларнинг хужайра девори оксиллари орасида кўплаб ферментлар (аспарагиназа, фосфатазалар, эндонуклеаза ва бошқалар) мавжуд.

Хужайра девори хужайра мембранаси (протопласт) билан ўралган хужайра таркибидан жуда осон ажратилиши мумкин. Агар хужайра деворининг бир қисми хужайра мембранасида қандайдир тарзда ушлаб турилса, унда бу ҳолда биз сферопласт ҳақида гапираимиз. Грам-мусбат ёки аксинча, грамм-манфий бактерияларда протопласт ҳосил бўлиш қулайлиги ҳақида турли фикрлар мавжуд. Шубҳасиз, протопластлар ҳам, сферопластлар ҳам ушбу ва бошқа бактерияларнинг ҳосилалари бўлиши мумкин; барчаси штаммнинг хусусиятларига (тури, ёши, титириш шароити, ишлатиладиган стабилизатор, сахароза ёки ҳар қандай тузлар ва бошқалар), таъсир қилувчи воситага (хужайра девори боғлиқ, парчаловчи ферменти, хужайра девори компоненти ёки таркибий қисмларининг биосинтези блокери).

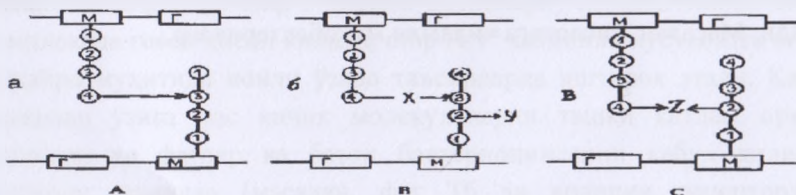
Хужайра девори ва хужайра мембранаси ўртасида грам-манфий бактерияларда яхшироқ аниқланадиган периплазматик бўшлиқ мавжуд. Бунинг сабаби, грам-мусбат бактерияларда $[(8,1-20,2) \cdot 10^5 \text{ Па}]$ грам-манфий бактерияларга нисбатан $[(3,03-5,05) \cdot 10^5 \text{ Па}]$ ички осмотик босим юқори бўлиши аниқ. Периплазматик бўшлиқда ферментатив ва фермент бўлмаган оксиллар топилган.

Прокариотлар маълумки, уларнинг қобиғи грамм-мусбат ва грамм-манфий бактерияларнинг қобиғидан таркибида сезиларли фарк қилади. Масалан, кислотага чидамли микобактериялар.

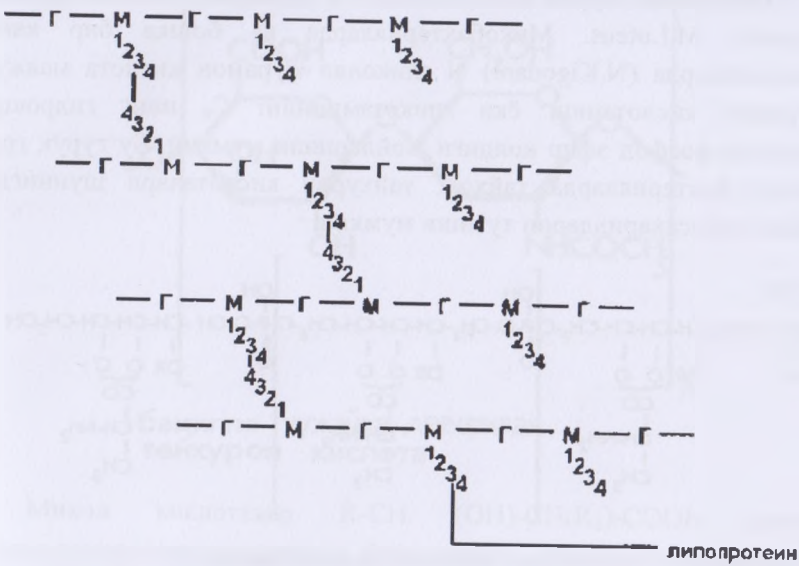
Грам-мусбат, грамм-манфий ва кислотага чидамли бактериялар
мембраналарининг таркибий таркиби

Бактериялар		
Грам-мусбат	кислотага чидамли	Грам-манфий
Пептидогликан (кўп қатламли, қалинлиги 0,02-0,6 мкм)	Пептидогликан (бир қатламли, қалинлиги 0,01 мкм)	Пептидогликан (бир қатламли, қалинлиги 0,01 мкм)
Протеинлар	Миколик кислота -	Липопротеинлар
Липотейкоик кислоталар	Гликолипидлар	Фосфолипидлар
Тейхоевик кислоталар	Арабиногалактанлар	Липополисахарид
Тейхуроник кислоталар	Мум Д	Протеинлар
Полисахаридлар	Корд омили	Полисахаридлар
	Сулфолипидлар	
	Микозидлар	

Жадвалдан кўриниб турибдики, турли гуруҳларга мансуб ҳужайраларнинг таркибий таркибидаги фарқлар жуда катта. Мисол учун, пептидогликан *E.Coli* ва *Staphylococcus aureus* тузилишини баҳолаганда, улар орасидаги интерпептид кўприklarининг табиатида фарқларни кўриш мумкин. Шундай қилиб, *E.Coli* (шунингдек, барча грам-манфий бактериялар, коринебактериялар дифтерия, нокардия, микобактериялар ва *Vacillus* жинсига мансуб турларда) пептидогликан А тури (25а-расм). *Staphylococcus aureus* да (стрептококklar, микрококklar) у Б тури ҳисобланади; С типидagi пептидогликан камдан-кам учрайди.

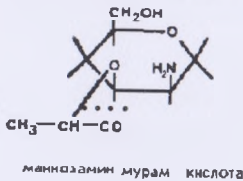
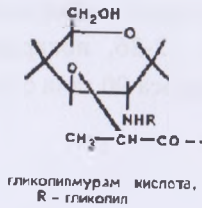


25-расм. схемалар (а, б, с). пептидогликанларнинг уч турини (А, Б, С) кўриш, уларда М-Н-асетилмурамик кислота, М-Г-асетилглюкозамин; Л-Аланин (3), Д-изо-глутамик кислотадан ташкил топган 1,2,3,4-тетрапептид.

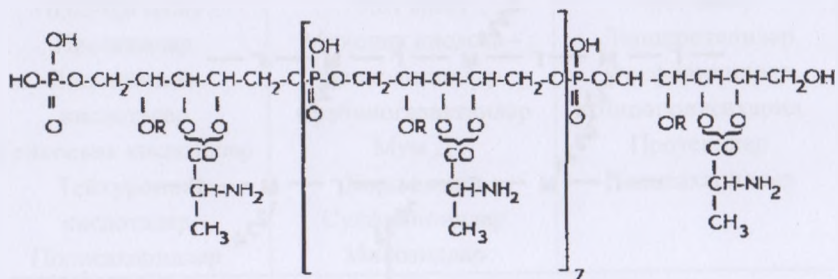


26-расм. *E.coli* пептидогликанининг булаг: тетрапептидда мезопротеин *meso*-DAP орқали боғланган.

Пептидогликанларда углерод қисмлари турлича бўлиши мумкин масалан мурамон кислота ва гликозаминда O-ацетил гуруҳ бор, бациллаларнинг эндоспорасида эса мурамон кислотаси лактам гуруҳи мавжуд.

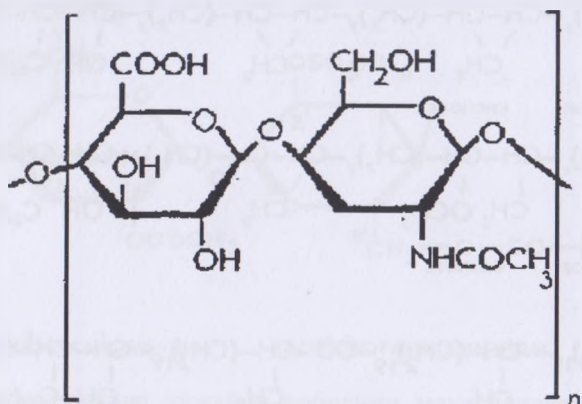


Маннозамин мурам кислотасини 2% ҳолларда аниқлаш мумкин. Масалан *M. Luteus*. Микобактерияларда ва бошқа бир қанча нокардийларда (*N. Kigodani*) N гликолил мурамон кислота мавжуд. Мурамон кислотанинг ёки гликозаминнинг C₆ нинг гидроксил гуруҳида фосфод эфир қолдиғи жойлашиши мумкин. Бу гуруҳ грам мусбат бактерияларда тайхон, тайхурон кислоталари шунингдек бошқа полисахаридларни тутиши мумкин.



рибитейх кислота *Bac. subtilis*, R - остаток глюкозы (β)

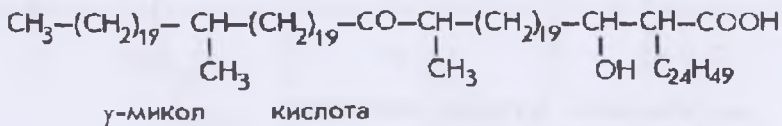
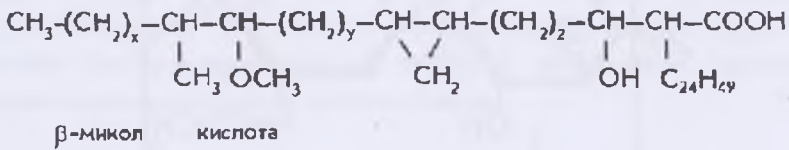
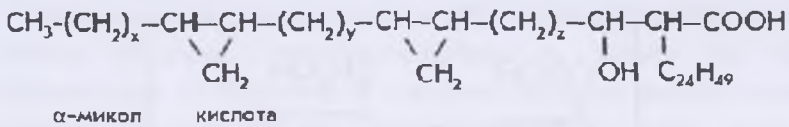
Микобактериялар ва бир қанча нокардийлар хужайра қобиғидаги полисахаридлар эфир боғи орқали микол кислотаси билан боғланган. Улар корд омиллар номи билан аталувчи (корд – инглизча сиртмоқ) эркин экстракцияланувчи гликолипидларнинг қисмлари бўлиши мумкин. Бу фактор одам учун патоген кислотага чидамсиз коринемикол бактерияларда аниқланган. Коринемикол кислоталарда C атомлари сони 32-36, нокардиомикол кислоталарда ўртача 50 та, микол кислотада эса 90 гача бўлиши мумкин.



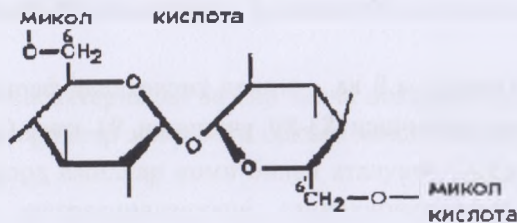
бацилла хужайра деворидан
тейхурон кислота

Микол кислоталар $R-CH(OH)-CH(R_1)-COOH$ умумий формуласига мос келадиган α бириккан β – гидроксимой кислоталар ҳисобланади.

Силмикобактерияларида α, β ва γ микол кислоталар фарқланади. Биринчиси 78-88 гача иккинчиси 83-89 учунчиси 91 гача C атоми сақлайди.

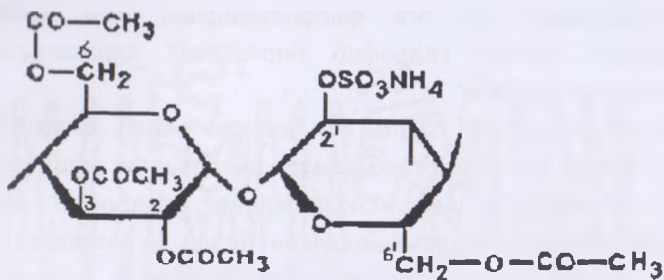


Корд факторларлар 1,1 – диглюкозанинг 6,6 – димиклил эфири (трегалоза) кўринишидадир.



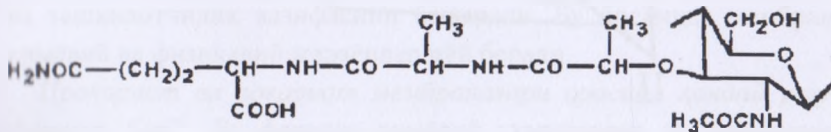
Корд фактор токсик хусусиятга эга. Уни микобактерия қобиғида бирга жойлашувчи сулфогликолипидлар кучайтиради. Масалан: *M.tuberculosis* да сулфогликолипидлар 2,3,6,6 тетраацетилтрегалоза сульфат кўринишида.

Микобактериянинг хужайра қобиғида бактериофагларнинг рецепциясига жавобгар микозит бор. Бу микозит ўз таркибида 6-дезокситалоза ва унинг 0-метил эфири, фруктоза, рамноза тутади. А В ва С микозитлар фарқланади. А ва В ликозитлар фенол гликолипидлар, минозид С эса пептидогликолипид ҳисобланади.



M. tuberculosis-нинг сульфогликолипиди

Микобактериялар хужайра қобиғини маҳсулотларини биологик хусусиятларини баҳолашда, уларнинг иммуноадювант фаоллиги таркибидаги бекиёс липид қисмлар таъминлаш ҳақида дастлаб тахмин қилинган эди. Лекин тахмин натижалари бу хусусият кўпчилиги бактериялар хужайра қобиғида учирувчи сувда эрувчан пептидогликоллаarga тегишлилигини кўрсатди. Энг кичик фаол бўлак N ацетилмуромил – L – аланил – D – изоглутамин таркибли муромил пептид бўлиб чиқди. Муромил дипептидлар – юқори фаолликка эга иммуноадювантлар сифатида амалиётда ОИТСни даволаш ва профилактикасида ишлатувчи зардобни таркибий қисми сифатида қўлланилмоқда.

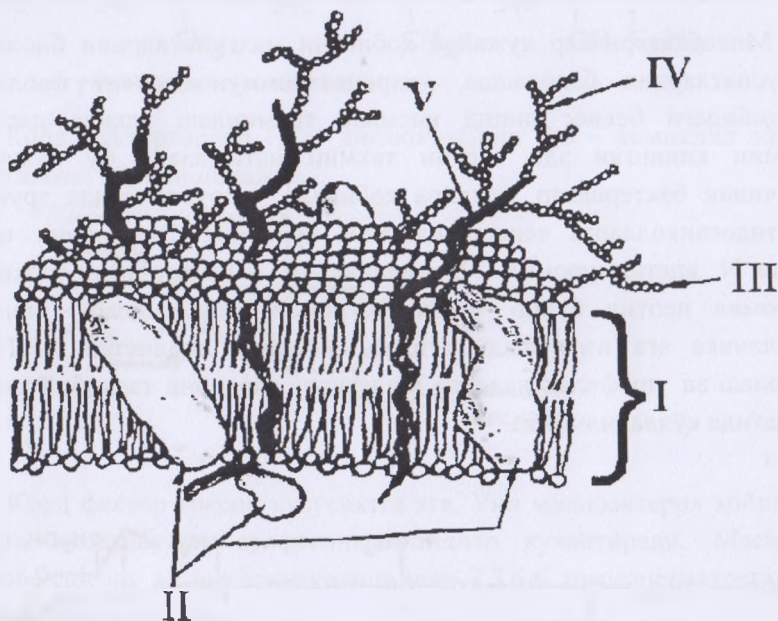


муромилдипептид

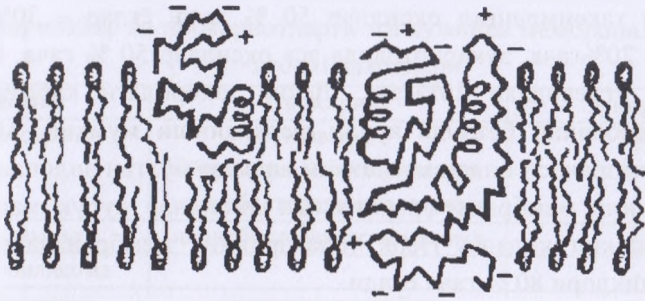
Муромилдипептид назарий жиҳатдан прокариотларнинг хужайра қобиғи архитектурони бўйича эукариот хужайра қобиғига ўхшаш. Аммо у шу вақтгача гапирилган уч қатламли сендвич (Ингл.-бутерброд) эмас. Мембрананинг таркибига ташқарига буралган

күтблн “бшчлар” га эга фосфолнплдлар, мой кслоталар, колднкларндан нборат гндроб бнргалнкта харакатланадн ва нчкарнга қараган бўладн.

Мембрана оқнлларн тўлнқ ёкн қнсман лнплд қаватнга ботнб турадн (27 расм). Ботнб кнрган қнсмлар оқнллар ва лнплдлар бнлан гндроб алоқада бўладн. Оқнлларннг гндробнл қнсмларн фосфолнплдларннг күтблн бшчларн бнлан мувонанатда бўладн. Мембрана термодннамнк стабнл лекнн метоболнк тузнлмалардан йнғнлган қатламлар тутувчн суоқлк – мозанк таркнбнга эга (28 расм).



27-расм. Прокарнотларннг хужайра мембранаснннг модели: I- лнплднл бн қатлам, II- ннтеграл оқнллар, III- гнколнплддагн олнгосахарнолн ён занжнрн, IV- углевод, V- клнкопротенн.



28-расм. Хужайра мембранасининг суюқлик-мозайкали қатлами.

Оқсил молекулалари мембранада жойлашиб ўзида махсус функцияларни бажаради. Гликопротеинларгина мембранада бошқа компонентлар билан боғланмайди ва мембрананинг ташқи юзасида эркин сузиб юради. Бошқа бирликлар қарама қарши равишда мембрана матриксига мустаҳкам ўрнашган. Уларнинг функционал молекулаларини аниқлашда ва селекциядаги ролини тахмин қилиш мумкин. Бунда хужайра мембранасига бўлган қизиқиш пайдо бўлади. У билан алоқага киришган ферментлар ва ферментлар системаси махсус конформацион ўзгаришларга учрайди. Бу ҳолат уларнинг субстрат ва лигандлар орасидаги муносабатидан далолат беради. Бошқача қилиб айтганда хужайра мембранаси бу билан боғлиқ ферментлар ва ферментлар системасига фаоллигини бошқарувчилик ва ташкилотчилик вазифасини бажаради. Бу босқичда мембранада кимёвий ва физикавий жараёнлар рўй беради.

Прокариот ва эокариот мембраналари орасида қандай услубий фарқлар бор? Бу фарқлар кимёвий тузилишлар ва функцияларга тиллуқли. Хужайра мембранасини кимёвий таркиби, организмнинг токсонологик ҳолатидан келиб чиқиб глокопротеолипидлар ёки гликолипопротеинлар ва ниҳоят липогликопротеинлардан иборат. Тилларанг стафилококк хужайра мембранаси углерод қисмининг ҳиссасига 40 % худди шунча оқсил қисми ҳиссасига 20 % гина липид қисми тўғри келади.

Кўпчилик ўрганилган прокариотлар хужайра мембранаси куйидагича тақсимланган оксиллар 50 % гача, ёғлар – 30% гача, углеводлар 20%гача, эукариотларда эса оксиллар 50 % гача, ёғлар – 30% гача, углеводлар 20%гача. Лекин юқоридаги кўрсаткичлар нисбий ҳисобланиб баъзида кучли фарқланиши мумкин. Масалан хужайра мембранаси билан мустаҳкам алоқада бўлган эндоплазматик ретикулумнинг мембрана фракциясида липидлар куруқ массанинг 50% ни ташкил қилади. Нерв толаларининг мембраналарида эса липидлар миқдори 80 % гача етади.

Хужайра мембраналари барча организмларда полифункционал хусусиятини намоён қилади: осморегуляция, баръер функцияси, насос, рецептор, моддалар транспорти (шу жумладан фаол-энергия сарфи билан), мембрана потенциалини ҳосил қилиш, фотосинтезда энергияни ўзлаштириш ва оксидланиш фосфориллаш жараёнлари.

Бактерияларнинг хужайра қобиғини (ёки хужайра қобиғи бўлмаган ҳолларда хужайра мембранасини) тузилишини ва вазифаларини чуқур билиш биообъектларини аниқ мақсадларда фойдаланишни осонлаштиради. Масалан: иккаламчи метаболитларни олишда хужайрага маҳсулотлар транспорти (секретор жараёнларга ўхшаш) биринчи ўринга чиқади. Таққослаш учун *Leuconostos mesentorides* ва *Xanthomonas compestis* ларни мисол қилишимиз мумкин. Уларнинг биринчиси *in vitro* ҳолатида хужайра иштирокисиз декстранполисахаридларини синтезловчи декстрансахароза ферментини маълум шароитда синтезлайди ва секреция қилади. Иккинчи кўриниши ксантан полисахаридини сахаридини синтезлайди, аммо хужайра даражасида. Бу ҳолатда *Xanthomonas compestris* хужайрасисиз *in vitro* шароитида биосинтез юз бермайди. Юқоридагилардан келиб чиқиб полимерларнинг биосинтези жараёнига ёндашиш турлича, чунки тегишли биосистемалар мавжудлиги механизми (шунингдек бактерия қобиғи ҳам) тенг маъно акс эттирмайди.

Эукариотлар ва прокариотларга эга хужайра мембраналарининг асосий фарқлари

Белги	Прокариот	Эукариот
Мезосома	Мавжуд кўпроқ гр (+) бактерияларда цинобактерияларда мавжуд	йўқ
Тилакоид	цинобактерияларда мавжуд	-
Фикобилисома	-	-
Аэросома	фототрофларда бор	-
Хлоросома	яшил фотороф бактерияларда бор	-
Карбоксисома	фототрофларда ва бир қанча хемолитотрофларда мавжуд	-
Гидрогеносомалар	йўқ	баъзи трихомонасларда мавжуд
лизосома	-	мавжуд
пероксисома	-	-
гликосома	-	Protozoa да мавжуд
митохондрия	-	мавжуд
Э.П.Т эндо плазматик	-	мавжуд
Э.П.Т. ҳисобига ху- жайранинг компар- тментализацияси	-	-
цитоплазматик мембранси тизими (ЭПРсиз)	метанни оксидловчи нитритловчи ва фототроф бактерияларда мавжуд	-
Гольджи комплекси	-	мавжуд
хитосома	-	замбуруғларда мавжуд
ломасомалар	-	-
вакуола	кўпчилик бактерияларда мавжуд эмас	Э.П.Т. ҳисобига ҳосил булиши мумкин
хлоропласт	мавжуд эмас	ўсимлик хужайрасида мавжуд (сув ўтларида хромотатроф

		кўринишида
эндоцитоз	мавжуд эмас	мавжуд
экзоцитоз	-	-
тўйинган ва монотўйинмаган ёғ кислоталар	мавжуд	мавжуд эмас
политўйинмаган ёғ кислоталар	мавжуд эмас	мавжуд
простогландинлар	-	баъзи замбуруғларда бор
кардиолипин	мавжуд эмас	мавжуд
Фосфотидилглици- рин	мавжуд	мавжуд эмас ёки оз микдорда бор
липотейхон кислота	гр (+) бактерияларда бор	-
моногалактозилдиг лицерид	мавжуд (яшил бактериялар ва цианобактерияларда)	мавжуд эмас
дигалактозилдигли- церидлар	цианобактерияларда мавжуд	мавжуд эмас
Сульфохинол- возилдиглице- ридлар	-	-
ундекапренол	мавжуд	мавжуд эмас
долихол	мавжуд эмас	мавжуд
сфипгомиллин	-	-
стеринлар	мавжуд эмас	мавжуд
ядро ДНК си билан алоқа	мавжуд	мавжуд эмас

Q политўйинмаган ёғ кислоталарни синтезлашга кодир цианобактериялардан ташқари + микоплазмалар мембранаси таркибида энзоген стеринкорни тутиши мумкин.

Хужайра мембраналари хужайрадан ажралиб диққат билан текширилган мембранополирибосомал ДНК дан иборат тузилма кўринишида рибосомалар ва ДНК билан боғлиқлигича қолади.

Прокариот хужайрасида рибосомалар (хужайрада тартиб рақами бўйича 10^4) тахминан 30% оқсилдан ва 70% РНК дан иборат. Бутун хужайра бўйича ҳисобланганда 40% оқсилни ва 90% РНК ни ташкил

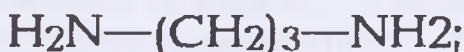
этади. Ўсувчи хужайраларнинг “юмшоқ”лигини барча рибосомаларнинг поли-рибосомомембранал тузилмалар кўринишида ажралиб чиқишига олиб келади. Улар ўзида оксил синтезловчи тизимнинг барча компонентларини сақлайди. Полирибосомалар занжир кўринишида бўлиб мРНК га бириккан 0,002 мкм диаметрли 70S рибосомал мономерлардан иборат. Магний ионлари 10^{-4} М дан кам бўлган паст концентратли ҳолларда 70S рибосомалар 30S ва 50S суббирликларга парчаланеди. Дастлабкиларининг ўлчами тахминан 0,007-0,016 мкм молекуляр массаси 800 к Да. Барча 30S суббирликлар 1 молекула 16S РНК · ММ 500 к Да атрофида ва 21 молекула тури оксилларидан иборат. 50S суббирликларнинг ўлчами 0,014-0,016 мкм ва ММ $1,8 \cdot 10^3$ к Да га эга.

50 °С суббирлиги МВт 1,1 x 10³ кДа бўлган битта 23°С РНК молекуласини, 40 кДа МВт бўлган 5S РНК ва турли хил оксилларнинг 34 молекуласини ўз ичига олади. Шаблон оксил синтезида рибосомаларнинг иштироки учун 5.1 бўлимига қаранг.

Прокариотик ядро (нуклеоид) ДНКнинг юпқа, тартибсиз, фибриллар тармоғи бўлиб, кўпинча хужайранинг марказий қизигига параллел. Кўп ҳолларда мезосома ДНКни боғловчи тузилма вазифасини бажаради. ДНК занжирининг ҳалқа шаклида ёпиқлиги автордиография ёрдамида исботланган. Бу бактериал хужайрадаги ягона хромосома. У хужайра массасининг 2-3% ва хужайра ҳажмининг 10% ёки ундан кўпини ташкил қилади. Бундай хромосомада E.Coli 20 дан 70 гача ўта ўралган доменларга эга. Яқин вақтгача нуклеосомалар фақат эукариотларга хослиги эътироф этилган эди. Бироқ, нуклеосомага ўхшаш тузилмалар прокариотларда ҳам учрайди. E.Coli ДНКсидан тўртта гистонга ўхшаш оксил ажратилган. Улар HLP11а, HPL11в, HLP1 ва Н-протеини сифатида белгиланди. Биринчи иккитаси эукариотлардаги H2В гистонига ўхшаш аминокислота таркибига эга ва Н протеини бузоқларнинг тимус безидан H2А гистонига қарши антитаналар билан ўзаро таъсир қилади. Ушбу гистонга ўхшаш оксиллар гираза ферменти ёки топоизомераз II га ДНКнинг суперкоилланишини барқарорлаштиришга ёрдам беради. ДНК гиразаси бўшашган

(лотинча relaxation - тарангликни пасайтириш, бўшашишдан) думалок ДНК молекуласига манфий суперкоилланишни киритишга қодир (29-расм). Битта фермент молекуласи дақиқада 100 тагача спирални киритади.

Гистонга ўхшаш оксилларга қўшимча равишда ГЛП (histon-like protein) прокариотик ҳужайралар рибосомалар ва мембраналар билан боғлиқ полиаминларни ўз ичига олади. Улардан асосийлари путрессин ва спермидин:



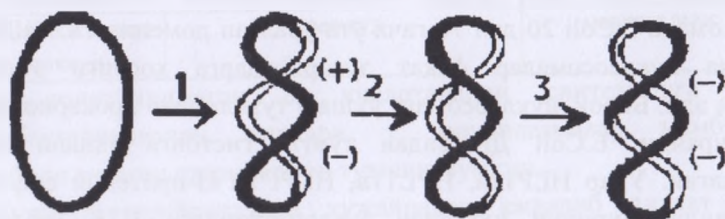
путресцин



спермидин

Ушбу полиаминлар антимулаген таъсирга эга, протопластларнинг осмотик лизисга чидамлилигини ошириш ва 70 S рибосомаларни барқарорлаштириш (уларнинг субзаррачаларга ажралишини олдини олиш) қобилияти билан ажралиб туради.

Гликоген прокариотларнинг цитоплазмасида тўпланиши мумкин,

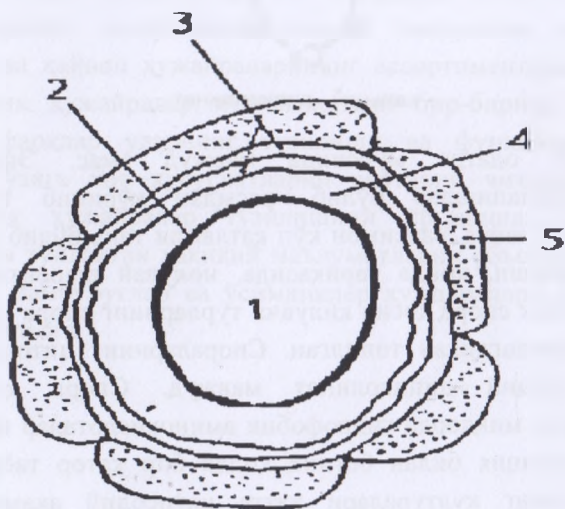


29-расм. ДНК гираза иштирокида икки занжирли ДНКнинг мусбат суперспиралининг инверсияси: 1 та мусбат бурилишининг барқарорлашуви, 2 та путрессин орқа сегментида синиши, 3 та танаффуснинг ташқи томондан “даволаниши”.

Масалан, энтеробактерияларда (хужайра массасининг 40% гача). Спора ҳосил қилувчи бактериялар ва псевдомонас 30% гача ёки ундан кўп поли-Б-гидроксibuтирик кислота тўплайди, кўпчилик прокариотларда полифосфатлар, волутин ва липидлар аниқланади.

