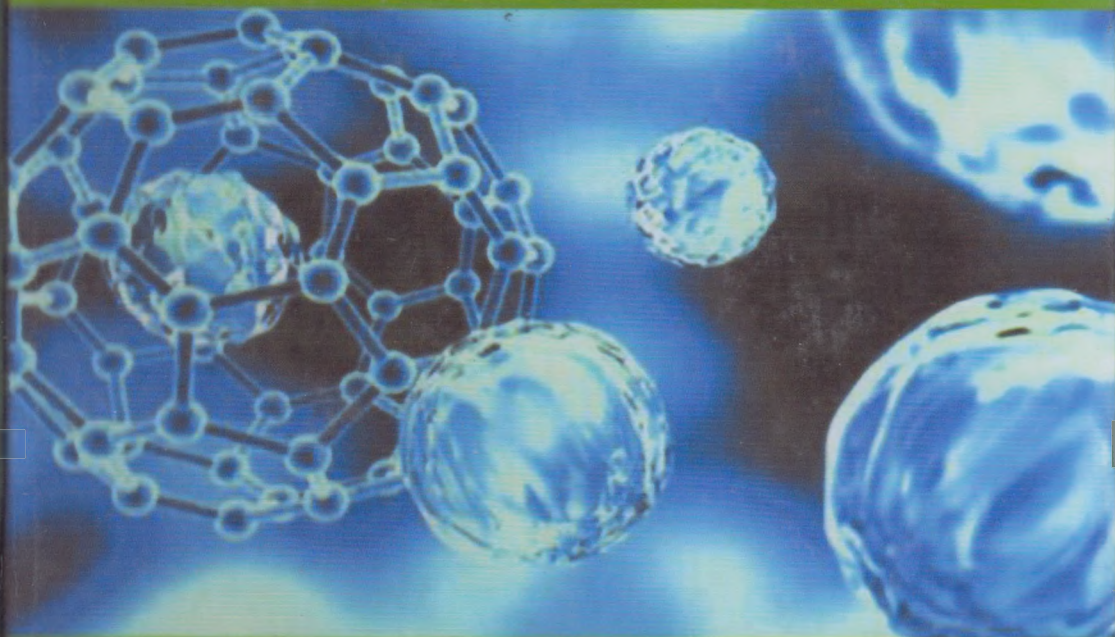


Q.D.DAVRANOV, B.S.ALIKULOV

NANO BIOTEXNOLOGIYA



Активация Windows
Чтобы активировать Windows, перейдите на [www.microsoft.com/russia/activation](#)

Q.D.DAVRANOV, B.S.ALIKULOV

NANOBIOTEXNOLOGIYA

*Samarqand davlat universiteti kengashining 2019 yil 29 apreldagi
10-sonli yig'ilishida 5.11.40104-biotexnologiya mutaxassisi
magistriari uchun darslik sifatida nashrga tavsiya etilgan*

(to'ldirilgan va qayta ishlangan ikkinchi nashri)

Samarqand, SamDU nashri - 2019

574.6
D14

UDK 57(075)
KBB 30.16ya721

Q.D.DAVRANOV, B.S.ALIKULOV
NANOBIOTEKNOLOGIYA. Darslik – Samarqand, SamDU
nashri, 2019. – 272 bet.

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

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

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

ANNOTATSIYA

Mazkur darslik bugungi kunda tezkorlik bilan rivojlanib borayotgan nanobiotehnologiya fanining asosiy yo'nalishlarini nazariy va amaliy jihatlarini tavsiflashga bag'ishlangan bo'lib, undan fundamental biologiya fanining nanobiotehnologiyada ishlatilish kelibachiqidan yoki yaqin kelajakda ishlatilishga tayyor bo'lgan istiqbolli yutuqlari o'rin o'rgan. Darslik oliy ta'lim mutaxasssalarining SA140104-biotehnologiya mutaxasssishi magistratlari uchun mo'ljallangan.

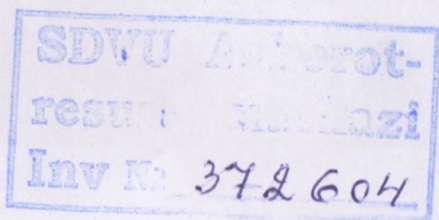
АННОТАЦИЯ

Данный учебник посвящен описанию теоретических и практических сторон основных направлений стремительно развивающейся на сегодняшний день нанобиотехнологии. Включает перспективные успехи фундаментальной биологии применяющиеся в нанобиотехнологии. Учебник рассчитан для магистров по направлению «SA140104-биотехнология».

SYNOPSIS

This textbook on the experimentation of theoretical and practical aspects of the main areas of rapidly developing nanobiotechnology today includes the promising successes of fundamental biology used in nanobiotechnology. The textbook is designed for masters in the direction of "SA140104-biotechnology."

ISBN – 978-9943-5377-3-6



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

SO'ZBOSHI

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

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

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

Onkologik katastrofa. Bu muammo XX asr davomida kam harakatli faoliyat olib borish, kaloriyalik ovqatlanishni strukturalari va rejimi yo'qligi, doimiy stress holatida hayot kechirish va boshqa ko'plab sabablar insoniyatga hujum qilishga tayyorgarlik ko'rishi natijasida paydo bo'ldi. O'tgan asr davomida onkologik kasalliklar bilan kasallanish 9 marotabaga oshdi va shunday shiddat bilan davom etmoqdaki, biz yashab turgan asrni o'rtalariga kelib, rak kasalliklari tufayli odamlarni boshiga qirg'in kelish xavfi borligi bashorat qilinmoqda.

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

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

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

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

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

Nanobiotexnologiya – nanotexnologiyani bir qismi bo'lib, u nanobo'lakchalarni tirik sistemaga ta'sirini o'rganish, hamda biologik nanostrukturalarni, nanohodisalar va nanojarayonlarni modellashtirish, ularni eksperimental biologiya, tibbiyot, ekologiya, qishloq – xo'jaligi va iqtisodiyotning boshqa tarmoqlarida ishlatish usullarini yaratish bilan shug'ullanadi. Hozirgi vaqtga kelib, nanobiotexnologiyalarni yaratish va rivojlantirishni uchta asosiy yo'nalishi shakllandi.

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

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

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

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

Yuqoridagi muammoli tadbirlarni ijobiy o'tkazish maqsadida darslikni har bir bobida, shu bobga tegishli ma'lumotlarni o'zlashtirishni osonlashtirish uchun kerakli bo'lgan ma'lumotlarni keltirish va shundan keyingina nanobiotexnologiyalar haqida zamonaviy, fundamental va amaliy ahamiyatga ega bo'lgan axborotlar bayon etildi.

Magistrlarga yengillik tug'dirish maqsadida har bir bobning nihoyasida mustahkamlash uchun savollar keltirildi.

Darslik tayyorlashda materiallarga izoh berish uslubi quyi belgilandi:

birinchidan, nanotexnologiyalar yaratilishiga asos bo'lgan biologik ha va jarayonlarni magistr larga chuqur tushuntirib berish;

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

uchinchidan, magistr larda nanobiotexnologik yangi jarayonlar yaratish ilmiy – amaliy tadqiqotlar olib borishga ishtiyoq uyg'otish;

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

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

Mua

1-bob. NANBIOTEXNOLOGIYA – BIOLOGIYANING RIVOJLANISHINI YANGI BOSQICHI

1.1. Tirik sistemalarning tuzilishini ko'p bosqichliligi

Tirik tabiatni evolyutsiyasi davomida tirik sistemalarni ierarxiyasi (bir-biriga qaramlilik, tabiiylik) shakllandi. Bu tirik organizmlarni tuzilishini ko'p bosqichliligidagi namoyon bo'ladi. Yuqoriroq darajadagi hayotiy jarayonlar o'zidan past bo'lgan darajadagi strukturalar bilan ta'minlanadi.

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

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

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

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

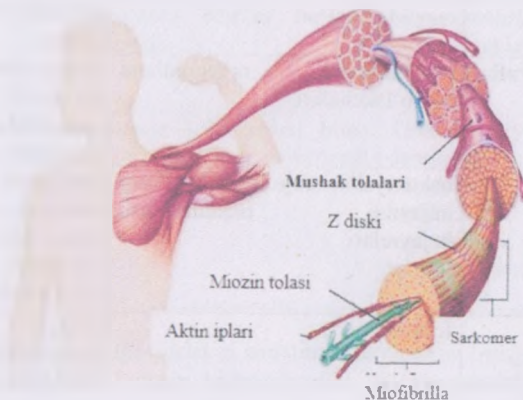
To'qima bosqichi. Bu bosqich evolyutsiya jarayonida ko'phujayralik va hujayralarni spetsializatsiyasi (differentsiatsiyasi) paydo bo'lganligi sababli kelib chiqdi. Uning struktura – funksional birligi – to'qima. To'qima – kelib chiqishi, funksiyalari, joylanishi va ko'p holatlarda tuzilishi ham bir xil bo'lgan hujayralarni va ularni hosilalarini to'plami hisoblanadi. To'qima darajasida (bosqichida) yangi hosil bo'lgan hujayralarni spetsializatsiyasi, hujayradan tashqaridagi strukturalarni shakllanishi, rivojlanishi, faoliyat ko'rsatishi va to'qimalarni regeneratsiyasi (qayta tiklanishi) sodir bo'ladi.

Organ bosqichi (darajasi) – murakkab ko'p to'qimali tirik sistema ekanligi bilan xarakterlanadi. Bu bosqichni struktura – funksional birligi – organ. Organ - organizmni bir bo'lagi bo'lib, u ma'lum shaklga ega va o'ziga spetsifik bo'lgan funksiyani bajaradi (2- rasm). Organlar birinchi navbatda, umumiy funksiyaga yoki organizmdagi biologik rolga qarab, organlar sistemasini (tizimini) tashkil qiladi. Tiriklikni sistema darajasidagi organizatsiyasining (ko'rinishining) struktura –

funksional birligi organlar sistemasi hisoblanadi. O'z navbatida biologik roli yoki funksiyasi o'xshash bo'lgan organlarni bir-biri bilan bog'laydi. Xuddi mana shu tartibda, organizmda qon aylanishi ta'minlanadi. Qon aylanish sistemasi yurak, qon – tomirlar kabi organlardan tashkil topgan.



1-rasm. Hayotni tashkil bo'lish bosqichlarining molekulyar, subhujayrayiy va hujayrayiy darajalari



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

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

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

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

1-jadval

Tirik sistemalarning tuzilishini ko'p bosqichlilik

Tiriklik bosqichlari	Struktura– funksional – birligi	Amalga oshadigan jarayonlar
Molekulyar	biomolekula yoki biopolimerlar nadmolekulyar strukturalar	Irsiy axborotlarni saqlanishi va uzatilishi, modda va energiya almashinuvi, nafas olish
Subhujayrali	biomembrana; organoidlarni subbo'lakchalari	Hujayralarni o'sishi, ko'payishi, ixtisoslanishi, organoidlarni o'sishi va yemirilishi
Hujayra	bakteriyalar, eng soddalar, ko'p hujayrali organizmlarni hujayralari	Biosintez, oziqlanish, nafas olish, rivojlanish, ko'payish. Ular tirik tabiatni tashkil bo'lishida asosiy struktura bo'lib xizmat qiladi.
To'qima	to'qima	Yangi hosil bo'lgan hujayralarni spetsializatsiyasi, hujayra tashqarisidagi strukturalarni shakllanishi, rivojlanishi, funksiyasi va to'qimalarni regeneratsiyasi sodir bo'ladi.

Organ	organ	Organizmni bir bo'la Ma'lum shakllga e funksiyasiga qarab organ sistemasini hosil qiladi. (c aylanishi: yurak-c tomirlari).
Sistema	organlar sistemasi	Biologik vazifasi bir bo'lgan organlarni bir-bir bog'laydi.
Organizm	tirik organizmga xos bo'lgan hayotni barcha ko'rinishi va xususiyatlari	Organizmni o'sis rivojlanishi, moslashuvi
Populyatsiya	Evolusion jarayondan o'rin olgan mustaqil hayot kechiruvchi organizmni minimal guruhi- populyatsiyalar	Organizmlarni populyatsiyaga to'planis ularni moslashuvini, yash qolishlarini, ko'payishi evolyutsiyadagi o'rn belgilaydi.
Tur	Mustaqil organizmlarni populyatsiyadan keyingi bosqichi	Mikroevolyutsiya jarayon nihoyasiga yetkazadi.
Biotsenotik	Biotsenoz (har xil turlarni bir- biriga o'zaro bog'liq bo'lgan hamjamiyati)	Evolutsiyada biogeotsenozlar (ekosistemalar) ular shakllangan.
Biosfera	Biogeotsenoz - bir-birlari bilan o'zaro bog'liq bo'lgan organizmlar-atrof muhitni abiotik omillari.	Tirik materiyani eng yuq darajadagi uyushm moddalarni va energiy barcha ko'rinishd almashinuvi, yagona (glob biosferaga birlashgan.

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

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

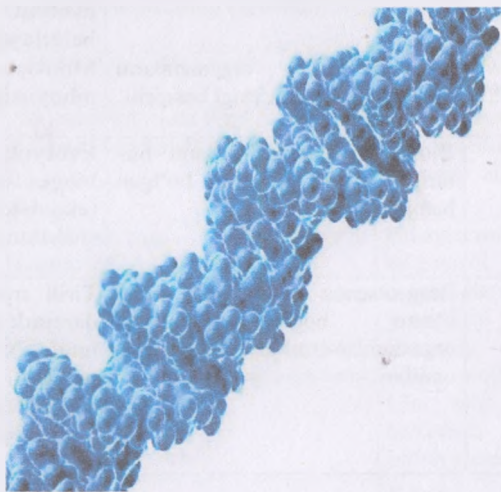
Biosfera (darajasi) bosqichi (struktura – funksional birligi biosfera) t materiyani eng yuqori darajadagi uyushmasi hisoblanadi. Bu bosqichda moddal

va energiyani barcha ko'rinishdagi (biogeotsenotik) almashinuvi, yagona biosfera (global) almashinuvga birlashadi.

1.2. "Nanostrukturalar", "nanohodisalar", "nanojarayonlar" va "nanotexnologiyalar" tushunchasi

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

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



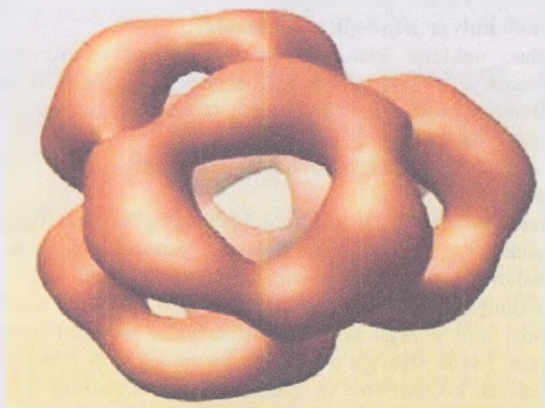
3-rasm. DNK ni ikki zanjirli molekulasini

Qalinligi 1-2 nm ga teng bo'lgan DNK molekulalarini ham, ularni uzunligi birnecha millimetrga teng bo'lishiga qaramasdan, nanostrukturaga kiritish mumkin. Tirik organizmlardan hayotni hujayrasiz shakli bo'lgan viruslarni nanodunyoga kiritish mumkin. Viruslarni kattaligi 10-200 nm oralig'ida yotadi.

Nanobo'lakchalar yaratish texnologiyasida moddalarga ishlov berishdan tashqari tubdan farq qiluvchi ikki yondashuv ma'lum:

– **"Tepadan pastga"**, ya'ni fizik jismlarga mexanik yoki boshqa xildagi ta'sir etib, ularni kattaligini (o'lchamini) nanometrغا tushirish;

– **"Pastdan tepaga"**, ya'ni yirikroq nanoobyektlarni "pastroq qatorda" tashkil etib, ularni (atomlar, molekular, biologik hujayralarni strukturali bo'lakchalar) yig'ish.



1-rasm. Oqsil molekulası - tirik sistemada eng ko'p tarqalgan nanostruktural (kattaligi 4-50 nm).

Nanostrukturalar (nanobo'lakchalar) ishtirokida bajariladigan jarayonlarni **nanojarayonlar** deb ataladi. Tirik organizmdagi eng asosiy nanojarayon – biosintez.

Tirik tabiatda nanostrukturalar ishtirokida o'tadigan hodisa (vazod) **nanohodisalar** deb yuritiladi. Ajoyib, ammo Sharqda tozalik belgisi yuritiladigan lotos (Nilufar gullar turkumiga kiradigan chiroyli suv o'simliklari), ularning o'z-o'zidan tozalanishini ham nanohodisalarga kiritish mumkin. Barglari bulandligi 5-10 mkm ga teng bo'lgan mikro bo'rtmachalar bilan qoplangan bo'lib, ulardan nanotukchalar o'sib chiqadi. Mana shu nanotukchalar tufayli yotqizilgan to'ldirni birdaniga oqib ketmasdan, barg sirtidan sirpanib o'tadi va o'zlarini tozalaydi. Barg sirtida to'planadigan changlarni olib tushadi va bargni tozalaydi. Bundan uncha qadimiy bo'lgan nanohodisalarga DNK ni autoreplikatsiya qilish (o'zidan-o'zi paydo bo'lishi) keltirish mumkin. Bunday o'ta murakkab hodisalar bundan 3,5 mlrd yillar avval paydo bo'lgan bakteriyalar namoyish qilib berishgan.

Nanotexnologiya deganda - nanostrukturalar (nanobo'lakchalar) manipulyatsiyasiga asoslangan fundamental texnologiyalar tushuniladi. Bu ilmiy soha keyingi boblarda batafsilroq to'xtalib o'tamiz.

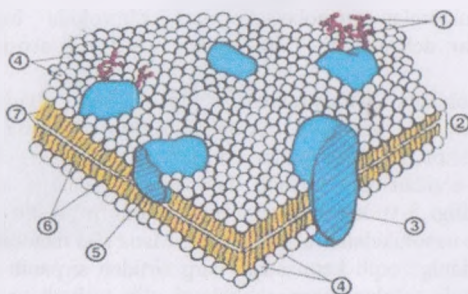
1.3. Tirik sistemalarni molekulyar va subhujayra tuzilishi – nanodunyo darajasi sifatida

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

Nadmolekulyar biologik strukturalar:

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

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



5-rasm. Biologik membranalarining chizmasi

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

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

1.4. Nanodunyoni o'rganishda ishlatiladigan mikroskoplar

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

Hayvon hujayrasini oddiy yorug'lik mikroskopi orqali ko'rib mumkinmi? Yorug'lik mikroskopida ko'rish mumkin bo'lgan eng kichik strukturasiz etilgan oraliqni eng qisqasi bilan (d_0) belgilanadi. Oraliq asosan yorug'likning to'liqini (γ) ning uzunligiga bog'liq. Bu bog'liqlik quyidagi formula bilan izohlanadi.

$$D_0 = \frac{\lambda}{2\gamma}$$

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

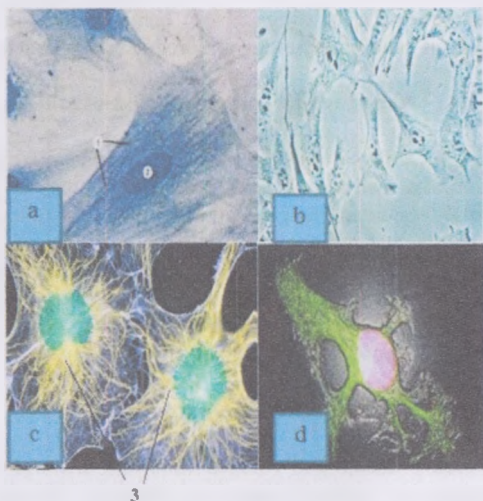
Bu yerda γ -ishlatilgan yorug'likni to'liq uzunligi (oq rang uchun 0,53 mkm qabul qilingan), n - muhitni sinish koeffitsiyenti. Bu nusxani obyektiv linza yoki kondensatordan ajratib turadi (odatda, havo yoki yog'dan); Q -obyektivni to'liq (α) bilan obektivga tushadigan eng ko'p nur orasidagi burchak.

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

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

Ikkinchidan, yorug'lik mikroskopiyasining xilma-xilligi ham hujayra kuzatishga yordam beradi. Shulardan biri fazo - kontrastli mikroskopiya usuli bo'lmagan hujayrani kuzatish imkonini beradi. Bo'yalmagan strukturalar kontrastligi, mikroskopga ulanadigan qo'shimcha optik sistemalar hisobga kuchayadi. Kontrastlikni ko'tarilishi o'tayotgan yorug'likni sindiradigan xilma hujayra strukturalarini kuzatish imkonini beradi (6^b -rasm).