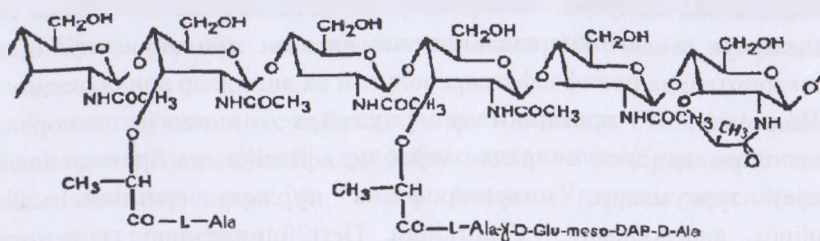
Индивидуал прокариотлар хужайра ичидаги споралар (эндоспоралар) ҳосил қилади. Аероблар - Bacillus ва Sporosarcina (S. ureae) туркумлари, микроаерофизик турлари sporolastobacillus inulinus, анаероблари - Clostridium, Desulfotomaculum туркумлари турлари билан ифодаланади. Хужайрадаги споранинг катталиги, шакли ва жойлашиши (терминал, субтерминал, марказий) жуда доимий ва шунинг учун турларни тавсифлаш учун ишлатилади. Спора ҳосил қилувчи хужайралардаги нуклеотид жуфтларининг таркиби 30-расмда келтирилган.

ГЦ анча паст, айниқса клостридияларда (22-28%);

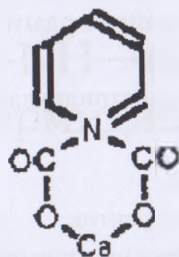


Эндоспора: 1 ядро ёки споранинг ситоплазмаси; 2 - спора девори; 3- спорали қобик, 4- кортекс, 5-экзоспориум;

аланиновая субъединица тетрапептидная субъединица гликолактамовая субъединица



фрагмент пептидогликана в кортексе спор бацилл



кальций дипиколонат

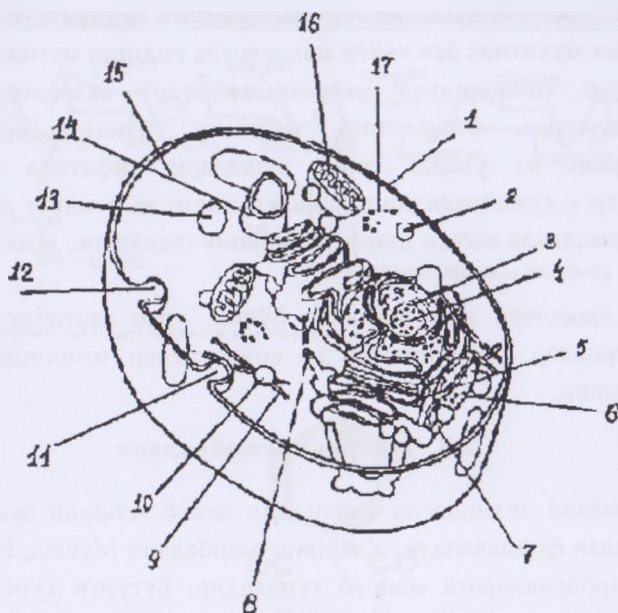
мезо-ДАП одатда муреинда мавжуд эмас. Эндоспорлар мураккаб шаклланишлар бўлиб, расмдан кўриниб турибдики, эндоспора Вас. *Cereus шарсимон* кўп қатламли тана бўлиб кўринади, унинг шаклланиши, қоида тариқасида, ноқулай шароитлар билан боғлиқ. Кўпчилик спора ҳосил қилувчи турларнинг спора кортексида ўзига хос пептидогликан топилган. Спораларнинг цитоплазмасида 15% гача кальций дипиколонат мавжуд. Спора қобиғининг оксилларида кўп миқдорда гидрофобик аминокислоталар ва систеин мавжуд. Споруляция билан боғлиқ ҳолда бир қатор таёқчалар ва кластридияларнинг культуралари катта иқтисодий аҳамиятга эга бўлган оксилларни (циклопептид антибиотиклари, энтобактерин) ҳосил қилади. Бошқа томондан, спора ҳосил қилувчи прокариотлар биотехнологик жараёнларнинг зарарқундалари бўлиши мумкин. Спорлар турли хил ташки омилларга жуда чидамли, уларнинг таъсирига яхши тоқат қиладилар ва шунинг учун асептика,

антисептик ва стерилизация қоидаларига риоя қилинмаса, ферментация муҳтида ёки тайёр маҳсулотда қолиши мумкин. Айрим прокариотлар (индивидуал актиномицеталар) экзоспора ҳосил қилиши мумкин, улар бир вақтнинг ўзида репродуктив шаклланишлар ва уларда тинч шакллари сифатида ишлайди (эндоспорлар - ҳужайраларнинг ривожланиши ва этилиш давридаги дам олиш шакллари ва/ёки дифференциация шакллари, масалан, *Bac. subtilis*).

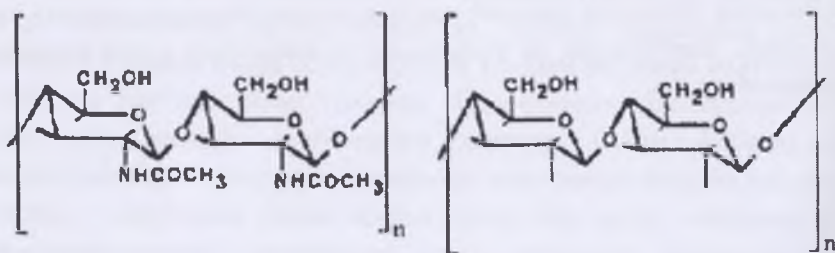
Тинч шакллари ҳам цисталар бўлиб, улар азотобактериялар, миксобактериялар, риккетсиялар ва спирокетлар томонидан ҳосил бўлиши мумкин.

2.3. Эукариот ҳужайралари

Биокимёвий технология турли хил келиб чиқиши эукариотик ҳужайралардан фойдаланади. Уларнинг манбалари *Mycota*, *Plantae* ва *Animalia* қиролликларига мансуб турлардир. Бугунги кунга келиб, биринчисининг ассортименти ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ўсимлик ва ҳайвон ҳужайраларининг ассортиментида кенгроқдир. Эукариотик ҳужайралар кўп жиҳатдан бир-бирига ўхшаш; ammo мавжуд фарқлар уларнинг тузилиши ва функцияларига таъсир қилувчи ўзига хос хусусиятларни келтириб чиқаради. 31-расмда эукариотик ҳужайралар тузилишини ўрганишда тадқиқотчилар томонидан тўпланган ҳақиқий маълумотларни объектив равишда акс эттиради. Замбуруғлар ва ўсимликлар ҳужайралари кучли ҳужайра деворларига эга.



31-расм. Эукариот хужайра: 1 - плазма мембранаси, 2 - пероксисома, 3 - ядро, 4 - ядроча, 5 - Голжи аппарати, 6 - кўпол эндоплазматик тўр, 8 - центриол, 9 - ситоскелетон, 10 - секретор гранула, 10 - экзоситотик, 11 - 12 - эндоцитотик пуфак, 13 - эндосома, 14 - лизосома, 15 - ситозол, 16 - митохондрия, 17 - рибосомалар.



Замбуруғлар ва ўсимлик хужайралари кучли хужайра деворига эга бўлиб, у ҳайвонларнинг хужайраларида йўқ. Бундай ҳолда, хитин кўпчилик замбуруғлар учун маркер тузилишга айланади ва кўпчилик ўсимликлар учун целлюлоза. Уларнинг молекуляр массалари яқин ва 500-600 кДа га тенг. Замбуруғлар ва ўсимликларнинг хужайра

деворлари икки фазали тизимдир. Бир фаза микрофибрилляр тузилмалар, иккинчи фаза аморф пломба ҳисобланади. Бинобарин, кўзиқорин ва ўсимлик хужайра деворлари табиий композициялар бўлиб, уларнинг кимёвий таркибида углевод компонентлари устунлик қилади. Унда бошқа моддалар қаторида гликопротеинлар, оксиллар ва оз миқдорда липидлар ва липоконъюгатлар топилган. Замбуруғлардаги хужайрали тузилмаларнинг ўсимликларга нисбатан камроқ фаркланиши туфайли биз замбуруғларнинг хужайра деворидаги таркибий қисмларнинг таркиби бўйича ўртача маълумотларни тақдим этишимиз мумкин.

9 - жадвал

Баъзи замбуруғлар хужайра деворининг кимёвий таркиби, %

Компонентлар	Замбуруғлар турлари		
	<i>Allomyces macroginus</i>	<i>Mucor rouxii</i> (нпсимон тузилишли)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
азот	5,5	-	2,1
оксил	10,0	6,3	13,0
глюкан	16,0	-	28,8
липидлар	-	7,8	8,5
маннан	-	3,8	31,0
фосфатлар	-	23,3	0,31
хитин	58,0	9,4	1,0
хитозан	-	32,7	-
бошқа углеводлар	-	9,5	-
Углеводли компонентлар йиғиндиси	74	55,4	60,8

Жадвалдан кўриниб турибдики, замбуруғларнинг баъзи турларида (мурор замбуруғида) хужайра девори таркибида хитин ва хитозан (деацетилланган хитин формаси), бошқаларда эса фақат хитин мавжуд.

Юқорида айтиб ўтганимиздек, целлюлоза-ўсимлик хужайраси деворининг маркер компоненти ҳисобланади, лекин жуда оз миқдорда масалан акразиели, гиfoxитридинли, сапролегнияли, переноспора замбуруғлари таркибида аниқланган.

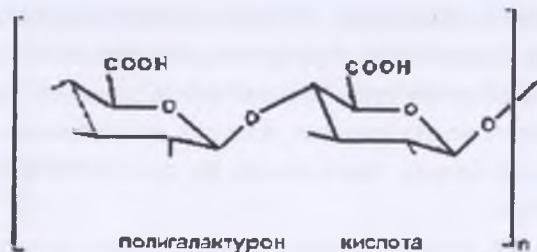
Замбуруғлар хужайра деворида уроно кислотаси ва лигнин аниқланмаган, лекин кўп текширувлар натижасида пигментларни шу билан бир қаторда меланнинлиги аниқланди.

Меланинлар таркибида 5,5 – индолхинон қолдиғи ва пирокатехин одатда улар оксил билан (мелапопротеин) ёки гликопротеин (малокогликопротеинлар) билан боғланган, ферментлар –супероксиддисмутаза (СОД), каталаза ва пероксидазалар билан боғланган, протекторлик (химояловчи) функциясига эга, яъни кислород радикали (O_2) ва синглет кислороди (O_2) ларига нисбатан протектор бўлиб, кучли оксидловчилик вазифасини бажаради.

Углеводли полимерларнинг гипер маҳсулоти натижасида турли замбуруғлар капсулага эга. (*Aureobasidium spp*, *Cryptococcus spp*, *Phodotorula spp* ва бошқалар). Бу полимерлар халқ хўжалигида (нефт қазиб олишда, соғлиқни сақлашда, косметологияда) муҳим аҳамиятга эга бўладилар ёки эга бўлмоқдалар.

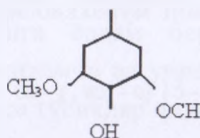
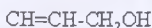
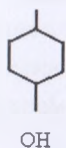
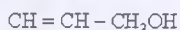
Замбуруғлар каби ўсимликлар хужайра деворларида углеводли полимерлар целлюлоза, гемицеллюлозалар, пектинлар кўп учрайди. Гемицеллюлозаларга полисахаридлар киради, (гликанлар) улар ўсимлик тўқимасидан хужайра девори таркибига киради ва юмшоқ шароитда суюлтирилган ишқорларда эриш, ҳамда суюлтирилган кислоталар таъсирида гидролизланиш хусусиятига эга. Булар арабинонлар, галактонлар, ксилонлар, маннанлар, фруктанлардир. Халқ хўжалигида гемицеллюлозалар кенг қўлланилади.

Пектинлар – бу полигалактуронидлар, улар юкори ва қуйи ўсимликлар шираси ва тўқима деворлар таркибига киради. Галактурон кислотаси пектинларни асосий мономерни ҳисобланади (92 % гача). Урон кислотасининг бир қисми метанолнинг карбоксил группаси билан этерификацияланиши мумкин. Унинг қолдиғи C_1 - C_4 гликозидли боғ билан боғланган. Озиқ-овқат саноатида пектинлар кенг миқёсда ишлатилади.



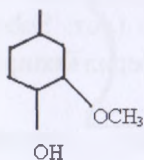
Лигнинга алоҳида эътибор бериш керак – полифенол табиатли полимер, фақат ўсимликларда ҳосил бўлади. Унинг миқдори баъзи турларда 38%гача етади ва унга ўсимликларни ёғочланишига (лигнификацияланаши) боғлиқ. Табиий биополимерларни тарқалишига қараб у фақат гликанлардан кейин учрайди.

α β γ



Кумар спирти ёки p-гидроксикор спирти

3,5 диметокси-4-гидроксикор ёки синапин спирти



3-метоксигидроксикор ёки кониферил спирт

Лигнин тармоқланган полимерларга киради. Таркибига асосан ўрин олган фенол спиртлар қолдиқлари киради яъни p-

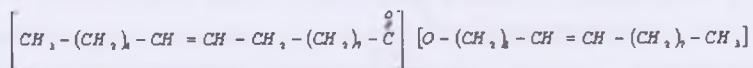
гидроксикорич, п-кумаронли, 3,5-диметокси-4-гидроксикорич ёки синапиноли ва 3-метоксигидрокорич, корниферинли қолдиқлар.

Лигнин биосинтезининг механизми охиригача аниқланмаган, лекин бошланғич модда глюкоза, улардан аввал бевосита бошланғич моддалари транс-кумар, транс-синап ва транс-пониферил спиртлар эканлиги маълум.

У ёғочликда гликан билан асосан гемицеллюлозалар билан кўпинча уч хил турдаги боғланишлар гликозидли, **мураккаб эфирли** ва **оддий бензил эфирли** боғланишлар билан боғланган бўлади. Лигнинни целлюлозали ва гидролизли ишлаб чиқаришнинг оралик маҳсулот сифатида ва халқ хўжалигида кенг қўлланилади.

Ўсимликнинг тўқима деворлари ташқаридан липидлар билан копланиши мумкин, булар **мум** ва **кутин** ёки суберинга тўйинади. Бу барча бирикмалар асосан ҳимоя вазифасини бажаради.

Мум - узун занжирли тўйинмаган ёғ кислота ($C_{14}-C_{36}$) ва узун занжирли спиртлар ($C_{16}-C_{22}$) нинг мураккаб эфирларидир.



Линолен кислота қолдиғи

Олеин спирт қолдиғи

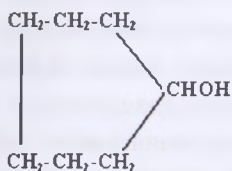
Мум линолен кислота ва олеин спиртини мураккаб эфيري

Кутин – (лотиндан cutis - тери) юқори ёғ кислоталари ва уларнинг эфирларини аралашмасидан иборат. Суберин (лот. Suber-corkov дарахти) – у ёғ кислота эфирлари ва суберил спирти (циклогептанол) дан иборат.

Ўсимлик хужайрасининг деворлари ички қатлам қалинлашишидан йўғонлашади, мембрана хужайрасига ёпишган қисми-иккиламчи тўқима девори бўлиб ҳисобланади. (бирламчига карама-қарши ҳолда ички йиғмалар бўлмайди). Бундай деворлар қоидага биноан, механик функцияни бажаради. Унда целлюлоза миқдори 50% гача етади, бу қиймат қуруқ хужайра массасига нисбатан олинган.

Ҳайвон ҳужайраларида ҳужайра деворлари бўлмайди. Фақат баъзи протозоалар маълум шароитда қисмларни ҳосил қилиш хусусиятига эга. (Дизентерия амёбаси, ичак балантидияси ва бошқалар).

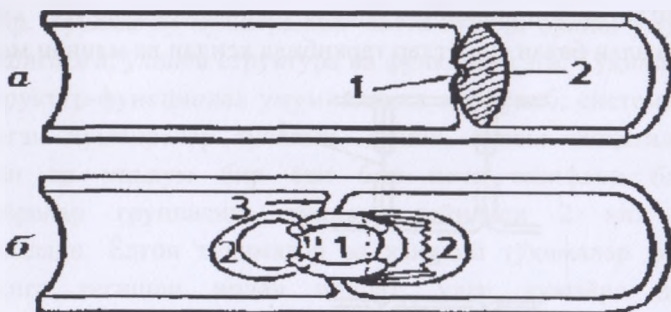
Суберил спирти



Улар 1-3 қатламли, кўпинча асосан оксил табиатли қобик билан қопланади.

Замбуруғ ва ўсимликлар ўртасида ҳужайраларда туташ бўлган тешикчалар мавжуд. Кўпчилик замбуруғларда оддий тешикчалар бор.

Базидиал замбуруғлар учун мураккаб ёки долитешикчалар хос. 32 б расм. Долитешикчалар дикоратик ҳолатдаги базидиомицетлар мицеллейни сақланишига ёрдам беради, шунинг учун бундай “беркитувчи” тўсик иккиламчи ва учламчи мицеллейда шаклланади, бирламчи мицеллейда эса тўсиклар оддий (қуйи) бўлади.



32 - расм замбуруғнинг чегара қатламлари.

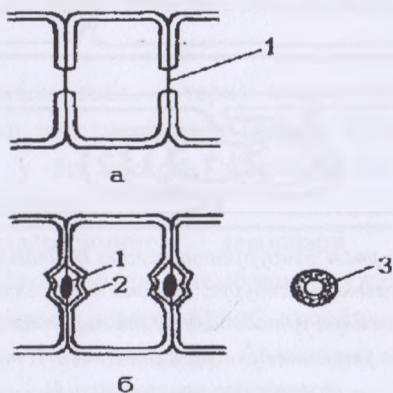
а-ҳалтали замбуруғ, 1-оддий пора септеда

2-икки ҳужайра ўртасидаги оддий пора-базидиалларда
 б-долипора ва унинг элементлари (тешикча-1, парентосома-2,
 долипорали перегородка-3).

Ўсимлик хужайраларига қўшни бўлган иккиламчи хужайра деворларида ҳам тешикчалар ҳосил бўлади бунда фақат ўртадаги пластинка ва бирламчи қобик структуралари хужайрали бўлади. (33-а, б расм).

Ўртадаги пластинка-меристем хужайраларнинг бўлинишидан ҳосил бўлади. У асосан аморф пектин моддалардан иборат. Ҳар тарафлама бир тەкис “Ўсган” гемицеллюлозадан иборат. Бирламчи хужайра деворлари ҳосил бўлади, уларда эркин ҳолда диаметри 10 нм бўлган ва таркибида 8-12 минг глюкоза қолдигидан иборат целлюлозали толалар чирмашган бўлади. Бундай толаларнинг марказий қисми кристалл структурага эга, унинг диаметри 4 нм га яқин. Бирламчи хужайра девори таркиби ксилоглюкан (икки паллали ўсимликларнинг) лар (ён занжирлари ксилозадар, галактоза, фркутозадан иборат) ва шунингдек арабиногалактанлар ва рамногалактуронлардан иборат бўлиб, улар бир-бири билан ковалент боғланган ва целлюлозали фибриллар билан ҳам боғланган.

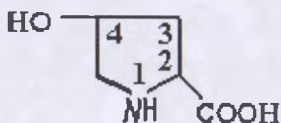
Кейинчалик шаклланадиган иккиламчи хужайра деворлари кўп сонли қаватлари зич тахланган, қаватлараро тармоқланган фибриллардан иборат. Бундай фибриллик кўпинча целлюлозадан таркиб топган, лекин таркибига бошқа полисахаридлар ҳам кириши мумкин масалан баъзи сув ўтлар таркибида ксилан ва маннан мавжуд.



33-расм. Баъзи ўсимликларнинг оддий поранинг схематик тўзилиши

а-оддий тешикнинг схематик тузилиши; б-окаймланган гардишланган тешикнинг схематик тузилиши (кўндаланг кесими); 1-бирламчи хужайра девори билан ўртадаги пластинка; 2-окаймланган гардишланган тешикнинг тўплами; 3-тешикнинг тўқисликдаги шакли

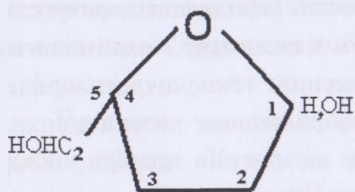
Шундай қилиб, ўсимлик хужайра деворларининг асосий ташкил этувчи қисмига углеводли полимерлар ва лигнин киради. Улар таркибида минор компонент сифатида гликопротеин – экстензин, у эса таркибида кўп миқдорда 4-гидроксипролин аминокислотасидан иборат. Экстензинда олигосахаридли қолдиқлар арабиноза ва галактозадан иборат. Хужайралар орасида бўлувчи тўсик бўлишига қарамай, улар цитоплазматин ип-плазмодесмалар туфайли ўзаро туташади.



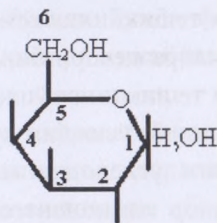
4-гидроксипролин

Замбуруғ ва ўсимликлар учун тўқима ҳосил бўлиши типик хосдир. Тўқима бу хужайранинг катта гуруҳи бўлиб, умумий келиб чиқишига эга, ўхшаш структура ва функцияга эга. Тўқима бу генетик ва структур-функционал умумийликка эга бўлиб, системани ташкил этадиган хужайралар тўплами. Демак, шакли жиҳатидан ўхшаш бўлган ва маълум бир ёки бир неча вазифани бажарадиган хужайралар группасига **тўқима** дейилади 2 ҳил тўқималар ажратилади. Ёлғон тўқималар ва ҳақиқий тўқималар филаментлар гуруҳига тегишли ипдан иборат, улар хужайра деворларига чирмашиб ўсиши мумкин, лекин ўзининг мустақиллигини сақлайди, масалан хужайраларнинг кўндаланг бўлиниб кўпайишида.

Арабиноза



Галактоза



Бу тўқима замбуруғларга хос ва уни плектенхима ёки псевдопаренхима (лотинчадан чирмашиш, тирик тўқима, паренхима, грекчадан ёлгон маъносини англатади) деб аталади. У фақат ўсимлик меритсемасини морфологик томондан эслатади ва базидиал замбуруғлар склероциев аскомбицетлар мева танасига хос.

Замбуруғнинг ҳақиқий тўқимаси кам намоён бўлади, аммо улар халтачалик замбуруғ перитериясида мавжуд. (дастлабки пайдо бўлишида).

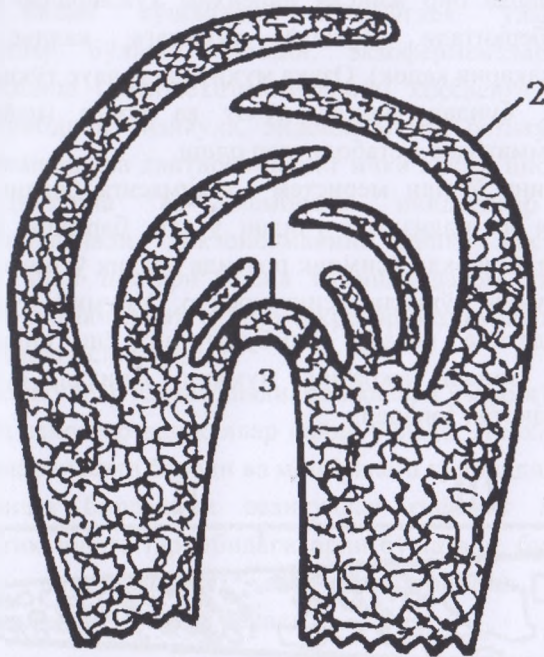
Ўсимликларга ҳақиқий тўқима хос: оддий (бир хил турдаги хужайра) ва мураккаб (турли хил хужайра системасидан).

Ёлгон ва ҳақиқий тўқималар функциясига қараб гуруҳга бўлинади. Ҳосил қилувчи (меристемалар), қопловчи, ўтказувчан, механик, секретор (ажратувчи) ва базис (асосий). Ҳосил қилувчи тўқима ёки меристемалар (грекчадан *meristos*-бўлинувчи) фаол метаболит хужайрадан иборат. Улар бўлиниб янги хужайра ҳосил қилиш хусусиятига эга. Барча хужайралар боши бўлиб, дифференцияловчи ва тўқиманинг доимий хужайрасига айланишга хизмат қилувчилар инициал (лот.*initialis*-бирламчи, бошланғич) дейилади.

Замбуруғларда ҳақиқий меристемалар ривожланган хужайранинг бўлиниши юқори қисмига тўпланган.

Топологик ёки ўсимликдаги ўрнига қараб меристемалар фарқланади. Юқори қатламли – апикал (лотин.*apex*, *apicis*-чўкки), ён томонли – латерал (лотин. *Lateralis*-ён томони), оралик –интеркалярли (лотин. *Intercalaris*-оралик). Юқори қатламли меристема ўсимлик бўйича ўсишни таъминлайди, улар илдизда конусларни ҳосил қилади,

Ҳақ томон меристема ўсимликни энига ўсишни таъминлайди. (уларга прокамбий, камбий, перицикл, феллоген, лотинчадан-cambium-алманиш, грекчадан-рго-олди, рeгi-атрофида, kirkos-цикл, айлана, tellos-пропка, тикилма, genos-ген келиб чиқиши)



34-расм. Ўсимликлардаги меристемалар тuzилиши

1. чуққили меристема

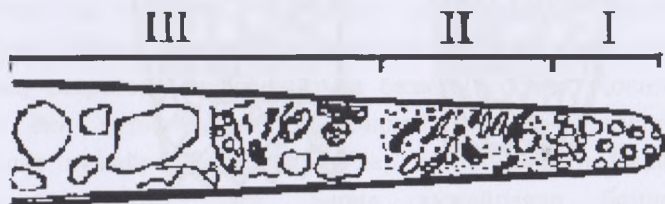
2. баргли навалар

3. ўсиш конуси

Барг чўпларининг пайдо бўлишида тугунлар орасида орalik меристемалар тўпланади. Меристемалар хужайраси тотипотент (лотин.totum-барча, бутун, polentium-қобилият, потенция) яъни улар бутунлай ривожлантириш потенциялини бутун организм ҳосил бўлишида сарф бўлади. Биотехнологияда юкори қатлам меристема шохида аҳамиятга эга бўлди, чунки у хар доим фитопатоген микроорганизмлардан эркин (соғлом) бўлиб қолади масалан

вируслардан (хатто бутун ўсимлик вируслар билан зарарланган бўлса ҳам). Касал ўсимликдан стерил шароитда *in vitro* шароитида меристема хужайраларини култивирланишдан соғлом ўсимлик ниҳол (кўчат) олинади. Жароҳат меристемалар ҳам маълум, у ўсимлик органи ёки тўқимасининг жароҳат жойида пайдо бўлади. Бундай жароҳат жойларда бир жинсли паренхим хужайралар ўсади, улар жароҳатни беркитади. Бундай тўқимага каллус дейилади (лотин. *callus*-қақарив қадок). Озуқа муҳитида каллус тўқималари кенг ўстирилмоқда, бундан мақсад кўчат ва новда (пайванд учун) шунингдек қимматбаҳо метаболитлар олиш.

Ўсимликнинг ўсиши меристем тўқимасига боғлиқ. Уларнинг барчасида поя ва илдизлари учидан ўсади, барглари базал ўсиш туфайли ўсади, бошқоқли ўсимлик поясида оралик ўсиш кўп учрайди. Замбуруғлар учун чўққили ўсиш хосдир. Умумий кўринишда бу жараён қуйидагича кечади. Замбуруғнинг ёш ипининг бутун узунлигида 3 зонани ажратиш мумкин. Апикал, субапикал ва вакуолланган дистал зоналар.



(35-расм). Ёш ўсиб келаётган гиф.

1-Апикал зона

2-субаникал зона

3-вакуолланган зоналар

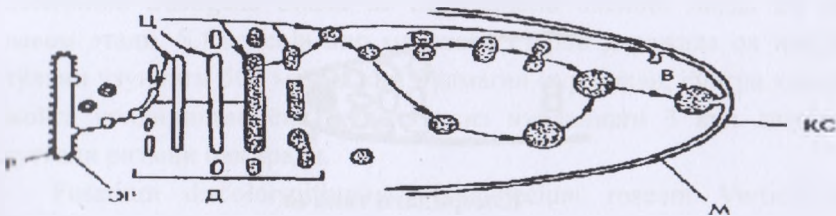
Апикал зонада кўп миқдорда визикуллар —пуфакчалар, субапикал зонада — ядро, рибосома митохондрия, эндоплазматик ретикулум, микротанача, микротубули ва бошқалар йиғилади. Субапикал зона вакуоллаш зонасига ўтади (дистал зона) у қанча чўққидан узоқда

жойланса шунча аниқ намоён бўлади. Унда шунингдек липидлар миқдори ортиб боради.

Субаникал зонада пайдо бўлган ва чўққига таралашиб кетган апикал везикуллар хужайра деворларининг синтезида иштирок этади. У ерда таркибидаги моддаларни секреция қилади (ажратади) ёки мембрана билан қўшилади. Шунингдек улар таркибида экзоферментлар бўлиши мумкин, экзоферментлар гиф ичида экструзия қилиш (лотин.extrusio-итариш) хоссасига эга. Расимдан кўриниб турибдики везикула, эндоплазматик ретикулумдан юзага келади, бирлашади ва диктиосоманинг ички қисми цистернани ҳосил қилади. Цистерна ва мембрана ичидагилар кейинчалик трансформацияланади, диктоисоманинг ташқи қисмига силжиш натижасида янги цистерна ҳосил бўлиши давом этади. Бу ерда цистерналар пуфакчаларга сўнгра секретор везикулга айланади, улар эса гиф чўққисига силжийди.

Баъзи везикуллар катталашади, бошқалари ўзаро қўшилади ва шу тариқа катта секретор везикуллар пайдо бўлади. Алохида везикуллар хужайра мембранасига боради ва мембранага қўйилади (бирлашади).

Мембранага бирлашган везикуллар гифнинг апикал қисми периплазматик зонага таркибидагиларни бўшатади, бу ерда хужайра деворлари синтезланади ва микрофибрил скелетининг мувозанатлашган лизизи рўй беради.

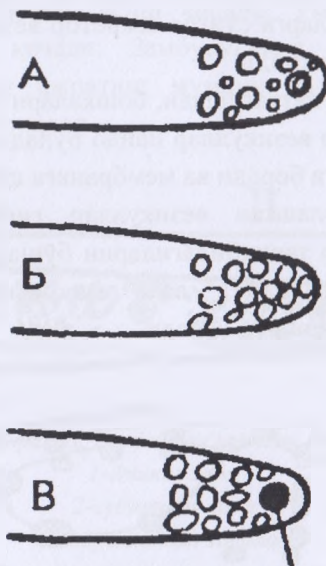


36-рисм. Апикалли везикулни субаникал зонадан гифни юқорисига силжишини схемаси

(КС-хужайра девори, М-хужайра мембранаси, В-Везикуллар, Д-диктмосомалар, Р-рибосомалар, ЭР-эндоплазматик ретикулум, Ц-цистерна).

Юқори замбуруғларнинг апикал қисмидаги мецилиал ипларда чўққи тана мавжуд у шар шаклида (расм 37). Гифнинг ўсиши тўхташи билан у (чўққи тана) йўқолади. Тананинг юқорида жойлашиши гифнинг фазодаги ўсишида йўналтирувчи вектор бўлиб хизмат қилади. Масалан унинг эксцентрик жойлашиши чўққи бурилиш тарафини кўрсатади.

Барча замбуруғлар гифи апикал қисми ҳисобига ўсади. (акропетал ёки базифугал ўсиш грек.acros-энг баланд чўққи учи, petalon-барг, basicos-асос, fugas-ҳайдовчи) хужайра деворларининг қалинлашини чўққи атрофида ҳам кўриш мумкин, баъзида эса дистал қисмларда Aureobasidium pullulans геммини ҳосил бўлишида. Шунга қарамай агар мицеллийни бўйича ноорганик ўсиш потенциали мумкин бўлса, у ҳолда энига ўсиши чегараланган.



Юқоридаги танача

37-расм. Сомицетларнинг апикал қисмини схематик тузилиши
(А- оомицетларда, Б- зигомицетларда, В-юқори замбуруғларда)

Ўсимликнинг чўққили ўсиши замбуруғ ипларининг чўққили ўсиши ўртасида морфологик ўхшашликлар бор. Лекин ўсимликларда

бу жариён аниқ ифодаланади яъни тез ва сёкин ўсиш жараёнларни алмашишини ўсимлик бутун ёки қайсидир қисмининг тинч ҳолатига (мева, уруғ) ўтиши билан характерланади. Ўсиш ритмининг келиб чиқини эндоген ва экзоген бўлади.

Лекин таъсир этувчи ташқи факторлар бир хил бўлиши мумкин, масалан нур ва ҳарорат. Баъзи замбуруғлар нурланишини қоронғи билан алмаштириб турилса ўсиш зоналари пайдо бўлади. Шуни айтиш мумкинки. Бир хил кўзғатишли замбуруғларнинг таъсири турлича. Бунга асосланиб замбуруғлар шартли равишда 3 асосий гуруҳга бўлинади;

1. Замбуруғларга нур ва ҳарорат таъсир қилмайди, уларнинг ўсиш зонаси эндоген ритмга хос. Бу гуруҳга *Ascochuta chrysanthemi*, баъзи мутантлар *Ascobolus immerses*, *Pestalotia annulata* ва *Podospora anserina* киради.

2. Замбуруғлар ўсиш зонаси энзоген ритмга хос, физикавий кўзғатишга таъсирчан, бу гуруҳга *Alternaria tenuis* ва *Trishalterma viride* – улар фотоцикллар, *Aspergi Mus ochraceus* ва *A.niger*-фото ва термоциклга таъсирчанг.

3. Бу гуруҳга шундай замбуруғлар кирадики, уларга кучсиз физикавий таъсир қилганда экзоген ритм бўйича ўсиш содир бўлади, кучли физик таъсир натижасида эндоген ритм содир бўлади. Кейинчалик маълум вақтдан сўнг стимул тўхтагач ўсиш яна давом этади. Эндоген ритми бинафша ёруғлик таъсирида юзага келади, у *Sclerotinia frustigena* S.laxa ва *Leptospheria michotii* ларда 24 соат давом этади. *S.fructicola* бир маротаба етарли даражада оқ нур ёки тулқин узунлиги 500 мкмда кам бўлмаган нур билан, сўнгра қоронғи жойга қолдирилган ёки жуда кучсиз нурланиши 3 кун давомида суткали ритми бажаради.

Fusarium discolorsulfureum, *Trichotecium roseum* *Verticillium lateritium* (экзоген ритмлар) ни зона ўсишини индуцирлаш учун кунда 1000-3000 лк интенсивликда нурланиши бир неча дақиқа давомида етарли ҳисобланади.

Циркад ритм (лотин.circus-айлана) кун ва туннинг алмашиниб келишига боғлиқ, гоҳида куннинг узунлигига боғлиқ

(фотопериодизм). Улар барча эукариотик организмларнинг ички механизми орқали назорат қилинади, унга физиологик ёки биологик соатлар дейилади.

Ўсиш ритмларини бошқарувида фитогормонларнинг аҳамияти катта. Буларга ауксинлар, гиббереллинлар ва кининлар (цитокининлар) киради.

Ауксинлардан (грек. аухо-катталаштираман, ўстираман) кенг тарқалгани гетероауксин-ИУК (3-индолилсирка кислотаси), гиббереллинлардан (продуцент *Gibberella fujikuroi*)-гибберия кислота (GA_3), кининлардан (грек.kineo-ҳаракат), кинетин (6-фурфурилметиламинопурин).

Замбуруғларда устки тўқима бор. (склероцияда, безидиомицетлар мева танасини юқори қисмида). Улар плантехималаридан пайдо бўлади. Ўсимликларда устки тўқималарнинг келиб чиқиши меристемадир. Уларга барглarda ва ёш навдаларда, кутикула ва мум билан қопланган эпидерма, трихомали (грек.trichos-тун) ва эмергенцлар (инг.emerg-gensy-четки) киради.

Ўсимликларда таянч тўқиманинг икки асосий тури маълум: колленхима (бурчаксимон, пластинкасимон, ғовак) ва склеренхима (грек.kolla-клей, shleros-қаттиқ, enchima-қўйилган, бу ерда-тўқима). Склеренхимага толалар киради. (ёғочли дарахт ва ўсимликларнинг узун толали пўстлоғи) ва склереидлар – механик тўқиманинг структур элементидир. Ишлаб чиқаришда луботолали ўсимликлар ишлатилади. (зигирпоя, аргувон дарахти, каноп, кўкнори ўсимлиги ва бошқалар).

Замбуруғларда дифференцирланган структура кўринишидаги ўтказувчи тўқима бўлмайди. Хужайралар ўртасида мицелиал ипларнинг ўзи сувнинг келишини ва ўтишини таъминлайди. Шунингдек юқори замбуруғлар абсолют герметикликга эга эмас, қуйиларда эса герметиклик бўлмайди ёки гиф йўналиши бўйича кам учрайди.

Ўсимликларда алоҳида махсус ихтисослашган тўқималар бор – ксилема, флоэма (грек. Ksilon-дарахт, floos-пўстлоқ) ва ўтказувчан ўрамлар (даста) ксилема трахидлардан тузилган – учи торайган

жонсизланган хужайралардан, томирлардан тузилган юпка деворли паремхим хужайралардан иборат бўлган найлар ва юраксимон нурлардан иборат.

Флоэмага тирик элаксимон элементлар киради, паренхим хужайраларда, юрак шаклдаги нурлар ва механик элементлар бор. Пояларда ксилемалардан ташқарида флоэма жойлашади.

Кселема (илдиздан баргача) тузларнинг сувли эритмасидан иборат ҳаракатланувчи оқим билан таъминлайди, флоэма – фотосинтез маҳсулотларига пастга тушувчи оқим билан таъминлайди.

Замбуруғларда махсус морфологик структура кўринишадаги ажратувчи тўқималар бўлмайди, аммо хужайравий мембранага экзоцитоз ҳос ва шу функция туфайли у ажратувчи тўқиманинг фаолитини тўхтатади. Замбуруғлар хужайрасидан кўпгина бирламчи ва иккиламчи метаболитлар ажралади. (ферментсиз ва ферментли оксиллар, пигментлар ва бошқа моддалар). Баъзи базидиомицетилларда структуралар сут ажратувчиларга ўхшаш бўлади. Бундай ҳолларда гифлар ва улар атрофидаги хужайраларда элаксимон пластинка пайдо бўлади ва гифлар худди шира ажратувчи найларга трубаларга ўхшаш бўлиб қолади.

Ўсимликларнинг ички ва ташқи секрециялари фаркланади. Ташқи секрецияга гидатодлар мансуб (грек. *odos*-йўл), улар сув ва тузларни эритмаларни ажратади. Буларга трихомалар мансуб (безлар, нектар ажратувчи безлар, бошли туклар). Ички секрецияга куйидаги хужайралар киради. Идиобластлар (грек. *idios*-ўзига ҳос, *blastos*-навда) бошқа тўқималар орасида жойлашган суяқ ва куюк секретларни йиғади, иккиламчи метаболизм маҳсулотига ҳос (кальций оксалат, полифенолли бирикмалар, танинлар, терпеноидлар, нилимшиқлар), смолали йўллар, эфир ёғли каналлар, шира ажратувчилар, барча ўсимликларда учрайди.

Базис (пойдевор) тўқима кам ихтисослашган бўлимга киради, у ўсимликларнинг апикал меристем хужайрасидан пайдо бўлади, замбуруғларда оз бўлса ҳам мос органоидлари бор (тўқималар эмас),

улар базис тўқималар билан функцияси томонидан бир-бирига ўхшайдиган заҳирада озуқа моддалари бор бўлган вакуоладир.

Базис тўқимага кирувчи ўсимликлар ассимиляцияцион (хлоренхима), ҳаво олиб юривчи (азренхима) ва заҳирага олувчи тўқималарга ажралади.

Заҳирага олувчи тўқимада оксиллар, сув (кактусларда). Ёғлар, пигментлар ва углеводлар ва бошқалар йиғилади.

Ҳайвон организмларининг тўқималари 4 гуруҳга бўлинади:

Эпителиал (унинг асосий вазифаси чегараловчи) толали структурали ва субстанцияси аморф кўринишида кучли ривожланган хужайралараро моддали ички муҳит тўқималари (қон, ғовакли ва зич бириктирувчи тўқима), мускул тўқималар ва нерв тўқима.

Одам ва ҳайвон органлари турли тўқималардан (аорта, овқат ҳазм қилувчи орган) ёки деярли бутун бир тўқимадан (суяк, жигар, пай ва бошқ) иборат.

Бутун организм юқори тартибли системадир. Одамда 12 та орган системаси фарқ қилади.

- 1.қопловчи қатлам;
- 2.таянч (скелет);
- 3.мускул;
- 4.қон;
- 5.нафас
- 6.овқат ҳазм қилиш;
- 7.ажратувчи;
- 8.нерв;
- 9.сенсор (лот.sensorius-сезувчи);
- 10.эндокрин (грек. endon-ички, krino ажратаман);
- 11.иммун
- 12.репродуктив (кўпайиш).

Хозирги вақтда хужайралар ва тўқималар *in vitro* осон ўстирилади (асосан эмбрионал) тегишли муҳитда бу биотехнологияда катта аҳамиятга эга бўлди.

Кимёвий таркиб жиҳатидан сут эмизувчилар хужайраси фаркланади, чунки уларнинг органеллари тўплами етарли даражада

мураккаб ундан ташқари органлар системасига ва тегишли органларга ҳайвон ва бошқа мос ҳолдаги хужайралар ихтисослашган. Шунга қарамай, уларнинг таркиби куйидагича.

10 -жадвал

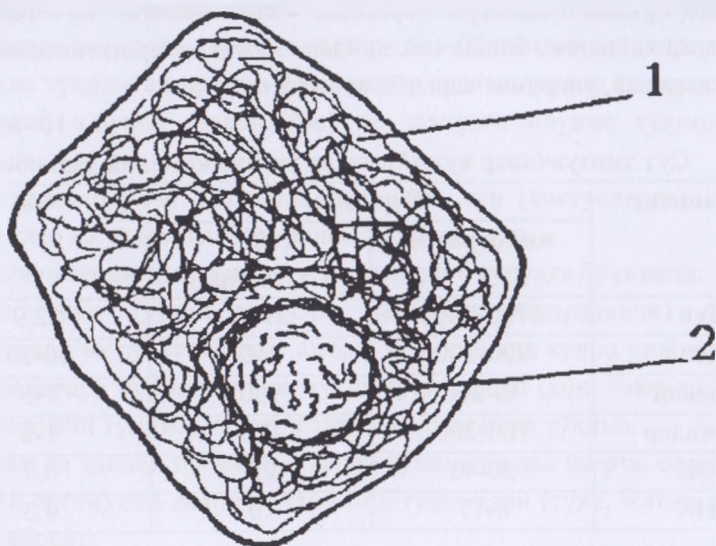
Сут эмизувчилар хужайраси ва ўртача кимёвий таркиби

Компонент	Таркиби		%
	пикограмм	(10^{-12} г/хужайра)	
Сув	2700-4800	2900	82,9
Оқсил	200-300	250	10-20
Углевод	40-200	150	1-5
Липидлар	100-200	120	1-2
РНК	20-40	25	0,7
ДНК	8-17	10	0,3

Жадвалдан кўриниб турибдики, хужайранинг энг кам оғирлик миқдори ДНК га тўғри келади ва наслий белгиларни сақловчи компонентга ҳам тўғри келади. Бу қонуният барча тирик организмлар учун хос.

Баъзи бир эркин яшовчи эукариот хужайралар хемотаксисга мойил (грек. taxis-жойлашиш) яъни кимёвий сигналга ҳаракатланиши кузатилади. Бу йўлидан яллиғланиш марказига борувчи қон лейкоцитларига хос қон оқими. Хемотаксис прокариотлар учун ҳам хос.

1984 йилга келиб кўпчилик цитологлар фикрича турли биологик ўзгаришларда эукариот хужайрасидаги цитоскелет муҳим аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланди. Цитоскелет бу ичкиплазматик ушлаб турувчи система, қалин толаларни (филаментларни) ва бўш найларни (тубул, микронайчалар)-“балка ва арконлар” – К.Де.Дюву (1987) бўйича иммунофунофлуоресцентция усулини қўллаб, ҳар хил цитоскелетга эга хужайраларни узатиш мумкин. (38-расм).



38-расм. Сут эмизувчи ҳайвонлар хужайраси (иммунофунофлуоресцент таҳлил асосида):

1.цитоскелет, 2.ядро

1987-йилда “цитоскелетология” термини таклиф қилинди. (В.Бирхмайер) бу хужайралар ҳақидаги илмлар бўлимига киради. 70 йиллар бошида янги оқсил олиниши бошланди, улар цитоскелет билан боғлангандир, масалан глиал элемент оқсили, улар глиал нерв хужайраларда оралик филоментни ҳосил қилади, спекترین – юқори молекуляр бирикмалар унда АТФаза фаоллиги бор, винкулин-оқсил, фибробластларнинг фокаль контаида иштирок этади, фаол филаментларнинг дастасини ҳосил қилади.

Кўп йиллар аввал актин, миозин, α -актинин, тубулин, тропонин, тримиозинлар топилган. Етарли даражада уларнинг структур-функционал хоссаси ўрганилган, бу 11 жадвалда миозин, актин ва тубулин мисолида кўрсатилган.

Ҳайвон ҳужайрасидаги цитоскелет элементидаги актин, миозин ва тубулинларни баъзи хосслари.

Цитоскелет элементлари	Х а р а к т е р и с т и к а с и					
	Структуравий			Функционал		
	диаметр нм	оксил	ММ оксил кДа	агент		боғ
				диссоциация	ассоциация	
Микрофиламентлар	2	миозин	450		АТФ	актин ва Са ⁺⁺ билан, қисқариш актида
Микротола	6-7	актин	42-46	цитохалазин В	АТФ	цитокинез, лино ва эндоцитоз билан
Микронайчалар	25-28	тубулин	120	винбластин, винхристин, колхитин	ГТФ	митотик ук, центриола, ресничка, экзоцитоз, хивгин билан

Икки молекула шаклида миозин таёқча ҳосил қилади, унинг узунлиги табиатда ўхшаш молекулаларга эга эмас ("ситомускул"). 39-расмда олти юққа актин филаментининг қалин миёзин филаменти билан боғланиши кўрсатилган актомиозиннинг кўндаланг кесими. Диаметрига қараб филаментлар ингичка (6-7 нм гача), оралиқ (8-10 нм) ва қалин (15-20 нм) га бўлинади.

Кўпинча ингичка тўпламлар шаклида тўпланган актин филаментлари ("ситобонлар") глобуляр оксиллардан иборат. Бундай глобулалар қутбли ва латерал боғланиш жойларига эга, бунинг натижасида улар қўш занжир шаклида узунликда ўсади. Икки спиралли актин филаментининг йивида тропониннинг юққа оксил филаменти (40-расм) мавжуд бўлиб, у миозин билан биргаликда тропомиозин (юнонча тропос - бурилиш, мис мушак) ҳосил қилади.

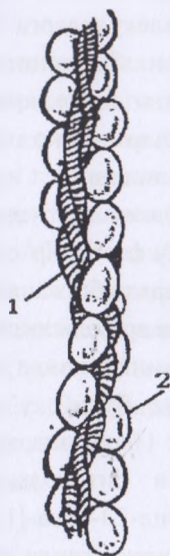
Актин микрофиберлари ситохалазин Б ёки фомин [7,20-диҳидрокси-16-метил-10-фенил-24-окса-[14]-ситокалалар - 6 (12), 13 (E), 21 (E) билан ўзаро таъсирлашганда ажралиши мумкин.)-триен, 1,23-дион). Цитохалазин Б *elminthosporium dematioideum* ва *Phoma*

exigua замбуруғлари томонидан ишлаб чиқарилади. Цитоколазинлар орасида А, Б, С, Д, Э, Ф, Г, Х, Ж маълум бўлиб, улар билан хаеоглобозинлар тегишли.

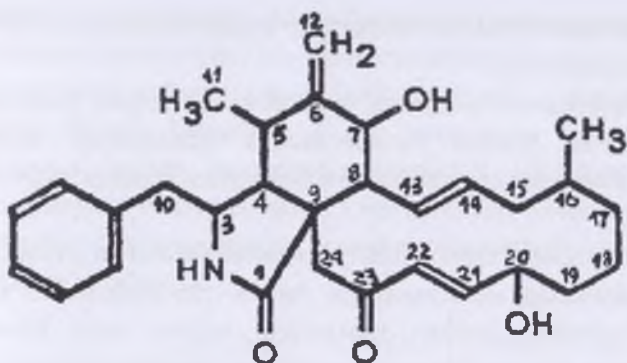
1964 йилда Цитоколазинлар кашф этилгандан бери улар билан катта ҳажмдаги ишлар амалга оширилди. Уларнинг барчаси цитоплазмада (ядрога эмас) содир бўладиган жараёнларни ингибир қилиши ва нисбатан катта дозаларда ҳужайраларнинг энуклеациясига олиб келиши кўрсатилган, бу айниқса сутемизувчилар ҳужайраларида яққол намоён бўлади.



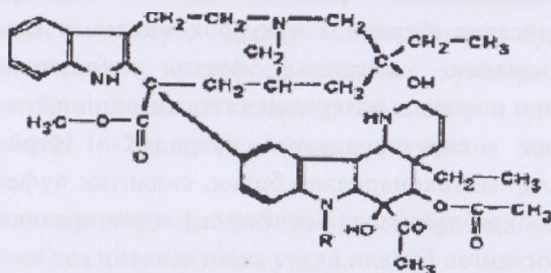
39-расм. Актомиозин тўпламининг кўндаланг кесимдаги схематик тузилиши:
1-актин, 2-миозин.



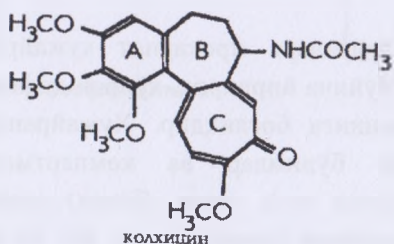
40-расм. Тропомисин (1). актин филаменти (2) атрофида жойлашган..



Цитохолазин В



винбластин: R = CH₃
 винкристин: R = CHO



колхицин

(Бош ва орқа мя хужайралари), десминли (ММ=52кДа)
 мушакларда, нейронли (ММ=70 кДа, 150кДа ва 200кДа ли 3 та оксил)

нейронда, кератинли (ММ си 40кДа дан 70кДа гача бўлган 20 тага якин оксил) оксиллар бор.

Уларнинг функцияси охиргача ўрганилмаган. Лекин улар митоз хоссасига эга ва ўсимта потологиясида хужайралар нормада ўсишини, механик скелет вазифасини бажариши ҳақида тахминлар мавжуд.

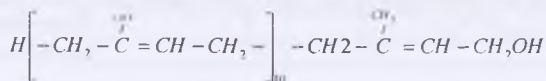
Цитоскелет элементлари хужайра мембранасини мустаҳкамлаб туради. Органеллалар мембраналари билан таъсирлашади, ҳамда сигналларни трансмембранали узатишида муҳим роль ўйнайди. Трансмембранали сигнал узатишда мумбрана гликопротеинлари ёки гликопротеин рецепторлар қатнашади. Улар рецепторларни систематик ҳаракатини индукция қилади. Бу маълумотлар нафақат биологик ходисалар тўғрисида чуқурроқ маълумот беришда, балки амалий жиҳатдан масалан лектин (лотин. *legere*-ўқимок, танламоқ)ларни ишлатиш назаридан катта қизиқиш уйғотади.

Цитоскелет структуралари тўғридан тўғри, масалан, микротрубкалар митохондриялар билан, синаптик пуфакчалар билан (нейронларни бир-бири билан боғланиши), ядро; оралик филаментлар ядро билан боғланган бўлади.

Эукариот хужайралар бир-биридан улар ажратиб олинган тўқима (орган) билан фарқ қилади. Масалан сутэмизувчилар тери хужайраси эпидермис хужайраси жигар хужайрасидан. *Penicillium* туридаги замбуруғнинг тухум хужайраси экзоспора вегетатив мицелийдан фарқ қилади.

Эукариот хужайралари прокариот хужайраларига нисбатан диаметри ва ҳажми бўйича йирикроқ, кўпроқ дифференциалланган. Бу цитоскелетни тузилишига боғлиқдир. Хужайранинг ичи ҳар хил мембраналар билан бўлимлар ва компартментларга (инглиз. *Compartment*-ажратилган жой, купе, бўлма) ажратилган. Шунинг учун компартментализация эукариотларга хос ва прокариотларнинг кўпчилигига хос бўлмагандир. Эукариотларни хужайра мембранаси тузилиши ва таркиби бўйича прокариот хужайра мембранасига ўхшаш, унинг таркибида оксиллар (бундан ташқари 5-нуклеотидаза ферменти), липидлар ва углеводлар киради. Лекин айтиб ўтилган

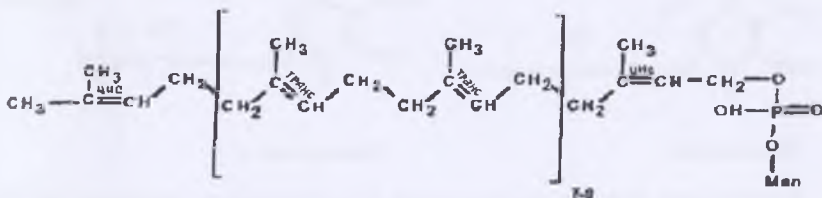
эукариот ва прокариот полимерларининг компонентлари таркиби бир-бирига ўхшаш эмас. Масалан, прокариот мембранасининг асосий гликозиллипти бактопренол (ундекапренол) ҳисобланади. Бу C₅₅-бирикма бўлиб, таркибида 9 цис иккиламчи боғлар ва 2 транс-иккиламчи боғлар изопреноид липидлар сақлайди. Бактопренол граммманфий бактерияларда О-антигенлар биосинтезида, ҳамда граммусбат бактерияларнинг хужайра деворидаги пептидогликанлар синтезида қатнашади.



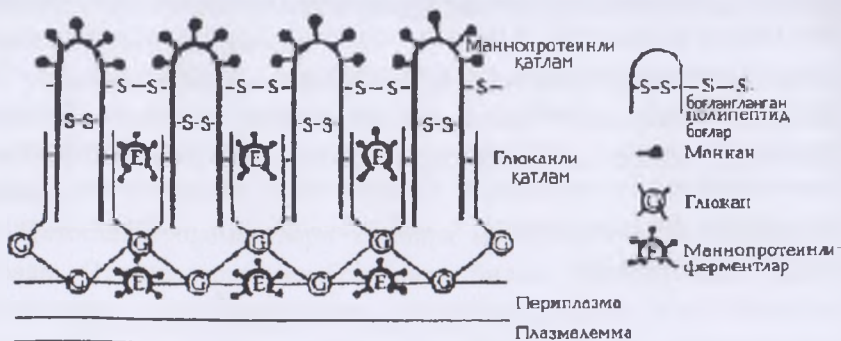
Бактопренол

Ачитқиларнинг хужайра деворида бактопренолга ўхшаш долихол моддаси мавжуд. Долихол гликопипид бўлиши билан биргалликда, ноорганик полифосфатлар ва хужайра деворининг маннопротеинлари синтезида қатнашувчи изопрен спирт ҳамдир. Унинг таркибида 16-20 пренил қолдиқ ва ўртача 80-100 углерод атоми мавжуд.

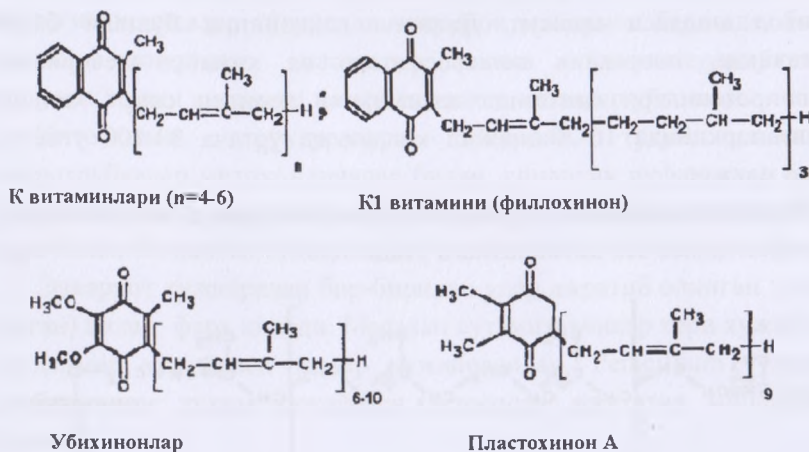
Изопреноидларнинг гидрофоб қисми мембранага маҳкамланади, гидрофил қисми эса цитоплазмага ўтади.



Замбуругли долихол'фосфатманноза

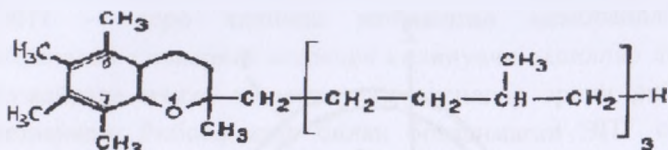


41-расм. *Saccharomyces cerevisiac* нинг хужайра деворининг тузулиши (В. Фаркаш 1985).

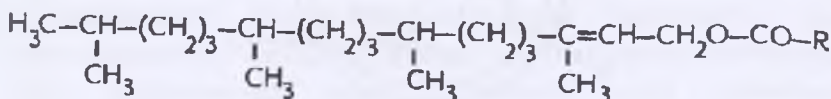
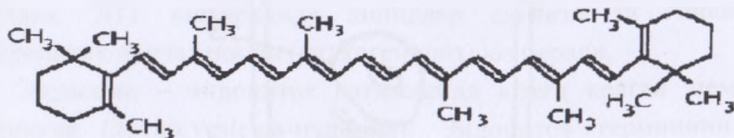


Долихоллар яна сут эмизувчилар хужайраларида маннозим ва N-ацетилглюкозил бирикмаларни гликопротеинларга ташишда қатнашадилар.

Полипреноидлар ташкил этувчиларига БАВ лар яъни витамин К, убихинонлар, пластохинонлар, токофероллар (витамин Е), каротиноидлар, пигментларни мембрананинг липид қатламига тўпловчи хлорофиллинг фитол группаси.



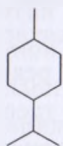
- токоферол (-токоферолда 7 позицияда Н мавжуд)
 (-токоферолда 5 позицияда II мавжуд)
 (-токоферолда 5 ва 7 позицияларда Н мавжуд)



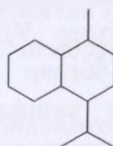
Фитол колдиги

R - Mg-порфирилли скелет

Эфир мойлари таркибига тузилиши изопренга (C₅H₈) ўхшаш терпеноидлар гуруҳига кирувчи монотерпен ва сесквитерпенлар киради.