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



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

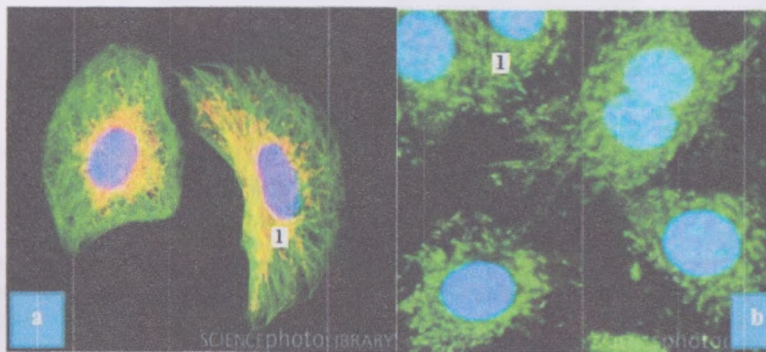
Ko'plab pigmentlar, vitaminlar, gormonlar va qator boshqa moddalar hujayraga qisqa to'liqinli nur tushirilganda, o'z-o'zidan (spontan) fluoessensiyalanish xususiyatiga ega. Xuddi shunday xususiyatga tirik organizmlarni barcha hujayralari ham ega, ammo ko'p holatlarda bu voqeylik juda ham kuchsiz namoyon bo'ladi. Bunday holatlarda ko'plab hujayralar ichidagi strukturalarni kuzatish uchun ikkalamchi yoki yo'naltirilgan fluoessensiyadan foydalaniladi. Bu esa, hujayraga oldindan maxsus fluoroxromlar (fluoressein, rodamin) bilan ishlov berishni talab qiladi.

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

Fluoessensiyani bu turini **immunofluoessensiya** deb ataladi. Bunda, avval oqsilga (masalan tubilinga) antitana saqlagan spetsifik zardob olinadi. Tozalangan antitanalar kimyoviy yo'l bilan fluoessent mikroskop yordamida, (tekshiriladigan obyekt)da hujayrada oqsilni lokalizatsiyasini fluoroxromni nur berishi orqali o'rganiladi (6c-rasm).

Yorug'lik mikroskopidan foydalanib, obyektini ucho'lchovli ko'rinishini aniqlash mumkinmi? Odatda, yorug'lik mikroskopiya unchalik katta yorug'lik bera olmaydi. Bu esa, o'rganiladigan obyektini ucho'lchovli ko'rinishini aniqlash

imkonini bermaydi. Bu muammo konfokalli skanirlovchi yorug'lik mikro yaratilishi bilan ijobiy hal qilingan. Bunda nur beruvchi sifatida lazer nu foydalanilgan. Bu nur birin-ketin preparatni butun qalinligini skaner qilish imk beradi. Obyektni zichligi haqida ma'lumot (axborot) skanirlashni har-bir lir bo'ylab kompyuterda uzatiladi va bu yerda (kompyuterda) maxsus dastur yorda obyektni hajmdor ucho'lchovli tasviri rekonstruksiya bo'ladi. Odatda, b kuzatishlar uchun fluoroxromlar bilan bo'yalgan obyektlar ishlatiladi (6^d). Konfokalli mikroskop hujayrani shakli, sitoskeleti, yadro va xromoso strukturalari hamda hujayra ichidagi organellalarni joylanish xarakteri haqida ax to'plash imkonini beradi (7-rasm).



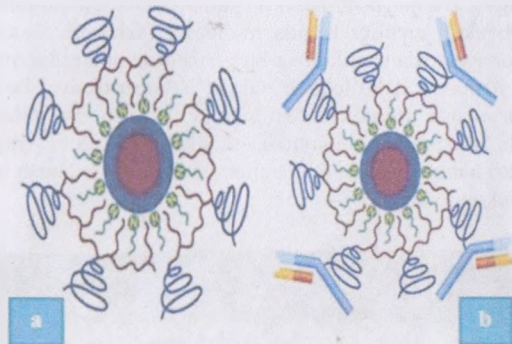
7-rasm. Konfokalli mikroskopiya: a-buyrakni epitelial hujayralari, $\times 1000$, b-od shish hujayralari Hela $\times 1000$ (1-mitoxondriyalar)

Biologiyada ishlatiladigan fluoroxromlarni ko'pchiligi, organik birikma kiradilar. Ularni kamchiliklari quyidagilardan iborat: 1- fotostabilligining pastligi, birmecha obyektlarni birvaqtda ko'rish uchun har xil bo'yoqlardan foydalanish zaruriyati; 3-bu bo'yoqlarni fluoressensiyasini kuchaytirish uchun tegishli bo'yorug'lik manbalarini tanlash zaruriyati.

Organik fluoroxromlarni bu kamchiliklarini qanday qilib yo'q qilish mumkin? Bu muammo kvant nuqtalari yoki noorganik fluoroxromlar ishlatish orqali yechilgan. Kvant nuqtalar – yarimo'tkazgich nanokristallar hisoblanadi. Biofizika tadqiqotlarda **CdSe**ni **ZnS** bilan qoplanadi. **ZnS** kvant nuqtalarni oksidlanishdan chidamliligini oshiradi va fluoressensiyani intensivligini birmecha marotaba oshiradi.

Nanokristallarni o'lchamini o'zgartirish orqali optik spektrni hohlagan qam o'rmashtirilgan, fluoressensiyaga ega bo'lgan fluoroxromlar olish mumkin. Aniq **CdSe/ZnS** ni nanokristallari juda past gidrofillikga ega bo'lganliklari sababli, u biologik sistemada ishlatilishi chegaralangan. Kvant nuqtalarini solyubilizatsiya qilish (suvli muhitga o'tkazish) usullaridan biri, ularni sirtida polimer qavat qatqlash hisoblanadi. Keyin bunday polimerga antitelalar bog'lash mumkin bo'ladi.

esa, o'z navbatida nanokristallni biologik nishonga spetsifik va yuqori darajada tanlab bog'lash imkonini beradi (8-rasm).



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

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

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



9-rasm. Konfokal mikroskopiya usulida fibroblastlarda kvant nuqtalar yordamida α -tubulin oqsilini topilishi

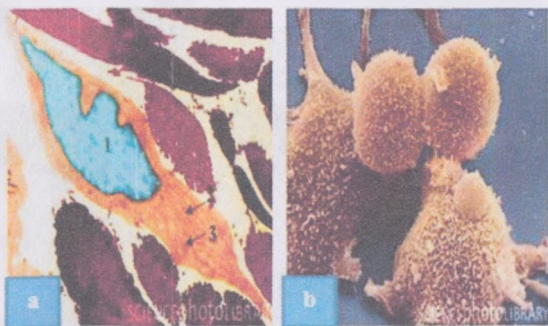
Demak, elektron mikroskopni ko'rish imkoniyati, yorug'lik mikroskop qaraganda 100000 marta kattaroq. Zamonaviy elektron mikroskop kattaligi 0,1 nm ga teng bo'lgan jismni ko'ra oladi, agar biologik obyekt bo'lsa, bu raqam 2 atrofida bo'ladi.

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



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

Transmission elektron mikroskopiyada biologik obyektlarni ultranavis (yuksak kesmalaridan (qalinligi 0.1 mkm ga teng bo'lgan) foydalaniladi va ularni kontrast og'ir metallar yoki ularni tuzlari yordamida kuchaytiriladi (11^a, 12^a-rasmlar).



11-rasm. Fibroblastni yorituvchi (a) va skanirlangan (b) elektron mikrofotografiyalari; 1 – yadro; 2 – endoplazmatik to'ring donador (granula) kânatlari; 3 – rizoosoma $\times 8000$.

resurs markazi
Inv № 372604

Elektron mikroskopiya yordamida obyektning fazoviy tasvirini olish mumkinmi? Bunday kuzatishlarni olib borish uchun skanirlovchi elektron mikroskop yaratilgan. Obyekt tasviri shakllanishida, obyekt qaytargan elektronlar qatnashadi. Buning uchun obyekt sirtini elektron o'tkazadigan qilish kerak. Ko'p holatlarda bu nusxa sirtiga nafis metall kukunlarini purkash orqali amalga oshiriladi. Bu usulni eng katta ustuvorlik tomoni – katta aniqlikka egaligi hisoblanadi. Ammo uni ko'rish imkoniyati (biologik obyektlar uchun 3-5 nm ga teng) transmission elektron mikroskopga nisbatan ancha past (11^b , 12^b - rasmlar).



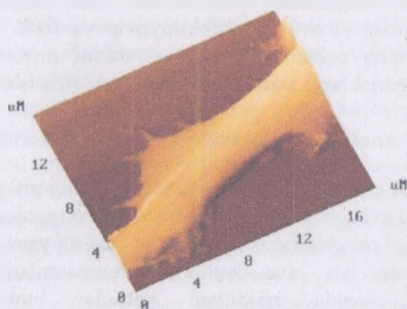
12 –rasm. Hujayra organoidlarini transmission (a) va skanirlangan mikrofotoqrafiyalari: 1 – mitoxondriya kristallari. 2- mitoxondriya matriksidagi granularlar; 3- Goldji apparati, 4- endoplazmatik to'ring kanallari $\times 20000$ marotaba kattalashtirilgan



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

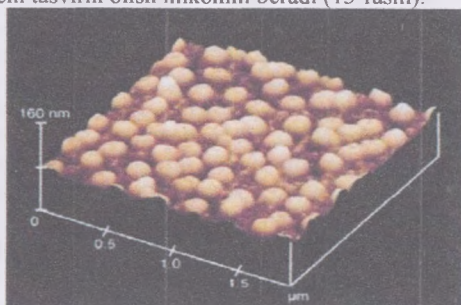
Skanirlovchi elektron mikroskopiyaning kamchiligi obyektga metallar kukuni bilan ishlash zarurligi bo'lib, u hujayra qobig'idagi ba'zi strukturalarni tasvirini aniq chiqmasligiga olib keladi. Bundan tashqari, tadqiqot uchun tayyorlangan nusxalarni hujayralari metallar ta'sirida o'lib qoladilar.

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



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

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



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

Hozirgi vaqtda, bu usul hujayra membranalarini o'rganishda, hujayra va viruslar orasidagi o'zaro ta'sirni o'rganishda, bakteriyalarni identifikatsiya qilishda keng ishlatiladi. Bu usul, shuningdek nuklein kislotalarni o'rganishda va DNK ni strukturasi aniqlashda katta samara beradi. Bu mikroskopdan foydalanish shish hujayralarni sirtini o'rganishda katta samara bilan ishlatilmoqda. Shish hujayralar normal hujayralardan strukturasi, biokimyoviy va fizik – kimyoviy belgilari bilan farq qiladi. Shuning uchun, organ hujayralarini mexanik xossalari o'zgarishi, yomon sifatli o'zgarishlarni aniqlashda marker sifatida ishlatiladi.

1.5. Nanobiotexnologiyani rivojlanishini asosiy yo'nalishlari

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

Nanobiotexnologiyani rivojlanishini asosiy yo'nalishlarini uch guruhga yig'ish mumkin:

- laboratoriya va ishlab-chiqarish sharoitlarida tirik sistemalarni nanohodisalar va nanomexanizmlarni modellash va qayta tayyorlash;
- tirik organizmlar ishtirokida nanobo'lakchalar va nanomateriallar olish;
- tirik organizmni o'rganish, uni holatiga tashxis qo'yish va davolash maqsadida nanostrukturalar va nanojarayonlardan foydalanish.

Hozirgi zamon nanobiotexnologiyasining aniq vazifalari quyidagilar:

- an'anaviy sitologik va sitokimyoviy usullar yordamida yechilmagan fundamental biologik muammolarni yechimini topish (biologik jarayonlarni modellash, tirik hujayralarni atom-molekulyar komplekslarini va biomolekulalarni holatini analiz qilish);
- genetik injeneriyasining yangi usullarini yaratish maqsadida nanobo'lakchalarni DNK molekulasi bilan o'zaro munosabatlarini tadqiq qilish;
- nanobo'lakchalar yordamida moddalarni biologik membranalar orqali transporti mexanizmlarini o'rganish va dori – darmonlarni yo'naltirilgan holda manzilga yetkazish nanotexnologiyasini yaratish;
- atrof muhit tarkibida yoki odam organizmida ma'lum moddalarni aniqlash, shuningdek mutatsiyani aniqlash maqsadida biologiya va tibbiyot uchun biosensorli sistema yaratish;
- tibbiyotda ishlatish uchun yangi nanomateriallar sifatida nanobo'lakchalardan foydalanish imkoniyatlarini o'rganish: organizmdan va uni sirtidan keraksiz va

- zaharli moddalarni chiqarib tashlash uchun sorbentlar (metabolizm mahsulotlari, og'ir metallar, radionuklidlar, ksenobiotiklar) yaratish;
- kasallikni diagnostika qilish va eng boshlang'ich bosqichida samarali davolash uchun yuqori sezgirlikka ega bo'lgan va ishlatishga qulay bo'lgan sistemalar yaratish;
 - nanobo'lakchalar asosida oqsillarni ajratish, ularni modifikatsiya qilish va preparatlarini katta miqdorda ishab-chiqarish uchun samarador bo'lgan nanomateriallar va nanotexnologiyalar yaratish;
 - bioanaloglar – bakteriyalar, viruslar, eng sodda hayvonlar asosida o'z-ich ishlab-chiqara oladigan sistemalar yaratish;
 - nanobo'lakchalarni murakkab tuzilgan organizmlar, jumladan hayvon va o'simlik organizmiga ta'sirini o'rganish;
 - nanotexnologiyalar asosida dorivor moddalarni yangi avlodini yaratish;
 - tirik organizmga ko'chirib kiritish maqsadida biologik mos bo'lgan (organik) chiqarib tashlamaydigan) meditsina materiallari yaratish;
 - immun tizimni qo'zg'atmaydigan (provakatsiya qilmaydigan), organizmni kasallangan joyni tuzata oladigan nanorobotlar ishlab chiqish.

Takrorlash uchun savollar

1. Nanotexnologiya nima?
2. Nanobiotexnologiyaning nanotexnologiyaga nisbatan o'ziga xosligi nimada?
3. Nanostrukturalar nima bilan xarakterlanadi?
4. Nanomasshtabni (nanodunyo elementlarini) noyobligi nimada?
5. Nanojarayonlar va nanohodisalar nima?
6. Nanobiotexnologiya nima?
7. Organizmni hayotiy muhim jarayonlari qaysi bosqichdan boshlanadi?
8. Nima uchun tirik sistemani molekulyar bosqichi (darajasi) nanostrukturalar bilan manipulyasiya qilishda asosiy hisoblanadi?
9. Subhujayra va hujayra bosqichlari qanday qilib, nanomexanizmlar yaratish uchun ularidan foydalanishda model bo'lib xizmat qiladi?
10. Tirik sistemani to'qima, organ va organizm darajalarini (bosqichlari) tavsiflab bering?
11. Tur hosil bo'lish jarayoni qaysi bosqichda amalga oshadi?
12. Tirik sistemani populyatsion, tur va biotsenotik darajalarini (bosqichlari) tushuntirib bering?
13. Hujayrani o'rganishni uni ichki tuzilishi va sirtini tadqiq qilishni qanday usullari bor?
14. Yorug'lik va elektron mikroskoplarni ko'rish imkoniyatlari qanday?
15. Yorug'lik mikroskopini zamonaviy markalarini tushintirib bering?
16. Tirik hujayrani o'rganish uchun qanday usul ishlatiladi?
17. Kvant nuqtalarini organik fluoroxromlarga nisbatan ustuvorligi nimada?
18. Biologik obyektlarni o'rganishda elektron mikroskoplarni qanday usul ishlatiladi? Ular qanday natijalar olishga imkon beradi?

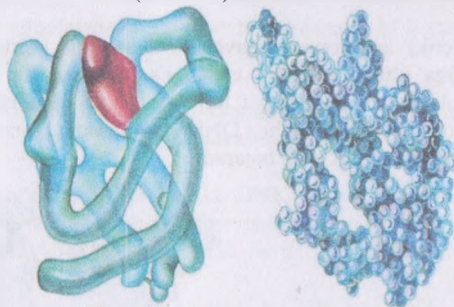
19. Hujayralarni o'rganishda skanirlovchi zondli mikroskopdan foydalanish istiqbollari qanday? Imkoniyatlarichi?
20. Hozirgi vaqtda nanobiotexnologiyani qaysi asosiy yo'nalishlarini keltirish mumkin?
21. Nanobiotexnologiyaning rivojlanishidagi vazifalarni tavsiflab bering?

2-bob. NANODUNYONI TASHKIL QILUVCHI BIOMAKROMOLEKULALAR

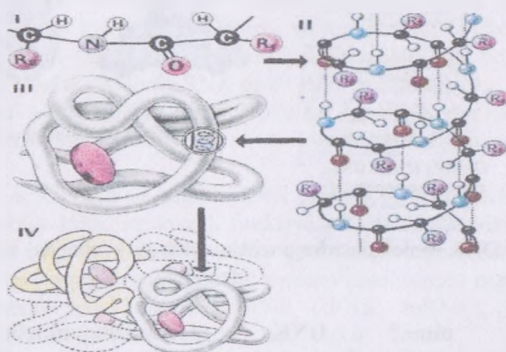
2.1. Biomakromolekulalar (biopolimerlar): nuklein kislotalar, oqsil moddalar va polisaxaridlar

Tirik sistemani molekulyar darajada tashkil bo'lishida asosiy biomakromolekulalar (biopolimerlarni molekulalari) bajaradilar. **Bu molekula o'zi nima? Biomakromolekularni o'ziga xos bo'lgan strukturalar xususiyatlari qanday?**

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



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



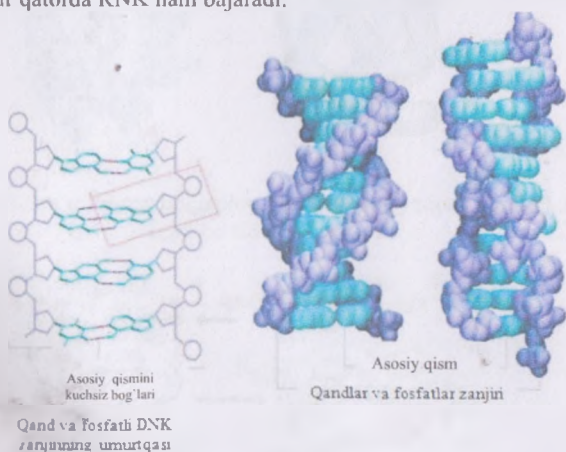
17-rasm. Gemoglobin oqsili molekulasini shakllanish bosqichlari: I – monomer molekulalaridan (aminokislotalardan) polipeptidlarni hosil bo'lishi; II – o'ng qayrilgan polipeptidli alfa-spiralni hosil bo'lishi; III - alfa-spiralni globulaga joylanishi; IV – 4 ta polipeptidli globuladan gemoglobin molekulasini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

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

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

2.2. DNK - hujayrada genetik axborotni tashuvchi va saqlovchi sifatida

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



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

DNK nima? DNK (dezoksiribonuklein kislota) – monomerlardan(nukleotidlardan) shakllanadigan polimer (polinukleotid). DNK molekulasini o'ng tomonga qayrilgan 2 komplementar polinukleotid zanjirchalardan tashkil topgan makromolekulalardir. DNK spiralini qalinligi 1-2 nm, uzunligi – 3,4 nm bo'ladi. Polinukleotidli zanjirlar komplementar azotli asoslar: adenin – timin, guanin- sitozin orasidagi yodored bog'lari bilan ushlab turiladi. Tabiat qanday qilib

genetik axborotni yozish muammosini hal qilganligi kishida hayajon uyg'otadi. Butun dunyo kutubxonalarida saqlanadigan axborotlardan hajman ko'proq bo'lgan axborotni tabiat bor-yo'g'i 4 ta harfda to'plaganligiga qoyil qolmasdan boshqa iloji yo'q.

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

2.3. RNK strukturasining o'ziga xosligi va uning sayyoramizni eng qadimgi nanosanoatidagi roli

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

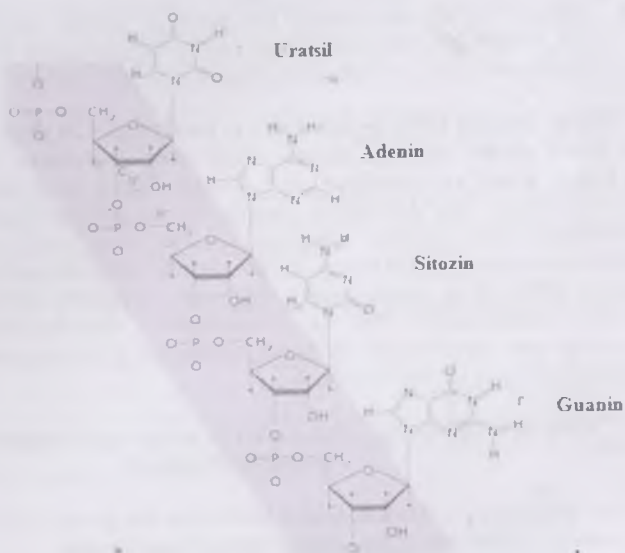
Eng avvalo, ikki janjirli DNK dan farqli ularoq RNK bir zanjirdan iborat bo'lgan makromolekuladir (19-rasm).