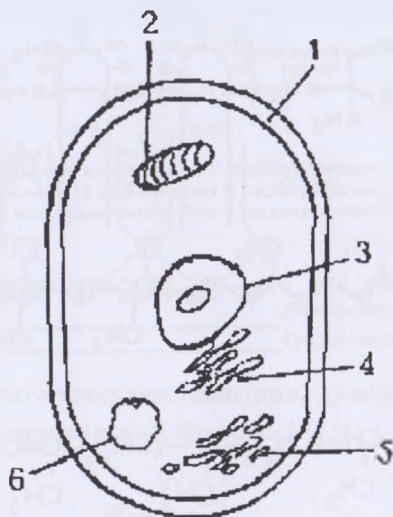


p-ментан (ментол, цинеол, лимонен ва б.)
 типдаги монотерпенларнинг
 скелет формуласи.



Кадинана (кадифен, ва бошқ)
 типдаги сесквитерпенларнинг
 скелет формуласи

Хужайра ичидаги кўпчилик моддалар ёки мембрананинг таркибий қисми бўлади ёки у билан бевосита боғланган бўлади. Голджи комплекси (замбуруғ ва ўсимликларда диктиосома) ва эндоплазматик ретикулус (ЭПР) эндосома ва липосома перосома ва бошқалар. Истисно сифатида митохондриялар бўлади (42 - расм).



42 - расм эукариотик хужайрада асосий мембрана тuzилиши.

Голджи комплекси донатор ЭПТ билан боғланган параллел найсимон структуралардан иборат. (Донатор ЭПТ унинг ташки юзасидаги рибосомалар билан боғланишни таъминлайди). Голджи комплекси мемранаси специфик гликозил трансферазаларни тутуди. Бу ферментлар УДФ ёки ЦМФ таркибидаги моносахаридларни гликозид боғлар орқали оксилларга бирикиши реакциясида катализатор вазифасида келади бунда серин ёки треониннинг гидроксил гуруҳи аспарагиннинг амид гуруҳи камроқ иштирок этади. Синтезланган гликопротеин экзоцитоз ёрдамида хужайрадан ажратилиши ёки вақтинчалик Голджи комплекси вакулаларида гранулалар кўринишида сақланиши ва ниҳоят хужайранинг бошқа жойларига кўчирилиши мумкин. Ўсимлик ва замбуруғ хужайраларида Голджи комплексининг аналоги ҳисобланган диктиосома кам сонли периферия томон дисксимон кенгайган параллел пластинкалар ва кўплаб турли ўлчамдаги пуфаклардан иборат. Диктиосомалар хужайра девори қисмлари синтези ва секрециясида иштирок этиши эҳтимолдан холи эмас.

ЭПТ – ядро яқинида жойлашган мембранали тузилма. Мембранадан ташқарига секреция қилинувчи оксиллар донатор ЭПТ да хужайрада ичида ишлатилувчи оксиллар эркин рибосомаларда синтезланади. Рибосомалар билан боғланмаган ЭПТ силлиқ ЭПТ дейилади. Унда оксидазалар хужайра учун захарли бўлган моддаларни детоксацияловчи ва бошқа ферментлар жойлашади. Силлиқ ЭПТ иштирокида липидлар синтези ва гликогеннинг гидролитик парчаланиши (гилкогенолиз) юз беради.

Эндосома – эндоцитоз натижасида юзага келган мембранали визикула (лотин.vesicula-пуфакча). Эндоцитоз терминини қаттиқ бўлакни ютилиши механизми деб тушинилади.

Фагацитозга (phagos-ейиш)-вирусларни виропексис. (pexis-мустаҳкамланиш), коллодопексис ва суюқлик томчи пиноцитозлар (грек. ріно-ичаман) киради. Кўпинча сувда эримайдиган моддаларнинг (микроблар, эритроцитлар ва диаметри 1 мкм дан катта бўлақлар) ютилиб фагосомалар ҳосил қилиниши фагоцитоз дейилади. Шунингдек ўлчами 180 дан 150000 Да ва ундан катта сувда эрувчан моддалар (антителалар, гормонлар, маннит, пептидлар, сахароза, ферментлар) пиносома ҳосил қилиб ўзлаштирилиши пиноцитоз дейилади. Пиноцитоз носелектив – (қачонки суюқлик фазали модда ютилаётган мембрана билан боғланмайди) ва селектив (носпецифик, адсорбцион ва рецептор оралик) бунда модда мембрананинг фаол майдонлари билан қисман боғланади.

Юқоридагилардан келиб чиқиб эндисома эндоцитозда хужайра мембранасининг инвагинацияси (ютиши) туфайли келиб чиқади. Мембрана суюқлик мозаик тузилишидан келиб чиқиб окувчанлик хусусиятига эга. Кўпчилик ҳолларда эндоцитоз мембрананинг юзасида жойлашган рецепторлар билан боғлиқ бўлади (мембрананинг ПЭТЧлари инг. patch-лахтақ, бўлак, пўст). Содда хайвонларда ва тубан умуртқалиларида эндоцитоз озиқланишининг ягона механизми саналади. Хужайранинг юзасида кўп миқдорда рецепторлар жойлашиши мумкин. Масалан 1 та нейтрофилда комплементнинг 5 а комплемент фракцияси учун $2 \cdot 10^5$ та рецептор, *Candida albicans* комплементнинг С3 фракциясида $2,5 \cdot 3 \cdot 10^5$

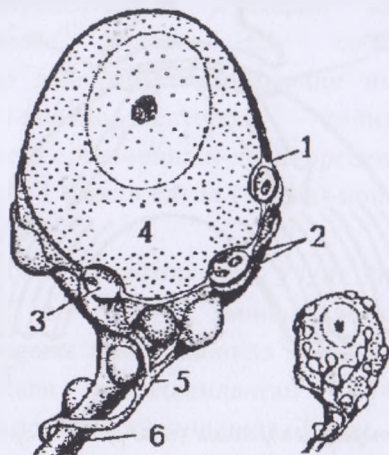
молекулани боғлаши аниқланган. Гепатоцитлардаги рецепторлар структур тузилишига эга улар гликопротеинлардаги галактозани ва N-ацетил галактозамилни танувчи / Гал/Гал - НАц –рецепторлар, шунингдек JgG-иммун комплекслардаги секретор компонентларини боғловчи JgA иммун комплекси, манноза 6 фосфат учун махсус рецепторлар ва ҳоказо.

Тирик организм рецепторлар интегро- ва экстеро- рецепторларга бўлинади. Улардан иккинчиси ташқи муҳит сигналларини қабул қилади. Эшитув, ҳидлов, таъм билиш, тактил (лотин.tactils – сезиш) ва бошқалар. Биринчиси ички муҳитда таъсирларни қабул қилади (гармонал, медиатор).

Асаб медиаторларига сезгир бўлган асаб толалари ва хужайра мембранаси орасидаги майдонлар медиатор рецепторлари дейилади. Шунингдек гормонларга сезгир мембрана сайтлари гармонал рецепторлар дейилади. Баъзида “кимёвий рецепторлар” тушунчаси ҳам ишлатилади булар дори ва токсик моддалар билан таъсирлашувчи биомолекулалардир. Масалан E coli 0157:H7нинг вератоксини бир қатор хужайра рецепторлари билан таъсирлашади. Булар жумласига Hela ва Vero ҳам киради. Бошланишида унинг β суббирлиги хужайра юзасидаги махсус рецепторга интернализация (лотин. Internus-ичкари) билан боғланади, сўнг фаол А суббирлиги суб хужайравий машинанинг специфик компонентлари туфайли хужайранинг фаолиятини тўхтатади. Юқорида кўрсатилган рецептор веротоксин 1, 2 ва Shigo токсини учун хос. У таркибида гликолипид глоботриозилцерамид сақлайди.



Церамид (R-ёғ кислота қолдиғи)



43-рисм. Бақа юраги ганглийсининг нерв хужайрасини синаптик тилакчаси.
 1. синаптик ёриқ; 2. мушак толаси; 3. синаптик тилакча; 4. пост синаптик хужайра танаси; 5. прес синаптик аксон; 6. пост синаптик аксон.

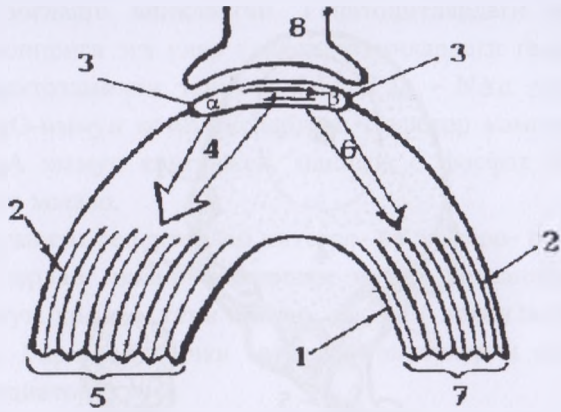
Сульфгидрил, карбонил, амин ва бошқа функционал гуруҳлар ҳам рецептор бўлиши мумкин. Аммо рецепторлар нафақат кимёвий гуруҳлар ёки лигандлар билан бириккан молекулалардан иборат балки ўзининг архитектоника (грек.architectonike-қурилиш санъати) сига эга. Вегетатив нерв системесидаги асосий компонентлар тугушадиган жой – синапс куйидаги қисмлардан иборат.

1. Синаптик бўшлиқ – медиатор тушадиган жой.

2. Пост синаптик мембрана – медиаторлар билан боғланувчи рецепторларга эга жой.

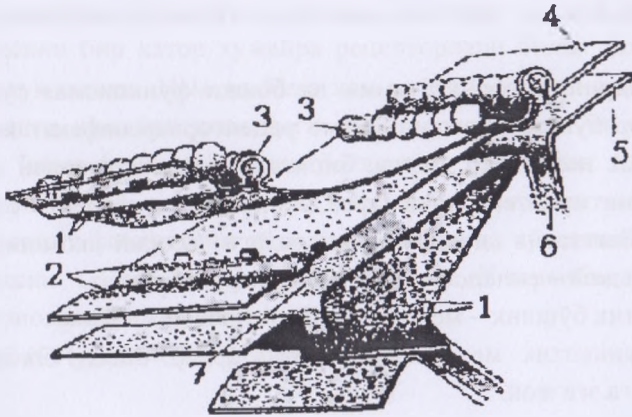
3. Энг кўп тарқалган медиаторлар – адреналин, норадреналин, ацетил холинлар.

Шунинг учун адрено- ва холинорецепторлар ҳақида сўз юритилади (44-расм).



44 расм. Артерия деворидаги (α ва β) адренорецепторлар.

1. Артерия томири девори; 2. Миофибриллалар; 3. Адренорецепторлар;
 4. Қўзғалиш; 5. Қисқариш; 6. Тормозланиш; 7. Бушашиш;
 Адренорецепторларнинг $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$, ва γ турлари шунингдек асаб мушак
 синапсиларининг холинорецепторлари маълум (45 расм).

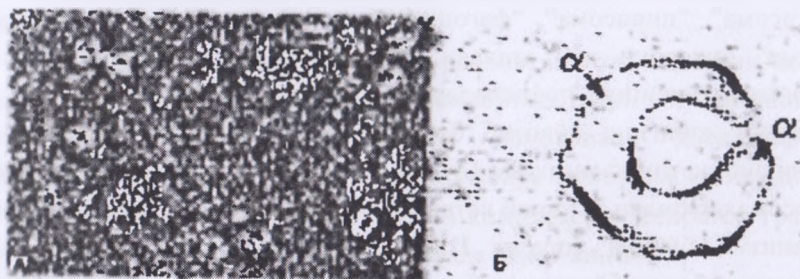


45-расм. Скуфлер ва D Николе буйича асаб мушак синапсининг схематик
 тузилиши

1. қисмчалар; 2. чуқурчалар; 3. синаптик пуқакчалар; 4. пресинаптик мембрана;
 5. пост синаптик мембрана; 6. пост синаптик мембрана бурмалари
 7. синаптик бушлиқ.

Баъзи холинорецепторлар мускарин алколоидига юқори сезувчанлик намоеън қилади. Шу сабабли уларни м-холинорецепторлар дейилади. Бошқаларини никотин алколоидига сезгирларини н-холинорецепторлар дейилади. Тажрибада электрскатини электр органининг н-холинорецептори шакли розетка кўринишида бўлади. 1 шакли енгил (95кДа)-мономер оғир (135кДа)-димер (46-расм).

α Бунгаротоксин рецепторлари учун специфик лигандлар вазифасини Арг-37 ва Асп 31 аминокислоталари бажаради. α -Бунгаротоксин Bungarus аспид илониди ҳосил бўлади. У дисульфид кўприкчалари орқали мустақамланган 71-74 аминокислоталар қолдигидан иборат полипид кўринишида бўлади.



46-расм. Электрскатининг н-холинорецептори, фосфолипид пуфакчаси таркибидаги рецептор молекуласи (А) 2 та қисми билан α Бунгаротоксинга боғланган оецептор розеткаси.

46-расмдан келиб чиқиб н-холинорецептордаги ион канали рецептор томонидан тузилади. Аёлларда кўкрак беши раки хасталигида рак хужайраларида эстероген рецепторлари бўлмаса эндокрин препаратлари билан даволаш 10% ҳолларда фойда беради. Агар юқоридаги айтилган рецептор мавжуд ҳолларда даволаниш кўрсаткичи 50-65% ва ундан юқори бўлиши мумкин. Оғир миастения (Myastenia gravis) ва диабетнинг инсулинга боғлиқмас тури каби касалликларнинг келиб чиқишига рецепторларнинг хусусий

антителолар билан блокляниши ва уларнинг ичкарига транспозицияси (силжиши) ва бузилиши сабаб бўлади.

Лиганд молекуласи билан бириккан рецепторлар гурухланиб мембранада тиркишсимон чуқурчалар ҳосил қилади. Чуқурликларининг диаметри 100 нм. Тузилишига кўра оғир (ММ=180кДа) ва енгил (ММ=35кДа) клатрин (лотин.clatrum-тўрсимон тўсиқ) занжирларига бўлинади. Булар саватча шаклдаги протомерлар ассамблеясини тузиб тиркишсимон чуқурликларни қоплайди. Эндцитоз вақтида клатрин хужайра қопқон мембранининг бўлаги – ПЭТЧ ни ичкарига тортади. Бунда чуқурлик хужайра ичига тушади унинг қирралари торайиб кичик ёриқ қолади бу кейинчалик йўқолиб мембрана силлик бўлиб қолади. Мембрана шу тарзда ПЭТЧ дан кутилади у хужайра ичидаги эркин ҳаракатланувчи пуфакчага айланади. Жараёнга қараб (фагацитоз, пиноцитоз пуфакча “фагасома”, “пиносома”, “фагоцитар”, “пиноцитар” ёки “эндоцитар вакуол” эндосома деб аталади. Тиркишли пуфакчалар фаолияти оқибатида тиркишли пуфакчалар ҳосил бўлади. Булар ўз навбатида кларитин қобиғини йўқотиб бошқа тиркишсиз пуфакчалар билан бирилиб кетиши мумкин. Бундан ташқари улар эндосомалар ва лизосомалар билан туташиб кетади. Қўшилиб кетиши **Цис** ёки **Транс** механизми бўйича боради. **Цис механизми** - цитоплазма билан бевосита алоқада бўлган мембрана юзларининг қўшилиб кетишини ўз ичига олади. **Транс механизми** – мембраналарнинг ташқи юзларини яқинлашувини ўз ичига олади. Цис механизми бўйича экзоцитоз, цитоплазмадаги пуфакчаларнинг қўшилиб кетиши, бир пуфакчанинг бошқаси томондан ютилиши (аутофагия) куртакляниши, транс механизми бўйича мембрана пуфакчаларининг ўзлаштирилиши, пуфакчаларнинг бўлиниши “эндоцитоз” жараёнлари кечади.

Эндосомалар ўзлаштирилган моддаларнинг рН 7,0 дан паст шароитда бирламчи ишлов бериш, сўнг уларни лизосомаларга транспорт қилиш ёки тўғридан тўғри сақловчи жойларга (гранулаларни) транспортлаш вазифасини бажаради. Эндосомалар хужайра мембраналари билан қўшилиб кетиши мумкин. Бунда улар

сақлаган моддалар хужайрадан чиқаради-(экзоцитоз) мембрана майдонлари (ПЭТЧлар) эндосома таркибий қисми билан қисман ажралиши ва қайтиши, баъзи ҳолларда олдинги жойига (бу жараён регургитация франц.regigitation-қўшилиш, отилиб чиқиш) бошқа ҳолларда хужайранинг қарама-қарши томонига бу ерда мембрана билан қўшилиб модификацияланмаган материал ташқарига ажралади. Диацитоз (грек.dia-орқали, аро) экзоцитоз маҳсулотлари литик ферментлар, гормонлар ва бошқа моддалар хужайралараро бўшлиққа, қон ўзанига, махсус секретор йўлларга (масалан сўлак, ошқозон ости беи) ажралади.

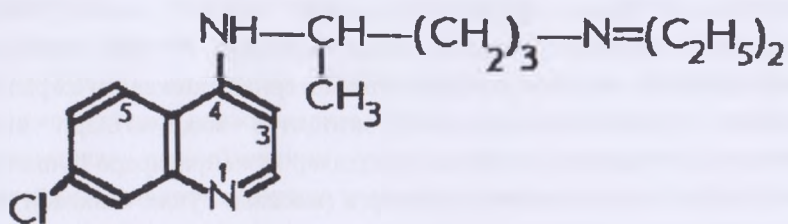
Баъзи ҳолатларда эндосомалар вакуоаларга айланади бунда қандайдир сабабларга қўра уларнинг лизосомаларга қўшилиши тўхтаб туради. Бу жараёнларни бошқаришда баъзи гликопротеинлар (масалан сил таёқчасида конканавалин А) ва бошқа омиллар иштирок этади.

Эукариот хужайрасининг ҳаёт фаолиятини таъминловчи асосий ҳолат ҳар қандай мембрана конпортментлари қўшилиши ва ажралиши мумкин. Шу сабабли мембранали ҳосилаларнинг бошқарилувчи оқими ва йўналиши хужайра мембранаси (эндоцитоз) → эндосома → лизосома → Голджи комплекси → сепретор гранула (экзоцитоз) тарзида эканлиги тажрибада исботланган.

Лизосомалар (0,5x2-3 мкм диаметрда) эндосомалардан келиб чиқади. Хужайрада уларнинг миқдори бир неча юзгача боради. Лизосомалар полиморфизми ва ўлчами билан характерланади. Улар гидролизлар ёрдамида рН = 3,5-5,0 бўлган шароитда ҳазм жараёнини амалга ошириувчи мембранали ҳосилалардир. Лизосомаларда 50 дан ортиқ гидролитик ферментлар аниқланган. Гидролизланиш маҳсулотлари лизосома мембранаси орқали - цитозолга (хужайрани тўлдирувчи асосий масса, сув ва эрувчан қисмлардан тузилган) ўтиб, энергия (гликолиз) ишлаб чиқарилиши билан боғлиқдир.

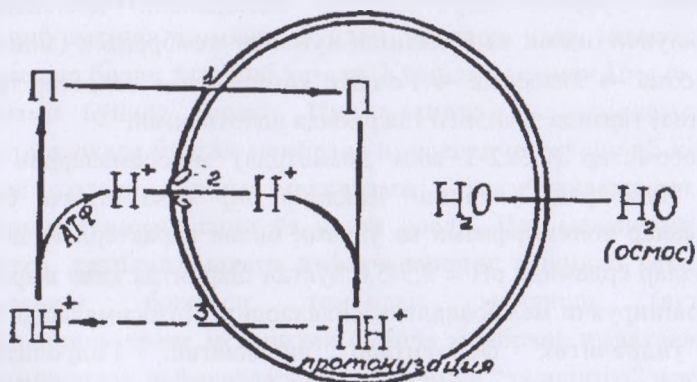
Протонланмаган зарядсиз лизосоматроп моддалар маълум лизосома мембраналари орқали ўтиб уларда тўпланади. Улар леофил вучени асос сифатида амалиёт мақсадларида ишлатилади. Улар катарига безгакга қарши препарат хлорохин - 4-аминохинолиннинг

ҳосил аси киради. Хлорохин лизосомаларда тўпланиб, безгак плазмадийсининг ягона озиғи бўлган гемоглабин метаболизини блоклайди.



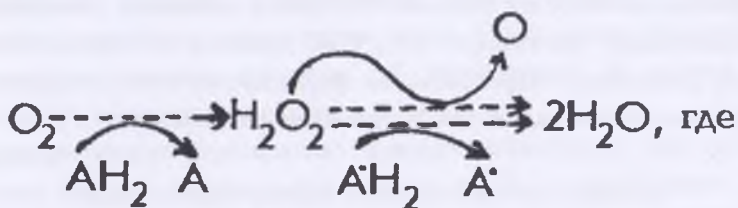
хлорохин

Лизосомотропизм протон қопқонли механизмга асосланган. Бундай механизм Голджи комплексини бир қанча бўлимларига ва эндосомаларга хос.



47-расм. Лизосома – протон қопқон препарат PNH^+ протонизирланган препарати

1. тез кириб кетиши; 2. протон лизосомаси; 3. суэт йўл.



А и А' — субстратлар

(А' — кичикмолекуляр)

Сут эмизувчиларнинг жигари ва буйраги, ўсимлик ва замбуруғ хужайраларида пероксисомалар диаметри 0,5-10 мкмли компакт аморф билан тўлган зич кристаллоид марказга эга мембранали тузилма. Уларда оксидланиш метоболизи кечади, бунда асосий ўринни пероксисомал оксидаза ва каталазалар эгаллайди. Эътироф этиш мумкинки “нафас олиниши пероксисомал типи” (иктисодий самарасиз лекин оддий) митохондрияларда азоб нафас олиш келиб чиққунга қадар шаклланган. Пероксисомалар атмосферада кислород пайдо бўлишига жавоб тариқасида шаклланган оргоноидлардир. Пероксисомаларда ёғ кислоталарининг β оксидланиши юз беради. Оксидланиш субстракти (ёғ кислоталаридан ташқари) турли бирикмалар D, L аминокислоталар, гидроксикислоталар, спиртлар, аминлар, пуринлар, митохондрияларда оксидланадиган (НАД·Н дан ташқари) кабилар бўлиши мумкин. Шунингдек пероксисомалар углеводлар синтезида ҳам иштирок этади.

Инфузорияларда *Tetrahymena pyriformis* пероксисомалар глиоксисомалар деб аталади. Уларда моддаларни глиоксилат йўли билан оксидланишини таъминловчи босқичини 2 фермент — изоцитрат-лиаза ва малат-синтаза таъминлайди. Бир қанча протозой организмларда бир мембранали органеллалар глиоксисомалар ва гидрогеносомалар учрайди. Уларнинг биринчисида гликолиз иккинчисида АТФ синтези билан кечувчи пируват синтези (*Trichomonas vaginalis* да митохондриялар йўқ лекин пероксисомалар

бор) амалга ошади. Аэробли шароитда оксидланишда ажралган электронлар кислородга берилиб H_2O ҳосил қилинади, анаэробиюзда эса электронлар протонларга (H^+) ўтиб, водород (H_2) ҳосил бўлади. Охириги реакцияда гидрогеназа ва ферредоксин (паст оксидланиш, кайтарилиш потенциалига эга бўлган оксил) қатнашади.

12- жадвал

Хужайра органеллаларини маркер ферментлари

Маркер фермент	Ферментни классификация рақами (КФ)	Органелла
Аденилатциклаза	4.6.1.1.	Хужайра мембранаси (базолатериал)
Na^+ , K^+ -АТФ аза	3.6.1.37.	--""--
$5'$ -нуклеотидаза	3.1.35	Хужайра мембранаси (апикал)
Лейцинаминопептидаза	3.4.11.1	--""--
γ -Глутамилтранс-пептидаза	2.3.2.12	--""--
Глюкозо-6-фосфатаза	3.1.3.9	ЭПР
НАДФ цитохром-О-редуктаза	1.6.2.4	--""--
Эпоксигидролаза	3.3.2.3.	--""--
Галактозилтрансфераза	2.4.1.38	Гольджи аппарати
Сукцинадигидрогеназа	1.3.99.1	Митохондрия (ички мембрана)
Цитохромоксидаза	1.9.3.1.	--""--
Моноаминоксидаза	1.4.3.4.	Митохондрия (ташки мембрана)
Нордон фосфатаза	3.1.3.2	Лизосомалар
Каталаза	1.11.1.6	Пероксисомалар
Лактатдегидрогеназа	1.1.1.22	Цитозоль

Замбуруғлар хитин миофибриллалари синтези реакциясини катализловчи хитин синтези ферменти тутадиган хитосомаларга эга. Хитосомалар микрофибриллаларни хужайра деворининг хитин синтезланувчи қисмларига транспортини таъминлайди. Шунингдек замбуруғларда хужайра қобиғи ва хужайра мембранасида жойлашган

ломасомалар аниқланади. Ломасомалар табиий мембраналар каби хужайранинг пластик дизбалансида юзага келади. Уларнинг функцияси охиригача аниқланмаган лекин ломасомалар экзоцитоз ва моддалар секрециясига алоқадор деб ҳисобланади. Бу хулоса ҳам охиригача ўз тасдиғини топмаган.

Органеллаларни препаратлаб олишда кейинчалик улар устида ишлашда маркер тузилмаларга таянилади. Бу структуралар улар билан топологик боғланган ёки ассоцияланган ҳолатда бўлади. Кўпинча бундай маркерлар ферментлар ҳисобланади.

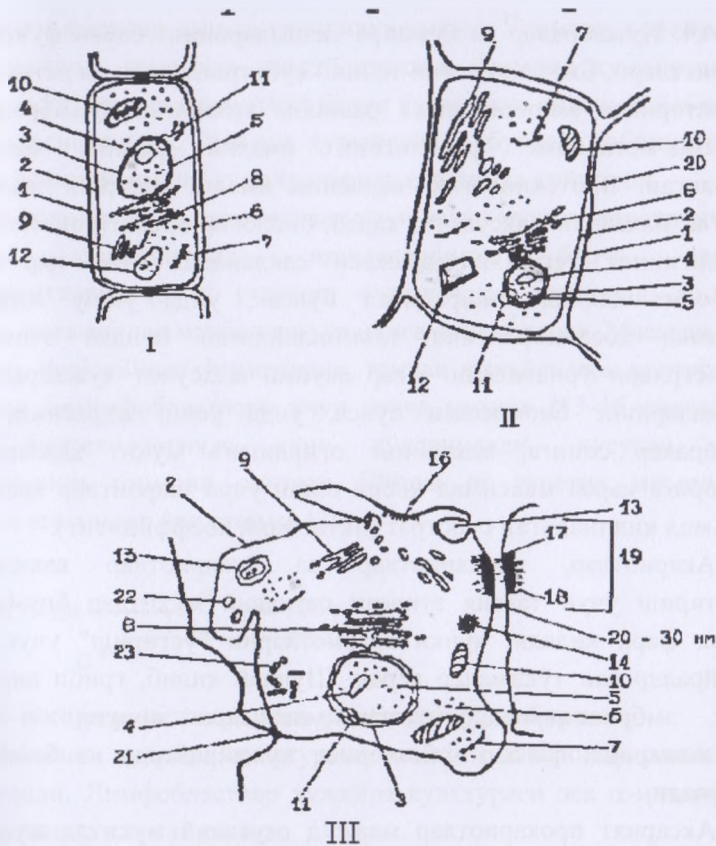
Кейинги йилларда гликокаликс (грек.glykis-ширин, calix-қобик) термини кўп ишлатилмоқда. Ҳайвонлар хужайрасига хос. Уни тўлиқроқ умумлашган ҳолатда эукариот мембранасининг ташки қисмини гликокаликс деб аталади. У ўзида бир типга кирувчи ва бегона хужайраларнинг таниш хусусиятида эга бўлган глико протеин ва гликолипидларни ўзида поросома – ядро ёриқчаларини сақлайди. ДНК гистономалар (нукмосомалар) билан $1Y\alpha^0$ хромосамаларни ҳосил қилади. уларнинг сони турли организмларда турлича (уларнинг сони кўпинча 10 ва 50 орасида) бўлади. Ҳар бир хромосомани маркази яқинида центромерлар жойлашади. Улар хужайраларнинг бўлиниши хусусиятига эга. Эукариот хужайрасининг ядроси ядрочадан ташкил топган, уларда генлар сақланган бўлиб, кодловчи синтез, 28S, 18S ва 5,8S рРНК вазифасини бажаради. Хужайранинг ядроси яқинида 2 та центриола жойлашган, улар оқсил микротрубочкасида иборат бўлиб, ўзида тубулин оқсиллини (ўсимлик ва замбуруғ хужайралари центрифиолаларидан топилмаган) сақлайди. Центриола метотик аппарат таркибига кириб, биноляр структурали веретен шаклида бўлади.

Эукариот рибосомалари морфологияси ва функцияси жиҳатидан прокариот рибосомаларини эслатади. Аммо улар ва уларнинг майда қисмлари бошқа седиментацияли константалар билан характерланади. Диссоцияланмаган рибосомалар учун 80S, катта қисмлари эса субчастица 60S кичик қисмларида 40S деб белгиланади.

Эукариотик хужайранинг цитоплазмасида эндосимбионтик тарзда пайдо бўлган митохондрияларнинг кўп сонли (бир неча

минггача) энергия таъминловчи тузилмалари мавжуд. Уларнинг ўртача тахминий ўлчамлари 1x7 микрон. Бу икки мембранали органелла бўлиб, ички мембранаси аниқ бурмаланган. Криста (лотинча *Crista* -тождан) деб аталадиган бурмалари митохондрияли матрицани ҳосил қилади, унинг ичида рибосомалар ва думалоқ ДНК локализация қилинади, баъзи митохондриялар оксилларни кодлайди (митохондриялар кўп жиҳатдан бактериал протопластга ўхшайди). Электрон узатиш мақсади ва макроэргик АТФ ҳосил бўлишини катализловчи фермент комплекси ички мембранада жойланади.

48-расмда сут эмизувчилар, ўсимликлар ва замбуруғларнинг эукариотик ҳужайралари ўртасидаги асосий ўхшашликлар кўрсатилган..



48-расм. Эукариотик хужайралар: I - замбуруғ, II - усимлик, III ҳайвон. (1 - хужайра девори, 2 - хужайра мембранаси, 3 - ядро, 4 - ядро, 5 - конденсацияланган хроматин, 6 - рибосомалар, 7 - полирибосомалар, 8 - қўпол эндоплазматик ретикулум, 9 - Голжи аппарати (замбуруғлар ва үсимликлардаги диктиосома), 10 - митохондрия, 11 - ядро говаклари, 12 - вакуола, 13 - пиноцитоз пуфакчалар, 14 - чегараланган пуфакчалар, 15 - лизосома, 16 - чегараланган чуқур, 17 - толали минтақа, 18 - митофиламентлар, 19 - десмосомалар, плазмосомалар - қаттиқ алоқа, 22 - ёғ томчи, 23 - центриол (микротубула учликлари).).

4.4. Хужайралар ва хужайра тизимларининг баъзи функционал хусусиятлари. Биотехнология табиий субстратлардан ажратилган ёки лабораторияда экспериментал равишда яратилган хужайраларнинг лизосома-метаболик фаоллигини амалий амалга оширишга асосланган. Биотехнологик жараёни амалга ошириш жараёнида олинган мақсадли маҳсулотга қараб, биологик объектнинг метаболик фаоллигининг тегишли даражаси сақланади. Агар ҳар қандай метаболит ҳақида гапирадиган бўлсак, унда ушбу модданинг максимал ҳосилдорлигини таъминлайдиган бундай этиштириш параметрлари ўрнатилади. Агар якуний маҳсулот хужайралар ёки тўқималарнинг биомассаси бўлса, унда ўсиш жараёнида битта хужайралар сонига, массанинг оғирлигига муҳит ҳажмига ёки миқдорига қараб максимал ҳосил олиш учун шароитлар яратилади, истеъмол қилинадиган субстрат (иктисодий коэффициент).

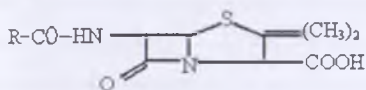
Акариотлар, прокариотлар ва эукариотлар вакиллари етиштириш учун тавсия этилган озучавий муҳитлар бир-биридан тубдан фарқ қилади, чунки акариотларни "ўстириш" учун тирик хужайралар ёки тўқималар керак. Шундай қилиб, грипп вируслари товук эмбрионларида, тамаки мозаикаси вируси - тамаки ўсимликларида, фаглар - бактериал хужайраларда ва бошқаларда тўпланadi.

Аксарият прокариотлар мавжуд озучавий муҳитда жуда осон ўстирилади, аммо улар орасида бундай шароитда қийин бўлган ёки ўсмайдиган турлар бор, улар акариотлар каби тирик тўқималарга муҳтож (баъзи спирохеталар, пневмосистлар, риккециялар, хламидиялар). Бундай турлар мажбурий паразитлар деб аталади, улар тегишли ишлаб чиқаришни ташкил қилишда ҳисобга олинishi керак.

Эукариотик хужайралар, қоида тариқасида, лаборатория ва саноат шароитида катта ёки камроқ муваффақият билан ўстирилиши мумкин. Мисол учун, вино ишлаб чиқаришда ишлатилadиган сахаромитцет замбуруғлари хужайралари ва интерферон ишлаб чиқаришда ишлатилadиган инсон хужайра бластларини таққослаганда, иккинчисини етиштириш биринчисини етиштиришдан кўра қийинроқ. Худди шу даражада ўсимлик ва ҳайвон хужайралари

ўртасидаги фарқлар ҳақида гапириш мумкин. Ўсимлик ҳужайралари тотипотентлик, яъни ҳар қандай алоҳида ўсимлик ҳужайрасининг тегишли култивация шароитида бутун ўсимликка айланиш қобилияти билан тавсифланади. Ҳайвон ҳужайралари бундай қобилиятга эга эмас ва ўсиши ўсимлик ҳужайраларига қараганда қийинрок.

Прокариотлар ва эукариотлар учун озуқа муҳити конструктив ва энергия алмашинувида ишлатиладиган барча керакли ингредиентларни (азот, углерод, олтингугурт, кислород, водород, фосфор, витаминлар манбалари) ўз ичига олиши керак. Масалан, ичак таёқчаси, *Penicillium chrysogenum*, тамаки ҳужайралари културалари ва инсон Б-лимфобластлари учун озуқа муҳити (13-16-жадваллар). *E.coli* биотехнологияда кенг қўлланилади, хусусан, одам соматотропин гормони синтези бўйича ёт генетик маълумотни ташувчи штаммлар ёки штамм-139.



R – юқорида келтирилган радикаллардан бири

N tabacum ҳужайра култураси никотин алкалоиди олиш учун ишлатилади. Лимфобластлар ҳужайра култураси эса α -интерферон оксиди олишга хизмат қилади.

13- жадвал.

E coli учун озуқа муҳити таркиби

Ингредиент	милли моль	H ₂ O мг/л	мг %
гўшт экстракти	-	$1 \cdot 10^4$	$1 \cdot 10^3$
пентон	-	$1 \cdot 10^4$	$1 \cdot 10^3$
натрий хлорид	51	$3 \cdot 10^3$	300
натрий гидрофосфат	14	$2 \cdot 10^3$	200

Penicillium chrysogenum учун озуқа муҳит таркиби

Ингредиент	милли моль	H ₂ O мг/л	мг %
жўхори экстракти	-	$3 \cdot 10^3$	300
гидрол	-	$5 \cdot 10^3$	500
лактоза	8,7	$3 \cdot 10^3$	300
аммоний нитрат	15	$1,25 \cdot 10^3$	125
натрий сульфит · 5H ₂ O	4,6	$1 \cdot 10^3$	100
натрий сульфат · 10H ₂ O	1,6	500	50
магний сульфат · 7H ₂ O	1	250	25
марганец сульфат · 5H ₂ O	0,008	20	2
рух сульфат	0,1	20	2
калийдигидрофосфат	14	$2 \cdot 10^3$	200
кальций карбонат	30	$3 \cdot 10^3$	300
фенилуксус кислота	7	$1 \cdot 10^3$	100

N tabacum хужайраларини ўстириш учун Т.Мурасиге ва Р.Скугалар таклиф қилган озуқа муҳити қуйидаги компонентлардан ташкил топган.

N tabacum учун озуқа муҳити

Ингредиент	милли моль	H ₂ O мг/л	мг %
калий нитрат	19	1900	190
аммоний нитрат	20	1650	165
магний сульфат · H ₂ O	1,5	370	37
кальций хлорид · 2H ₂ O	2,9	440	44
калий дигидрофосфат	1,2	170	17
марганец сульфат · 4H ₂ O	0,1	22,3	2,23
рух сульфат · 4H ₂ O	0,0037	8,6	0,86
борат кислотаси	0,1	6,2	0,62
калий йодид	0,005	0,83	0,083
мис сульфат · 5H ₂ O	0,0001	0,025	0,0025

натрий молибдат · 2H ₂ O	0,001	0,25	0,25
кобальт хлорид · 6H ₂ O	0,0001	0,025	0,0025
темир сульфат · 7H ₂ O	0,1	27,8	2,78
натрий ЭДТА · 2H ₂ O	0,1	37,3	3,73
мезоинозит	0,0014	100	10
тиамин гидрохлорид	0,0024	0,4	0,04
пиридоксин гидрохлорид	0,004	0,5	0,05
никотин кислотаси	0,027	0,5	0,05
глицин	-	2	0,2
казеин гидролизати	87,7	10 000	1000
сахароза	0,002	30 000	3000
БАП	0,0053	0,5	0,05
НУК	0,0009	1	0,1
ДФУК		0,2	0,02

ЭТДА этилендиамин тетрацетат, БАП (цитокинин)-6 бензиламинопурин, НУК - α -нафтилацетат, ДФУК-2,4 дихлорфеноксиацетат.

M-S озуқа муҳити кўп мақсадли ва универсал бўлиб, каллус ҳосил қилиш, ўсимликлар морфогенезини индукциялаш жараёнида ҳам тўғри келади. Ҳайвон хужайраларини ўстиришга мўлжалланган озуқа муҳитлари юқорида келтирилган хужайралари, замбуруғлар ва бактериялар учун қўлланиладиган озуқа муҳитларига қараганда анча мураккаб. Х.Игл таклиф қилган минимал ўзгармас озуқа муҳити куйидаги озуқа компонентларидан иборат:

16- жадвал

Одам β-лимфоцитларнинг ўстириш учун ДМЕМ озуқа муҳити таркиби

Ингредент	милли моль	H ₂ O мг/л	мг %
глюкоза	5,5	1000	100
натрий пируват	1	110	11
L - аргинин гидрохлорид	0,4	84	8,4
L - валин	0,3	94	9,4

L-гистидин гидрохлорид	0,2	42	4,2
Глицин	0,4	30	3
L-глутамин	4	584	58,4
L-изолейцин	0,8	104,8	10,48
L-лейцин	0,8	104,8	10,48
L-лизин гидрохлорид	0,86	146,2	14,62
L-метионин	0,2	30	3
L-серин	0,4	42	4,2
тирозин	0,4	89,5	8,95
L-треонин	0,8	95,2	9,52
L-триптофан	0,078	16	1,6
L-фенолаланин	0,4	66	6,6
L-цистеин гидрохлорид	0,2	62,6	6,26
I-Инозитол	0,044	7,2	0,72
никотин амид	0,03	4	0,4
кальций пантотенат	0,0096	4	0,4
пиридоксал	0,02	4	0,4
рибофлавин	0,001	0,4	0,04
тиамин гидрохлорид	0,013	4	0,4
фол кислота	0,006	4	0,4
холин	0,02	7,2	0,72
натрий хлорид	109,4	6400	640
калий хлорид	5,4	400	40
кальций хлорид	1,8	200	20
магний сульфат	0,8	97,7	9,77
натрий дигидрофосфат	0,9	125	12,5
натрий гидрокарбонат	21,4	1800	180
фенол кизили	0,0002	0,1	0,01
темир нитрат · H ₂ O	0,02	5	0,5

ДМЕМ озуқа муҳити МЕМ га қараганда 2 баравар кўп аминокислота ва 4 баравар кўп витамин сақлайди. Бу озуқа муҳити турли типдаги хужайраларни ўстиришда ишлатилади. Ўстириладиган хужайраларнинг ўзига хослигига қараб МЕМ ва ДМЕМ озуқа муҳитларига турли қўшимчалар киритиш мумкин. Масалан,

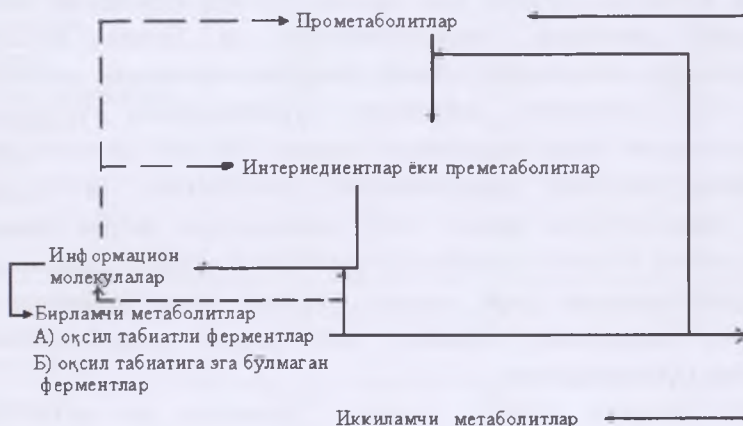
трансфаррин, инсулин, буқа зардоб альбумини, диализацияланган қон зардоби (5-10% хажм бўйича).

Бундай муҳитлардан ташқари зардобсиз озуқа муҳитлари ҳам тақлиф қилинган. Уларда қон зардоби ўрнига тозаланган оксил, пептидлар, липидлар, микроэлементлар ва бошқа моддалар аралашмалари ишлатилади. Лекин уларнинг кўпчилиги универсал эмас. Сут эмизувчи ҳайвонлар хужайраларини ўстиришда қўлланиладиган озуқа муҳитлари турлича. Бу эса ўстирилаётган хужайрани вируслар, микоплазмалар, бактериялар, замбуруғлар билан зарарланишини олдини олиш кераклигидан далолат беради. Прокариот ва эукариот хужайраларининг ўсиш тезлиги бир-биридан сезиларли даражада фарқ қилади. Шунинг учун ҳайвонлар ва кўпчилик ўсимликлар хужайра системалари микробларникига қараганда сёкинроқ ўсади.

Биотехнологик нуқтаи назардан бирламчи ва иккиламчи метаболитлар ёки бирламчи ва иккиламчи алмашинув реакциялари ҳақидаги тушунчалар жуда муҳим. Бу жараёнлар барча тирик организмларда ўхшаш тарзда кечади. Бирламчи алмашинув реакцияларига нуклеин кислоталар ва асослар, оксиллар, шунингдек углеводлар, липидлар ва баъзи бир карбон кислоталарнинг ҳосил бўлиши ва парчаланиши киради. Иккиламчи алмашинув реакцияларига эса алкалоидлар, антибиотиклар, гибберилин ва бошқа продуцент сифатида баҳоланмайдиган моддалар ҳосил бўлиш реакциялари киради. Шуни ҳам таъкидлаш жоизки, иккиламчи метаболитлар ҳосил бўлиши баъзи турларгагина ҳос. Бирламчи ва иккиламчи алмашинув реакциялари қийин дифференциялланади. Иккиламчи метаболитнинг продуцентга ҳос ёки ҳос эмаслиги метаболитнинг ассоциациялардаги тутган ўрнига қараб белгиланади. Шунинг учун бирламчи метаболитлар – оксиллар деган тасаввур шимий жиҳатдан асослироқ. Иккиламчи метаболитлар эса ферментлар катализлаган реакция маҳсулотларидир.

Схемадаги прометаболитлар – булар ташқирдан келиб тушадиган металл ионлари, аммоний, сульфат, фосфат, нитрат

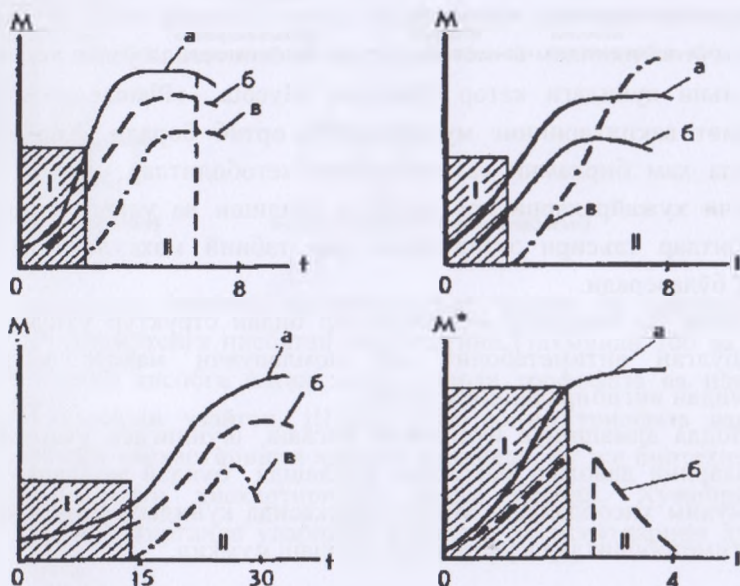
тузлари H_2CO_3 , гетеротрофлар учун моносахаридлар ва бошқа шу каби озукка моддалар.



Оддий шакар, нуклеин кислоталари ва бошқалар интермедиатлар ёки промонабитларга киради. Информацион молекулалар яъни ДНК ва РНК нинг синтети ва парчаланиши ферментлар томонидан катализланса ҳам улар бошқа реакциялар таркибидан чиқарилган. Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, бирламчи метоболитлардан фаркли равишда иккиламчи метоболитларнинг ҳосил бўлиши ядрони ёки цитоплазматик ДНК га кодланмайди. Шундай тасаввурга эгамизки барча тирик организмлар ўзига хос булган бирламчи ва иккиламчи метоболитларни синтеслайди.

В.Н.Шапошников томонидан ишлаб чиқилган (1939) назарияга асосланган ҳолда ҳар бир продуцент ўзининг ривожланишида 2 та фазани ўтайди яъни Ж.Д.Бу'Локк (1961,1967) томонидан номланган трофофаза ва идиофаза (грек.trufe-озикланиш, idios-шахсий, спецефик). Трофофаза даврида конструктив ва энергентик алмашинув актив кечади-хужайрада синтетик жараёнлар устунлик қилади, бирламчи метоболитлар ва бошқа бир қанча хужайранинг иккиламчи метоболитлари – липидлар, гликанлар, гликоконъюгатлар миқдори ошади, бунда организмнинг ўсиш ва кўпайиш тезлиги юқори лекин

экзоген иккиламчи метаболитлар ҳосил дорлиги эса паст даражада бўлади. Бунга қарши ҳолда идиофаза даврида ўсиш ва кўпайиш тезлиги паст, экзоген ва эндоген метаболитлар ҳосил дорлиги эса юқори даражада бўлади (49 расм). Метаболитлар ўтмишдошларининг киритиши ҳисобига культуранинг ҳосил адорлигини ошиши мумкин (кулофазанинг тугалланиши даврига тўғри келади).



49-расм. Хужайра ва метаболитлар биомассасини нисбатлари.

49-расмдан кўришиб турибдики пенициллин ва тамаки хужайраларига қараганда замбуруғларда трофофаза давомийлиги қисқа. Этанол *S.cerevisiae* нинг тўпланиши уни продуцентни ингибрлаш фаоллигини ошиши билан кузатилади ва шунининг учун идиофазага тўғри келувчи эгриликларга деярли параллел кечади, яъни улар биосинтези трофофаза даврида кечувчи иккиламчи метаболитларга характер эгриликларни такрорлайди.

Сут эмизувчиларнинг кератиноцит хужайралари томонидан амалга ошириладиган фибриопатологик фермент биосинтези хужайрасининг сонини ўсиши билан тўлиқ коррекция қилинади

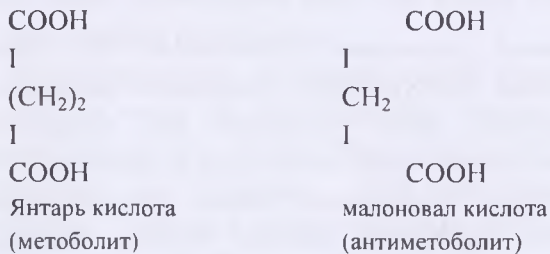
лекин стационар фазада айниқса улар сони билан коррекция қилинмайди.

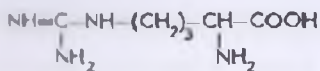
Идиофазада пенициллин синтезланган *P.chrysogenum* ва ингибирланмайдиган продуцент яққол тўпланади.

Никотин алкалоиди тамаки хужайралари томонидан сёкинлик билан синтезланади ва культуранинг стационар фазага ўтиш даврида унинг ажралиб чиқиши сезиларли ҳолда камаяди. Юқорида келтирилган ҳар бир мисоллардан шуни эътироф этиш мумкинки, бирламчи ва иккиламчи метоболитлар биосинтезида ўзига хосликлар бор, яъни қуйидаги қатор бўйича - *Mycota* → *Plantae* → *Animalia* эукариот вакилларининг мураккаблиги ортиб боради. Ҳар қандай ҳолатда ҳам бирламчи ва иккиламчи метоболитлар уларни ҳосил қилувчи хужайраларни хос муҳитга экилиши ва уларга каталитик ферментлар таъсири эттиришида ҳам табиий маҳсулот сифатида ҳосил бўлаверади.

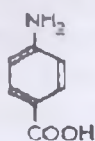
Лекин бу моддалар метоболитлар билан структур ўхшашликка эга бўлган антиметоболит деб номланувчи махсус моддалар томонидан ингибирланиши мумкин.

Модда алмашинув йўлларини англаш, шунингдек улардан энг активларини даволаш мақсадида қўллашда бундай моддалар жуда ҳам муҳим ҳисобланади. Мисол тариқасида қуйидаги метоболитлар ва антиметоболитлар жуфтларини номлаш мумкин.

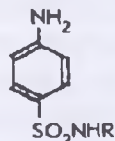




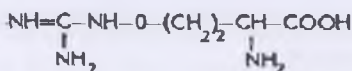
аденин (метаболит)



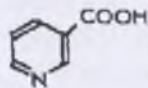
п-аминобензой
кислота (метаболит)



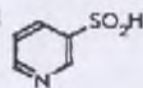
сульфаниламид
(антиметаболит)



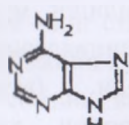
канаванин (антиметаболит)



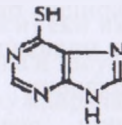
никотиновая
кислота
(метаболит)



пиридин-3-сульфовая
кислота
(антиметаболит)



аденин (метаболит)



6-меркаптопурин (антиметаболит)

Ҳайвон ва ўсимлик хужайрасининг ўсиши ва ривожланиши микроб хужайрасига нисбатан сёкинлигини (тахминан 100 ва ундан ортиқ марта) ҳисобга олган ҳолда уларда трофофаза ва идиофаза даври сезиларли узайган. Шунга кўра доимо триофаза вақтлари интервалини қисқартиришга ҳаракат қилинади, бу эса биотехнологик жараён вақтини қисқартиришга ёрдам беради. Хужайраларни мухитларда ўстирганда уларнинг қуйидаги хусусиятларини ҳисобга олиш керак.

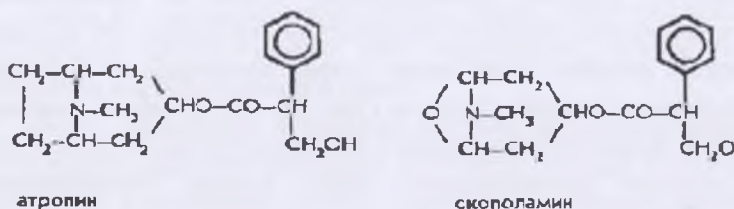
1. дифференцияланганлик;
2. агломерацияга мойиллик;
3. ривожланиш даврида ўлчами ва цитоархитектоникасининг ўзгариши;
4. дизруптивлик;
5. трансформация қобилияти.

Кўп хужайрани ўсимлик ва ҳайвон хужайралари бир хужайрали турлардан фарқли равишда организм ўсиши ва ривожланишида янада такомиллашади ва аниқ вазифани бажарувчи тўқималар пайдо бўлади. Дифференцияланган хужайраларда аниқ функцияларни бажариш генетик даражада бўлади ва улар фенотипда намоён бўлади. Бошқача қилиб айтганда – дифференцияланиш турли хил

хужайраларда генетик информациянинг турли хилдаги экспрессияси ҳисобланади.

Бошқа тарафдан олиб қараганда биосинтез ва икиламчи метоболитларнинг тўпланиши дифференцияланиш билан боғлиқ. Мисол тариқасида лигнин ҳосил бўлиши ва уни томир элементларига ўсимликлар трахеидларига чўкишини, ҳайвонларнинг эркин вакилларининг жинсий без хужайраларида андроген гормонлар, биосинтезини келтириш мумкин.

Дифференциялашнинг тормозланиши ёки пасайиши иккиламчи алмашинув характерининг ўзгариши билан кузатилиши мумкин. Масалан, красавка ўсимлигининг илдизидан дифференцияллашмаган каллуслар тропан алкалоидларини синтезлайди. (атропин, скополамин, гиосциамин-атропин аналоги, L-тропон кислота сақлайди).



Худди шундай лекин дифференцияллашмаган ўстирилган хужайралар номланган алкалоидларни синтезламайди. Бошқа ҳолатларда тўқиманинг дифференцияллашмаган ўстирилган хужайраларга нисбатан ҳам синтезлайди. (М: *Nicotiana tabacum* синтезлайдиган никотин алмашинуви).

Vas tyringiensis ни бактериал културага алоқаси жиҳатидан дифференцияда шаклланувчи деб аташ мумкин. Спора ҳосил қилиш фазаси оксилли, параспорал, кристалл модда қаттиқ қанотли хашоратларга нисбатан токсик таъсирга эга. Шунинг учун қишлоқ хўжалик зараркунандаларига қарши ишлатилади.

Бактерияларга нисбатан замбуруғлар дифференциялланиш даражаси юқорироқ. Шу билан бирга уларда қатор икиламчи метоболитлар синтези дифференцияланиш даражасига боғлиқ.

Масалан, кўпчилик дейтерамицетларда пигментлар биосинтези ҳосил бўлиши бошланғич даври билан боғлиқ ёки баъзи бир турларида (*Auribasidium pululans*) пламидспоралар ҳосил бўлиши билан боғлиқ.

Ўсимликларнинг юқори активликдаги дифференцияланган культуралари ҳақида маълумотлар бор. Масалан илонсимон рауволфия индол алколоидларини синтезлайди. Ўсимлик хужайраларининг иккиламчи метоболитларни синтези муҳим йўналишлардан бири эканлиги яққол билиниб қолди. Бу жараёнда уларни адекват усулда етиштириш ва стимуляцияси шунингдек уларга триггерлар билан (trigger – инг.старт тугмачаси) ёки иккиламчи алмашинувчи эффектор механизмини қўллаш ҳақидаги тасуувурлар пайдо бўлди.

Ўсимлик ва ҳайвон хужайраларининг ўлчами бактериялар ва замбуруғлар ўлчамидан 10-100 марта катта. Кўпчилигининг диаметри 20-150 мкм атрофида. Аммо фақат ҳайвон хужайралари ва прокариотик хужайра девори ригидликка эга эмас. Прокариотик ва эукариотик хужайралар ўсиш ва ривожланиши жараёнларида мукамалликка интиладилар. Бактериялар минут, соат атрофида, замбуруғлар соат, сутка атрофида ўсимлик ва ҳайвонлар бир неча сутка давомида.

Кўп хужайрали популяцияни гистопологик организациялашган шаклда тегишли махсус вазифаларини сақлаб қолиш учун тўқима культураси ҳақида гапириш мумкин. Ушбу тўқималарни диссоасациялаб уларга тегишли гистологик тузилиш ва махсуслашган вазифаларга эга бўлмаган хужайрасини культураси дейилади. Уларнинг хужайраларга бўлиниши ўсимликни стимуллади. Махсус маҳсулотлар олиш мақсадида ҳайвон хужайраларини културада естириш уларнинг генетик ўзгарувчанлигига қарши барҳам топиши билан асоратланувчи фенотипик экспрессион ва оқибатда қариб ва нобут бўлиш деб қарашимиз мумкин. Гибрид хужайраларнинг қўлланилиши юқоридаги муаммолардан халос этади.

Агар хужайранинг қариши ва ўлиши генетик олдиндан маълум бўлганда эди ўсиш ва ривожланишининг назарий давоми позитив дифференциация бўлар эди. Бу такомилланишнинг энг юқори босқичига етган хужайра ўлимига юз тутуди дегани. Колонал

селекцион амалиётида ўз тасдиғини топган ўлим теориясига кўра ўлим инфекция таъсирида трансляцион хатоларнинг доимий тўпланиб бориши, энтропиянинг критик ўсишга олиб келувчи нурланишлар ва бошқа мутаген омиллар асосида ривожланади.

Дифференциядан ташқари хужайраларга хос бўлган яна бир хусусият уларнинг англомерацияга (лотин. *agglomeratus*-тўпланишга) мойиллигидир. Бу ҳар хил шароитларда ва турли организация босқичларида бўлган хужайраларда прокариотларда ва эукариотларда кечади. Хужайра деворига эга бўлганлари унда жойлашган кимёвий компонентлар ҳисобига англомерацияланади. Бунда тўпланиш жараёни физик-кимёвий (адсорбция, ион ва ковалент боғланишлар) бўлади. Бу нафақат хужайранинг хусусиятларига боғлиқ, балки уларни культивацияси учун ишлатиладиган атроф-муҳит компонентларига ҳам боғлиқ. Шунинг учун англомерация: 1) адгезия хужайраларнинг бир-бирига ёки культкрал идишга уларнинг юзаларида жойлашган идгезин ва бошқа моддалар ёрдамида; 2) агглютация “антиген-антитело” схемаси бўйича антиген сифатида культурал хужайра антитела сифатида гомологик ёки гетерологик агглютинацияловчи иммун зардоб; 3) хужайраларнинг гибрид ҳосил қилиб бирикиш кабиларнинг натижаси бўлади.

Ҳазирги вақтда аниқланган адгезинлари масалан ачитқи хужайралари ва бир қанча ўсимликларда кўпроқ гликопротеинлар тутати. *Hustoplesma capsulatum* замбуруғи юзасини эпитемал хужайрасига адгезиясини таъминловчилар галактоза, манноза, фруктоза (камрок глюкоза)ацетил, глюкозамин иштирок этмайди.

Candida albicans ўсув найлари юзасида ММ 60-250 кДа эга антиген эпителид ёки детерминантлар (грек. ері-юзада, *topos*-жой лотин. *determinat*:о-аниқлаш) жойлашади. Унинг фибриногенга адгезиясини таъминлайди. Бундай эпигонлар фибриноген боғловчи факторлар деб аталади. Ҳар бир ўсув фибриногенга фиксация бўлувчи 4000 жой бор. Ачитқилар юзасида худди шу кўринишда маннопротеин (ММ 60кДа) жойлашган. Унинг оксил қисми адгезия хусусиятини намоён қилиб комплементнинг (С36) С3 фракцияси билан бирикиши мумкин.

Бактерияларда ва бир қанча замбуруғларда адгезинлар назифасини фемолий оксиллари бижаради. Грамманфий бактерияларда хужайра мембранаси ва қобиғи орасида маҳаллий зоналар пайдо бўлади. Бу жойларда пентифогликон қатлами йўқ. Бу зоналарда 2 та фосфолипид қатлам бир бирига кириб туради.