RNK - DNK molekulasida sintez bo'ladi va DNK zanjirlaridan birini uchastkasini komplementar nusxasi hisoblanadi. RNK ni kimyoviy tarkibini o'ziga xosligi shundan iboratki, RNK- DNK molekulasidagi **timin** o'miga **uratsil** deb nomlangan azotli asos saqlaydi (19-rasm). Bu ikkala makromolekularni yana bir farqi, DNK da nukleotid tarkibida dezoksiriboza bo'lsa, RNK da riboza joylashadi. Molekulalarni kattaligi hujayrada joylanishi va funksiyalari bo'yicha farqlanadigan RNK ni har xil tiplari ma'lum. Pastmolekulyar og'irlikka ega bo'lgan - transport RNK (tRNK) hujayradagi umumiy RNK ni 10 % ini tashkil qiladi.

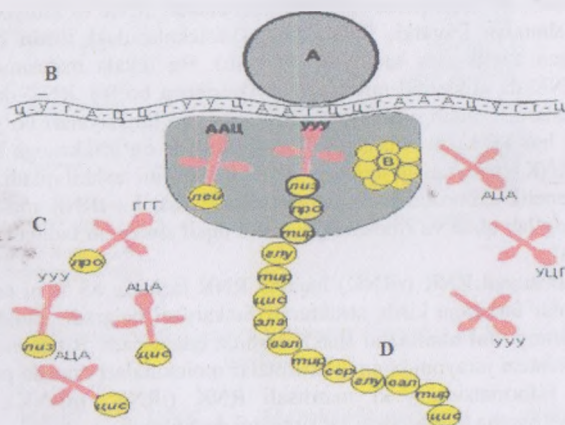
Genetik axborotni realizatsiyasi davrida har bir tRNK ma'lum aminokislotalarni o'ziga bog'lab oladi va ribosomaga, ya'ni oqsil sintez bo'ladigan joyga tashib boradi (20-rasm).

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

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



19-rasm. RNK ni kimyoviy tuzilishi



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

Ribonuklein kislotalarni xilma-xilligi va funksiyalari

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

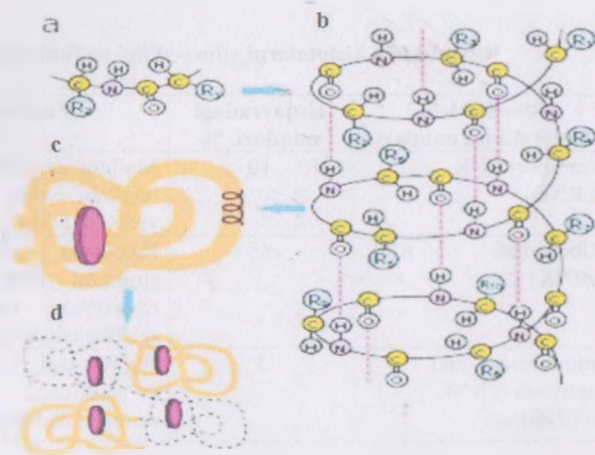
2.4. Oqsil moddalarni tuzilishi va funksiyalari

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

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

Mana shunday funksiyalarni ko'pqirraligi oqsillarni strukturalari va xususiyatlarini bilan bog'liq. Ular nimalardan iborat? Oqsil molekulalarini kimyoviy strukturalari qanday? Oqsil molekulalari fazoda qanday tuzilgan?

Oqsil molekulari – polimerlar. Ularni monomerlari – aminokislotalar. Tabiatda 100 ga yaqin aminokislotalar bor. Shulardan faqat 20 tasi tirik organizmlarni oqsillari tarkibiga kiradi. Aminokislotalar eng kamida bitta amino (NH_2) va bitta karboksil (COOH) guruhga ega. Oqsil molekulasi shakllantirayotganda aminokislotalar birin – ketin, bir-birlari bilan peptid bog'lar bilan bog'lanadi. Peptid (kovalent, azot-uglerod) bog'i – bir aminokislotaning aminoguruhi bilan, ikkinchi aminokislotaning karboksil guruhi orasidagi o'zaro ta'sir natijasi sifatida hosil bo'ladi. Aminokislotalar bir-birlari bilan peptid bog'larini orqali bog'lanib, har xil uzunlikga ega bo'lgan peptidlar (dipeptidlar, tetrapeptid) hosil qiladi. Ko'plab aminokislotalarni o'zaro bog'lanishidan polipeptid hosil bo'ladi. Oqsillarni ko'pchiligi yuqori molekulyar polipeptidlar hisoblanadi. Ularni tarkibi bo'yidan bir necha mingga yaqin aminokislotalar bo'lishi aniqlangan.



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

Polipeptid zanjiri tarkibidagi aminokislotalarni ketma-ketligi oqsilni birlamchi strukturasini tashkil qiladi. Oqsil molekulasini shakli, xususiyatlari va funksiyalari ularni birlamchi strukturalariga bog'liq. Ammo, birlamchi struktura bilan oqsil molekulasini shakllanishi tugamaydi. **Oqsillarni strukturasini shakllanishi qanday qilib nihoyasiga yetadi?**

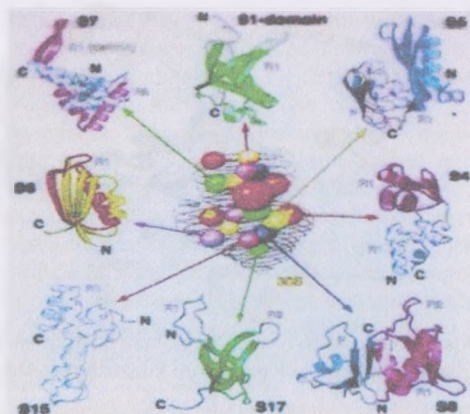
Ikkalamchi struktura – polipeptid zanjirini o'ng tomonga qarab buralgan α -spiraldan shakllanadi. Bu struktura har xil aminokislotalarni – CO – NH – guruhlari orasida shakllangan vodorod bog'lari natijasida kelib chiqadi (21-rasm).

Ko'p oqsillarda polipeptid zanjirlar qiyshayib, o'ziga xos ravishda o'raladi va noto'g'ri dumaloq strukturaga – globulaga aylanadi. Mana shunday tartibda oqsilni **uchlamchi strukturasini** shakllanadi. Globulani mustahkamligi aminokislotalarni radikallari orasida shakllanadigan har xil bog'lar (disulfid, ion, vodorod va gidrofob) bilan ta'minlanadi.

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

2.5. Oqsillarni modifikatsiyasi

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



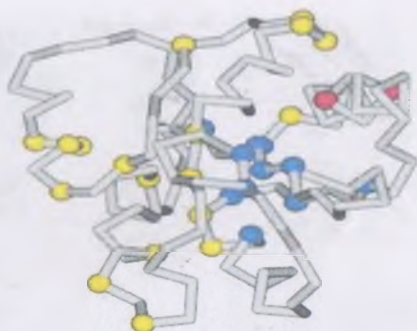
22-rasm. Ribosoma oqsillarini tabiiy tuzilishini xilma-xilligi

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

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

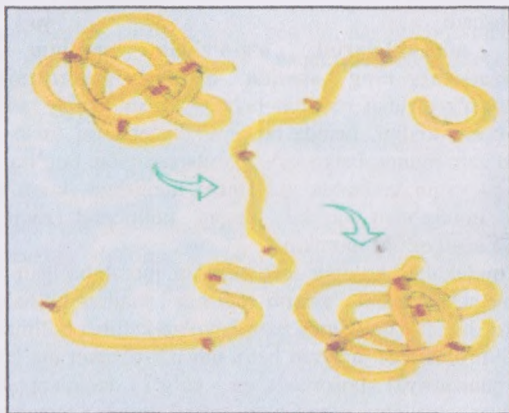
Oqsil molekulasini ko'plab trillionlardan iborat bo'lgan molekularlar orasidan o'zini fazoviy strukturasi "axtarib topishga" majbur bo'lishini hayolga keltirish qiyin. Ammo, shunday bo'lganda ham hayolga keltirib bo'lmaydigan tezlikda sodir bo'ladi. Oqsilni biosintez jarayoni ham, uni o'z-o'zidan ma'lum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

Globulyar oqsillarni o'zini-o'zi tashkil qilish (samoorganizatsiya) jarayoni birnecha bosqichdan iborat: o'ng tomonga qarab qayrilgan spiral uchastkalarni (alfa spirallarni) hosil bo'lishi polipeptidlarni ilgaksimon ko'rinishda (beta-ilgaklar) shakllanishi, spirallarni va ilgaklarni birlamchi globulaga (noto'g'ri shaklga) yopishishi, va nihoyat globula strukturasi ushbu oqsil uchun tabiiy bo'lgan shaklga kirishi (23-rasm). Oqsilni mana shu tartibda ma'lum strukturaga kirishi (samoorganizatsiya) jarayonida birin-ketin ikkalamchi va uchlamchi struktura ham shakllana boradi (21-rasm).



23-rasm. Oqsil molekulasini birlamchi globula hosil qilishining oraliq bosqichi (dumaloqlar – polipeptid uchastkalarini kuzatish maqsadida nishonlangan)

Oqsil molekulasini o'zini-o'zi tashkil qilish jarayonida hosil bo'lgan tabiiy strukturasi buzilsa nima bo'ladi? Nahotki, u o'z xususiyatini yo'qotib, hujayradagi vazifasini bajarmasdan qo'yadi? Olimlar laboratoriya sharoitida denaturatsiyaga uchragan oqsillarni (o'zini tabiiy konformatsiyasini yo'qotgan oqsil) boshqatdan o'z xususiyatiga ega bo'lishi mumkin ekanligini ko'rsatib berganlar (24-rasm).



24-rasm. Oqsil molekulasini denaturatsiyasi (chapdagi strelka) va renaturatsiyasi (o'ngdagi strelka)

Bu renaturatsiya (denaturatsiyaga teskari bo'lgan jarayon) jarayoni natijasida amalga oshadi. Oqsil molekulasini renaturatsiyasida yuqorida keltirilgan barcha bosqichlardan iborat bo'lgan jarayonlar sodir bo'ladi va nihoyat oqsil molekulasi

o'zini tabiiy ko'rinishida namoyon bo'ladi. Ko'rinish turibdiki, (24-rasmga qara renaturatsiya oqsilga – ikkalamchi hayot baxsh etadi.

1973 yilda Rossiyalik oftalmolog E.G. Rapis shikastlangan ko'zni o'rgatib, qon zardobi quriganda shishada ajoyib simmetrik shakllar qoldirish kuzatgan. Bunday shakllar keyingi tajribalarda ham doimo qaytarilavers. Keyinchalik bu hodisa, oqsillarni sun'iy sharoitda (in vitro) muvozanat bo'lmagan holatda o'z-o'zidan strukturaga kirishi deb nomlangan. Bu hodisa davomiy molekulyar darajadan ustun bo'lgan oqsil komplekslari (agregatlari) hosil bo'lishi mumkin. Natijada, nanodarajadan mikro - va hatto makrodarajagacha bo'lgan turli xil oqsil strukturalari shakllanadi. Oqsillarni bunday murakkab nadmolekulyar arxetekturasi tabiiy nanotexnologik davomiylikda kelib chiqadi. Bu hodisa nafaqat biologlarni, balki nanomateriallar va nanoqurilmalar bilan ishlaydigan ko'pchilik hoshqa mutaxassislarini ham diqqatini o'ziga tortdi. Mana shunday qilib, oqsil agregatlarini va ko'p qavatli oqsil plyonkalarini nanobiotexnologiyada ishlatish bo'yicha istiqbolli loyihalar paydo bo'ldi.

Oqsil molekulalarini strukturalarini o'zgarib turishi, ularni o'z-o'zidan ma'lum strukturaga kirishi bilan tugallanadimi? Strukturalarni maksimal darajada ko'proq xilma-xillikka ega bo'lishiga, harakat qilib turadigan tirik tabiat bunga yo'qoymaydi.

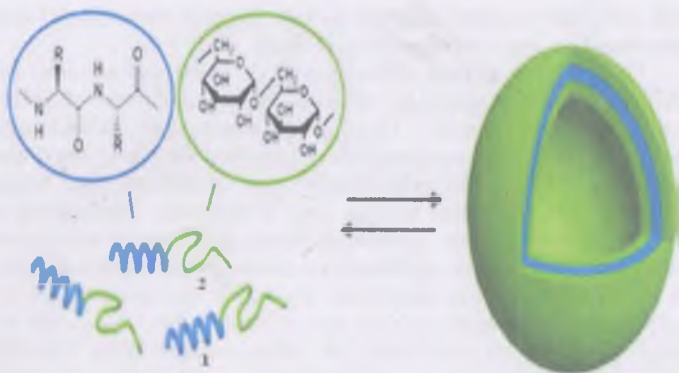
Oqsil molekulalarini o'zgarib turishini ikkinchi tabiiy yo'nalishi – ularda modifikatsiyasidir. Modifikatsiya yoki sintezlangan oqsil molekulalarini yadro ribosomada endigina sintezlanadigan polipeptid zanjirlarni kimyoviy o'zgarish natijasida paydo bo'ladi.

Polipeptidlarni modifikatsiyasi asosida quyidagilar yotadi:

- Polipeptid molekulalarini fragmentlarga kesilishi;
- Polipeptidlarni alohida fragmentlarini yangi molekulaga tikilishi;
- Oddiy oqsillarni xilma-xil moddalar bilan birlashib, murakkab oqsil (glikoproteinlar, lipoproteinlar, metalloproteinlar) hosil qilishlari;
- Polipeptid tarkibidagi ba'zi aminokislotalarni kimyoviy o'zgarish (oksidlanishi, disulfid va vodorod bog'lari hosil qilishi)ga uchrashi.

Hujayra tomonidan sekretsiyaga uchraydigan oqsillarni ko'pchilik modifikatsiyaga uchraydi. Oqsil molekulalarini o'z-o'zidan ma'lum holatga (shakl) o'tirishidan oldin ularni modifikatsiyasi sodir bo'ladi. Demak, oqsil dastlabki modifikatsiyaga uchraydi va undan keyin ma'lum shaklga ega bo'ladi. Modifikatsiyaga uchrayilgan oqsillar nanokonstruktorlar va nanotexnologiya diqqatini o'ziga tortmoqda. Fransiyaning Bordo shahrida faoliyat ko'rsatayotgan olimlarni diqqat – e'tiborini glikoproteinlar o'ziga tortgan. O'z-o'zidan saqlanib qoladi, murakkab modifikatsiyaga uchragan oqsillar– glikoproteinlar nima bilan olimlarni e'tiborini o'ziga tortdi?

Glikoproteinlarni molekulasida gidrofob (oqsil) va gidrofil (uglevod) qismlarini tashkil topgan. Bunday molekulalar suvga tushganida o'z-o'zidan dumaloq shakldagi nanostrukturaga aylanib qoladi (25-rasm).



25-rasm. Modifikatsiya qilingan glikoprotein oqsilini molekulasini (rasmda chap tomonda) gidrofob (1) va gidrofil (2) uchastkalarga ega. Bunday molekularlar suvli eritmada o'z-o'zidan membranali nanopufakchalarga yig'ilib oladi (rasmda o'ng tomonda)

Glikoproteinlarni mana shu xususiyatlarini ishlatib, olimlar sun'iy membranali nanopufakchalar sintez qilishga erishdilar. Bunga o'xshagan nanopufakchalar tirik organizmda moddalarni maqsadli yo'naltirish uchun yetkazuvchilar sifatida ishlatilishlari mumkin.

2.6. Oqsillarni oligomerizatsiyasi va agregatsiyasi. Oqsilli komplekslarni hosil bo'lishi

Polipeptidli molekularlar o'zaro bir-birlari bilan bog'lanib, oligomer strukturalar hosil qilish xususiyatiga ega. **Polipeptidlarni (protomerlar, subbirliklar) qo'shilib oligomer strukturalar (oligomer molekularlar) hosil qilish jarayonini oqsillarni oligomerizatsiyasi deb ataladi.** Membranada lokalizatsiya bo'ladigan ko'plab fermentlar va boshqa oqsillar oligomer tabiatga ega (26-rasm).

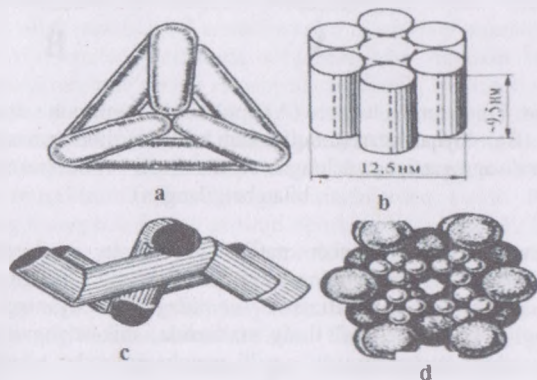
Oligomer strukturalar bir xil (26-rasm. a, b, c) va har xil (26-rasm. d) protomerlar (subbirliklar)dan tuzilishi mumkin. Oligomerizatsiya jarayonida protomerlar (subbirliklar) o'zaro nokovalent bog'lar bilan bog'lanadi. Shuning uchun ham oligomerli komplekslar, dastlabki protomerlarga yengillik bilan tarqalib ketishlari mumkin.

Savol tug'iladi: oligomerizatsiya – alohida protomerlarni (polipeptidlarni) xususiyatlariga ta'sir ko'rsatadimi? Olimlarni ko'rsatishlaricha, oligomerizatsiya polipeptidlarning ularni parchalovchi fermentlar (proteinazalar) va boshqa kimyoviy agentlar ta'siriga chidamliligini oshirar ekan.

Oligomerizatsiya – oqsil molekularini qo'shilishini yagona yo'li emas. Shunday usullardan yana biri oqsillarni agregatsiyasi deb ataladi.

Oqsillarni agregatsiyasi – oqsil molekulalarini o'ngga buralgan alfa sp uchashtalari orqali o'zaro munosabatlarga kirishib, nadmolekulyar agregat hosil qilishidir.

Agar oqsil molekulasida α -spiral uchashtalar (ikkalamchi struktura bo'lmasa, ular agregatsiya shakliga kira olmaydi. Faqat oqsil globulasini "eri (tarqatib yuborilib) α – spiral uchashtalar hosil qilgandagina, oqsil molekula agregatsiyaga kirisha oladi. Nadmolekulyar oqsil agregatlari tarkibini keng miqyo o'zgarib turishi va kattaligini har xil bo'lishi bilan farqlanadi. Aynan mana xususiyatlari bilan ular oligomer oqsil komplekslaridan farq qiladi.

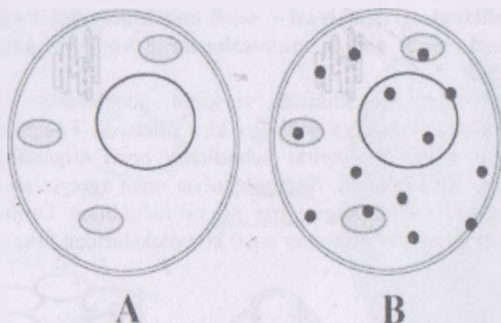


26-rasm. Oligomer tabiatga ega bo'lgan fermentlarni tuzilish modeli: a) – protomerlarni 6 subbirliklari birlashib glutamatdehidrogenaza fermenti molekulasi hosil qilgani; b) –RNK – polimeraza fermentining molekulasi; c) –katalazaning ya molekulasi; d) – piruvatdehidrogenaza fermentining molekulasi

Ma'lumki, oligomer komplekslar doimiy tarkibga ega bo'ladi. Oqsillarni tab agregatsiyasi hujayrani tinchlik holatidan faol holatga o'tishida kuzatiladi. Masal mushaklar qisqarganda, hujayralar bezovtalanganda va boshqa hodisalarda. Tin turgan hujayra juda kam miqdorda nadmolekulyar oqsil agregatlarini saqlaganlik uchun ularni sitoplazmalari tiniq bo'ladi. Faollashgan hujayrani sitoplazm loyqalangan (tiniq emas) bo'ladi, chunki ularda oqsillarni tabiiy agregatsiyasini mahsulotlari to'plangan bo'ladi (27-rasm).

Ba'zi kasalliklarda (ko'z kataraktasi, mollarni qutirishi) hamda organizm qariish jarayonida tabiiy bo'lmagan oqsillar agregatsiyasi (patologik) kuzatila. Tabiiy agregatsiyadan farqli o'laroq, ular qaytmas xarakterga ega bo'ladi.

Oligomer oqsil komplekslari va nadmolekulyar oqsil agregatlari, o'z xos bo'lgan tabiiy komplekslar hisoblanadi. Ularni hosil bo'lishi va t organizmdagi roli oxirigacha o'rganilmagan.