Бундай зоналардан хужайрада 200-400 тагача (хужайра мембранасининг тахминан 5%ни) учрайди. Адгенизиянинг маҳаллий зоналари икки томонлама транспортда дарвоза вазифасида келади.



50-расм. Гр(-) бактериялар қобиғида маҳаллий адгезия зоналарининг ҳосил бўлиш схемаси.

1. мембрана фосфолипиди; 2. периплазматик бушиқ; 3. пептидоглипан
4. фосфолипид қатлам; 5. оксил; 6. углевод

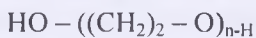
Орган ва тўқималарда жойлашган ҳайвон хужайралари ионлар, десмосомалар, зич электронли гликопротеинлар ҳисобига алоқада бўлишади. Шунинг назарда тутиш керакки прокариот ва эукариот хужайралар манфий зарядга эга, улар орасидаги ўзаро таъсир шундай заряд ташувчи хужайра ва субстратларга хос. Агар бу заряд манфий бўлса (хужайра заряди каби) муҳитда 2 валентли катион ва адгезин бўлиши шарт. Масалан, хужайравий ёки плазматик юзага келган фибринопектин. Фибринопектин ММ 200-250кДа ли гликопротеин глиал хужайралар амниотик ва орқа мия суюқлигида учрайди.

Хужайрани махсус антитела ёрдамида агглютинация реакцияси иммунологияда узоқ вақтдан буён қўлланиб келинади. Антитела хужайра юзасида жойлашувчи антиген детерминентлари билан ўзаро

муносабатда бўлади. Натижада хужайралар аглобмерацияси юз беради бунда Jg боғловчи занжир вазифасини бажаради.

Прокариотнинг β лимфомиоцит юзасига ёпишиши лимфоцит олинган жонивор худди шу бактерия билан иммунизация қилинган ҳолларда юз беради. Бу иммун хужайравий бирикиш феномени дейилади. Унинг варианты ҳисобланган билвосита гем адсорбция прокариотлар ўрнига эритроцитларда *in vitro* ҳолда тўпланадиган генлар ишлатилганда юз беради. Бундай эритроцитлар илгари иммунланган микроорганизм атрофида ҳосилланиб жойлашади. Прокариот ёки эукариот хужайраларининг ўз-ўзидан қўшилиш каби ҳолатлар кам юз беради.

Қўшилишлар сонини маълум микдорда ошириш мумкин бу мақсадда полиэтиленгликол, ДНК сақловчи герпес вируси ёки РНК сақловчи Сендай вируси.



Полиэтиленгликол

Лизолицетин лицитиноза таъсирида лецитиндан олинган маҳсулот. Гетерокорионлар ҳосил бўлган гибрид хужайра линияси пролиферациясида хромосомалар қисман йўқотилади. Бу вақтда қолган хромасомаларли белгисига кўра бошқаларидан фарқланади. Бу генлар экспрессияси учун (шунингдек генларнинг ёмон сифатлигида) муҳим.

Ўсиш жараёнида ва хужайранинг ривожланишида хужайра компонентлари ўлчами ва архитектурасинида ўзгаришлар юзага келади. Прокариотларда бундай ўзгаришлар уларни тез оддий бўлиниб кўпайгани учун кўзга ташланмайди. Спора ҳосил қилиш натижаси бундай ўзгаришларни катта аниқликда кўриш мумкин. Центриффер кино съёмкасини қўллаб кечаётган воқеаларни аниқ суратга олиш мумкин. Ҳаттоки вақт интервали 1 неча секундларга тенг бўлса ҳам. Замбуруғлар ўсимлик ва ҳайвон хужайралари бу ҳолда кузатиш учун яхшигина объект бўлишлари мумкин. Уларнинг

Ўлчами ўсиши дифференциал таркибини шаклланишини неча соатлар ҳаттоки сутка давомида ҳам кузатиш мумкин.

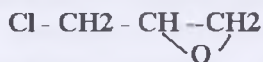
Ҳайвон хужайралари псевдоподиялар (ялғоноёқлар) ҳосил қилади ва улар ёрдамида субстрат томон ҳаракатланади. Псевдоподиялар адгезинларга эга. 2 хужайранинг ҳосил бўлиши ёки мавжудлиги 1 хужайра псевдоподияларининг қарама қарши томонга ҳаракати юз беради. Контакт ингибирланиш ҳосил қиладилар. Хужайра 1 қатламли шаклга келиб ҳаракатланишини ва ўсишини тўхтатади. Хужайранинг зичлиги унинг културада кўп қатламли кўрinishидагина боғлиқ. Одамдаги ягона уруғланган тухум хужайра етук организмнинг барча 10^4 хужайраси учун манбаа саналади. (ҳисобларга кўра 1 секундда 20^6 бўлиниш юз беради. Бу ерда МНС гормонлар ва бошқа бошқарувчи омилларнинг ҳам ўрни муҳим).

Дизруптивлик (лотин.disruptio-узилиш) —эукариот ва прокариот хужайрасининг янги бир хусусияти. Лекин буларга кирувчи аъзолар орасида дизруптивлик бўйича аниқ чегара ўтказиб бўлмайди. Хужайра қобиғига эга бўлмаганларга қараганда барқарор бўлиши маълум. (солиштириш учун микоплазмалар, протопластлар ва сферопластлар *E.coli*-конидий *Aspergillus niger*, *Solanum tuberosum*-картошқасининг перистемли хужайралар, одамнинг Т-лимфоцитларини келтирса бўлади). Дезинтеграторда ҳар хил бактериал хужайралар, замбуруғларга қараганда узилиши кийинроқ бўлади. Кўпчилик микробли хужайралар паст дизруптив бўлганда, хужайра қобиғисиз бўлган ҳайвон хужайралари юқори дизруптивликка эга. Бу кўрсаткич мос равишда ишлаб чиқаришни уюштириш учун катта аҳамиятга эга, бунда озиқ-суюқлиги аралаштириш ва охириги маҳсулотни хужайра турида ишлаб чиқаришда, масалан улар бузилиши шарт бўлиб ҳайвонларнинг овқатига оқсил кўшимча сифатида фойдаланишда кўрилади. Дизрупциясиз хужайралар ошқозон ҳазм қилиш системасида, кам учираб ўтади. Бунда хужайра қобиғининг ферментли гидролизи усули яхши бўлади. Хужайранинг лизиси 2 хил бўлиши мумкин. Ушнинг ферментлари ҳисобидан (автолиз) ва ташқари ферментлар таъсирида (гликолидаза, гликозоаминидаза, амидаза, пептидаза) —

экзолиз. Хужайра лизисининг чуқурлиги бир қатор факторларга боғлиқ. Хужайра қобигининг кимёвий таркиби ва архитетоникаси, атроф муҳитининг ҳароратига ва таркибига ва бошқаларга боғлиқ. Мембрана билан қопланган хужайра таркибидагилар қобигидан тўлиқ ажратилганда протопластлар қисман ажралганда эса сферопластлар ҳосил бўлади. Стабилизаторсиз муҳитда буларнинг яшаш вақти жуда чекланган.

Чет элларда сотувга фермент саноати алоҳида литик ферментлар ишлаб чиқаради. Улар ҳисобига ақитқилитин, лизосубтилин, лизоцим, проназа ва бошқалар киради. Хужайрага солюбилизирилаш таъсирга эга моддаларга бир нечта органик бирикмалар мочевина ва унинг ҳосил алари толуол, бутанол, диаметил формаид, сиртки фаол моддалар ва бошқалар киради.

Қатор вазифаларда, кўпчилик хужайралар бир хил фазали ҳолатда турганида хужайранинг синхронизацияси муҳим бўлади. Бунга бир хужайрали турларнинг кўпайишининг экспоненциал фазага тўғри келади. Микроорганизмларнинг синхронизациясига қуйидаги усуллар билан етишилади: ўстириш ҳарорат тартибини алмаштириш, очлантириб кейин тўлиқ муҳитга кўчириш, бир хил ўлчамли хужайранинг филтрацияси. Синхронизишланган ҳолатда ўсишга, ривожланиш ва кўпайишга ўтади.

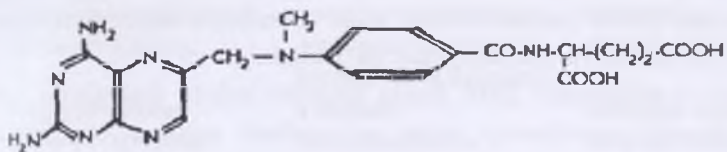


Эпихлоргидрин

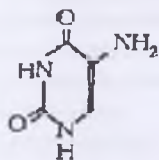
Хайвон хужайрасининг синхронизация вазиятида 2 хил усулдан сепарация ва индукциядан фойдаланилади. Биринчи ҳолда буқа зардоби альбумини, сахароза ёки фиколли градиентларида дифференциал центрифугатлашни ўтказилади. Бу вазиятда митоз фазасидан 6-2 фазасига ўтган, хажми 2 баравар кўтарилганда, бир хил ёшли ва хажмли хужайралар ажралади. Синхронизланган хужайралар 65-70% эгаллайди. Иккинчи ҳолатда (индукцияда) ҳаёт циклининг аниқ фазада хужайраларни ДНК синтез ингибиторлар (аметоптерина,

5-аминоурацила, гидроксимочевиналар) ёки митоз ингибиторларни (винобластин) блоклайди.

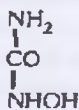
Хужайраларни кейин ингибиторлардан тозлаш учун ювилади ва уларни синхрон ривожланишига кўяди, лекин бир-икки генерациясидан кейин асинхронли бўлиш далилни ҳисобга олиш керак. Индукцияда хужайра синхронизланиш сепарацияга қараганда камроқ (2-50%) лекин бу берилган кўрсаткични такрор блокировкада амалга оширса бўлади. Синхронизациялаш даражаси митотик индекси билан аниқланади (МТ), бу дегани митознинг индексининг 1000 хужайрага тезлиги (бўялган воситаларда баҳоланади): $M=1000:MC$, MC -митоз аломатли хужайралар сони.



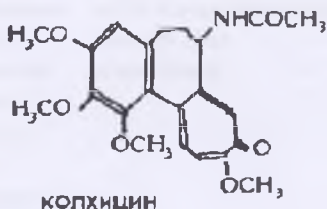
аметоптерин (метотрексат; 4-амино- N^{10} -метилфол кислота)



5-аминоурацил



гидрокси-
мочевина



КОЛХИЦИН

Бу ерда боғлиқ қайтма пророрционал $M1$ қанча кичкина бўлса, синхронизлаш шунча катта. Бир хил эукариот вакилларида ўсиш характеристикасининг ўзгариши билан кузатувчи фазалик ҳолатлар трансформация бор. Айрим замбуруғлар диморфли бўлади. Бу дегани ёки мицемаль шаклида ёки замбуруғли (*Aureobasidium* spp, *Histoplasma* spp, *Candida* spp, *Mucor* spp ва бошқалар) ўсувчи фенотин иккиланган бўлиб ҳисобланади. Масалан, *A.pullulans*-эзгогликан продуцент бўлиб чуқурли ҳолатларда 1-хужайрали турида ачитки хужайрасида куртаклашиб ўсади, шу вақтда озикли муҳитда ачитки хужайралар экзогликанни кам ёки умуман ҳосил қилмайдиган

мицелиали хужайрага трансформацияланади. Бундай морфофизиологик трансформация қайтар бўлади. Шунга боғлиқ диморфли замбуруғларнинг 3 асосий гуруҳини ажратади. Ҳаракатга боғлиқли-*Blastomyces dermatitidis*, ҳаракатчан ва озик моддаларга боғлиқли-*Hustoplesma capsulatum* ва фақат озик моддаларга боғлиқ-*Candida albicans*.

Ҳайвон хужайраларида трансформация жараёни қайтмас. У огногенли РНК ва ДНК вируслар таъсирида ўтиши ва бу вирусли трансформация деб аталади. **РНК**-онкогенли вирусларга мушук, сичкон, қушларнинг вируслари, Биттнер вируси, саркома вируси. **ДНК** онкогенли вирусларга аденовируслар, папилломи вируслар, полиомнар ва SV-40 (лотин. Sinian virus – маймун вируси) папова вируслар гуруҳидан, герпес вируслар ва бошқалар.

Нормал хужайранинг ДНК ўзида вирусга қарши материлга эга бўлиб ва бундай хужайралар физик ва кимёвий мутаген таъсирида қайтмас трансформацияга бўлган далилни назарда тутиш керак. Вирусга қарши ДНК **сегментлари онкогенлар** деб аталади.

ГЛОССАРИЙ

English	Russian	Uzbek
Abortive infections A viral infection in which viral replication does not occur or does not produce viral progeny that are capable of infecting other host cells.	Вирусное заражение, в котором не происходит репликации вирусной ДНК и не продуцирует заражать другие клетки-хозяина	Replikatsiyalanmasdan boshqa ho'jayin hujayalarini zararlay oladigan virusli infeksiya.
Abrasion An area denuded of skin, mucous membrane, or superficial epithelium by rubbing or scraping.	Оголенный участок кожи, слизистой мембраны и поверхностного эпителия образуемый посредством натирания или царапания.	Teri, organlar shilliq qavati va ustki epiteliy qavatlarining shikastlanishidan qolgan joy.
Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) An infectious disease syndrome caused by HIV retrovirus, characterized by the loss of normal immun response system functions, followed by various opportunistic infections.	Синдром иммунодефицита человека (СПИД) Синдром заразного заболевания причиненного ВИЧ ретровирусомб которой характеризуется снижением функции иммунораспознавания, следующим за этим заражением различными инфекциями.	Ortirilgan immun tanqisligi sindromi (OITS) HIV retroviruslari orqali yuqadigan infecsiion sindrom bo'lib, immun sistemaning pasayishi bilan haracterlanadi.
Actin Protein of the muscles' fibres. It forms part of an actin-myosin construction complex.	Актин Белок мышечных волокон. Входит в состав актомиозина- основного сократительного мышечного белка.	Actin Muscul tolasi oqsili bo'lib, o'z tarkibiga muscullarni qisqartiruvchi oqsil aktinomizinni oladi.
Actinomycetes Members of an order bacteria in which species are characterized by formation of branching and/or true filaments	Actinomycetes . Представители рода бактерий, которые характеризуется формированием разветвленному и/или истинных филаментов.	Aktinomitsetlar Bacteriyalarga mansub bo'lib, hivchinlarini tarmoqlanishi yoki haqiqiyiligi bilan haracterlanadi.

Active immunity Immunity acquired as a result of the individual's own reactions to pathogenic microorganisms or their antigens; attributable to the presence of antibody or immune lymphoid cell formed in response to an antigenetic stimulus

Active site The site on the enzyme molecule at which the substrate binds and the catalyzed reaction actually proceeds

Active transport Movement of materials across cell membranes from regions of lower to regions of higher concentration, requiring expenditure of metabolic energy

Acyl carrier protein

Adaptive enzymes Enzymes produced by an organism in response to the presence of a substrate or a related substance; also called *inducible enzymes*

Активированный иммунитет Иммунитет приобретенный как результат собственно индивидуальная реакция к патогенным микроорганизмом или их антигенам; определяется в присутствии антитело или иммунных лимфоидных клеток, сформированных в ответ на антигенную стимуляцию.

Актив сайт Центр в молекуле фермента, в котором субстрат связывается и происходит собственно каталитическая реакция

Актив транспорт Движение веществ через мембрану со стороны меньшей концентрации в сторону высокой требующий метаболической энергии.

Ацилпереносящий белок Низкомолекулярный белок, компонент более крупного комплекса, участвующего в биосинтезе жирных кислот или поликетидов.

Адаптивные ферменты Индуктивные ферменты синтезируемые организмом в ответ на присутствие субстрата или соответствующее вещество.

Faol immunitet Patogen mikroorganizmlar yoki ularning antigenlariga nisbatan individning o'zi hosil qiladigan immunitet.

Faol sayt Substrat bog'lanib katalitik reaksiya boradigan ferment qismi.

Faol transport Energiya hisobiga past konsentratsiyali joydan yuqori konsentratsiyali joyga moddalarni membrana orqali o'tishi.

Atsetil tashuvchi oqsil Yog' kislota va poliketid sintezida ishtirok etuvchi past molekulyali oqsil.

Adaptiv fermentlar Substrat mavjud bo'lgan paytda biror organism tomonidan ishlab chiqariladigan ferment. «Chaqiruvchi (qo'zg'ovci)» fermentlar deb ham yuritiladi.

Adaptor 1) Synthesised double-stranded oliginukleotid with one «blunt» and one «sticky» ends. After joining an adaptor with its blunt end on a target DNA, the last one can be inserted to a suitable vector using acquired «sticky» end.

2) Synthesised single-stranded oliginukleotid, by which after self hybridization are appearing a «sticky» ends and internal internal site for restricting endonuklease. As an adaptor is being inserted into cloning vector, by a last one appears a new site of restriction.

Adenine A purin base component of nucleotides that complementary to thymine and uracil.

Adenosin A mononucleoside consisting of adenin and D-ribose

Adenosin diphosphate (ADP) A high energy derivative of adenosin containing two phosphate groups, one less ATP; formed on the hydrolysis of ATP

Адаптор 1) Синтетический двухспечечный олигонуклеотид с одним тупим концом и одним липким. После прешивание адаптора тупим концом к ДНК- мишени последнюю можно встраивать в подходящий вектор, используя приобретенный ею липкий конец. 2) Синтетический односпечечный олигонуклеотид, у которого после самогибридизации появляется липкие концы и внутренний сайт для рестрикующей эндонуклеазы. Когда адаптор встраивают в клонирующий вектор, у последнего появляется новый сайт рестрикции.

Аденин Пуриновое основание, комплементарное тимину и урацилу. Одно из азотистых оснований, входящих состав ДНК

Аденозин Мононуклеозид содержащий аденин и Д-рибозу.

АДФ Высокоэнергичная производное аденозина содержащего две фосфатные группы, на одну меньше чем АТФ образуется при гидролиза АТФ.

Adaptor 1) Bir ohirli va yopishqoq uchli polinucleotid. DNK nishonga adaptor bog'langandan so'ng yopishqoq uchlari yordamida mos keluvchi vectorni o'rnatish mumkin. 2) Bir zanjirli oligonucleotid bo'lib, o'z-o'zini gibridlashdan so'ng yopishqoq uchlari va restriction endonucleasalar uchun ichki sayt hosil qiladi. Adaptor clonlanadigan vectorga o'rnatilganda yangi restriction sayt hosil bo'ladi.

Adenin Timin va Uracilga komplementar bo'lgan DNK va RNK tarkibiga kiruvchi azotli purin asoslaridan biridir.

Adenosin Adenin va DNA-ribosadan iborat mononucleotid.

Adenosin difosfat (ADF) ATF molekulasi gidrolizidan hosil bo'luchi va bitta fosfat guruhining kamligi bilan farqlanuvchi yuqori energiyaga ega bo'lgan ATF qoldig'i.

Adenosin triphosphatase (ATPase) An enzyme that catalyzes the reversible hydrolysis of ATP; the membrane bound form of this enzyme is important in catalyzing the formation of ATP from ADP and inorganic phosphate.

Adenosin triphosphate (ATP) A major carrier of phosphate and energy in biological systems, composed of adenosine and three phosphate groups; the free energy released from the hydrolysis of ATP is used to drive many energy-requiring reactions in biological systems

Adhesins Substances involved in the attachment of microorganisms to solid surfaces; factors that increase adsorption

Adhesion factors Substances involved in the attachment of microorganisms to solid surfaces; factors that increase adsorption

Adhesion sites Site of association in Gram-negative bacteria between the plasma membrane and the outer membrane; Bayer junction

АТФаз Фермент катализирующий обратимой гидролиз АТФ.

АТФ Распространенный носитель фосфатной энергии в биологических системах состоящий из аденозина и трех фосфатных групп. Свободная энергия ладиган qattiq yoki suyuq muhit.

Curing The loss of plasmids from a bacterial cell.

Bakteriya hujayrasidan x.

Факторы адгезии Вещества включаемые для прикрепления микроорганизмов и твердой поверхности; факторы усиливающие адсорбцию.

Центры адгезии Центры соединения в грам-негативных бактериях между плазматической мембраной; соединение Байера.

Adenosin trifosfatasa (ATF asa) ATF ning qaytar gidrolizini shuningdek membranaga bog'liq turi ADF va anorganic fosfat ishtirokida ATF hosil bo'lishini katalizlovchi ferment.

Adenosin trifosfat (ATF) Biologik sistemalarda muhim fosfat va energiya manbai bo'lib, adenosin va uch ta fosfat guruhidan tashkil topgan. ATF gidrolizidan energiya ajralib biologik sistemalarning energiya talab qiladigan reaksiyalariga sarflanadi.

Adgezinlar Microorganismnlarni qattiq yuzaga yopishishini ta'minlovchi moddalar.

Adgezion omillar Microorganismnlarni qattiq yuzaga yopishishida adsorbsiyani kuchaytiruvchi omillar.

Adgezion qismlar Tashqi va plasmatic membrana o'rtasidagi yopishish joyi; Bayer birikish joyi deb ham yuritiladi.

Aerobes Microorganisms whose growth requires the presence of air or free oxygen

Aerobic Having molecular oxygen present; growing in the presence of air

Aerobic bacteria Bacteria requiring oxygen for growth

Aerobic respiration Metabolism involving a respiration pathway in which molecular oxygen serve as a terminal electron acceptor

Aflatoxin A carcinogenic poison produced by some stains of the fungus *Aspergillus flavus*

Agar A dried polysaccharide extract of red algae used as a solidifying agent in various microbiological media

Agglutinating antibody Agglutinin

Agglutination The visible clumping or aggregation of the cells or particles due to the reaction of surface-bond antigens with homologous antibodies

Agglutinin An antibody capable of causing the clumping or agglutination of bacteria or other cells.

Анаэробные микроорганизмы Микроорганизмы, растущие только в присутствии кислорода

Аэробное Имеющий присутствие молекулярного кислорода; рост в присутствии кислорода.

Аэробные бактерии Бактерии, которые необходим кислород для роста.

Аэробные дыхание Метаболизм включающая в себе дыхательную цепь в котором молекулярных кислород служит как конечных электронный акцептор.

Афлатоксин Канцерогенный токсин выделяемой некоторыми видами гриба *Aspergillus flavus*.

Агар Сухая полисахаридная вытяжка красных водорослей используемая в качестве затвердевающего агента в микробиологических средах.

Агглютинация Видимая агрегация клеток или частичек в результате реакции поверхностно-связанных антигенов с гомологичным антителом.

Агглютинация антител Антитело способное вызывать группирование или агглютинацию бактерий или других клеток.

Anaerob mikroorganismlar Faqatgina kislorodli muhitda o'sadigan mikroorganismlar.

Aerobik Oislorodli muhit; kislorodli muhitda o'sish.

Aerobik bakteriya O'sishi uchun kislorod talab qiladigan bakteriyalar.

Aerobik nafas olish Molekulyar kislorod terminal elektron akseptor vazifasini baajaradigan metabolism.

Aflatoksin *Aspergillus flavus* zamburug' shtammlaridan ajraladiganrak qo'zg'ovchi toksin.

Agar Turli hil mikrobiologik oziqa muhitlarni quritishda foydalaniladigan qizil suvo'tlarning polisaharidli ekstrakti.

Agglyutinatsiyalanuvchi antitelo Agglutinin

Agglyutinatsiya Antigen va unga gomolog bo'lgan antitelo bilan yuzaga bog'lanish reaksiyasiga asosan hujayralarning aggregatsiyasi.

Agglutinin Bakteriya yoki hujayralarni agglyutinatsiya yoki yopishtirish qobiliyatiga ega bo'lgan antitelo.

Antibiotics Substances of microbial origin that in very small amounts have antimicrobial activity; current usage of the term extends to synthetic and semisynthetic substances that are closely related to naturally occurring antibiotics and that have antimicrobial activity

Antibodies Glucoprotein molecules produced in the body in response to the introduction of an antigen or a hapten that can specifically react with that antigen; also known as *immunoglobulins*, which part of the serum fraction of the blood formed in response to antigenetic stimulation and which react with antigens with great specificity

Anticodon A sequence of three nucleotides in a t-RNA molecule that is complementary to the codon triplet in m-RNA

Антибиотик Вещество, синтезируемое одним микроорганизмом и оказывающее ингибирующее действие на другие микроорганизмы и раковые клетки.

Антитело Белок (иммуноглобулин), синтезируемый В-лимфоцитами в ответ на попадание в организм различных антигенов и специфически с ними взаимодействующий.

Антикодон Триплет нуклеотидов в молекуле тРНК, комплементарный нуклеотидам специфического кодона молекуле мРНК

Антифризный белок Богатый аланином белок, вырабатываемый в печени некоторых водных организмов и предотвращающий замерзание плазмы крови. Обнаружен также в клетках некоторых насекомых, растений и бактерий, где он регулирует образование кристаллов льда при низких температурах.

Antibiotic Rak hujayralari va boshqa mikroorganizmlar na'sirini ingibirllovchi mikroorganizmlarda sintezlanadigan modda.

Антитело В-лимфоситlarda sintezlanadigan organismga tushgan turli antigenlar bilan o'zaro ta'sirlashib immun javob qaytaradigan oqsil (immunoglobulin).

Антикодон mRNK moleculasidagi spetsific kodonga komplementar bo'lgan tRNK moleculasidagi triplet ketma-ketliklar
Антифриз оқсил Bir qancha suvda yashovchi mikroorganizmlar jigarida ishlab chiqariladigan, qon plasmasini muzlashdan saqlaydigan alaninga boy oqsil. Shuningdek bu oqsil hasharotlarda, o'simliklarda va bakteriyalarda topilgan bo'lib, past haroratda muz kristallarini hosil bo'lishini boshqaradi.

Antigen Any agent that initiates antibody formation and/or induces state of active immunological hypersensitivity and that can react with the immunoglobulins that are formed

Activated sludge The active microorganisms formed during the activated sludge secondary sewage treatment process that are used as an inoculum for the next batch treatment

Activated sludge process

An aerobic secondary sewage treatment process using sewage sludge containing active complex populations of aerobic microorganisms to break down organic matter in sewage

Activation energy The energy in excess of the ground state that must be added to a molecular system to allow a chemical reaction to start

Activator 1) Substance that enhance transcription of specific gene or operon. 2) Protein that binds to operator site and promote transcription of genes.

Антиген Вещество, воспринимаемое организмом как чужеродное и вызывающее специфический иммунный ответ-выработку антител.

Активные микроорганизмы сформированные в процессе вторичной обработки отстое сточным вода которые используется как инокулум для следующего процесса обработки.

Вторичный анаэробный процесс обработка сточных вод используя отстой сточных вод содержащих комплекс популяций аэробных микроорганизмов, которые разлагают органические вещества в отстое.

Энергия активация Излишек энергии начального положения, которое должно быть добавлено в молекулярную систему для начала химической реакции.

Активатор 1) Вещество, стимулирующее транскрипцию специфического гена или оперона. 2) Белок, связывающийся с оператором и ускоряющий транскрипцию; используется также название «активаторный белок».

Antigen Organismda spetsific immun javob va o'ta sezuvchan immunitetni chaqiruvchi yot jism bo'lib, immunoglobulinlar bilan spetsifik tarzda reaksiyaga kirishadi.

Chiqindilarni ikkilamchi qayta ishlash jarayonida hosil bo'lgan faol mikroorganizmlar bo'lib, chiqindi materiallarni qisman parchalaydi va keyingi bosqichga tayyorlaydi.

Chiqindi mahsulotlarini ikkilamchi qayta ishlash jarayoni bo'lib, bunda chiqindilar faollashgan aerob bakteriyalar tomonidan parchalanadi.

Faollanish energiyasi Kimyoviy reaksiyalar boshlanishi uchun kifoya qiladigan energiya miqdori.

Aktivator 1) Spesifik gen yoki operon transkripsiyasini barqarorlashtiradigan modda. 2) Operator bilan bog'lanadigan va transkripsiyani tezlashtiruvchi oqsil. «Aktivator oqsil» nomi bilan ham yuritiladi.

Adjuncts Starchy substrates, such as corn, wheat, and rice, that provide carbohydrates for ethanol production and are added to malt during the mashing process in the production of beer

Adjuvants Substances that increase the immunological response to a vaccine and, for example, can be added to vaccines to slow down adsorption and increase effectiveness; substances that enhance the action of a drug or antigen

ADP Adenosine diphosphate

Adrenaline Hormone secreted by the adrenal medulla to stress, causes a rise in blood pressure; used as a heart stimulant

Adsorption A surface phenomenon involving the retention of solid, liquid, gaseous molecules at an interface

Aer Combining from meaning air or atmosphere
Aerated pile method Method of composting for the decomposition of organic waste material where the wastes are heaped in separate piles and forced aeration provides oxygen

Aerial mycelia A mass of hyphae occurring above the surface of a substrate

Крахмалистое субстраты, такие как кукуруза, пшеница и рис, которые снабжают углеводами для производства этанола и которые добавляются к солоду при солодоварении в процессе пивоварения
Помощники Вещества которые усиливают иммунологические усвоение вакцин и например, могут быть добавлены к вакцинам для снижения адсорбции и усиления эффективности. Вещества которые усиливают действия лекарства или антигена.

АДФ Аденозин дифосфат.

Адреналин Гормон секретируемый надпочечниками в стрессе, вызывает повышение кровяного давления; используется как сердечный стимулянт.

Адсорбция Поверхностное явление проявляющееся удержания твердых, жидких, газообразных молекул на поверхности.

Сочетание смысла с воздухом или атмосфером.
Метод компостирования для расположения органических отходов, где отходы сложены в отдельных стопках и усиленное аэрирование проводится кислородом
Масса грибов находится на поверхности субстрата.

Makkajo'gori, bug'doy va sholining kraxmalli moddasi bo'lib, etanol ishlab chiqarishda uglevod vazifasini bajaradi va asal tayyorlashning ezish jarayonida solodga qo'shiladi.