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

Ammo, ularni o‘rganish natijasida olingan ma‘lumotlar ular asosida nanomateriallar va nanotexnologiyalar yaratish mumkinligini ko‘rsatib turibdi. Masalan, akademik G.I. Ilizarov nomidagi Rossiyaning “qayta tiklovchi travmatologiya va ortopediya” ilmiy markazida, shikastlangan suyak to‘qimalarini qayta tiklanishini kuchaytiruvchi oqsilli nanokomplekslar yaratish ustida ilmiy va amaliy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bunday tadqiqotlarni va urinishlarni originalligi, zarar ko‘rgan organizmni mana shunday nanokomplekslarni mustaqil ravishda o‘zining zahiralari hisobidan ishlab chiqarishga majbur qilish mumkin ekanligi bilan bog‘liqligidir.

2.7. Oqsillar asosida nanostrukturalar konstruksiya qilish

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

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

Birinchidan, polipeptid molekulari tarkibidagi aminokislotalarni miqdorini ko‘pligi.

Ikkinchidan, har bir aminokislota qoldig'ini 10 ga yaqin fazoviy konfiguratsiyaga kira olishi va ularni oqsil tarkibidagi boshqa molekulalar bilan turli xil aloqaga kira olishidir.

Shunisi ajablanarliligi, tirik organizmda daslabki oqsilli nanobloklarni shakli va o'lchami tabiiy sharoitdagiga nisbatan, nadmolekulyar komplekslarni shakli va strukturasi qattiqroq belgilaydi. Bu holat, nanokonstruktorlarni va nanotexnologlarni e'tiborini o'ziga tortgan. Sun'iy sharoitda oqsil molekulalarini xususiyatlarini bunday o'zgarishidan foydalanib, oqsillar asosida har qanday kerak bo'lgan nanostrukturalar (nanokomplekslar), hattoki tirik organizmlarda hech qachon uchramaganlarini ham olish mumkin. Hosil bo'lgan oqsilli nanostrukturalarni muhitdan ajratib olish, tozalash va kristallizatsiya qilish ham mumkin. Keyin ularni fizik va kimyoviy usullar yordamida o'rganish ham mumkin bo'ladi. Oqsilli nadmolekulyar strukturalar o'zlarini xususiyatlariga qarab, laboratoriya yoki ishlab – chiqarish sharoitlarida turli xil nanokomplekslar va nanoagregatlar konstruksiya qilish uchun ishlatiladi. Bu sohada erishilgan yutuqlardan ba'zilarini ko'rib chiqamiz.

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

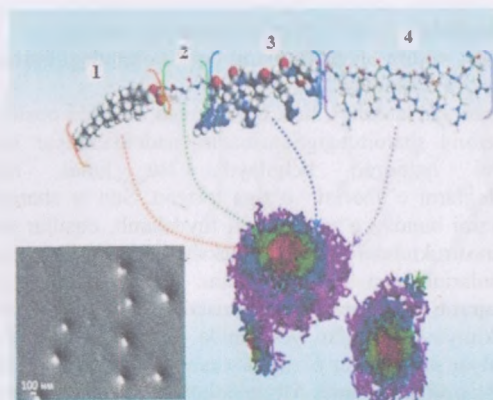
Oqsilli nanobo'lakchalar qanday qilib antibiotiklarni almashtirishlari mumkin? Birinchi navbatda, mikroorganizmlarda antibiotiklarga nisbatan chidamlilik xususiyati paydo bo'lgan. Bu muammoni hammadan oldin Singapur biomuhandislik va nanobiotexnolog instituti olimlari yechishga kirishganlar. Ular kationli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

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

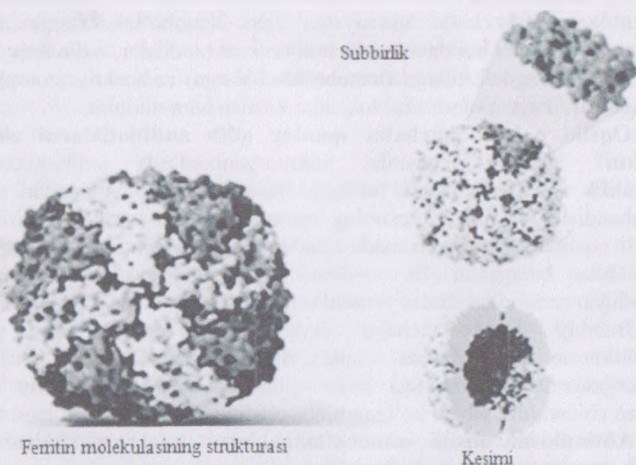
Antimikrob oqsilli nanobo'lakchalarni ta'sir mexanizmlari qanday? Oqsilli nanobo'lakchalar bakteriyalarni hujayra qobig'ini ko'p joydan teshib tashlaydi va bunday mikroorganizmlar o'lib qoladi. Oqsilli nanobo'lakchalar antibiotiklar oldida ikki ustuvorlikka ega:

— Hujayra va to'qima to'siqlardan bemalol o'tadi.

— Ishlatilganda qo'shimcha salbiy samara bermaydi.



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



29-rasm. Ferritin oqsilini tuzilish sxemasi

Antimikrob xususiyatga ega bo'lgan oqsil nanobo'lakchalari tajriba o'tkaziladigan hayvonlarda laboratoriya sinovlaridan muvaffaqiyatli o'tkazilgan.

Oqsil molekullari asosida nanokonstruksiya yaratish bilan shug'ullanadigan olimlarni diqqatini **ferritin** o'ziga tortgan. Bu oqsil temirni organizmda saqlanish ta'minlaydi. Ferritin molekulasi 12 nm ga teng bo'lgan shar shaklida bo'lib, 24 polipeptid subbirliklardan tashkil topgan (29-rasm). Sharni ichida diametri 8 nm teng bo'lgan bo'shliq bo'lib, u temir oksogidroksidining (FeOOH) nanobolalakchal bilan to'ldirilgan.

Ferritinni bitta molekulasi o'zini bo'shlig'ida 4000 temir atomi saqlaydi. Ke bo'lganida oqsilli qobig'idagi teshikchalar orqali kattaligi 5 nm ga teng bo'lgan temir oksogidroksid tashqariga chiqadi va qonga tushib, ular gemoglobin sintez sarflanadi. Ferritinni tuzilishini va xossalarni modellashtirib, olimlar sun nanomateriallar yaratish bilan shug'ullanmoqdalar. Sun'iy nanomateriallarda temir oksogidroksidining bo'lakchalari g'ovak matritsalar tarkibiga kiritiladi.

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



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

Oqsil molekulari nanobiotexnologiyani obyekt sifatida

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

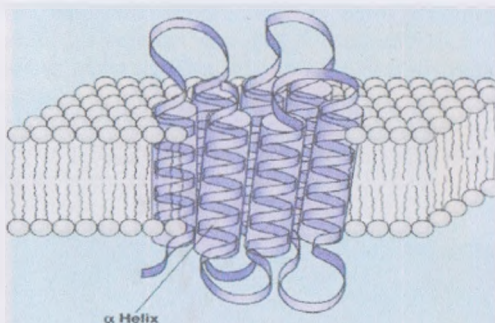
Shuning uchun ham bunday materiallar bilan quyosh energetikasi bilan shug'ullanadigan mutaxassislar juda ham qiziqib qolishgan. Mana shu materiallar tufayli quyosh batariyasi hamisha toza va quruq turadi.

Bu esa, o'z navbatida quyosh elektrostansiyalarini samaradorligini oshirish imkoniyatini beradi va ulardan foydalanishni tan narxini tushirishga sabab bo'ladi. Shuningdek, olimlar "peptidli nanotrubkalardan superkondensatorlar yaratishda ham foydalansa bo'ladi" - degan fikrga kelishgan. Noyob elektrik tavsifga ega bo'lgan bunday kondensatorlar kelajakda, zamonaviy akkumulyatorli batariyalarni o'rini oladi degan bashoratlar ham bor.

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

Plazmalemmalarni (hujayra membranalarini) lipidli qavati o'zidan polyarli molekularni o'tkazmaydi. Mana shu xususiyati tufayli u hujayra uchun foydali bo'lgan moddalarni saqlaydi, ularni sitoplazmadan chiqib ketishini oldini oladi. Shuning bilan birga, lipidli qavat hujayraning hayot – faoliyati uchun zarur bo'lgan polyarli moddalarni atrof muhitdan kirib kelishini qiyinlashtiradi. Savol tug'iladi:

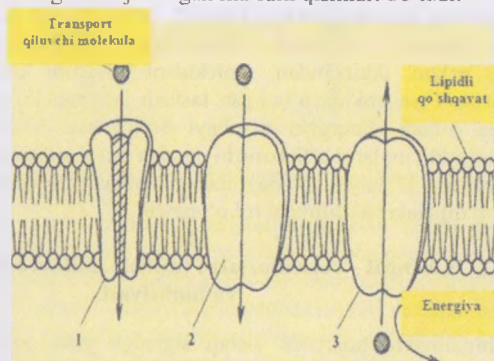
Tablat - polyarli moddalarni hujayraning ichiga kirib kelish muammos qanday qilib yechgan? Evolyutsiya davomida polyarli moddalarni huja membranalarini orqali transport bo'lishining maxsus mexanizmlari shakllang Hunday mexanizmlarning asosida transport oqsillari yotadi. Ular huja membranalarida shunday joylashganlarki, ularni polipeptid zanjirlari lipidla biomolekulyar qavatini birnecha marotaba tashib o'tgan (31-rasm). Shuning uch huan transport oqsillari transmembranali oqsillar hisoblanadi.



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

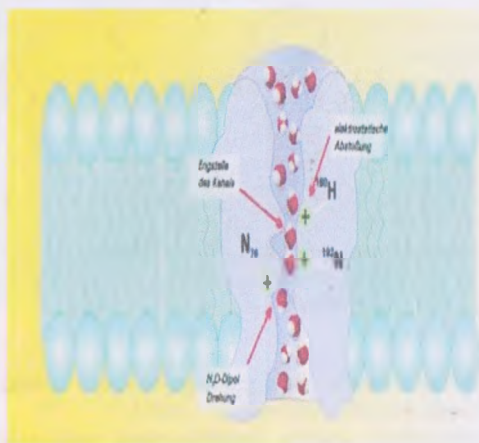
Transmembranali oqsillar ikki guruhga bo'linadi. Bular tashib o'tkazuvchi oqsillar va kanal hosil qiluvchi oqsillardir (32-rasm).

Tashib o'tkazuvchi oqsillar moddalarning molekularini lipidli qav orqali tashib o'tkazadi. Birinchi navbatda, tashib o'tkazuvchi oqsil molekula: tashib o'tkazilishi kerak bo'lgan modda molekulasini bilan spetsifik bog'lanadi. Barcl upladi tashib o'tkazuvchi oqsillarni molekularida tashib o'tkazilishi lozim bo'lg moddani bog'lab olishga mo'ljallangan ma'lum qismlari bo'ladi.



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

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



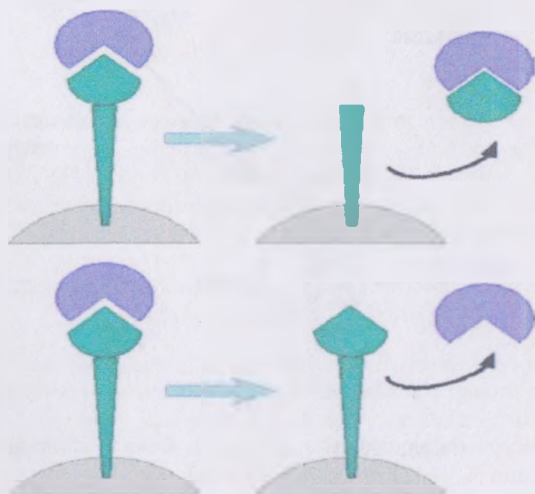
33-rasm. Kanal hosil qiluvchi oqsil molekulasida hujayra membranalarida lipidlarining bimolekulyar qavatida joylanishi

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

2.9.Oqsil – retseptorlarni tuzilishi, hujayrada joylanishi va funksiyasi

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

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

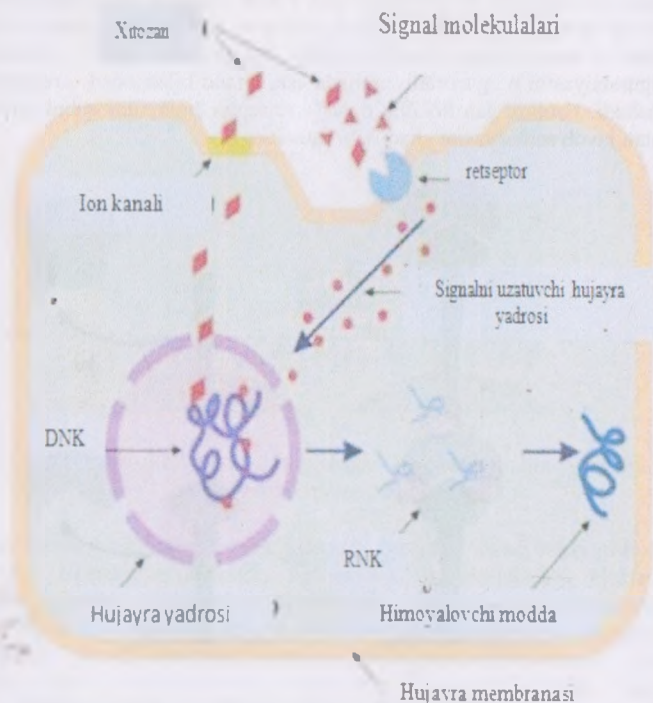


34-rasm. Retseptor bilan ligandni bog'lanish jarayoni

Retseptorlar faqat ma'lum moddalarga nisbatan sezgir bo'lib, ular hujayra sirtida turqalgan holatda yoki kichik zonalarida to'plangan holatda bo'ladi. Hujayra membranasida, odatda 100 ga yaqin xilma-xil retseptorlar uchraydi va ularni har bir ma'lum ligandni "taniydi". Hujayra retseptorlarini hujayra sirtidan uni ichkarisiga yoki organoidlar yetkazish bilan ham bog'liq. Retseptorlarni xilma-xilligi va spetsifikligi o'ziga "markerlarni" murakkab tizimini shakllantiradi, bu esa, hujayraga "o'zini" "biomonadan" ajratish imkonini beradi.

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

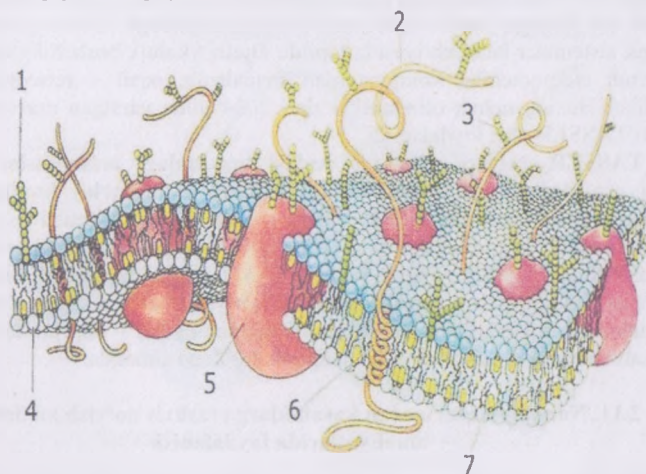
Ionotrop retseptorlar – ligand bilan bog'langanda ochiladigan membranali kanallar hisoblanadi. Bunda hosil bo'ladigan ionli toklar, hujayrani sezgirligini, sitoplazmada ionlarni konsentratsiyasini o'zgartiradi, hujayra ichidagi ma'lum strukturalarni faollashtiradi. Metabotrop retseptorlar hujayra ichidagi vositachilar bilan bog'langan bo'lib, hujayra ichida signalni tarqalishini ta'minlaydi.



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

Membranali retseptorlarni ko'pchiligi uglevod zanjirlar bilan bog'lanib, glikoproteinlar hosil qiladi. Bunday retseptorlar birnecha monosaxarid qoldiqlari saqlaydi. Monosaxaridlar esa, har xil shaklga ega bo'lib, ularni ba'zilar (shoxlanganlari) antennalarni eslatadi (36-rasm). Bunday “antennalarni” funksiyasi

tashqi signalni tanib olishdir. Ikki qo'shni hujayralarni "antennalari" bir-birlari bi bog'lanib, hujayralarni yopishishlarini ta'minlab beradi.



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

2.10. Membranalarni retseptorlik funksiyasini o'rganish va yangi nanobiotexnologiyalar yaratish

Hujayra membranalarini retseptorlik funksiyasini o'rganishda, transmembranalik oqsillarni (ularni GPCR deb ham ataladi) o'rganish alohida istiqbolli yo'nalishdir. Bu ishlab – chiqariladigan dorivor moddalarni uchdan bir qismini hujayraga faqat GPCR oqsil – retseptorlar bilan o'zaro munosabatga kelishish bilan bog'liq. Shuning uchun ko'plab dorivor moddalarni samaradorligi ularni hujayra membranasiida lokalizatsiya bo'lgan GPCR oqsillar bilan bog'lana olish bilan bog'liq.

Yaratilgan dorivor moddalarni retseptor – oqsillar GPCR bilan bog'lanishlarini qanday ta'minlash mumkin? Boshida bu muammoni yechish uchun katta muammo bo'lib ko'rinmadi. Chunki, dorivor moddalar ligandlar vazifasini bajaradi, asosiy muammo ular bilan retseptorlarda bo'lgan ligandlar bilan bog'lanish "uchastkalari" oralig'idagi bog'lanishni tashkil qilishdan iboratdek tuyulgan. Shuning uchun oqsil – retseptorni fazoviy strukturasini bilish shart. Ammo, oqsil retseptorlarni konfiguratsiyasini o'rganish juda qiyin va natijasiz bo'lib chiqadi. Hujayra membranasiidan transmembranali oqsil – retseptorlar ajratib olinganidan keyinroq, ular o'zlarini fazoviy strukturalarini o'zgartirib yubordi. Uchlarni

strukturalarini aniqlash mumkin bo'lgan, oqsil – retseptorni fazoviy konfiguratsiyasini aniqlashda uchraydigan muammolarni yechishni boshqa yo'li bormi? Bu savolga javob AQSH ni Djordjiya shtatidagi Texnologiya institutining biologik sistemalar laboratoriyasida topildi. Djefri Skolnik boshchiligidagi ishlaydigan bir guruh tadqiqotchilar kompyuterdan foydalanib, oqsil – retseptorni modelini yaratdilar. Buning uchun olimlarni o'zlari 2004 yilda yaratgan maxsus kompyuter Dasturi TASSER dan foydalanildi.

TASSER dasturi oqsil molekulasini tarkibidagi aminokislotalar ketma-ketligi asosida, yuqori aniqlikda uni fazoviy (uchlamchi) konfiguratsiyasini aniqlash imkonini berdi. Dastlabki ma'lumotlar sifatida uzunligi 500 aminokislotalardan oshmagan 907 ta GPCR oqsillarini genetik kodlaridan foydalanildi. Ulardan 820 tasi uchun keyingi tadqiqotlarda ishlatishga yaroqli bo'lgan ma'lumotlar olishga erishildi. Hozirgi paytda, bu laboratoriyada har xil dorivor moddalarning molekularini modellash va ularni transmembranali oqsil – retseptorlar bilan o'zaro munosabatlarini o'rganish bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda.

2.11. Nanobiosensordan kasalliklarga tashxis qo'yish va davolash amaliyotlarida foydalanish

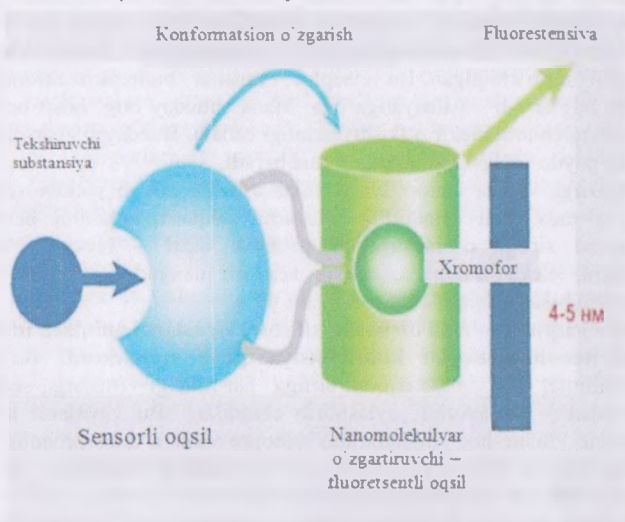
Tashuvchi oqsillar va retseptor - oqsillarni faoliyat ko'rsatish mexanizmlari asosida nanobiosensordir yaratilgan. Ular maxsus (spetsifik) oqsillarni, viruslarni yoki DNK ni organlarda, to'qimalarda, hujayrada va biologik suyuqliklarda yuqori sezgirlikda aniqlash imkonini yaratdi. Nanobiosensordir –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

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

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

Kristall oqsillarni qanday qilib nanobiosensordir ishlatish mumkin? Tadqiqotlar natijasida bakteriya sirtidagi oqsilli S – qavatga maxsus sensorli molekular qo'shilganda, ular aniq bioanalitik sensordir shakllantirganliklari kuzatilgan. Avstriyalik tadqiqotchilar S – qavat va glukozaoksidadir fermenti asosida glukoza sensorini yaratishga muvaffaq bo'ldilar. Ferment bilan glukoza orasidagi

reaksiya vaqtida nanobiosensor orqali elektr toki o'tadi. Tokni o'lchanadigan kattaligi glukozani miqdorini xarakterlaydi.



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

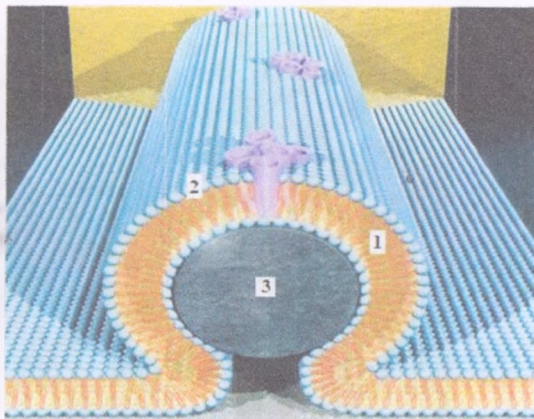


18- rasm. Kristallizatsiyaga tushgan oqsilni CCH 3211 releflarni (bo'rtmalarini) skanirlovchi elektron mikroskop yordamida olingan fotografiyasi (panjaralarni markazidagi oraliq masofa 13,1 nm ga teng)

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

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

Bir vaqtning o'zida birnecha xil (tur) viruslarni aniqlash imkoniyatiga ega bo'lgan nanobiosensordlar konstruksiya qilish mumkinmi? Bu savolga javob qidirib, olimlar bitta nanoprovdni sirtiga har xildagi viruslarga sezgir bo'lgan bir nechta oqsil – retseptorlar joylashtirib chiqdilar. Bu viruslarni har biri oqsil – retseptorlar bilan bog'langanlarida, nanoprovdni o'tkazuvchanligi o'zgarganligi ro'yxatga olinadi. Shunday qilib, virusni bor ekanligi aniqlanadi. Bunday usqurma shubhasiz tibbiyot diagnostikasida keng ishlatiladi. Ayniqsa, DNK molekulasidagi nukleotidlarning ketma-ketligini sezadigan nanosensordlar diqqatga sazovordir. Mana shunga o'xshab yaratilgan usqurmalarda, nanoprovdlanga joylashtirilgan retseptorlar mukovissitoz kasalligini chaqiruvchi mutant genni aniqlash xususiyatiga ega.



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

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

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

Shunday qilib, **tibbiyot uchun nanobiosensorlardan** foydalanishni ikki yo'nalishi katta qiziqish uyg'otadi: **birinchidan**, kasal hujayra antigenlariga spetsifik bo'lgan antitanalar topish; **ikkinchidan**, to'g'ridan-to'g'ri kasal hujayralarga dorivor moddalarni tanlab olib borish. Nanobo'lakchalar bilan bog'langan dorivor moddalardan foydalanish ularni (dorilarni) kasal organga yetib borishgacha bo'lgan yo'lda sodir bo'ladigan parchalanishini va faolligini yo'qotishini minumumga yetkazish imkonini beradi. Bunda keraksiz bo'lgan qo'shimcha hodisalarni oldi olinadi va preparatni samaradorligi oshadi.

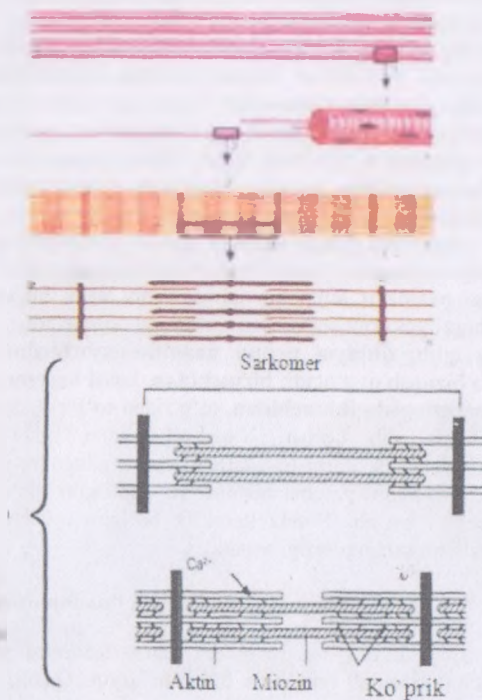
2.12. Tirik hujayralarda oqsilli “nanomotorlar”

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

Rotorli motorlardan tashqari, tirik organizmlarni hujayralarida yuzdan ko'proq nanomotorlar uchraydi. Bu nanomotorlar to'g'ri chiziqli harakatni ta'minlab turadi. Ular hujayralarni har xil qismlarida joylashgan bo'lib, bir-birlaridan funksiyalar bilan farq qiladi. Ba'zi nanomotorlar birnecha yuzlab qadamlardan iborat bo'lgan

murakkab ta'sirlarni amalga oshiradi, ba'zilar esa, faqat birgina ta'sirini bajarishga mo'ljallangan. Oqsilli motorlar bir-birlaridan nafaqat ta'siri bilan, balki og'irligi bilan ham farq qiladi.

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



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

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



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

Bu mexanik robotlar guruhi bo'lib, ular o'zlarini "qo'l – oyoqlarini" harakatlanishi yordamida hujayrani suzib yurishini ta'minlaydi. Bunday robotlarni diametri taxminan 45 nm. Ularni faoliyati hayotiy muhim funksiyani ta'minlaydi, chunki unchalik qulay bo'lmagan muhitdan yaxshiroq muhitga tomon harakatlanish ichak tayoqchasiga o'xshagan organizmlarni tirik qolishini ta'minlab beradi. Ularni aniqlashlariga ko'ra, mexanik robotlarda harakatga keltiruvchi asosiy usqurma rotorli nanomotorlar hisoblanar ekan. Bunda robotlarni tarkibiga boshqa qiziq mexanizmlar, masalan, bo'lakchalarni hisobga oluvchilar, o'lovli uskunalar kiradi. Bu robotlarni strukturasi o'rganish uchun ko'p ishlar qilish kerak. Eng avvalo, bunday nanorobotlarni shakllantiradigan 20 xil oqsillar qanday o'zaro munosabatlarga kirishini aniqlash zarur.

Takrorlash uchun savollar

1. Biomakromolekulalar nima?

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

12. Olimlar hujayra membranalarining oqsil – retseptorlarini faz konstruksiyasini (uchlamchi strukturasi) o'rganish uchun qay yondoshishlardan foydalanganlar?
13. Nanobiosensornlarni ishlashi, tashuvchi oqsillar va retseptorlar - oqsil tuzilishlari hamda ularning funksiyalari qanday xususiyatlarga asoslangan?
14. Kasalliklarni diagnostikasi uchun nanobiosensornlar qanday qilib ishlatiladi?
15. Dorivor moddalarni yo'naltirilgan transporti nimaga asoslangan?

3-bob. DNK MOLEKULASINING STRUKTURASI VA XOSSALARI ASOSIDA NANOBIOTEXNOLOGIYA

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

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

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

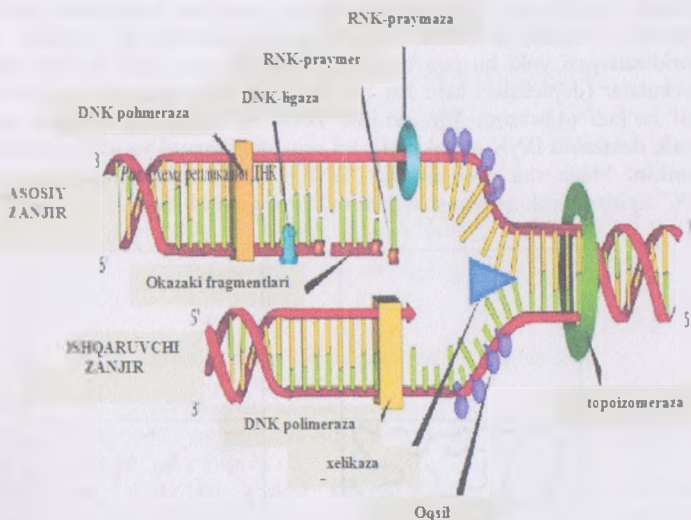
Tiriklikni o'z-o'zidan qayta tiklash muammosini tabiat qanday qilib yechdi? Qanday qilib DNK molekulasi o'zini-o'zi qayta tiklashi mumkin, boshqacha qilib aytganda, qanday qilib ona molekula qiz molekulani paydo qilishi mumkin? Mana shu o'z-o'zidan qayta tiklanish jarayonining asosida, **DNK ni o'z-o'zidan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

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

DNK-polimerazani o'ziga xos xususiyati shuki, u qiz DNK ni sintezini noldan boshlay olmaydi. DNK-polimeraza polinukleotid zanjirini 3'-uchi bo'sh bo'lganda, ularga nukleotidlar qo'sha (ulay) oladi. Shuning uchun avval boshqa ferment-RNK-praymaza, RNK-zatravka quradi va undan keyingina, DNK-polimeraza qiz zanjirini uzaytiradi (o'stiradi). Bunda bitta qiz zanjir (yetakchi) to'xtovsiz sintez bo'lib turadi (42-rasm). Boshqa qiz zanjir (quloq) mayda fragmentlardan (Okazaki fragmentlaridan) yig'iladi. Shundan keyin, **DNKni bitta qiz va bitta ona zanjiri ulanib, DNKni qiz molekulasini hosil qiladi.**

Nihoyat, tuzilishi ona DNK dan farq qilmaydigan ikki zanjirli qiz molekulalar paydo bo'ladi. Ularni har biri, dastlabki ona DNK molekulasining bir zanjiridan va bitta yangi sintez bo'lgan qiz zanjiridan tashkil topgan bo'ladi (42-rasm). Bir

avloddan keyingi avlodga, ona DNK molekulasidan faqat birgina zanjir o'tadigan, DNK replikatsiyasini mexanizmi yarim konservativ mexanizm deb nom olgan.



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

3.2. Nuklein kislotalarini gibridizatsiyasi va uni amaliy ahamiyati

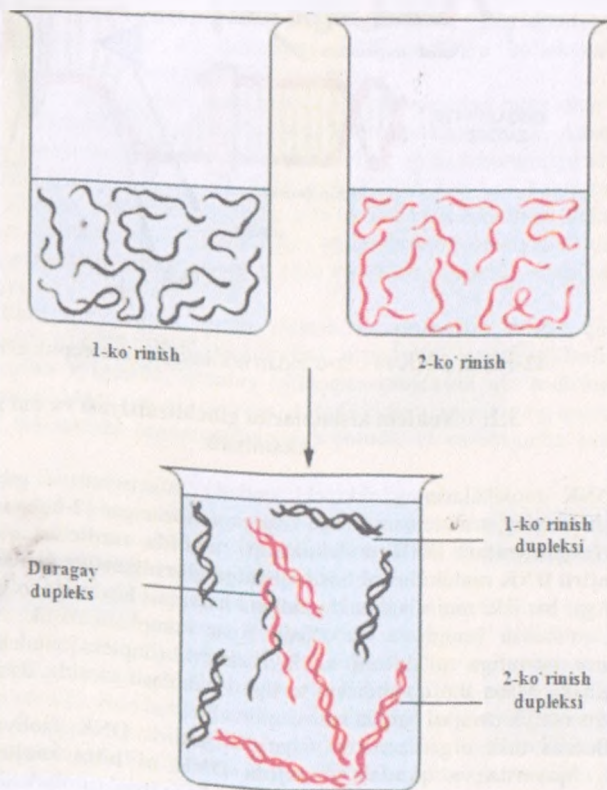
DNK molekulasining ikkinchi unikal xususiyati – gibridizatsiyalanish qobiliyati – uning strukturasi o'ziga xosligiga asoslangan (2-bobga qarang). **Har xil turlar (organizmlar) DNK molekulasini alohida zanjirlari qo'shib, yagona ikkilanirli DNK molekulasini hosil qilishiga gibridizatsiya deb ataladi.**

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

Barcha tirik organizmlarda faqat ikkizanjirli DNK faoliyat ko'rsatganligi sababli, **"qayerda va qanday sharoitda DNK ni bitta zanjiri hosil bo'lishi mumkin?"** – degan savol paydo bo'ladi. **In vitro** (probirkada) sharoitidagi eksperimentlarda DNK ni alohida zanjirlari olingan. DNK molekulasini bufer eritmasida eritib 100 °C da qizdirilganda, komplementar asoslar orasidagi vodorod

bog'lari uziladi va DNK molekulasini ikki alohida polinukleotid zanjiriga ajraladi (43-rasm). Bu jarayon DNK ni denaturatsiyasi ("erishi") deb nom olgan.

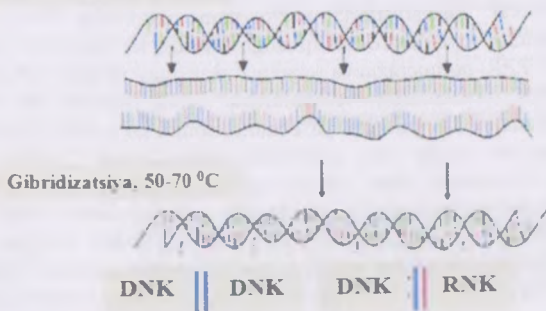
Ikki har xil tipga mansub bo'lgan DNK zanjirlarini arlashtirgandan keyin, eritmani sovutib, 65°C da ushlab turilsa, zanjirlar boshqadan bir-birlari bilan qo'shib, ikkizanjirli DNK hosil qiladi. Ikkilamchi spiralni qaytarilishi (gibridizatsiyasi yoki bu jarayon "otjig" deb atalgan) sodir bo'ladi. Bunda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



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

DNK gibrizatsiyasi

Denaturatsiya, 90-100 °C



44-rasm. DNK gibrizatsiyasining sxemasi

DNK/RNK gibrizatsiyasi natijalarini analiz qilish U. Gilbertga genni mozaik tuzilishini ko'rishga yordam berdi va bu XX asrda molekulyar biologiyada qilingan yirik yangilik sifatida tan olindi.

DNK ni bu ikki unikal xususiyatlari: o'z-o'zidan ikkilanish va gibrizatsiyadan amaliyotda qanday foydalanish mumkin? Hozirgi vaqtda bu xususiyatlar quyidagi sohalarida ishlatilmoqda:

- DNK da ma'lum nukleotid ketma-ketlikga ega bo'lgan nukleotidlar (genlar) sonini topish uchun;
- Hujayrada bitta genni (yagona genni) borligini yuqori aniqlikda ko'rsatib berish uchun;
- Hujayrada matritsa RNK sini alohida turlarini aniqlash uchun;
- Murtak rivojlanishi davomida genlarni saylov faolligini o'rganish uchun;
- DNK da sanaladigan (transkripsiya bo'ladigan) va sanalmaydigan (transkripsiya bo'lmaydigan) nukleotidlarni ketma-ketligini aniqlash uchun;

DNK ni replikatsiyalanish va gibrizatsiyalanish imkoniyatlari asosida, olimlar DNK ni amplifikatsiya (ko'p marotaba nusxalanish) usulini ishlab chiqishga qaratishdilar va bu usul amaliyotda keng ishlatilib kelinmoqda.

3.3. Nuklein kislotalar molekularini amplifikatsiyasi va uni amaliyotda ishlatilishi

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

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

Amerikalik olim yaratgan PZR usullarini eslab o'tishga urinib ko'ramiz. Birinchi masala, bu usulni amalga oshirish uchun qanday birlamchi (dastlabki) komponentlar tayyorlash kerakligini aniqlash. Bunday komponentlarga quyidagilar kiradi:

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

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

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

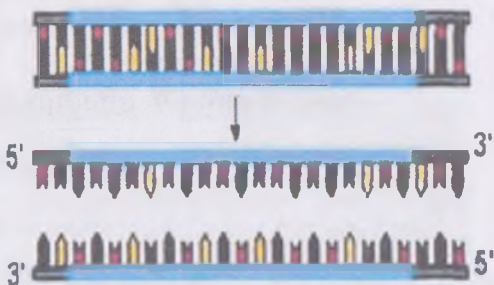
2 – bosqich. Praymerlarni bog'lash (gibrizatsiya). Harorat pasaytiriladi va praymerlar o'rganiladigan genlar chegarasidagi o'ziga komplementar bo'lgan DNK uchastkasi bilan bog'lanadilar. Gibrizatsiya 20 dan 60 sekundgacha davom etadi.

3 – bosqich. DNK zanjirini sintezi. Bu jarayon DNK – polimeraza yordamida amalga oshadi. Bu ferment, zatrovka sifatida praymerni 3'-uchini ishlatadi. DNK – polimeraza doimo zanjirni 5' dan 3'-uchga qarab tugab (cho'zilib) boradi. DNK ni yangi zanjirini sintezi uchun material bo'lib, eritmaga qo'shiladigan nukleotidlar

xizmat qiladilar. Bu jarayon 70 -72 °C da o'tadi va 20-40 sekund davom etadi. PZR ni 1-sikli-oxirida, eritmada 2 ta ikki zanjirli DNK fragmentlari hosil bo'ladi. Ulardan har biri, 1 ta dastlabki zanjir va 1 ta yangi hosil bo'lgan praymer bilan bog'langan zanjirdan iborat bo'ladi. Ikkinchi siklda amplifikatsiyani yuqorida aks ettirilgan 3- bosqichni barchasi qaytariladi. DNK zanjirini denaturatsiyasi amalga oshadi. Keyin to'rtta zanjirmi har biri yana praymerlar bilan o'zaro munosabatga kirishadi va nihoyat qidiriladigan genga mos keladigan ikki tomondan chegaralangan fragment paydo bo'ladi. Bu fragmentlar – **amplikonlar** deb atalgan. PZR ni 2-siklini oxirida 2 ta amplikon paydo bo'ladi(46-rasm).

1-bosqich:
DENATU-
RATSIYA

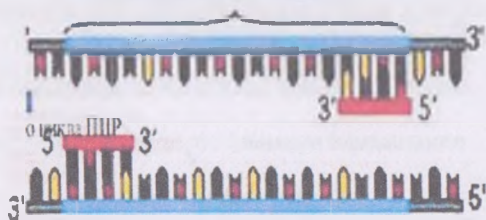
93-95 °C



DNKni dastlabki fragmenti

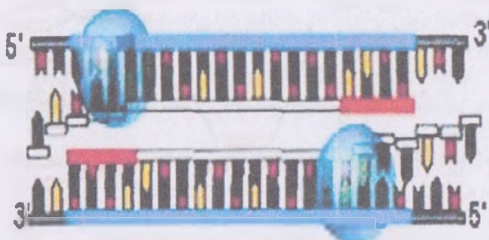
2-bosqich:
GIBRIDIZATSIYA

50-65 °C



3-bosqich
DNK
zanjirini
sintezi

72 °C

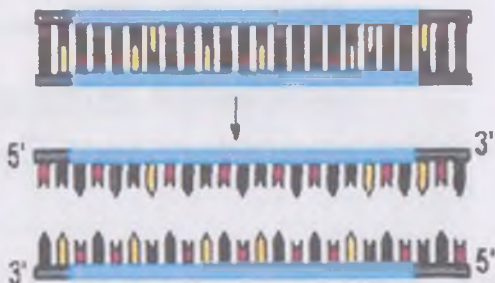


45-rasm. PZR ni birinchi siklini sxemasi

xizmat qiladilar. Bu jarayon 70 -72 °C da o'tadi va 20-40 sekund davom etadi. PZR ni 1-sikli-oxirida, eritmada 2 ta ikki zanjirli DNK fragmentlari hosil bo'ladi. Ulardan har biri, 1 ta dastlabki zanjir va 1 ta yangi hosil bo'lgan praymer bilan bog'langan zanjirdan iborat bo'ladi. Ikkinchi siklda amplifikatsiyani yuqorida aks ettirilgan 3- bosqichni barchasi qaytariladi. DNK zanjirini denaturatsiyasi amalga oshadi. Keyin to'rtta zanjirni har biri yana praymerlar bilan o'zaro munosabatga kirishadi va nihoyat qidiriladigan genga mos keladigan ikki tomondan chegaralangan frugment paydo bo'ladi. Bu fragmentlar – **amplikonlar** deb atalgan. PZR ni 2-siklini oxirida 2 ta amplikon paydo bo'ladi(46-rasm).