Adyuvantlar Vaksinalarga qo'shilganda immun javobni oshiruvchi, ularning adsorbsiyasini pasaytiruvchi, effektivlikni oshiruvchi va dori yoki antigen ta'sirini kuchaytiruvchi moddalar.

ADF Adenozin difosfat

Adrenalin Buyrak usti bezidan ajralib, stress holatni vujudga keltiruvchi, qon bosimini oshiruvchi gormon. Shuningdek yurak stimulanti sifatida ham ishlatiladi.

Adsorbsiya Qattiq, suyuq, gaz molekularini yuzaga yutilishi.

Aer Havo yoki atmosfera mazmunini anglatadi.
ORGANIK
CHIQNIDILARNI
ALOHIDA UYUMLARGA
AJRATGAN HOLDA
KISLOROD YORDAMIDA
PARCHALASH USULI.

Substrat yuzasini qoplagan gifalar uyumi.

Agricultural microbiology
The study of the role of microorganisms in agriculture

Agrobacterium Motile
Gram-negative rods; metabolism respiratory; optimal growth 25 to 30°C; G+C59.6-62,8

AIDS Acquired immune deficiency syndrome
Airlift fermenter
Cylindrical fermenter, in which stirring is implemented by an upstream gas supply.

Alcoholic fermentation
Conversion of sugar to alcohol by microbial enzymes; fermentation that produces alcohol (ethanol) carbon dioxide from glucose; also known as ethanolic fermentation

Ale Alcoholic beverage produced with top-fermenting *Saccharomyces cerevisiae* and a high concentration of hops to produce a tart taste and a high alcohol concentration

Alpha hemolysis Partial hemolysis of red blood cells as evidenced by the formation of a zone of partial clearing around certain bacterial colonies growing on blood agar.

Изучение роли микроорганизмов в сельском хозяйстве.

Agrobacterium

СПИД Синдром иммунодефицита
Эрлифтный биореактор
Цилиндрической биореактор, в котором перемешивание осуществляется потоком газа, подаваемого снизу.

Спиртовое брожение
Превращение сахара в спирт микробными ферментами. Брожение в котором спирт (этанол) и CO₂ производятся из глюкозы известен как этанольное брожение.

Эль пиво Спиртной напиток полученный использованием высокосображивающих *Saccharomyces cerevisiae* и высокой концентрации хмеля для терпкого вкуса и высокого содержание алкоголя.

Qishloq ho'jalik mikrobiologiyasi
Mikroorganizmlarni qishloq ho'jaligidagi ahamiyatini o'rganuvchi fan.

Agrobacterium
Tayoqchasimon harakatchan Gramm manfiy bakteriya. Optimal o'sish harorati 25°C-30°C oralig'ida. G+C59.6-62,8

OITS Ortirilgan immunitet tanqisligi sindromi.

Erlift bioreaktori Gaz potoklarini pastga tushishi bilan aralashish jarayoni boradigan silindrsimon bioreaktor.

Spirтли fermentatsiya
Shakarni mikroorganizm fermentlari yordamida spirtga parchalanish jarayoni bo'lib, fermentatsiyada glyukozadan spirt (etanol) va karbonat angidrid hosil bo'ladi. Shuningdek etanol fermentatsiyasi deb ham yuritiladi.

El pivosi Ko'p miqdordagi xmel o'simligini *Saccharomyces cerevisiae* achiqisi bilan bijg'itish natijasida hosil bo'lgan yuqori alkogol konsentratsiyali va nordon ta'mli spirtli ichimlik.

Alfa gemolis Qizil qon hujayralarini qisman gemolizi bo'lib, ma'lum bir bakteriya koloniyasini qon agarida o'sish jarayonida yashillanish zonasini hosil bo'lishi bilan isbotlanadi.

Algae A heterogeneous group of eucariotic, fotosynthetic, unicellular and multicellular organisms lacking true tissue differentiation

Algicides Chemical agents that kill algae

Alginate Polysaccharide synthesized by numerous algae and bacteria; consist of β -D mannouronate and α -L-guluronate.

Alkaline A condition in which hydroxyl (-OH) ions are in abundance; solutions with in pH greater than 7.0 are alkaline basic

Alkalophiles Bacteria that live at very high pH; bacteria that live under extremely alkaline conditions, having developed mechanisms for keeping sodium and hydroxide ions outside the cell

Allele One or more alternative forms of a gene concerned with the same trait or characteristic; one of a pair of multiple forms of gene located at the same locus of homologous chromosomes.

Водоросли Гетерогенная группа эукариотический фотосинтезирующих, одноклеточных и многоклеточных организмов, не имеющих истинную тканевую дифференциацию.

Алгициды Химическая соединение убивающие водоросли.

Альгинат Полисахарид, синтезируемый различными водорослями и бактериями; состоит из остатков β -D манноуроната и α -L-гулулоната.

Щелочной Среда в которой (-OH) ионы в избытке; растворы с pH большая чем 7,0 щелочные.

Алкалофилы Бактерии, которые живут при высоких pH; бактерии которые живут в экстремально щелочных условиях, которые усовершенствовали механизмы поддержания натрия и гидроксид ионов вне клетки.

Алель Одна из двух (или нескольких) альтернативных структурных форм гена.

Suvo'tlar Fotosintezlovch bir yoki ko'p hujayrali, haqiqiy differensiyatsiyaga ege bo'lmagan to'qimali eukariot guruhlaridan biri.

Algitsidlar Suvo'tlarni nobud qiluvchi kimyoviy birikmalar.

Alginat Turli bakteriya va suvq'tlarda sintezlanadigan, β -D mannouronat va α -L-guluronat qoldiqlaridan tashkil topgan polisaharid.

Ishqorlar (OH)⁻ ionlari ko'p bo'lgan ya'ni pH 7,0 dan yuqori bo'lgan eritmalar; asoslar.

Alkophililar Juda yuqori pH sharoitida ya'ni nihoyatda ishqoriy muhitda yashaydigan bakteriyalar bo'lib, hujayra tashqarisida tuz va gidroksil guruhlarini saqlovchi mexanizmlar rivojlangan.

Allel Ikki (yoki birnecha) alternativ struktura gen formalaridan biri.

Alternative splicing

Joining of gene's exons in different combinations forming numerous matured mRNA molecules.

Amastigotes Rounded protozoan cell lacking flagella; a form assumed by some species of

Triponosomatidae, e.g., *Plasmodium*, during a particular stage of development.

Amino An $-NH_2$ group

Amino acids A class of organic compounds containing an amino ($-NH_2$) group and a carboxyl ($-COOH$) group

Aminoend The end of a peptide chain or protein with a free amino group, i.e., an alpha amino group not involved in forming the peptide bond.

Aminoacyl site A site in ribosome, which binds aminoacyl-tRNA during the translation.

Aminoacyl t-RNA

Molecule tRNA that specific aminoacid binds to 3-end.

Альтернатив сплайсинг

Соединение экзонов данного гена в разных комбинациях с образованием различающихся зрелых молекул мРНК.

Амастиготы

Округленные клетки протозоа не имеющие флагеллы; форма допускаемая некоторыми видами *Triponosomatidae* и *Plasmodium* в течении особого этапа развития.

Амино $-NH_2$ группы

Аминокислота Мономерная единица белковых молекул

Аминоконец Конец пептидной цепи или протеина со свободными амино группами, -амино группа не включается в образование пептидных связей.

Аминоацильный сайт, А-сайт Участок рибосомы, связывающий аминоксил-т-РНК в процессе трансляции.

Аминоацил-тРНК

Молекула тРНК, к 3- концу которой присоединена специфическая аминокислота

Alternativ splaying

Ma'lum genlar ekzonlarini turli kombinatsiyalarda qo'shilishidan turli hil etilgan mRNK larning hosil bo'lishi

Amastigotes

Rivojlanishning ma'lum bosqichida *Plasmodium*, asosan *Triponosomatidae* larning ko'p turlari bo'lib, yumaloq, hivchinsiz bir hujayralilardir.

Amino NH_2 guruhi

Aminokislota Amino va karboksil guruhlaridan iborat bo'lgan oqsil moleculasining monomeri.

Aminoohir Peptid zanjiri yoki oqsil moleculasini erkin aminokislota bilan tugagan ohirgi qismi bo'lib, alfa amino guruh peptid bog' hosil qilishda ishtrok etmaydi.

Aminoatsil sayt, A-sayt Translyatsiya jarayonida aminoatsil mRNKni bog'lovchi ribosoma qismi.

Amonoatsil-tRNC 3'

ohiriga spetsific aminokislota bog'lanadigan tRNC moleculasi.

Anaerobes Organisms that grow in the absence of the air or oxygen; organisms that do not use molecular oxygen in respiration

Biological control The deliberate use of one species of organism to control or eliminate populations of other organisms; used in the control of pest populations.

Biostatics (Microprojectile bombardment).

Biomass The dry weight, volume, or other quantitative estimation of organisms; the total mass of living organisms in an ecosystem.

Анаэробные микроорганизмы Микроорганизмы, растущие в отсутствие кислорода.

Биоконтроль Процесс, в котором используется живые организмы для ограничения роста и развития патогенных микроорганизмов

Баллистическая трансфекция Введение ДНК в растительные и животные клетки или органеллы с помощью вольфрамовых или золотых шариков. ДНК осаждают, покрывают ею шарики и «обстреливают» ими клетки.

Биомасса 1) Клеточное масса, образующаяся в результате жизнедеятельности живых организмов. 2) Органическое вещество, которое может использоваться как источник энергии или химических соединений.

Anaerob microorganismlar Kislorodsiz muhitda o'sadigan microorganismlar.

Biokontrol Patogen microorganizmlarni o'sishi va rivojlanishini tirik organizmlardan foydalangan holda cheklash jarayoni.

Ballistik transfeksiya Volfram va oltin shariklar yordamida o'simlik va hayvon hujayrasiga DNK yoki organellarni kiritish. DNK cho'ktililadi, shariklarini to'ldiriladi va hujayralarga kiritiladi.

Biomassa Tirik organizmlarning hayot faoliyati natijasida hosil bo'ladigan hujayralar massasi. Energiya manbai yoki kimyoviy birikma sifatida foydalaniladigan organik modda. Organizmlarning quruq massasi, hajmi, yoki boshqa miqdoriy belgilari. Ekosistemadagi tirik organizmlarning umumiy massasi.

Bystander effect

«Эффект свидетеля»

Уничтожение немодифицированных опухолевых клеток цитотоксичным продуктом, синтезируемый соседними генетически трансформированными клетками.

«Guvoh effekti»

modifitsirlanmagan rak hujayrasini genetik transformatsiyalangan qo'shni hujayra sitotoksik mahsuloti yordamida bartaraf qilish.

Bioremediation The use of biological agents to reclaim soils and waters polluted by substances hazardous to human health and/or the environment; it is an extension of biological treatment process that have traditionally has been used to treat wastes in which microorganisms typically used to biodegrade environmental pollutants.

Биодеградация

Разрушение загрязняющих веществ, попавших с окружающей среду, с помощью живых микроорганизмов.

Biodegradatsiya

Microorganismlar yordamida tashqi muhitdagi zararli moddalarni parchalash.

Biosynthesis The production of chemical substances by the metabolic activities of living organisms.

Biosintez Metabolitlarni tirik organizmlar tomonidan sintezlanishi.

Biotechnology The modern use of biological systems for economic benefit.

Biotehnologiya Biologik sistemalardan iqtisodiy manfaatlar yo'lida foydalanish

Candidate gene

Ген кандидат
Структурный ген геном человека, мутация в котором лишь предположительно является причиной конкретного наследственного заболевания

Nomzod gen Biror bir irsiy kasallikni keltirib chiqaruvchi odam genomidagi struktura genlardan biri.

Candidate gene cloning

Кандидатное картирование Стратегия идентификации гена конкретного заболевания основанная на данных о возможном продукте данного гена

Nomzod genni haritalash Ma'lum genning mahsulotiga qarab aniq bir kasallikni boshqaruvchi genni identifikatsiyalash strategiyasi.

Capsid A protein coat of a virus enclosing the naked nucleic acid.

Капсид Белковая оболочка вирусной частицы

Kapsid Virusning oqsilli qobig'i

Carcinogen Cancer-causing agent.

Кассета Группа тамдемных тесно сцепленных, функционально связанных локусов. Пример-кассетная модель половых типов у дрожжей

Kansirogen Rakqo'zg'ovchi omillar.
Kasseta Lokuslarga funksional birlashgan va juft holda zich joylashgan guruh. Masalan; achitqilarning jinsiy kasseta modeli.

Cellulose A linear polysaccharide of β -D-glucose.

Cellulosome

Centimorgan

Целлюлоза

Высокомолекулярный линейный полисахарид, состоящий из остатков β -D-глюкозы, соединенных 1-4 связями. Участвует в образовании структурного скелета растительных клеток.

Целлюлосома

Многокомпонентный белковый агрегат, присутствующий в клетках некоторых целлюлолитических микроорганизмов и содержащий все ферменты, обеспечивающие полное расщепление целлюлозы.

Сантиморганида, сМ

Единицы измерения расстояния на генетической карте. 1сМ соответствуют расстоянию между генами, рекомбинация между которыми происходит с частотой 1%. Для хромосом человека 1сМ равна примерно 10^6 п.н. Эта единица была введена Т. Морганом, когда он проводил эксперименты по изучению генетической сцепления у *Drosophila*.

Sselyuloza 1-4 bog'lari orqali bir-biriga bog'langan β -D-glyukoza qoldiqlaridan tashkil topgan yuqori molekularli chiziqli polisaharid bo'lib, o'simlik hujayrasi tayanch strukturasi hosil qilishda ishtirok etadi.

Sselyulosoma Bir qancha sselyuloza parchalovchi mikroorganizmlarda uchrovchi va sselyulozani to'liq parchalanishini ta'minlovchi barcha fermentlarga ega bo'lgan murakkab komponentli oqsilli agregat.

Santimorganida, см

Genetik kartadagi 1 см genlar orasidagi oraliq va ular orasidagi rekombinatsiya 1%li chastota bilan yuz beradi. Odam xromosomasi uchun 1см 10^6 juft nukleotidga teng. Bu birlikni T. Morgan *Drosophila* da o'tkazgan chatishtirish tajribalar paytida kiritgan.

Chimera	Химера Организм, включающий клетки, в ткани и органы разных организмов.	Ximera Boshqa organizmning turli hil organlarini, to'qimqlarini va hujayralarini o'zida jamlagan organizm.
Chitinase	Хитиназа Фермент синтезируемый растениями при заражении патогенными грибами: гидролизует хитин клеточной стенки грибов. Хитиназу синтезирует и некоторые бактерии.	Xitinaza O'simliklar bir qancha patogen zamburug'lar bilan kasallanganda zanburug'lar hujayra devoridagi xitinni gidrolizlab nobud qiluvchi ferment bo'lib, ko'pgina bakteriyalarda ham sintezlanadi.
Chlorosomes Vesicles that contain photosynthetic antenna pigments in some green photoautotrophic bacteria.		Xlorosomalar Bir necha yashil fotoavtotrofik bakteriyalarda uchrovchi fotosintetik pigmentli sharchalar.
Chromogenic substrate	Хромогенный субстрат Вещество, приобретающее определенную окраску после расщепления специфическим ферментом.	Xromogen substratlar Spetsifik ferment ta'siridan so'ng rang beruvchi modda.

Chromosome

Хромосома Структура, основу которой составляет конденсированная молекула ДНК; носитель генетической информации. Способна к воспроизведению с сохранения структурно-функциональной индивидуальности в ряде поколений. У эукариот находится в ядре клетки, у прокариот - непосредственно в цитоплазме.

Xromosoma DNK molekula zich joylashgan irsiy ahborotni tashuvchi, eukariotlarda hujayra yadrosi ichida va prokariotlarda bevosita ssitoplazmada bo'ladigan struktura.

Chromosome jumping

«Прыжки по хромосоме» Один из вариантов метода «прогулки по хромосоме», характеризующийся тем, что в результате мутации маркерный ген, используемый для скрининга, перемещается что позволяет выявить новые сцепленные с ним гены.

«Xromosoma bo'ylab sakrash»
Skrining uchun qo'llaniladigan marker gen mutatsiyasi natijasida

Chromosome walking

Прогулка по хромосоме Метод идентификации нуклеотидных последовательности фланкирующих известные гены, для которых имеется олигонуклеотидные зонды. Фланкирующие последовательности используются затем в качестве зондов для идентификаций прилегающих к ним последовательности, и т.д.

«Xromosoma bo'ylab yuish»
Oligonukleotid zondlariga ega oldindan ma'lum bo'lgan flankirlanuvchi gen nukleotidlar ketma-ketligini identifikatsiyalash uslubi bo'lib, flankirlangan ketma-ketlikka identifikatsiya qilish uchun birlashadigan ketma-ketliklarni aniqlashda zond sifatida qo'llaniladi.

Cistron

Цистрон Генетическая единица, эквивалентная гену и кодирующая отдельный белок.

Ssistron Gen va kodlanuvchi alohida oqsilga ekvivalent bo'lgan genetik birlik

Codon	Кодон Три соседних нуклеотида, кодирующих определенную аминокислоту. Всего существует 64 сочетание нуклеотидов в кодонах; 61 из них кодируют 20 аминокислот, 3 является нонсенс-кодонами	Kodon Aminokislotalarni kodlovchi triplet nukleotidlar. Kodonda jami 64 ta nukleotid bo'lib, bulardan 61 tasi 20 ta aminokislotalarni kodlasa, 3 tasi terminal kodon hisoblanadi.
Codon optimization	Оптимизация кодонов Модификация кодонов данного гена без изменения аминокислотной последовательности кодируемого им белка, направленная на то чтобы кодоны эффективно считывались хозяйским организмом.	Kodonlar optimizatsiyasi Ma'lum bir oqsilning gen kodonlarining aminokislotalar ketma-ketligini o'zgartirmagan holda modifikatsiyasi bo'lib, bu kodon ho'jain organizmi uchun effektiv ta'sir qilishiga yo'naltirilgan
Codon usage	Частота использования кодона Средняя частота использования кодона данным организмом, полученная для большой выборки структурных генов.	Kodonning ishlatilish chastotasi Organizm struktura genida biror kodonning o'rta uchrash chastotasi.
Cofactors Inorganic substances, such as minerals, required for enzymatic activity.	Кофактор Низкомолекулярное вещество, необходимое для протекания определенной ферментативной реакции	Kofaktor Fermentativ reaksiyalar uchun zarur bo'lgan past molekulyar massali anorganik molekula.
Cofermentation	Коферментация Одновременный рост двух микроорганизмов в одном биореакторе.	Kofermentatsiya Bir bioreaktorda ikki hil mikroorganizmlarni o'sishi.
Cohesive ends	Липкие концы Взаимно комплементарные одноцепочечные участки ДНК, выступающие по концам двухцепочечной молекулы; образуются в результате ступенчатых разрезов двухцепочечной ДНК.	Yopishqoq uchlar Ikki zanjirli molekula uchlariga kiruvchi o'zaro komplementar bo'lgan bir zanjirli DNK qismi bo'lib, bu ikki zanjir DNKni bosqichli kesish jarayonida hosil bo'ladi.

Cointegrative vector system

Континтегративная векторная система Двух плазмидная система, использующаяся для переноса клонированных генов в растительные клетки. Клонированный вектор несет участок Т-ДНК, содержащий клонированный ген. После введение в клетку *Agrobacterium* он подвергается гомологичной рекомбинации с резидентной «разрушенной» Ti-плазмидой с образованием одной плазмиды, несущей генетическую информацию необходимую для переноса генетически изменной области Т-ДНК в растительную клетку.

Kointegrativ vektor sistemasi O'simlik hujayrasiga klonlangan genni o'kazish uchun foydalanadigan qo'sh plazmidli sistema. Klonlanadigan gendan tashkil topgan T-DNK qismini tashuvchi klonlanuvchi gen. Bu *Agrobacterium* hujayrasiga kiritilganda bunda Ti-plazmid gomologik rekombinatsiyaga uchraydi. U onkogen bo'lmagan Ti-plazmid bilan rekombinatsiyaga uchrab butun bir plazmid hosil qiladi va irsiy o'zgartgan T-DNK qismlariga javob beruvchi irsiy ahborotni saqlaydi. So'ngra o'simlik hujayrasiga kiritiladi.

Chimera

Химера Организм, включающий клетки, в ткани и органы разных организмов.

Ximera Boshqa organizmning turli hil organlarini, to'qimqlarini va hujayralarini o'zida jamlagan organizm.

Chitinase

Хитиназа Фермент синтезируемый растениями при заражении патогенными грибами: гидролизует хитин клеточной стенки грибов. Хитиназу синтезирует и некоторые бактерии.

Xitinaza O'simliklar bir qancha patogen zamburug'lar bilan kasallanganda zamburug'lar hujayra devoridagi xitinni gidrolizlab nobud qiluvchi ferment bo'lib, ko'pgina bakteriyalarda ham sintezlanadi.

Chromogenic substrate	Хромогенный субстрат Вещество, приобретающее определенную окраску после расщепления специфическим ферментом.	Xromogen substratlar Spetsifik ferment ta'siridan so'ng rang beruvchi modda.
Chromosomal integration site	Хромосомный сайт интеграции Место в хромосоме куда может встроиться чужеродная ДНК, часто без всяких последствий для организма - хозяина.	Xromosomaning itegratsiya sayti Yot DNK molekulasi xromosomaga birikishi mumkin bo'lgan joy.
Chromosome	Хромосома Структура, основу которой составляет конденсированная молекула ДНК; носитель генетической информации. Способна к воспроизведению с сохранения структурно-функциональной индивидуальности в ряде поколений. У эукариот находится в ядре клетки, у прокариот - непосредственно в цитоплазме.	Xromosoma DNK molekula zich joylashgan irsiy ahborotni tashuvchi, eukariotlarda hujayra yadrosi ichida va prokariotlarda bevosita ssitoplazmada bo'ladigan struktura.
Chromosome jumping	«Прыжки по хромосоме» Один из вариантов метода «прогулки по хромосоме», характеризующийся тем, что в результате мутации маркерный ген, использующийся для скрининга, перемещается что позволяет выявить новые сцепленные с ним гены.	«Xromosoma bo'ylab sakrash» Skrining uchun qo'llaniladigan marker gen mutatsiyasi natijasida

Cloning

Клонирование

Совокупность процедур, использующихся для получения клонов. Клонирование многоклеточных организмов, например, включает пересадку ядер соматических клеток в оплодотворенное яйцо с удаленным пронуклеусом.

Klonlash Klonlash ko'p bosqichli jarayon bo'lib uning asosida urug'langan tulum hujayraning pronukleusi olib tashlanadi va uning o'miga somatik hujayra yadrosi kiritiladi

Cloning site

Сайт встраивания (клонирования)

Специфический участок векторной молекулы, в который встраивают фрагмент чужеродной ДНК. Очень часто это уникальный сайт рестрикции.

Klonlash sayti Yot DNK o'matiladigan va restriksiya uchun qulay bo'lgan vektor molekulasining spetsifik uchastkasi.

Cloning vector

Segment of DNA used for the replication of foreign DNA fragments.

Клонировующий вектор

Молекула ДНК, предназначенная для клонирования ДНК-мишени.

Klonlanuvchi vektor DNK nishonni klonlash uchun oldindan tanlab olingan DNK molekulasini (plazmid yoki virus DNKsi).

Clostridium Rods, usually motile by means of peritrichous flagella; form endospores; Gram-positive but may appear Gram-negative in the late stages of growth;

Clostridium

Tayoqchasiimon, harakatchan, peritrixik hivchinli endosporalar hosil qiladigan bakteriyalar. Gram musbat lekin o'sish bosqichining oxirilarida Gram manfiy bo'lib, ko'pgina shtammlari anaerob. G=C 23-43 mol %.

Cofactors

Inorganic substances, such as minerals, required for enzymatic activity.

Кофактор

Низкомолекулярное вещество, необходимое для протекания определенной ферментативной реакции

Kofaktor

Fermentativ reaksiyalar uchun zarur bo'lgan past molekulyar massali anorganik molekula.

Cofermentation	Коферментация Одновременный рост двух микроорганизмов в одном биореакторе.	Kofermentatsiya Bir bioreaktorda ikki hil mikroorganizmlarni o'sishi.
Cohesive ends	Липкие концы Взаимно комплементарные одноцепочечные участки ДНК, выступающие по концам двухцепочечной молекулы; образуются в результате ступенчатых разрезов двухцепочечной ДНК.	Yopishqoq uchlar Ikki zanjirli molekula uchlariga kiruvchi o'zaro komplementar bo'lgan bir zanjirli DNK qismi bo'lib, bu ikki zanjir DNKni bosqichli kesish jarayonida hosil bo'ladi.
Cosegregation	Косегрегация Феномен, состоящий в том, что два признака наследуются совместно, т.е. их гены при кроссинговере не разделяются.	Kosegeratsiya Krossingover jarayonida genlarni ajralmay ikki belgini birdaniga irsiylanishi.

Cosegregation

Косегрегация Феномен, состоящий в том, что два признака наследуются совместно, т.е. их гены при кроссинговере не разделяются.

Kosegeratsiya

Krossingover jarayonida genlarni ajralmay ikki belgini birdaniga irsiylanishi.

Cosmid Phage plasmid artificial hybrids; a genetically engineered hybrid of bacteriophage lamda and plasmid that contains cos sites needed to package lamda DNA into its particles.

Космида Вектор, объединяющий свойства плазмидного вектора и вектора на основе фага λ . Имеет cos-сайты.

Kosmida cos-saytiga ega bo'lgan, λ fag vektori asosidagi vektor va plazmid vektor hususiyatini o'zida jamlagan vektor.

Cos sites

Cos-сайты Нуклеотидные последовательности на концах генома фага λ , необходимые для упаковки ДНК в фаговые частицы.

Cos-saytlar Fag bo'laklaridagi DNKlarni o'rashda ishtirok etuvchi λ -fag genomi ohiridagi nukleotidlarketma-ketligi.

Cosuppression

Косупрессия Подавление экспрессии специфического растительного гена при трансформации растения дополнительной копией этого гена, включенно в «смысловой» ориентации.

Kosupressiya Bir genni qo'shimcha kopiyalashda o'simlik genining spetsific ravishda ekspressiyasini pasayib ketishi bo'lib, «aynigan orientatsiya» deb ham ataladi.

CpG islands (Hpa II tiny fragments)	CG-островки, HTF-островки GG-богатые последовательности размером до несколько сотен пар; фланкируют с 5-конца многие транскрибируемые гены позвоночных и содержат сайты рестрикции для <i>Hpa</i> II.	CG-orollar, HTF-orollar HPAII uchun restriksion saytga ega bo'lgan va umurtqalilarning ko'p transkripsiyalanadigan 5 ¹ yo'nalish bo'yicha flankirlanadigan CG ketma-ketlikka boy bo'lgan bir necha yuz juftlik.
Crossing (mating)	Скрещивание Однократная скрещивание генетически различающихся организмов.	Chatishtirish Genetik jihatdan turli-hil bo'lgan organizmlarni o'zaro chatishtirish.
Crossing-over	Кроссинговер Взаимный обмен участками гомологичных хромосом, основанный на разрыве-соединении хроматид и приводящий к новым комбинации аллелей. Называется также рекомбинацией.	Krossingover Bu jarayon rekombinatsiya deb ham atalib, hromotidlarni qirgilib qo'shilishi natijasida yangi allellar kombinatsiyasini keltirib chiqaruvchi gomologik xromosomalarni o'zaro qismlar almashinuvidir.
Crown gall	Корончатый галл Опухоль растений, образование которых вызывают бактерии рода <i>Agrobacterium</i> .	Idiz pufakchasi <i>Agrobacterium</i> turidagi bakteriya chaqiruvchi o'simlik shishi.
Culture To encourage the particular microorganisms under controlled conditions; the growth of particular types of microorganisms on or within a medium as a result of inoculation and incubation.	Культура Популяция клеток или микроорганизмов, выращиваемых условиях <i>in vitro</i> .	Kultura <i>in vitro</i> sharoitida o'stirilib boshqariladigan mikroorganizmlar yoki hujayralar populyatsiyasi.

Degalogenation	Дегалогенирование Отщепление атома галогена.	Degalogenizatsiya Galogen atomini chiqarib tashlash.
Degenerate primers	«Вырожденные» праймеры Синтетические олигонуклеотиды, в одном из сайтов которых находятся разные основания.	Aynigan praymerlar Turli asoslardan tuzilgan sintetik oligonukleotid saytlaridan biri.
Denaturation The alteration in the characteristics of a organic substance, especially a protein, by physical or chemical action; the loss of enzymatic activity due to modification of the tertiary protein structure.	Денатурация 1) Расхождение цепей двухцепочечной молекулы ДНК или РНК.2) Нарушение нативной конформации биологической макромолекул в результате разрушение нековалентных связей.	Denaturatsiya 1) Ikki zanjirli DNK yoki RNK molekulasinig ajralishi. 2) Biol;ogik makromolekulalarning kovalent bo'lmagan bo'lmagan bo'glarini uzilishi natijasida tabiiy komformatsiyaning buzilishi.

Deoxiribonucleic acid (DNA) The carrier of genetic information; a type of nucleic acid occurring in cells, containing adenine, guanine, cytosine and thymine, and D2-deoxiribose linked by phosphodiester binds.

Дезоксирибонуклеиновая кислота, ДНК Полимер, состоящий из дезоксирибонуклеотидов; видоспецифичный носитель генетической информации.

Dezoksiribonuklein kislota, DNK Genetik informatsiyani tashuvchi dezoksiribonucleotidlardan tashkil topgan polimer.

Deoxyribose A 5 carbon sugar having one oxygen less than the parent sugar ribose; a component of DNA.

Дезоксирибоза Пятиуглеродный моносахарид, входящий в состав ДНК.

Dezoksiriboza DNK tarkibiga kiradigan besh uglerodli monosaharid.