1-bosqich:
DENATU-
RATSIYA

93-95 °C



DNKni dastlabki fragmenti

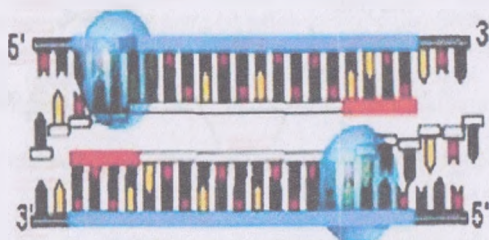
2-bosqich:
GIBRID-
ZATSIYA

50-65 °C

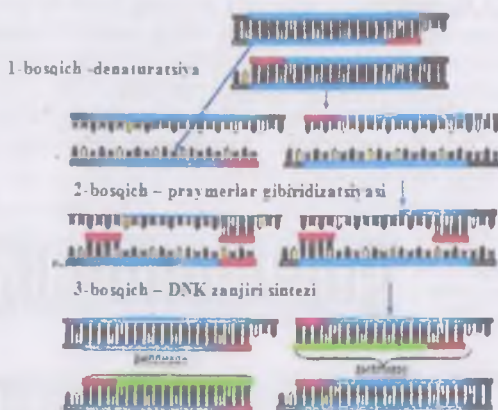


3-bosqich
DNK
zanjirini
sintezi

72 °C

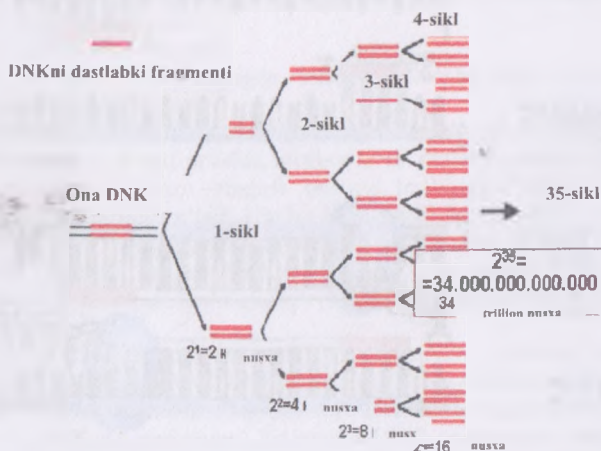


45-rasm. PZR ni birinchi siklini sxemasi



46-rasm. PZR reaksiyasining ikkinchi siklining sxemasi

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



47-rasm. PZR ni umumiy sxemasi

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

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



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

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

3.4. Nuklein kislotalar asosida nanokonstruksiya yaratishga asosiy yondashish

Evolutsiya jarayonida biologik molekularlar (biomolekularlar) shunday xususiyatlarga ega bo'ldilarki, bu xususiyatlar tufayli ular nanometr o'lchamida strukturalar yaratish uchun qulay materiallar bo'lib xizmat qiladigan bo'ldi. **Nin sababdan shunday bo'ldi?**

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

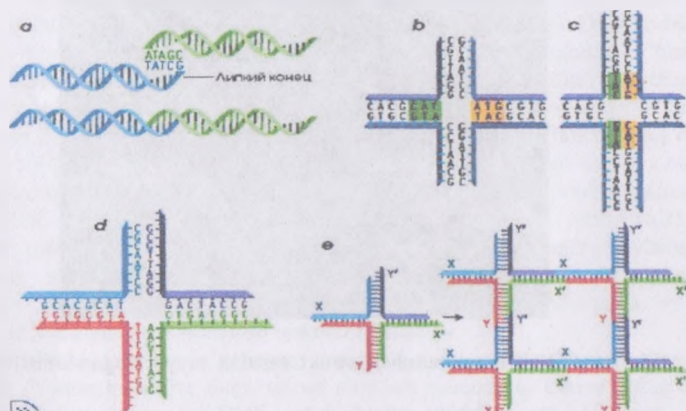
Xilma-xil biologik birikmalar orasida nuklein kislotalar alohida o'rin tutadi. Ular nanokattalikka ega bo'lgan materiallar yaratishda juda katta ustuvorlikka ega. Kaltagina (uzunligi 50-100 nm) ikkizanjirli DNK molekulari qalinligi bor-yo'g'i 1-2 nm bo'lishiga qaramasdan juda yuqori qattqlikka ega. Shuning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

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

Biolog-olimlar bu muammoni hal qilishni juda ajoyib yo'lini taklif qilganlar. Ular DNK zanjirining yuqorida ko'rsatib o'tilgan imkoniyatlari (komplementar azotli asoslar orasida vodorod bog'lari orqali bog'lanish xususiyati)dan foydalangan holda, ikki zanjirli DNK molekulasiga qisqa bir zanjirli "dum" ularni taklif qilishdi. Keyinchalik bunday "dumchalar" DNK molekulasining "yopishqoq uchi" deb ataldi. Agar ikkizanjirli DNK molekulasini oxirida birzanjirli "dumlar" bo'lsa, ularga boshqa zanjirlar ulash va shu tartibda shoxlangan molekularlar shakllantirishni ko'rsatib berdilar. Bu esa, yupqa panjaralar va murakkab fazoviy strukturalar yaratish imkonini berdi. Nuklein kislotalardan tuzilgan ikkilamchi va uchlamchi strukturalarni o'z-o'zidan yig'ilish jarayoni sodir bo'ladigan erituvchini o'zgartirish orqali yengil boshqarish mumkin ekanligi aniqlandi. Bugungi kunda nuklein kislotalar asosida nanokonstruksiylar yaratishni ikki yo'nalishi shakllangan: "qadam va qadam" va "birdamiga hammasini" konstruksiya qilish.

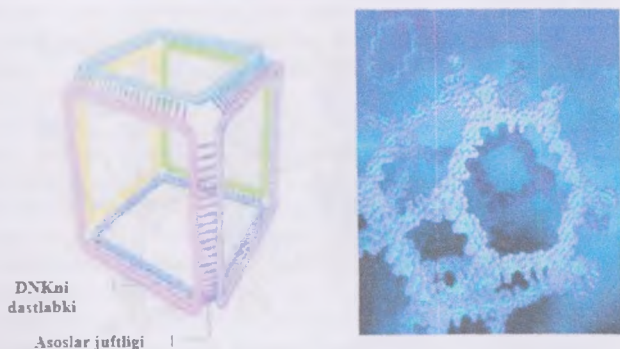
"Qadam va qadam" konstruksiya qilish – dastlabki DNK molekulasini yoki sintez qilingan polipeptidni ketma-ket modifikatsiya qilishga asoslangan. Bu usul **1982 yilda** amerikalik olim N. Siman tomonidan nazariy asoslab berilgan. Konstruksiya yig'ilishni birinchi qadami "yopishqoq" uchga ega bo'lgan DNK fragmentini olish. Ikkinci qadam – DNK ni har xil fragmentlarini vodorod bog'lari yordamida bir-biriga yopishtirib chiqish (49-rasm). DNK zanjirida nukleotidlarni ma'lum ketma-ketligini tanlash orqali molekulani **"shoxlanish nuqtasini"** yaratish mumkin. "Shoxlangan nuqta" DNKni krestitsimon fazoviy strukturasi shakllantirish imkonini beradi (49,d -rasm). Mana shu sun'iy yaratilgan krestitsimon DNK molekulasiga "yopishqoq uchlar" ulash mumkin. Krestitsimon DNK molekularini

“yopishqoq” uch orqali birin ketin tikish natijasida tekis nanopanjara hosil bo’la
 “Shoxlanish nuqtasi” DNK molekulasiga yana bir ajoyib xususiyat in’om etdi.



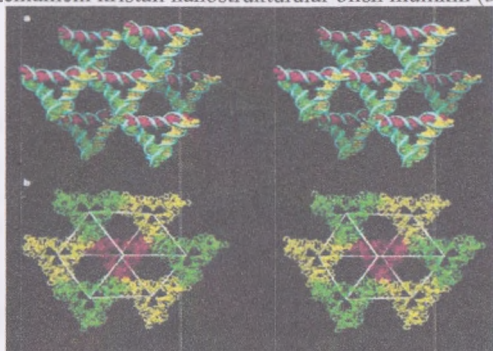
49-rasm. Nanokonstruksiyalarni “qadam va qadam” tipida konstruksiya qilish sxemasi: a – DNK molekulari fragmentlarini “yopishqoq uchlari” orqali bir-birlar bog’lash; b,c,d – krestga o’xshagan DNK strukturasi shakllanishi; e – krestsim DNK molekulasini yassi chambaraga bog’lanishi

Tekis nanopanjara qayriladigan holatga olib kelindi. DNK molekula harakatchanligi tufayli nanopanjara qattiqligi aynan shoxlanadigan nuqtada pasay. Mana shu xususiyat tufayli, bunday nanopanjaralarni yengil qayriltirish mumkin bo’ladi. 1991 yili N. Siman DNK molekulasidan qovurg’ali kub, hamda oktaedr shaklidagi nanostrukturalar yaratishga erishdi (50-rasm).



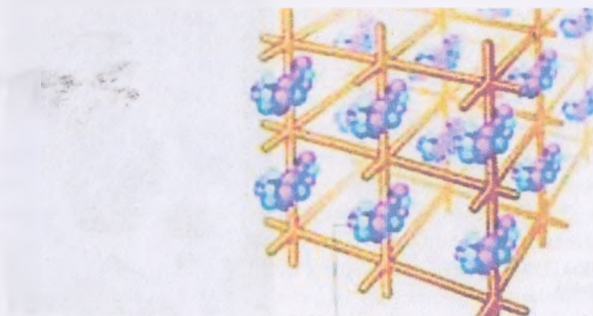
50-rasm. N. Simanning DNK asosida yaratgan nanostrukturalari (chapda – kub shaklidagi struktura, o’ngda– oktaedr shaklidagi struktura)

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



51-rasm. DNK ni uchburchak strukturasidan tayyorlangan konstruksiya

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



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

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

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

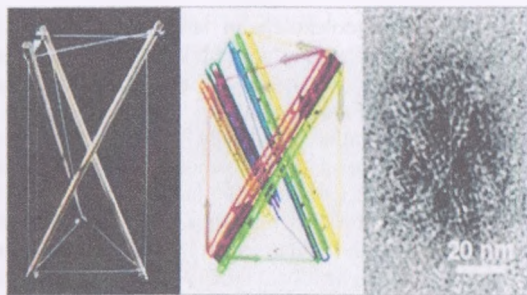
DNKdan trubkaga o'xshagan strukturalar – **nanotrubbkalar** shakllantirish mumkin. Yaqingacha ular faqat silindr shaklida yaratilgan. Ularni qobig'i, kerakli darajada qattiq qo'sh zanjirli DNK molekulasidan tashkil topgan edi.

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

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

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

Har bir qurilma DNKni uzun xalqasimon molekulasidan tayyorlanadi. Etil molekulasi qisqaroq DNK molekulasi bilan aralashganda, ular bilan bog'lanadi. Bog'lanish shunday amalga oshadiki, unda qisqa molekula tirgak yoki yamoq sifatida ishlatiladi. Qisqa molekulalarni uzunligini o'zgartirib, DNKni uzun molekulasi qurilgan uchlamchi struktura berish mumkin bo'ladi. DNKni qisqa molekulasi uzunligini o'zgartirish orqali, butun nanoqurilmani uchlamchi konfiguratsiyasini o'zgartirish harakatlanishiga majbur qilib o'zgartirish ham mumkin.

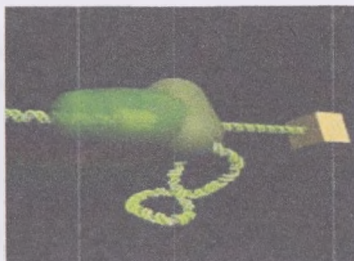


53-rasm. DNK asosida o'z-o'zidan yig'iladigan nanoqurilmalar. Ular o'z o'mini o'zgartirishi kerak bo'lganida o'zini shaklini ham o'zgartirishi mumkin

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

Molekulyar "dinamo-mashina" (nanoaktuator). Angliyalik olim K. Fernen (Portsmut universiteti) rahbarligida DNK asosida harakatlanuvchan nanoqurilmalar yaratish bo'yicha tajribalar muvaffaqiyatli davom ettirilgan. Ammo, ular masalaga butunlay boshqacha yondashganlar (yuqorida keltirilgandan boshqacharoq). **Bu yondashishni o'ziga xosligi nimada?** Molekulyar "dinamo-mashinalar" yoki nanoaktuatorlar yarata turib, tadqiqotchilar tarang tortilgan DNK molekulasidan o'ziga xos bo'lgan monorelsli yo'l sifatida foydalanganlar (Poyezd yo'lini 1 tasi). Ular DNK molekulasiga juda kichik magnit munchoqchadan iborat bo'lgan miniatyur holatdagi motor (dvigatel) kiritganlar (54-rasm).

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

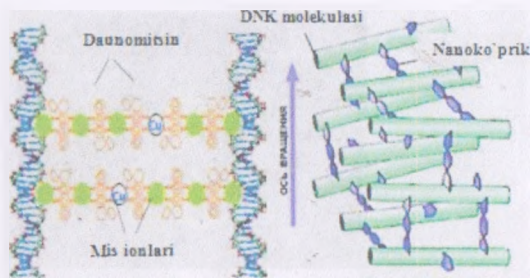


54-rasm. Molekulyar “dinamo-mashinalar” ning DNK molekulasidan oʻziga xos boʻlgan monorelsli yoʻli

“Dinamo-mashina” tirik hujayralarni ATF ni energiyasini ishlatadi. ATFni qayta ishlashda elektr toki generatsiya boʻladi. Minidvigatelni DNK molekulasi boʻylab harakat qilganida elektr signallar kelib chiqadi. Bu signallar keyin kompyuter ishloviga uzatiladi. Tadqiqotchilar nanoaktuatorni ekologik monitoringda, xususan, havodagi toksinlarni va patogen mikroorganizmlarni roʻyxatga olishda ishlatishni tavsiya qiladilar. Bu sistemadan foydalanishni yana boshqa bir istiqbolli yoʻl – sunʼiy qoʻl yoki oyoqlarni kompyuter orqali boshqarishni tashkil qilishdir. Ammo, bu qurilmani koʻrsatilgan maqsadga moslash uchun 20-30 yil vaqt kerak boʻladi.

“Barchasi birdaniga” tipida konstruksiya qilish. Rossiya Fanlar Akademiyasining V.A. Engelgard nomidagi molekulyar biologiya institutining olimlari, DNK asosidagi nanokonstruksiyalar jarayonini tezlatishni maqsad qilib qoʻyishgan. Bunda shunchalik darajada jadallashtirish koʻzda tutilganki, **bir marotibada tartibli uchlamchi struktura** olish rejalashtirilgan. Nanokonstruksiya qilish muammosini jadallashtirish uchun, ular juda original yondashishni taklif qilganlar. Ular DNKni alohida molekulalari bilan ishlashdan voz kechishib, DNKni suyuq kristall dispersiyasini ishlatishga kirishganlar. Bunda shakllanadigan suyuq kristall “tomchilar” (ularni kattaligi 0,5 mkm atrofida) taxminan 10000 DNK molekulasini oʻz ichiga oladi. Tomchilar doirasida molekulalar bir-birlaridan 3-5 nm masofalikda qator boʻlib joylashadi. Ularning bunday tartibli joylashishi boʻlakchalarga kristall xususiyatini beradi. Bunda qoʻshni molekulalar bunday kristallarda harakatchan qavat hosil qiladi, yaʼni suyuqlikni xususiyatlarini saqlab qoladi. Bu esa olingan struktura suyuq kristall ekanligini koʻrsatadi.

Mana shunday kristallar bilan ishlab turib, tadqiqotchilar muammoning yechimini topish uchun juda muhim holatga oʻz diqqatlarini qaratdilar. Suyuq kristall dispersiya hosil qilganda, DNK molekulalari boshqa moddalar bilan kimyoviy birikmalar hosil qilish xususiyatini yoʻqotmasligiga eʼtibor berdilar. Suyuq kristallardagi DNKni bu xususiyatlaridan DNKni uchlamchi strukturasini stabil lashtirish uchun foydalandilar. DNKni qoʻshni molekulalari oraligʻida simmetrik holatda joylashadigan hamda “nanokoʻpriklar” vazifasini bajaradigan kimyoviy moddalar tanlandi (55-rasm).



55-rasm. DNK molekulari orasidagi nanoko'prikchalar

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

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

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

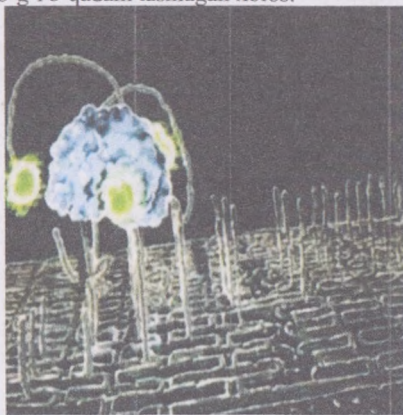
3.5. DNK va oqsillar asosida yaratilgan nanokonstruksiyalar

DNK dan avtonom ravishda harakatlanuvchi va to'xtaydigan nanorobot yasash mumkinmi? Bu savolga birinchi bo'lib javobni AQSH ning Kolumbiya universiteti olimlari bergan. Ular DNK va oqsildan harakatlanuvchan, harakat yo'nalishini o'zgartiradigan va to'xtay oladigan avtonom molekulyar robot yaratishga

crishdilar. Bu ishlanma **“o’rgimchak” (pauk) nanoroboti** deb nom olgan. Nanorobotni uzunligi 4 nm dan iborat bo’lgan (56-rasm).

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

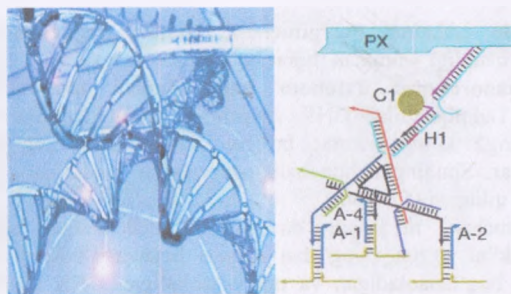
“O’rgimchak” ni jasadı “streptavidin” deb atalgan oqsildan shakllangan. **“O’rgimchak”**ni to’rtta oyog’idan uchasi boshqa DNK molekulasining ketma-ketligi bilan bog’lanaoladigan va uni kesaoladigan DNK molekulasidan tuzilgan. “O’rgimchak” ni to’rtta oyog’i o’ziga xos langar (yakor) bo’lib, bu yo’l boshidagi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



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

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

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



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

3.6. DNK asosida sun’iy nanomateriallar

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

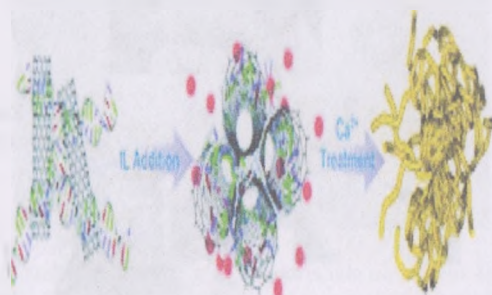
D. Spinks rahbarligida Avstraliyada va Koreyada faoliyat olib borayotgan olimlar, bu muammoni yechimidan bir variantini topishga erishdilar. Ular transplantatsiya qilish maqsadida, mexanik xossalari biologik to’qimalarni xossalari o’xshagan yangi material yaratishga erishdilar. Yaratilgan material DNK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

Uglerodli nanotrubkalar DNK spirali bilan butunlay “o’rab” chiqiladi va ularni kalsiy ioni saqlagan maxsus suyuqlikka joylashtiriladi. Bunday suyuqlikda DNK spirallari bilan o’ralgan uglerodli nanotrubkalardan gelsimon massa shakllanadi. Hosil bo’lgan gelni xuddi sintetik tolaga o’xshatib cho’zish, o’rash va to’qish mumkin. Nanotrubkalar va DNKdan hosil bo’lgan tola qurigandan keyin, qalinligi 50 nm bo’lgan nanotolalardan to’qilgan tarmoq shakliga kirib qoladi. Bunda, har bir tola g’ovak strukturaga ega bo’ladi.

Ammo, tibbiyot amaliyoti uchun yanada mustahkamroq va qalinroq nanotolalar kerak. **Bu tolalarni xususiyatlarini qanday o’zgartirish mumkin?** Bu vazifa ham muvaffaqiyatli yechildi. Tadqiqotchilar nanotolalarni qalinligini va mustahkamligini boshqarish usulini o’ylab topdilar. Agar qurilgan tola kalsiy xlorid eritmasiga solib yuvilsa, DNK molekulalarini yanada bir-biriga “tikilishi” sodir

bo'ladi. Natijada nanotolalar qalinlashadi va mustahkamlashadi. Mana shu yo'l bilan olingan nanotolalar o'zlarining xususiyatlari bo'yicha oqsil tabiatli tolalarga yaqin va ular mushak, arteriya, teri, tog'ay kabi organlarni mustahkamligini va egiluvchanligini ta'minlab beraoladi.

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



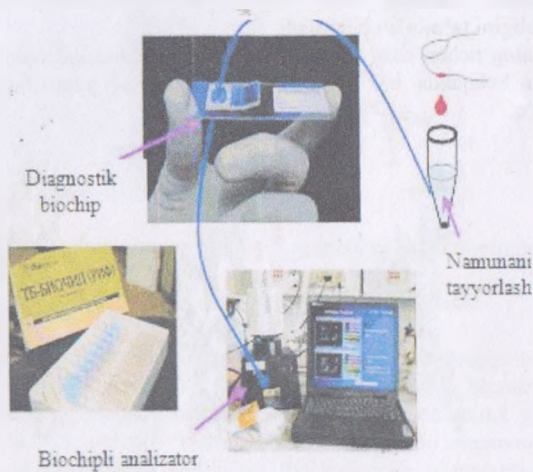
58-rasm. Uglerodli nanotrubbkalar va DNK molekulasidan (rasmda chapda) tayyorlangan sun'iy nanotolani (rasmda o'ngda) olish chizmasi

3.7. Biochiplar va ulardan DNK strukturasini tadqiq qilishda foydalanish

Eukariot organizmlarda genlarni soni juda ham ko'p. Achitqi zamburug'larida 6200 gen aniqlangan bo'lsa, odam organizmida ularni soni 20000-25000 ga teng. Ammo, organizmdagi bor genlarni barchasi ham birdaniga (bir vaqtda) o'zining faolligini namoyish qilavermaydi. Bir xil genlar faoliyat ko'rsatayotganda, boshqasi bloklanadi va to'liq ish faoliyatidan chiqib turadi. **Muayyan bir vaqtda, ma'lum bir gen yoki birnecha genlar qanday holatda turibdi, ular faolmi yoki bloklanganmi?** – degan savol juda ko'p tug'iladi. Genlarni faolligini nazorat qilish muammosini birinchilardan bo'lib V.A. Engelgard nomidagi Rossiya Fanlar Akademiyasini molekulyar biologiya instituti olimlari yechishga muvofiq bo'lganlar. Shu institutda akademik A.D. Mirzabekov rahbarligida faoliyat ko'rsatib kelayotgan bir guruh olimlar, biochiplar yaratish texnologiyasini ishlab chiqdilar.

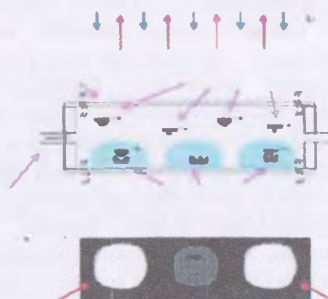
Biochip – bu o'lchami bir necha santimetrga teng bo'lgan matritsa bo'lib uning yordamida organizmdagi ko'plab genlarni funksional faolligi haqida ma'lumotlar olish mumkin. Biochip tayyorlayotganda maxsus (masalan, shisha poliojkaga DNK molekulasini nusxalari surtiladi. Ular alohida gen yoki zanjirli polimeraza reaksiyasi (PZR) natijasida olingan DNK molekulasini bo'lishi mumkin. Analiz o'tkazish uchun to'qima nusxasiga (masalan, qon) oldindan ishlov beriladi. Bu ishlov berish quyidagicha o'tkaziladi: Nusxadagi DNK molekulalarni fluoressen moddalar bilan maxsus mikrokamera joylashtirilgan biochippga surtib chiqiladi (59

rasm). Shundan keyin, biochipdagi genlar bilan probada saqlangan fluoressensiya qiluvchi DNK yoki RNK orasida gibridizatsiya o'tkaziladi.



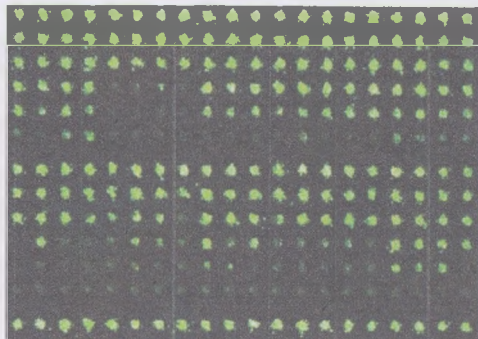
59-rasm. Biochip yordamida analiz qilish sxemasi

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



60-rasm. Biochipni ishlash mexanizmining sxemasi

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



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

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

3.8. Nanousqurmalar ishlatib DNK ni sekvenlash

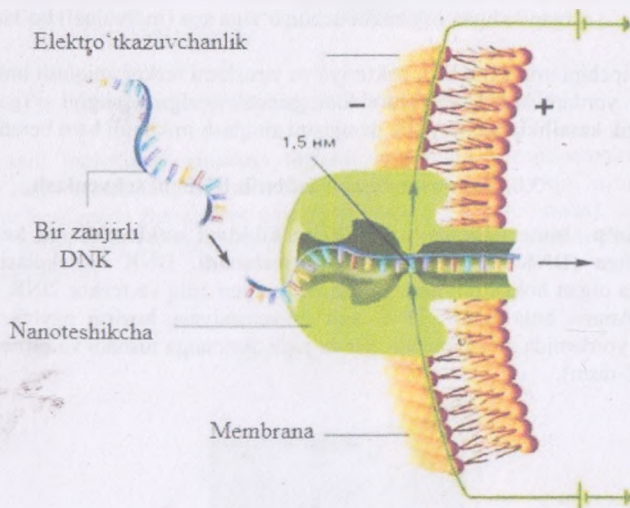
Ko'p biotexnologiyalar DNK tarkibidagi nukleotidlarni ketma-ketligini aniqlashga (DNK ni sekvenlashga) asoslanadi. DNK molekulasini uzunligini o'lchib olingan holda, uni amalga oshirish uchun aniq va tezkor DNK sekvenatorlar kerak. Ammo bitta odam DNK sini sekvenatsiyasi, hozirgi paytda ishlab turgan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



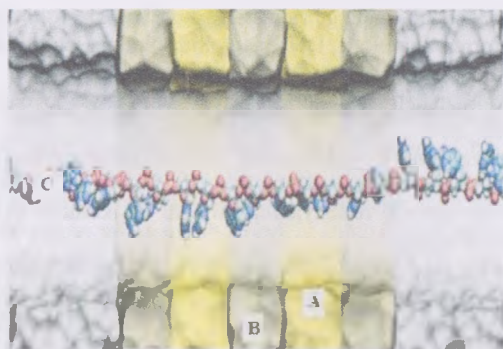
62-rasm. Hozirgi vaqtda ishlatiladigan DNK- sekvenator

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

Hozirgi vaqtda olimlar, nanosekvenatorni matematik modelini ishlab chiqqanlar. Bu model DNKni alohida nukleotidini aniqlash imkonini beradi. Bundan foydalanish esa, genomni yanada samaraliroq sekvenlash imkonini beradi. **DNK – tranzistor** ancha uzun bo'lgan **nanoteshikcha** bo'lib, uni yonida **yarim o'tkazgich va dielektrik qo'shilmalar** o'rnatilgan. Nanoteshikcha ichidagi elektr zaryadlar, alohida (bittalik) elektronlarni zaryadlari bilan taqqoslanga bo'ladi. Diametri bir necha nanometrga ega bo'lgan nanoteshikchalardan DNKni uzun molekulasini o'tkazsa bo'ladi (64-rasm).



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



64-rasm. DNK – tranzistorni sxemasi

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

Takrorlash uchun savollar

1. Tirik organizmlarni irsiyat va o'zgaruvchanlik xususiyatlari DNKni qanday unikal xususiyatlariga asoslanadi?
2. Nanotexnologiyalarni yaratuvchilar uchun DNK ni qanday xususiyatlarini qiziqish uyg'otadi?
3. DNK ni o'z-o'zidan ikkilanish jarayonida DNK – polimeraza va DNK primaza fermentlarini roli nima?
4. O'z-o'zidan ikkilanadigan DNKning yetakchi va qoloq zanjirlari nima bilan farq qiladilar?
5. Nima sababdan DNK replikatsiyasi yarimkonservativ degan nom olgan?

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

4-bob. GEN INJENERIYASI USULI ASOSIDAGI NANOTEKNOLOGIYALAR

4.1.Gen injeneriyasi nanobiotexnologiyaning bir yo'nalishi sifatida

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

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

Molekulyar biologiyani genetik materiallarini, modda almashinuvi mahsulotlarining biosintezini amalga oshiradigan, yangi kombinatsiyalarini yaratish bilan bog'liq bo'lgan bo'limi **genetik injeneriya** deb nom olgan.

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

Bu fermentlar:

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

Restriktazalar juda ham muvaffaqiyatli nom – “biologik qaychi” degan nom olgan. Bu “qaychilar” yordamida gen injenerlari DNK molekulasini fragmentlarga kesib, har xil manipulyasiyalar o'tkazadi. Gen injeneriyasi bo'yicha muvaffaqiyatli tajribalar o'tkazish uchun zarur bo'lgan ikkinchi sharoit bu **“vektorlardan”** foydalanishdir.

Vektorlar – viruslar yoki bakteriyalardan olinadigan qisqa xromosomalardan tashqiridagi DNK fragmenti – **plazmidalardir.** Restriktaza va ligaza fermentlari yordamida olimlar vektorlarga DNKning kerak bo'lgan fragmentini (gen) kiritadilar. **Vektorni vazifasi – yangi DNKni hujayraga kiritish va uni xo'jayin organizm DNKsiga joylashtirish.**

Gen muhandisligi usullarini mukammallashtirish, hatto qarindosh bo'lmagan organizmlarni, shu jumladan evolyutsiyaning har xil bosqichidan o'tirib olgan organizmlarni ham, genetik axborotlarini birlashtirish imkonini beradi. Bundan tashqari “probirkada” (in vitro) ham rekombinant DNK yaratish jarayonini amalga oshirish mumkin. Albatta bunday sharoitda tirik organizmlarda faoliyat ko'rsatuvchi, tirib qo'yuvchi mexanizmlarni chetlab o'tirish imkoni paydo bo'ladi. Bugungi kunda gen muhandisligi usullari dorivor moddalar ishlab – chiqarishda, hamda boshqa qator jarayonlarda muvaffaqiyatli ishlatib kelinmoqda. Ular asosida insulin, interferon,

interleykin, o'stirish gormonlari kabi organizm uchun zarur bo'lgan moddalarni sanoat sharoitida ishlab chiqarish yo'lga qo'yilgan. Gen muhandisligi asosida transgen o'simliklar olish texnologiyasi ham yaratilgan (65-rasm).

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

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

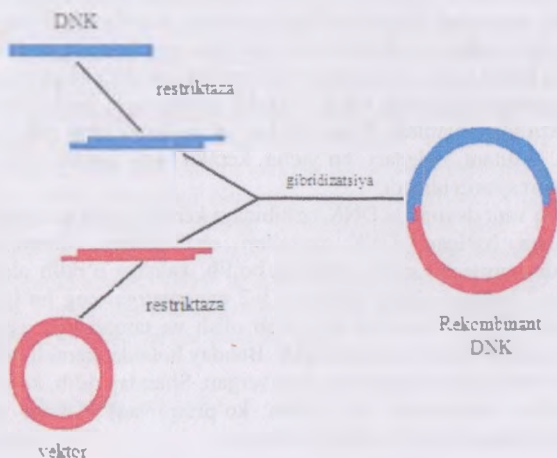
- 1) hujayraga ko'chirib o'tkazishga yaraydigan rekombinant DNK yaratish;
- 2) rekombinant DNK ni hujayraga kiritish usullarini ishlab-chiqish;
- 3) xo'jayin – organizm hujayrasiga kiritilgan genlarni normal faoliyat ko'rsatishi uchun sharoit yaratish.

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

- 1) kerakli gen tabiiy manbalardan ajratib olinadi yoki kimyoviy yo'l bilan sintez qilinadi;
- 2) vektor (kerakli genni hujayraga tashib o'tuvchi DNK molekulasini) tanlanadi;
- 3) vektor va tashib o'tadigan gen yagona struktura birlashtiriladi (DNK ni rekombinant molekulasini) (66-rasm);
- 4) vektor va gen saqlovchi birlashgan struktura xo'jayin – organizmning hujayrasiga kiritiladi.



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



66-rasm. Rekombinant (gibrid) DNK ni yaratilishi

4.2. Boshqa organizmga kiritish uchun gen ajratib olish usullari

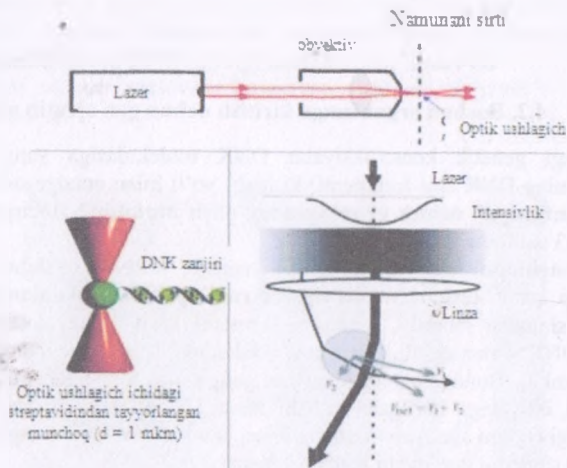
Yangi genetik konstruksiyalar DNK molekulasiga yangi gen (donor organizmining DNK sini fragmenti) kiritish yo'li bilan amalga oshiriladi. **Shunda "transplantatsiya" uchun genni qanday olish mumkin?** Hozirgacha bu masala yechishni 3 usuli ma'lum:

Birinchidan, gen ajratib olish tegishli mRNK olishdan ko'ra qiyinroq bo'lganligi uchun **teskari transkripsiya reaksiyasidan foydalanish mumkin.** U mahiyati shundan iboratki, revertaza fermenti RNK molekulalarini matritsa qilib, DNK sintez qiladi. Revertaza yordamida deyarli har qanday genlarni sintez qilish mumkin. Buning uchun muayyan genga mos keladigan mRNK ajratilgan va tadqiqotni ixtiyoriga berilgan bo'lishi kerak. Xuddi shu usulda, odam ko'zining kristalidagi oqsilni sintezini kodlovchi gen, shuningdek, tuxum oqsil va ipak fibrio oqsilining sintezini kodlovchi genlar olingan.

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

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

Uzoq vaqt davomida DNK tarkibidagi kerakli genni aniqlash va uni kesib olish qiyin vazifa bo'lgan. DNK spirallari chalkashgan, ularni uzunligi birnecha millimetrdan birnecha santimetrgacha bo'lib, xalqaga o'ralib oladi va o'zini genini "bekitishga" harakat qiladi. Diametri 1-2 nanometrga teng bo'lgan nozik, ya'ni tez sinuvchi molekulalar spiralni to'g'rilab olish va tarqatishga qaratilgan har qanday tadbirlar, urinishlar ta'sirida tez sinadi. Bunday holatda, kerakli genni qidirish yo'lida bajarilgan ishlar muvaffaqiyatsiz chiqavergan. Shunday qilib, kerakli genni DNK dan ajratib olish muammosi 20 yildan ko'proq vaqt davom etgan mashaqqatli tadqiqotlarda ham kerakli samara bermagan.



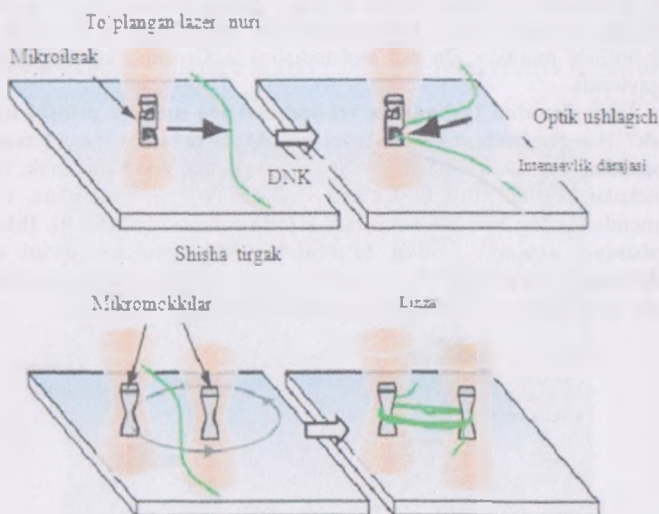
67-rasm. "Optik ombir" lar yordamida DNK molekulasining cho'zish sxemasi

Faqatgina XX asr oxiri va XXI asr boshlariga kelib, Yaponiyaning Kioto universiteti olimlari DNK spiralini "**optik ombir**"lar yordamida cho'zish usulini yaratganlar. "Optik ombir" ba'zida "optik tutqich" yoki "lazerli pinset" deb ham

atiladi. "Optik ombir" – o'tkir fokuslangan lazer nurlaridan iborat bo'lib, bu nurlar DNK molekulasini ushlab qolish xususiyatiga ega (67-rasm).

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

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



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

4.3. Genlarni hujayraga kiritish texnologiyasi

Ajratib olingan yoki sintez qilingan DNK fragmenti (gen) o'zidan o'zi mustaqil mavjida, xo'jayin – organizm hujayrasiga kira olmaydi. Tadqiqotchilarni

aniqlashicha, genni ko'chirib o'tkazish va uni faoliyat ko'rsatishi uchun boshqa organizmni DNKsi asosida yaratilgan qo'shimcha nanostruktura zarur bo'lar ekan.

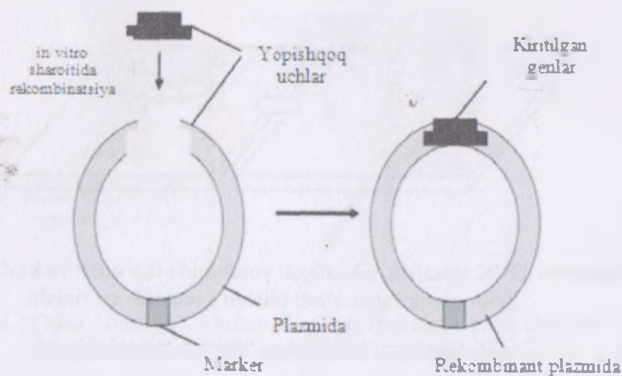
Savol tug'iladi: **Boshqa DNK dan qo'shimcha nanokonstruksiya qanday qilib yaratiladi?** Boshqa organizm DNK sidan yaratiladigan qo'shimcha nanokonstruksiya "vektor" degan nom oldi. Vektor boshqa organizmga kiritishga mo'ljallangan gen saqlaydi va xo'jayin organizm hujayrasini DNKsiga kirib olish xususiyatiga ega. Uni keyinchalik topish qulay bo'lishi uchun, ba'zida nishonlab qo'yiladi. Vektorlar DNK plazmidalari va viruslar asosida yaratiladi.

Eng sodda plazmidali vektor quyidagi komponentlardan iborat:

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

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

Organizmdan tashqarida rekombinatsiya amalga oshishi uchun nimalar kerak? Har bir DNK molekularini har ikkala uchida qisqa (4 tadan 20 tagacha nukleotidlar) bir zanjirli qismlar – "yopishqoq uchlar" bo'lishi kerak. Ular bir zanjirli uchastkalar orasida hosil bo'ladigan vodorod bog'lar yordamida, DNKni har xil fragmentlarini bog'lash imkonini beradi (69-rasmda chap tomon). **Ikkita birzanjirli "yopishqoq uchlar"** bilan ta'minlab, DNK molekularini qanday qilib "o'tkirlash" mumkin? Bu vazifani bajarish uchun tadqiqotchilar "biologik qaychi"larni, ya'ni restriktaza fermentlarini ishlatdilar.



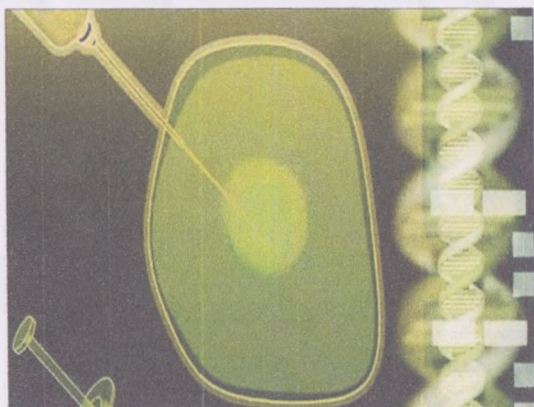
69-rasm. Plazmida DNK sini (marker saqlagan) va gen kiritiladigan DNK ni "yopishqoq uchlar" orqali bog'lanishi

Plazmida DNKsini va kiritiladigan genni DNKsini restriktaza bilan ishlal bergundan keyin, har ikkala DNK ham “yopishqoq” uch (bir zanjirli uchastkala) hosil qiladi. Keyin, plazmida DNKsi va kiritiladigan (begona) gen aralashmasiq ligaza fermenti qo’shiladi. Bu ferment begona genni plazmida DNKsiga kirit qo’yndi (69-rasmda o’ng tomon). Vektor yaratilgandan keyin, uni boshqa organiz hujayrasiga (xo’jayin - organizmga) “yetkazish ” kerak. Nafaqat hujayraga vekt kiritish, balki kiritilgan vektorni xo’jayin – organizm hujayrasining DN molekulasiga joylashtirish kerak.

4.4. Xo’jayin - organizm hujayrasiga DNK kiritish usullari

Begona DNK (gen) ni bakteriyaga, hayvon va o’simliklarni embrion hujayralariga, hayvonlarni hujayralarini yadrolariga, ajratib olingan hujayralarg to’qimalarga va o’simlik sporalariga kiritish mumkin. **Begona DNK qanday qili xo’jayin – organizm hujayralariga kiritiladi?** Olimlar begona DNK (gen) kiritishi bir nechta usullarini ixtiro qilganlar.