Дезоксирибозим Молекула ДНК, обладающая каталитической активностью.

Dezoksiribozim Katalitik aktivlikka ega bo'lgan DNK molekulasi.

Derepress The regulation of transcription by reversibly inactivating a repressor protein.

Дерепрессия Индукция транскрипции гена в результате подавление функций репрессора - блокирование его связывания с промотором

Derepressiya Gen transkripsiyasini induksiyasi bo'lib, repressorming promotor bilan bog'lanishini blokirlash natijasida repressor funksiyasini

Desiccation Removal of water; drying.

Suv ajralish yoki quritish.

Diaminopimelic acid	Диаминопимелиновая кислота Непосредственный предшественник L-лизина бактерии и растений, один из компонентов клеточной стенки у некоторых бактерий.	Diaminopimelin kislota Bir qancha bakteriyalar hujayra qobig'ini tashkil qiluvchi, bakteriya va o'simlik hujayrasida L-lizinning bevosita yo'ldoshi hisoblanadi.
Dideoxynucleotide	Дидезоксинуклеотид Полученный искусственным путем нуклеозидфосфат, лишенный 2 и 3 гидроксилных групп при углеродных атомах сахарного кольца.	Didezoksinukleotid Uglevod halqasidagi uglevod atomida 2-3 gidroksil guruhlari ortiqcha bo'lgan sun'iyusulda sintezlanuvchi nukleozidfosfat.
Dihydrofolatereductase	Дигидрофолатредуктаза Фермент, катализирующий образование тетрагидрофолиевой кислоты	Digidrofolatreduktasa Tetrogidrofolin kislolaning hosil bo'lishini katalizlaydigan ferment
Diazotroph	Диазотроф Организм, способный фиксировать азот	Diazotrof Azot fiksatsiyasi qobiliyatiga ega bo'lgan organism.

Disulphide bond	<p>Дисульфидная связь Ковалентная связь между двумя атомами серы, входящими в молекулы цистеина. Стабилизирует тетраичную структуру полипептидных цепей.</p>	<p>Disulfid bog'lar Polipeptid zanjirini uchlamchi strukturasiini stabillaydigan, ssistein molekulasiga kiradiganikkita oltingugurt orasidagi kovalent bog'dir.</p>
Dithiothreitol	<p>Дитиотрейтол Низкомолекулярный тиолсодержащий восстанавливающий агент. Добавляется в буферные растворы в низкой концентрации для предотвращения окисления сульфгидрильных групп в белках. В высоких концентрациях используется для восстановления дисульфидных связей.</p>	<p>Ditiotreytol Past molekulari tiol tarkibga ega bo'lgan qayta tiklovchi agent. Past konsentratsiyali eritmasi buferga quyilib oqsildagi sulfidgidrid bog'larini oksidlanishini oldini olishda qo'llaniladi. Yuqori konsentratsiyali eritmalari esa disulfid bog'larini qatta tikl;ashda ishlatiladi.</p>
Dominancy	<p>Доминирование, доминантность Участие только одного аллеля в определении признака у гетерозиготной особи.</p>	<p>Dominantlik Bir allel ishtirokidagi belgini yuzaga chiqarishda geterozigota holatda ustunlik qilish.</p>
Dominant gene	<p>Доминантный ген Ген, проявляющийся в фенотипе независимо от присутствия в геноме другого аллеля этого гена.</p>	<p>Dominant gen O'z alleli genomda bo'lishiga qaramay, fenotipda yuzaga chiqadigan belgi geni</p>

Electrophoresis
The movement of charged particles suspended in a liquid under the influence of an applied electric field.

Электрофорез Метод разделения зараженных молекул, основанный на разной скорости их перемещения в электрическом поле.

Elektroforez
Zaryadlangan molekullarning elektr maydonda har hil tezlikda harakatlanishi.

Electroporation

Электропорация
Образование пор клеточных мембранах под действием электрического тока. Через эти поры в клетки проникает чужеродная ДНК.

Elektroporatsiya Elektr toki yordamida membranada hujayraga yot DNK kiradigan teshik hosil qilish.

Embryonic stem cell

Эмбриональные стволовые клетки
Клетки из эмбрионов на стадии бластоцисты, способные к дифференцировке в любые типы клеток, в том числе и в клетки зародышевой линии, при введении в другой эмбрион на стадии бластоцисты.

Embrional o'zak hujayralar Blastotsid bosqichidagi embrion hujayrasi bo'lib, hohlagan hujayra turiga differensirovka bo'la oladigan va shu jumladan mazkur hujayrani blastotsid bosqichida boshqa embrionga kiritish mumkin.

End product inhibition
Feedback inhibition.

Ингибирование конечным продуктом
Ингибирование фермента метаболитом - конечным продуктом метаболического пути.

Ohirgi mahsulot orqali ingibirlash Metabolitik yo'lni ohirgi mahsulot orqali ingibirlash. Shuningdek Fidbek ingibirlanishi deb ham yuritiladi.

Endotoxins Toxic substances found as part of some bacterial cells; the lipopolysaccharide component of the cell wall of Gram-negative bacteria.	Эндотоксин Токсин, не выделяемый клеткой в окружающую среду, а входящий в состав клеточной стенки; многие эндотоксины вырабатываются грамотрицательными бактериями и вызывают воспаление.	Endotoksin Hujayra devoriga tarkibiga kiruvchi va tashqariga ajralmaydigan toksin bo'lib, ko'pgina grammanfiy bakteriyalarda ishlab chiqiladi va shamollashni keltirib chiqaradi.
Enhancer	Энхансер Специфический участок ДНК, многократно увеличивающий уровень транскрипции генов, расположенных на той же молекуле ДНК.	Enhanser Gen transkripsiyasini bir necha marta kuchaytiruvchid ning spetsifik qismi.
Enolreductase	Енолредуктаза Фермент, участвующий в синтезе поликетидных антибиотиков.	Enolreduktaza Poliketid antibiotiklar sintezida ishtirok etuvchi ferment.
Enterotoxin	Энтеротоксин Бактериальной белок, который, попадая в кишечник, вызывает диарею.	Enterotoksin Ichakka tushib, diareyani keltirib chiqaruvchi bakteriya oqsili.

Epitope, antigenic determinant

Эпитоп, антигенная детерминант Часть молекулы антигена, взаимодействующая с антигенсвязывающим центром антител или T-клеточного рецептора.

Epitop, Antigen determinanti Antitela yoki T-hujayralarning antigen bog'lovchi markazi bilan bog'lanuvchi antigen molekulasining qismi.

Established cell lines

Устойчивые клеточные линии Культуры клеток, способные к неограниченному росту *in vitro*. Получается из перевиваемых клеточных культур, часть клеток которых приобретают селективные преимущества и обладают повышенной скоростью роста.

Chidamli hujayra liniyalari Birlamchi hujayra kulturasi dan ajratib olinadigan, *in vitro* muhitida cheksiz bo'linish va yuqori tezlikda o'sish qobiliyatiga ega. bo'lgan hujayra kulturasi.,

Ethylen

Этилен Газ, действующий как растительный гормон . Способствуют созреванию плодов, сохранению цветков, прорастанию семян, образованию корней; участвует в ответе растения на стрессовые воздействия.

Etilen Mevalar etilishini, gullar saqlanishini, i urug'lar tarqalishini, ildizlar hosil bo'lishini ta'minlovchi o'simliklarga o'sish gormoni sifatida ta'sir qiluvchi gazzimon modda.

Eukaryotes
Cellular organisms having a membranebound nucleus within which the genome of the cell is stored as chromosomes composed of DNA; eukaryotic organisms include algae, fungi, protozoa, plants, and animals.

Excision

Эукариоты Организм, у которых; 1) имеется ядро, где содержатся хромосомы; 2) в цитоплазме присутствуют различные органеллы-митохондрии, хлоропласты и т.д. К эукариотам относятся животные, растения, грибы, некоторые водоросли.

Исключение Вырезание сегмента ДНК из хромосомы или клонирующего вектора, осуществляемое *in vivo* или *in vitro* с помощью специфического фермента.

Eukariotlar Yadrosi shakllangan, ssitoplazmasida turli organoidlari bo'lgan (mitohondriya, xloroplastlar) organizmalar. Ular o'z ichiga hayvonlarni, o'simliklarni, zamburug'larni va ba'zi suvo'tlarni oladi.

Sarguzasht *in vitro* yoki *in vivo*da spetsifik ferment yordamida klonlanadigan vektor yoki xromosoma DNK sini biror qismini qirqish.

Exogenous DNA

Экзогенная ДНК ДНК, выделенная из организма-донора и встроена в вектор или хромосомную ДНК организма-хозяина. Называется также чужеродной и гетерологичной ДНК.

Exon The region of a eukaryotic genome that encodes the information for protein or RNA macromolecules or regulates gene expression; a segment of eukaryotic DNA that codes for a region of RNA that is not excised during post-transcriptional processing.

Экзон Участок гена, входящий в состав первичного транскрипта, который остается в нем после процессинга. Вместе с другими экзонами образует зрелую мРНК.

Ekzogen DNK Donor organizmdan ajratib olinib vektorga o'rnatiladigan yoki ho'jain organizm DNKsi. Shuningdek yot yoki geterologik DNK deb ham yuritiladi.

Ekzon Eukariotik genom qismi bo'lib, oqsil yoki RNK haqidagi ahborotni saqlaydi va gen ekspressiyasini boshqarishda ishtirok etadi; Eukariotlar DNK sinig qismi bo'lib, boshqa ekzonlar bilan etilgan mRNK hosil qiladi.

Фармацевтик биотехнология фанидан назорат саволлари

1. Замбуруғлар ва уларнинг хусусиятлари ҳақида маълумот беринг.
Замбуруғлардан олинadиган биотехнологик маҳсулотлар.
2. Озуқа муҳитлари ҳақида маълумот беринг. Улар таркиби бўйича қандай гуруҳларга бўлинади?
3. Ферментлар ўзига хос бўлган спецификликка ва фаолликка эга бўлиши бўйича неча гуруҳга бўлинади? Ферментнинг фаол маркази ҳақида маълумот беринг.
4. Ферментлар иммобилизацияси. Ферментларни иммобилизация қилишда қандай ташувчилардан фойдаланилади?
5. Биотехнологик объектлар ҳақида маълумот беринг ва улар қандай тамойилларга асосан танланади?
6. Биообъектлар ва уларнинг классификацияси .
7. Мутагенез ёрдамида объектлар селекциясини ўтказиш. Мутация қай тарзда амалга оширилади? Мутациянинг аҳамияти.
8. Трансген хайвон олиш усуллари.
9. Вируслар ва уларнинг хусусиятлари ҳақида маълумот беринг.
10. Озуқа муҳити учун фойдаланиладиган сувнинг тозалаш босқичлари.
11. Ген терапияси ҳақида маълумот беринг?
12. Эксплант ва уни стериллаш.
13. Ферментлар ва уларнинг шартли синфлари ҳақида маълумот беринг.
14. Вируслар ва бактериофагларнинг тузилиши.
15. Ферментларнинг биологик хусусиятлари ҳақида маълумот беринг? Фермент муҳандислиги нима? Унинг мақсад ва вазифалари.
16. Экиш материални тайёрлаш босқичлари ҳақида маълумот беринг?
17. Бактерияларни протопластлаш усули?

18. Ферментерларда олиб бориладиган культивациялаш жараёни ҳақида маълумот беринг? Культивирлашнинг даврий жараёни?
19. Ti-plazmida ёрдамида трансген ўсимлик яратиш технологияси?
20. Биотехнология сегментлари ҳақида маълумот беринг.
21. Нуклеаза ферментлари ҳақида маълумот беринг.
22. Ген муҳандислиги ва хужайра муҳандислиги ҳақида маълумот беринг.
23. Ферментлар таркибига кўра неча компонентли бўлади? Ферментлар қандай синфларга бўлинади?
24. Ферментларнинг организмдаги асосий хоссаси нимадан иборат? Ферментларни қўллашда қандай камчиликлар бор?
25. Биотехнологиянинг замонавий усуллари ҳақида маълумот беринг.
26. Ўсимлик хужайралари биотехнология объекти сифатида?
27. Микроклонал кўпайтиришнинг афзалликлари
28. *ex vivo* термини нимани англатади? Вируслар ва уларнинг хусусиятлари ҳақида гапириб беринг. Вирусли препаратларнинг фармацевтика ва медицинада ишлатилиши.
29. Рекомбинант микроорганизмлар ёрдамида қандай препаратлар ишлаб чиқарилади?
30. Озуқа муҳитлари ва уларнинг турлари ҳақида маълумот беринг.
31. Ўсимликген муҳандислиги нима? Трансген ўсимлик яратишнинг босқичлари.
32. Ўсимлик ген муҳандислиги нима? Трансген ўсимлик яратишнинг босқичлари.
33. Антикоагулянтлар ҳақида (препаратларнинг асосий кўринишларини рекомбинант микроорганизмлар томонидан ишлаб чиқаради).
34. Ферментларни иммобиллаш усуллари.
35. Транскрипция ва трансляция ходисасининг моҳияти.
36. Ретровирусларвамикроинъексияусулиорқалисичқонлардантран сгенлинияларолишнитушунтиринг.
37. Биотехнология фанининг мақсад ва вазифалари

38. Биотехнологиянинг ривожланиш тарихи (ривожланишнинг беш босқичи).
39. Биотехнология сигментлари
40. Ген терапиясида қўлланиладиган вектор системалари ҳақида маълумот беринг.
41. Биореакторлар ҳақида тушунча беринг? Саноатда қандай биореакторлардан фойдаланилади?
42. Бактериофаглар ва уларнинг биотехнологияда қўлланилиши.
43. Трансген хайвонлар олиш технологиясини тушунтиринг. Қандай усуллар мавжуд?
44. Биотехнологиянинг янги эра даври. Охириги 20 йил ичида биотехнология бозорининг ривожланиши?
45. Қўйлардан қандай қилиб клонли линиялар яратилган (Долли мисолида). Трансген қўй олиш технологиясини тушинтириб беринг.
46. Протопластларни олиш усули ҳақида маълумот беринг.
47. Транспозон ва плазмидаларнинг тузилиши
48. Микроорганизмларнинг ўсиш фазалари қандай бўлади?
49. Ўсимлик геномига трансформация қилишда қандай векторлардан фойдаланилади?
50. Молекуляр биология ҳақида маълумот беринг.

Адабиётлар руйхати

1. Акименко В.К. Альтернативные оксидазы микроорганизмов. М., Наука, 1989.
2. Альбертс Б. Молекулярная биология клетки: Пер. с англ. / Б. Альбертс, Д. Брей; Дж. Льюис. – М.: Мир, 1994. – Т. 1. – 515 с.
3. Бабьева И. П., Зенова Г. М. Биология почв. Под ред. Д. Г. Звиягинцева. МГУ, 1983.
4. Бациллы. Генетика и биотехнология. Под ред. К. Харвуда. М., Мир, 1992.
5. Бейли Дж., Оллис Д. Основы биохимической инженерии, в 2-х частях. М., Мир, 1989.
6. Беккер М. Е., Лиепиныш Г. Райпулис Е. П. Биотехнология, М., ВО Агропромиздат, 1990.
7. Бертрам Г. Базисная клиническая фармакология / Г. Бертрам, Гатцунг – М.: Бином, СП.: Невский Диалект, 1998. – Т. 1. – 609 с.; - Т.2. – 669 с.
8. Биологические мембраны. Методы. Под. ред. Дж. Финдлея, У. Эванзана, М., Мир., 1990.
9. Биотехнология в 8-ми томах. Под. ред. Н. С. Егорова, В. Д. Самуилова. Уч. пособие для вузов. М., Высшая школа, 1987-1988.
10. Биотехнология клеток животных. В 2-х томах. Под. ред. Р.Е. Спиера и Дж. Гриффитса. М., ВО Агропромиздат, 1989.
11. Биотехнология растений. Под. ред. С. Х. Мантелла и Х. Смита. М., ВО Агропромиздат, 1987.
12. Биотехнология: принципы и применения. Под. ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. М., Мир, 1988.
13. Биотехнология: Учебное пособие для вузов / Под. ред. Н.С. Егорова. – М.: 1987.
14. Блохина И.Н., Леванова Г.Ф. Традиционная классификация и геносистематика бактерий рода *Lactobacillus* // Микробиология, эпидемиология, иммунология. – 1995. - № 4. – С: 19 -23

15. Вакула В.А. Биотехнология, что это такое. – М.: Молодая гвардия, 1989. – 32 с.
16. Варфоломеев С. Д. Калюжный С. В. Биотехнология. Кинетические основы микробиологических процессов. М., Высшая школа, 1990.
17. Васканян И.А., Мельникова В.А. Процессы культивирования. – М.: 1987.
18. Виестур У. Э., Шмите И. А., Жилевич А. В. Биотехнология. Биотехнологические агенты, технология, аппаратура. Рига, Зинатне, 1987.
19. Воробьева Л. И. промышленная микробиология. М., МГУ, 1989.
20. Вудворд Дж. Имобилизованные клетки и ферменты: Пер. с англ. – М.: Мир, 1988. – 215 с.
21. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М., Мир, 2002. – 589 с.
22. Дзегиленко Н.Б., Властихина Е.М. Тромболитики и антикоагулянты, получаемые методом биотехнологии за рубежом. Обзорная информация. Химфарм. пром. – М., 1989. - Вып. 2. – 43.
23. Долинов К.Е. Основы технологии сухих биопрепаратов. М -., 1969. – 170с.
24. Егоров А. М., Осипов А. П., Дзантиев Б. Б., Гаврилов Е. М. теория и практика иммуноферментного анализа. М., Высшая школа, 1991.
25. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках: Учебник. – М.: Изд – во МГУ, 1994. – 512 с.
26. Елинов Н. П. Химическая микробиология. М., Высшая школа, 1989.
27. Зорин Н.А. Получение препаратов α_2 – макроглобулина с заданными свойствами / Н.А.
28. Зорин, Р.М. Зорина, В.Н. Зорина // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45. - №5. – С 20 – 21.

29. Иммуобилизованные клетки и ферменты. Методы. Под. ред. Дж. Вудворда. М., Мир, 1988.
30. Иммунологические методы. Под. ред. Г. Фримеля. М., Медицина, 1987.
31. Иммунология. Под ред. У.Пола в 3-х томах. М., Мир, 1989.
32. Каратыгин И. В. Козволюция грибов и растений. Санкт – Петербургский Гидрометеоздат. С.-Пбгг. 1993.
33. Качура В.И. Способ высушивания молочнокислых бактерий // Виноделие и виноградарство СССР. – 1985. - № 2. – С. 49 – 50.
34. Коваленко Н.К., Касумова С.А. и др. Использование селекционированных штаммов молочнокислых бактерий для получения лечебно – профилактических продуктов // Микробиол. журн. – 1990. - № 8. – С. 45 – 49.
35. Коваль Э. З., Сидоренко Л. П. Микодеструкторы промышленных материалов. Киев, Наукова Думка, 1989
36. Кузник Э. З., Васильев Н. В., Цыбиков Н. Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М., Медицина, 1989.
37. Ленинджер А. Основы биохимии в 3-х томах. М., Мир, 1985.
38. Лиепиныш Г. К., Дунце М. Э. Сырье и питательное субстраты для промышленной биотехнологии. Рига, Зинатне, 1986.
39. Лобанюк А.Г. Биотехнология микробных ферментов / А.Г. Лобанюк, Н.И. Астапович, Р.В. Михайлова. – Минск: Наука и техника, 1989. – 205 с.
40. Льюин Б. Гены. М., Мир, 1988.
41. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология / И.Б. Михайлов. – СПб., 1998. -473 с.
42. Молекулярные и клеточные аспекты биотехнологии. Сб. научн. Трудов под ред. С. Г. Инге – Вечтомова. Л., Наука, 1986.

43. Муромцев Г. С., Бутенко Р. Г., Тихоненко Т. И., Прокофьев М. И. Основы сельскохозяйственной биотехнологии. М., ВО Агропромиздат, 1990.
44. Навашин С.М. Отечественному пенициллину 50 лет: история и прогнозы // Антибиотики и химиотерапия. – 1994. – Т. 39. - № 1. – С. 3.
45. Навашин С.М., Сазыкин Ю.О. Перспективы современной биотехнологии в области антибиотиков. Биотехнология / Под ред. А.А. Баева. – М.: Наука, 1984. – 309 с.
46. Основы молекулярной медицины: В 2 – х т. / Под. ред. Дж. Джеймсона: Пер. с англ. М.: Мир, 2002. – Т. 1. – 444 с.: Т. 2. – 346 с.
47. Перспективы биохимических исследований. Под. ред. Дж. Туза и С. Принтэса, М., Мир, 1987.
48. Петров В.Ф., Сафонова Г.М. Получение природных биологически активных препаратов – новое направление исследований НПО «Биомед» // Микробиология. 1998. - № 2. – С. 95 – 97.
49. Петров Р. В. Иммунология. М., Медицина, 1987.
50. Промышленная микробиология. Под общей ред. Н. С. Егорова. М., Высшая школа, 1989.
51. Промышленная технология лекарств: В 2 – х т. / Под. ред. В.И. Чуешова. – Харьков: НФАУ, МТК – книга, 2002. – Т. 1. – 557 с.: Т. 2. – 714 с.
52. Рыбчин В. Н. Основы генетической инженерии. Минск, Высшая школа, 1986.
53. Самуйленко А.Я., Рубан Е.А. Основы технологии производства ветеринарных биологических препаратов. – М., 2000. – Т. 1,2.
54. Сассон А. Биотехнология: свершения и надежды: Пер. с англ. / А. Сассон. – М.: Мир, 1987. – 410 с.
55. Седых Н. В., Кристапсонс М. Ш. Контроль качества в биотехнологии. Рига, Зинатне, 1990.

56. Сингер М., Берг П. Гены и геномы: В 2 – х т.: Пер с англ. – М.: Мир, 2002. – Т. 1,2.
57. Современная микробиология: В 2-х т. / Под ред. Г. Шлегеля: Пер. с англ. – М.: Мир, 2002. – Т. 1,2.
58. Сорокулова И.Б., Белявская В.А. Рекомбинантные пробиотики: проблемы и перспективы использования в медицине и ветеринарии. // Вест. Рос. АМН. – 1997. - №3. – С. - 17 – 19.
59. Технология лекарственных форм: В 2-х т. / Под ред. Т.С. Кондратьевой, Л.А. Ивановой. – М.: Медицина, 1991. – Т. 1. – 496 с.; Т. 2. – 544 с.
60. Типовые тестовые задания для итоговой государственной аттестации выпускников высших медицинских и фармацевтических учебных заведений по специальности 04.05.00 – фармация / Под ред. А.П. Арзамасцева, П.Ф. Литвицкого. – М.: ГОУ ВУНЦМЦ МЗ РФ, 2004. – 203 с.
61. Тюрин М.В. Антибиотики и микробиология человека и животных. – М., 1988. – С. 175 – 178.
62. Фармацевтическая микробиология / В.А. Галынкин, Н.А. Заикина, В.И. Кочеровец, Т.С. Потехина. – М.: Ариэбия, 2003. – 252 с.
63. Шевелёва С.А. Антибиотики в продуктах питания. Новые аспекты проблемы // Вопросы питания. – 1994. - № 4. – С. 23-28.
64. Щелкунов С. Н. Клонирование генов. Новосибирск, Наука, 1986.
65. Основы фармацевтической биотехнологии: Учебное пособие/ Т.П.Прицеп, В.С.Чучалин, К.Л.Зайков, Л.К.Михалева, Л.С.Белова. Ростов н/Д.; Феникс; Томск: Издательство НТЛ, 2006.-256с.

МУНДАРИЖА

	КИРИШ.....	3
1-БОБ	Ферментлар инженерияси ва унинг асосий вазифалари.....	4
1.1.	ФЕРМЕНТЛАР МУҲАНДИСЛИГИГА КИРИШ.....	4
1.2.	ФЕРМЕНТЛАРНИ ИММОБИЛИЗАЦИЯ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН ТАШУВЧИЛАР.....	11
1.3.	ФЕРМЕНТЛАР ИММОБИЛИЗАЦИЯСИНИНГ ФИЗИК УСУЛЛАРИ.....	32
1.4.	ФЕРМЕНТЛАР ИММОБИЛИЗАЦИЯСИНИНГ КИМЁВИЙ УСУЛЛАРИ.....	54
1.5.	ИММОБИЛИЗАЦИЯЛАНГАН ФЕРМЕНТЛАРНИНГ КАТАЛИТИК ХУСУСИЯТЛАРИ.....	65
1.6.	ИММОБИЛИЗАЦИЯЛАНГАН ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ИШЛАТИЛИШ СОҶАЛАРИ.....	69
1.7.	Ферментация жараёнини охириги маҳсулотларини ажратиб.....	74
1.8.	Энзимология соҳасидаги фундаментал изланишлар.....	82
2- БОБ	Экологик биотехнология	118
2.1.	Акарриотлар.....	118
2.2.	Прокариот хужайралари.....	126
2.3.	Эукариот хужайралари.....	153
	Глоссарий	212
	Назорат саволлари.....	246
	Адабиётлар рўйхати.....	249

ҚАЙДЛАР УЧУН

Х.М. КАМИЛОВ, Х.Ж. ҚАМБАРОВ,
Ф.Х.ТҮҲТАЕВ

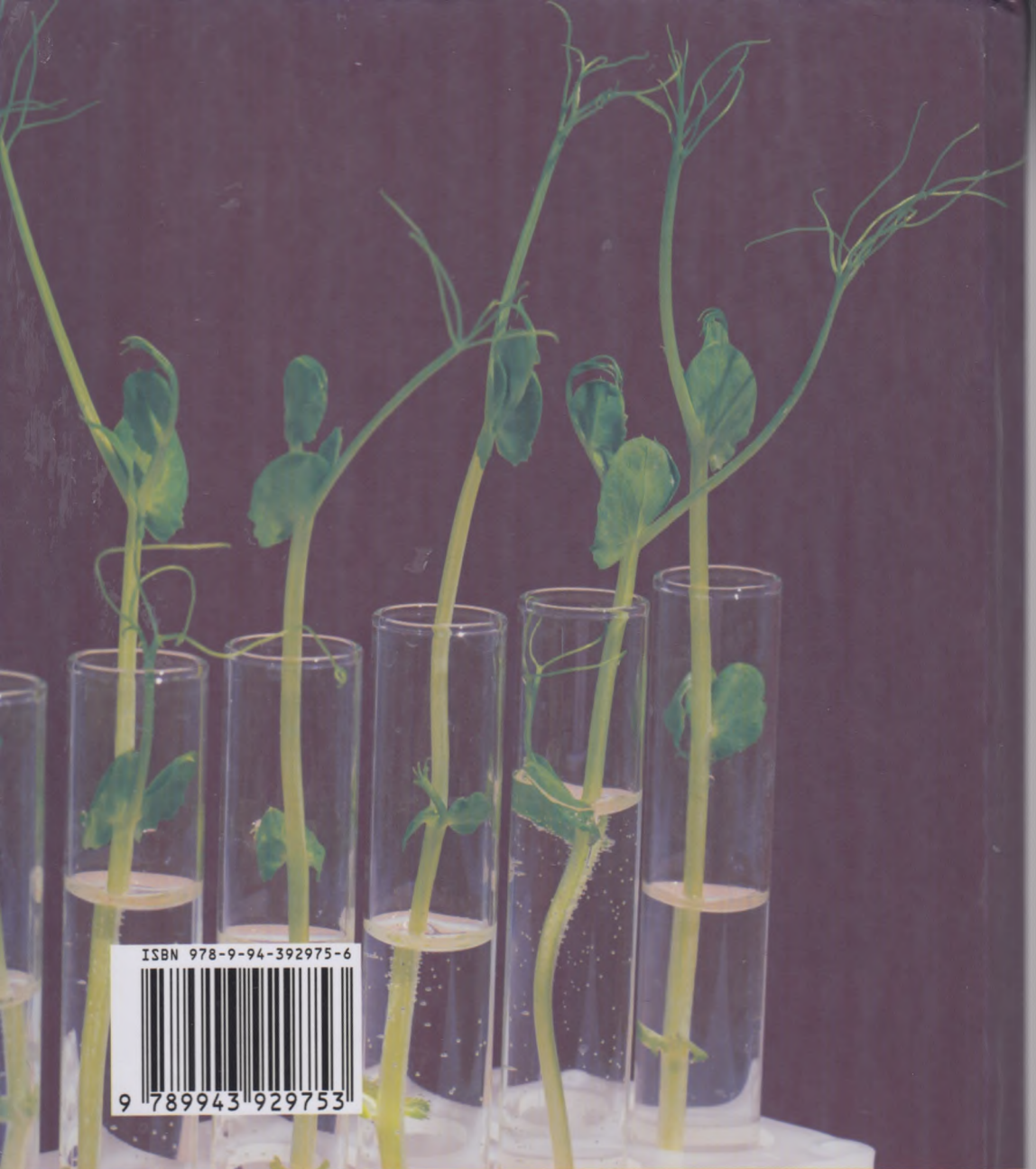
ФАРМАЦЕВТИК БИОТЕХНОЛОГИЯ

фанидан дарслик
2-қисм

Нашр.лиц. № 8606. 02.03.2022.
«ИБН-СИНО» нашриёти 100015, Тошкент шаҳар,
Ойбек кўчаси-45.
Формат 60x84_{1/16}. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулида чоп этилди. Шартли.б.т.16.25. Ҳисоб.б.т.13.

Мухаррир: М.Моминкулова
Техник муҳаррир: С.Аширова
Мусахҳих: А.Мухтарова

Гувоҳнома №10-4273
Тошкент фармацевтика институти
«Таҳририй-нашриёт бўлими» босмаҳонасида чоп этилди.,2022.
100015,Тошкент шаҳар,Ойбек кўчаси-45.



ISBN 978-9-94-392975-6



9 789943 929753