1. Mikroinyeksiya. Vektorni diametri 100 nm ga teng bo’lgan nozik shish trubkalarchalar (mikropipetkalar) va mikromanipulyatorlar yordamida to’g’ridan to’g’ri hujayra yadrosiga kiritish mumkin (70-rasm). Bir inyeksiya bilan 100 dan 30 minggacha vektorlarni kiritish mumkin.



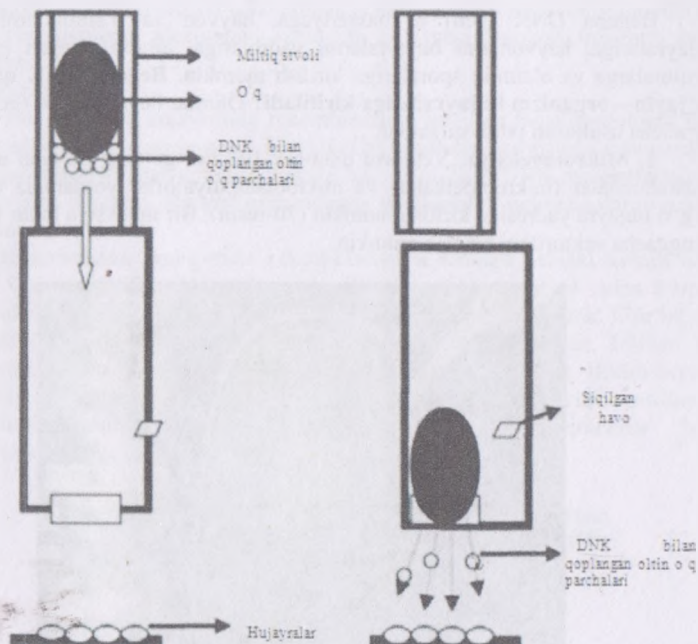
70-rasm. DNK (vektorni) hujayra yadrosiga mikroinyeksiya usuli yordamida kiritist

2. Liposomalarga o’rash. Liposomalalar – sferik (dumaloq) membranal pufakchalar bo’lib, ularni devori lipidlardan tuzilgan. Liposomani ichi vektorlar bilal to’ldiriladi. Liposomalalar hujayra membranalarining lipid qo’shqavatiga kiradi va unda eriydi, uni ichidagilar (vektorlar) esa, hujayrani sitoplazmasiga tushib oladi.

3. Transfeksiya. Vektorlarga kalsiy ionlari bilan ishlov beriladi. Hosil bo’lgar ionlarni nanokomplekslari va vektorlar hujayra membranalaridan ajralib chiqadigar

fragmentlar bilan o'raladi. Membranalarga joylashib (o'ralib) olgan nanokomplekslar (vektorlar va kalsiy ionlari) mikropufakchalar ko'rinishida hujayrani sitoplazmasiga o'tib oladi. Bu usuldan vektorlarni eukariot hujayralarga kiritish maqsadida foydalaniladi.

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



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

5. Mikrobo'lakchalar bilan bombardirovka qilish. Bu usul o'simliklar gen injeneriyasida ishlatiladigan eng samarali usullardan biri. Kiritish uchun urug'ni pishib – yetilmagan murtagidan foydalaniladi. Ularni oltin yoki volfram (diametri 600 nm atrofida) kukunlari bilan bombardirovka qilinadi. Dastlab kukunlarni usti vektorlar bilan o'rab olinadi. Bu kukunchalar (bo'lakchalar) bilan "gen pushka"lari o'qiladi. Pushkalar otilgandan keyin, kukunchalar o'simlik hujayrasiga kirib oladi. Otish markazida joylashgan hujayralar nobud bo'ladi, ammo markazdan 0,6-6,0 sm uzoqda joylashgan hujayralar vektorlar kiritish uchun juda qulay bo'ladi. Eng sodda

va original “gen pushkasini” Rossiyalik olim R.K. Salayev ixtiro qilgan (71-rasm). Vektorlar yopishtirilgan oltin sharchalar teflondan yasalgan pushkaga joylashtirib o'tishga tayyorlanadi.

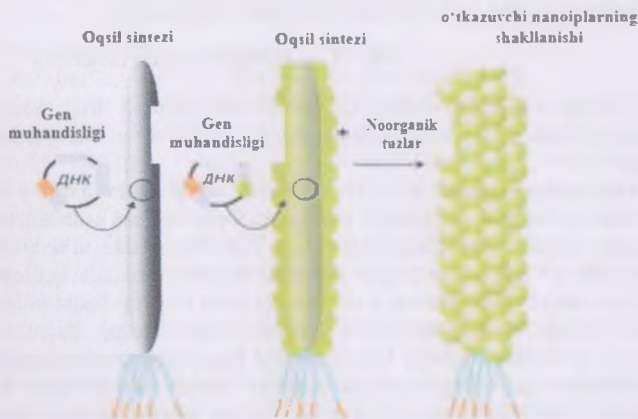
Otilgandan keyin o'q stvoldan uchib chiqadi va nasadkani teshigida ushlanib qoladi. Inersiya kuchi ta'sirida vektorlar yopishtirilgan oltin sharchalar o'tilib chiqib, nasadkani (uchlik) oxiridan 10-15 sm uzoqlikda turgan o'simlik hujayrasiga qarab uchadi. Hujayrani va uni yadrosini teshib o'tib, ular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

4.5. Gibrid materiallar yaratishda bakteriofaglar gen injeneriyasi

Bakteriofaglar (bakteriyalarda parazit holda yashovchi viruslar) nanokonstruktorlar va nanotexnologlarni diqqatini ikki sabab bilan o'ziga tortganlar: 1 – ular keng tarqalgan tabiiy nanokonstruktorlar hisoblanadi;

2 – ular gen injeneriyasi usullaridan foydalanib, manipulyasiya qilishga juda qulay.

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



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

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

Shunday qilib, **har xil moddalar bilan (substratlar) bog'lanadigan va yangi murakkab strukturalar hosil qiladigan bakteriofaglar yaratilgan.** Hozirgi vaqtda olimlar oltinga, platinaga, kumushga, rux oksidiga, arsenidgalliyga va boshqa noyob metallarga adgeziv (yopishuvchan) bo'lgan bakteriofaglar "biblioteka" sini yaratish ustida ishlamoqdalar. Mana shunday oqsillar va noorganik moddalarni gibridlari asosida nanomashinalar va nanoelektronli qurilmalar yaratish uchun qiziqarli bo'lgan yangi nanomateriallar va nanokonstruksiyalar yaratish mumkin bo'ladi. Tajribalarni birida, olimlar bakteriofaglarni ipsimon "yig'ilishishini" kuzatganlar. Ularni sirtlaridagi oqsillari rux sulfid bilan bog'lanib, diametri 20 nm bo'lgan, uzun elektr o'tkazuvchi nanoiplar hosil qilishi kuzatilgan. Olingan strukturani 350 °C gacha qizdirilganda bakteriofaglar chiqib, faqat nafis metalli iplar qolgan xolos.

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

4.6. Gen terapiya va gen targeting

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

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

o'zgargan ("me'yorida tashqari") gen kirib qolganligi bilan bog'liq. Bunday genni faoliyat ko'rsatishi organizmga faqat zarar olib keladi.

Organizm uchun zarur bo'lgan genning funksiyasini qanday to'xtatish mumkin? Bunday holatlar uchun olimlar tomonidan davolashni original usuli ishlab chiqilgan va bu usul **genli targeting** yoki **gen "nokaut"** deb nom olgan. **Bu usul, muayyan genni faoliyatini butunlay bosib qo'yishga (o'chirib qo'yishga) asoslangan.** Buning uchun normal genni, murtak hujayrada vaqtida "siniq" nusxa bilan almashtiruvchi nanobiotexnologiya kerak. Genni "siniq" nusxasiga nukleotidlardan iborat bo'lgan maxsus yamoq kiritiladi. "Siniq" nusxa normal gendan faqat mana shu yamog'i bilan farq qiladi xolos. Yamoq (qo'shimcha) **"siniq"** nusxa saqlagan irsiy axborotni o'qish vaqtini orqaga surib qo'yadi.

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

Takrorlash uchun savollar

1. Molekulyar biologiyani bir bo'limi sifatida gen injeneriyasi nima?
2. Gen injeneriyasiga asoslangan eksperimentni qisqacha harakterlab bering.
3. Qanday fermentlar "biologik qaychilar" deb nom olgan?
4. Gen injeneriyasidan tajriba o'tkazish uchun tadqiqotchi qanday vazifalarni hal qilishi kerak?
5. Gen-injenerligi bo'yicha tajribalarni asosiy bosqichlarini tushintirib bering.
6. Xo'jayin – organizm hujayrasini DNK sig kiritish uchun gen qanday olinadi?
7. Yaponiyalik olimlar, tabiiy DNK da ko'chirib o'tqaziladigan genni aniq turar joyini aniqlashni qanday yechimini yaratganlar?
8. Gen injenerligi tajribalarida vektorni rolini tushintirib bering.
9. Genetik nanokonstruksiya sifatida vektorni tarkibiy qismlarini aytib bering.
10. Vektor tashkil qilishda DNK ni "yopishqoq uchining" roli nimada?
11. Begona genni xo'jayin – organizm hujayrasiga (retsipient – organizmga) kiritishni asosiy usullarini qisqacha harakterlab bering.
12. Begona genni xo'jayin – organizm hujayrasiga kiritish usullari sifatida transfeksiya va elektroporatsiyani mohiyatini tushintirib bering.
13. Begona DNKni hujayraga kiritishda mikrochastitsalar bilan bombardirovka qilish qanday amalga oshiriladi?
14. Bakteriofaglar nima uchun nanokonstruktorlar va nanotexnologlarni diqqatini o'ziga tortgan?
15. Olimlar bakteriofaglarni qanday qilib substratga "kleylab" qo'yg'alar?
16. Bakteriofaglarni gen injeneriyasi yo'li bilan gibrid nanomateriallar (oqsil + moorganik modda) yaratish ketma-ketligini tushintirib bering.
17. Bakteriofaglar qanday qilib elektr o'tkazuvchi nanoip hosil qiladi?
18. Gen terapiya nima? U nima maqsadda tibbiyotda ishlatiladi?
19. Gen targetingni (gen nokautni) mohiyati nimada?
20. Gen injenerligi nima maqsadda o'simlikshunoslikda va chorvachilikda ishlatiladi?

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

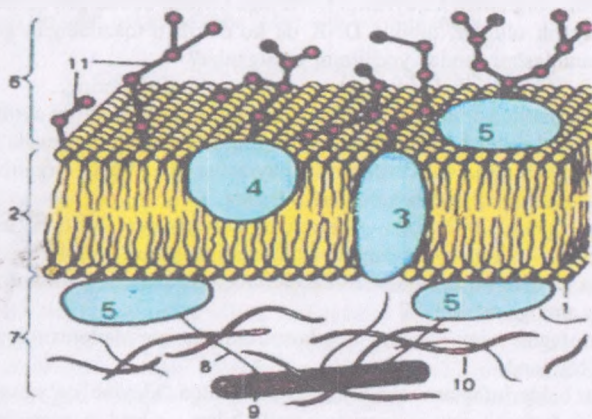
5.1. Hujayra plazmalemmalarini tuzilishi

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

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

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

U hujayrani hujayradan tashqaridagi muhit bilan aloqasini amalga oshiradi. Plazmalemmani qalinligi 5 – 10 nm. Plazmatik membranalar asosan 1:1 nisbatda olingan oqsillar va lipidlardan tuzilgan. U ikki qavat lipid molekulari yordamida shakllanadi. Lipid molekulari: gidrofil (polyar) boshcha va gidrofob (nopolyar) dumdan iborat. Lipidlarni gidrofob dumi lipidli qo'shqavat (ikki qavat)ni ichiga, gidrofil boshchalar esa - tashqariga qarab joylashgan. Plazmalemmani lipidlari va oqsillari gelsimon konsistensiya hosil qiladi.



73-rasm. Plazmalemmaning tuzilishini sxemasi:

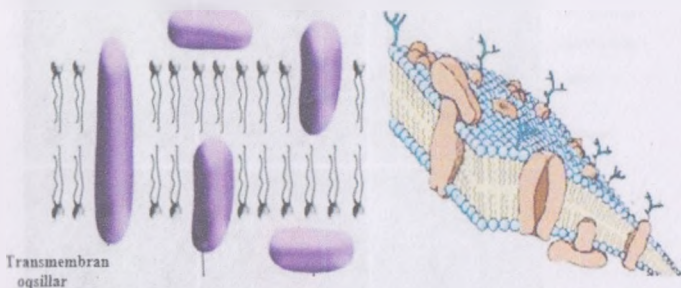
1 – lipid molekulari; 2 – lipidli qo'shqavat; 3 – integral oqsil; 4 – yarim integral oqsil; 5 – periferiyada joylashgan oqsillar; 6 – glikokaliks; 7 – submembranali qavat; 8 – aktin saqlagan mikrofilamentlar; 9 – mikrotrubkachalar; 10 – oraliq filamentlar; 11 – glikoproteinlar va glikolipidlarni uglevod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

5.2. Membrana oqsillarini tiplari

Membranada lokalizatsiya bo'lgan oqsillar membranaga spetsifik xususiyat beradi va har xil biologik vazifani bajaradi: o'tkazuvchi, ferment, strukturali molekula va boshqalar. Oqsil molekulari lipidli qo'shqavatda manzarali bo'lib tuzilgan bo'ladi va uning ichida bimalol harakatlanadi.

Oqsil molekulari qanday qilib lipidli membranani butunligini saqlagan holda qo'shqavatda ushlanib qoladi? Lipidli qo'shqavatda oqsil molekulari, lipid molekularini polyar va nopolyar qismlari bilan bo'ladigan gidrofob elektrostatik va boshqa molekulararo o'zaro munosabatlar tufayli ushlanib turadi. Shuning uchun ham oqsillarni lipidli qo'shqavatda erkin harakatlanganlariga qaramasdan, plazmalemmaaning konstruksiyasi yetarli darajada mustahkam bo'ladi. Tadqiqotchilarni hayratda qoldiradigani oqsillarni xilma xilligidir. Membrana oqsillari nafaqat tuzilishlari va funksiyalari, balki joylashishlari bo'yicha ham xilma-sildir.

Membranali oqsillar o'zlarini lipidli qo'shqavatda joylashishlari bo'yicha ikkita bo'linadi: periferik (tashqi) va integral (ichida joylashgan). Periferiyada joylashgan oqsillar lipid molekularini polyarli boshchalari bilan elektrostatik o'zaro ta'sirlar orqali bog'langan (74-rasm). Membrana hosil qilishda asosiy rolni integral (ichki) oqsillar bajaradi. Integral oqsillar to'liq (butunlay) yoki qisman botirilgan bo'lishlari mumkin. Membranaga to'liq botirilgan oqsillarni integrallangan oqsillar, qisman botirilganlarni esa, yarim integrallangan oqsillar deb yuritiladi. Ba'zi oqsillar membranani to'liq teshib o'tadi (ularni teshib o'tuvchi yoki transmembranali oqsillar deb ataladi).



74-rasm. Plazmatik (hujayra) membranalarning oqsillari

Hujayra membranalari uchinchii komponenti – uglevodlardir. Ular asosan, oligosaxaridlar va polisaxaridlardan tashkil topgan. **Hujayra membranalari uglevodlarni biologik roli nima?** Plazmatik membranalarni uglevodlari oqsillar bilan bog'langan holda (glikoproteinlar) yoki lipidlar bilan bog'langan holda (glikolipidlar) bo'ladi. Ular hujayra membranasining sirtida glikokaliks deb ataluvchi nadmembranali qavat hosil qiladi (73-rasm). Glikokaliks hujayralararo o'zaro

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

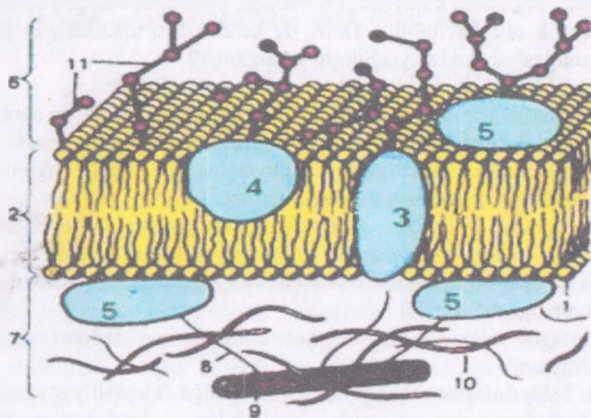
5.1. Hujayra plazmalemmalarini tuzilishi

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

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

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

U hujayrani hujayradan tashqaridagi muhit bilan aloqasini amalga oshiradi. Plazmalemmani qalinligi 5 – 10 nm. Plazmatik membranalar asosan 1:1 nisbatda olingan oqsillar va lipidlardan tuzilgan. U ikki qavat lipid molekullari yordamida shakllanadi. Lipid molekullari: gidrofil (polyar) boshcha va gidrofob (nopolyar) dumdan iborat. Lipidlarni gidrofob dumi lipidli qo'shqavat (ikki qavat)ni ichiga, gidrofil boshchalar esa - tashqariga qarab joylashgan. Plazmalemmani lipidlari va oqsillari gelsimon konsistensiya hosil qiladi.



73-rasm. Plazmalemmaning tuzilishini sxemasi:

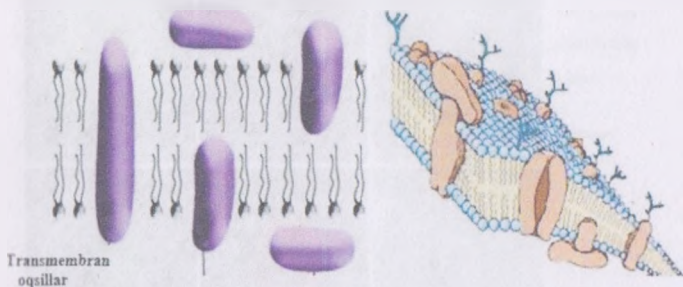
1 – lipid molekullari; 2 – lipidli qo'shqavat; 3 – integral oqsil; 4 – yarim integral oqsil; 5 – periferiyada joylashgan oqsillar; 6 – glikokaliks; 7 – submembranali qavat; 8 – aktin saqlagan mikrofilamentlar; 9 – mikrotrubkachalar; 10 – oraliq filamentlar; 11 – glikoproteinlar va glikolipidlarni uglevod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

5.2. Membrana oqsillarini tiplari

Membranada lokalizatsiya bo'lgan oqsillar membranaga spetsifik xususiyat beradi va har xil biologik vazifani bajaradi: o'tkazuvchi, ferment, strukturali molekula va boshqalar. Oqsil molekulari lipidli qo'shqavatda manzarali bo'lib tarqalgan bo'ladi va uning ichida bemaolol harakatlanadi.

Oqsil molekulari qanday qilib lipidli membranani butunligini saqlagan holda qo'shqavatda ushlanib qoladi? Lipidli qo'shqavatda oqsil molekulari, lipid molekularini polyar va nopolyar qismlari bilan bo'ladigan gidrofob elektrostatik va boshqa molekulararo o'zaro munosabatlar tufayli ushlanib turadi. Shuning uchun ham oqsillarni lipidli qo'shqavatda erkin harakatlanganlariga qaramasdan, plazmalemmaning konstruksiyasi yetarli darajada mustahkam bo'ladi. Tadqiqotchilarni hayratda qoldiradigani oqsillarni xilma xilligidir. Membrana oqsillari nafaqat tuzilishlari va funksiyalari, balki joylashishlari bo'yicha ham xilma-tilidir.

Membranali oqsillar o'zlarini lipidli qo'shqavatda joylashishlari bo'yicha ikkita bo'linadi: periferik (tashqi) va integral (ichida joylashgan). Periferiyada joylashgan oqsillar lipid molekularini polyarli boshchalari bilan elektrostatik o'zaro ta'sirlar orqali bog'langan (74-rasm). Membrana hosil qilishda asosiy rolni integral (ichki) oqsillar bajaradi. Integral oqsillar to'liq (butunlay) yoki qisman botirilgan bo'lishlari mumkin. Membranaga to'liq botirilgan oqsillarni integrallangan oqsillar, qisman botirilganlarni esa, yarim integrallangan oqsillar deb yuritiladi. Ba'zi oqsillar membranani to'liq teshib o'tadi (ularni teshib o'tuvchi yoki transmembranali oqsillar deb ataladi).



74-rasm. Plazmatik (hujayra) membranalarining oqsillari

Hujayra membranalarini uchinchi komponenti – uglevodlardir. Ular asosan, polisaxaridlar va polisaxaridlardan tashkil topgan. **Hujayra membranalarida uglevodlarni biologik roli nima?** Plazmatik membranalarini uglevodlari oqsillar bilan bog'langan holda (glikoproteinlar) yoki lipidlar bilan bog'langan holda (glikolipidlar) bo'ladi. Ular hujayra membranasining sirtida glikokaliks deb ataluvchi yadromembranalni qavat hosil qiladi (73-rasm). Glikokaliks hujayralararo o'zaro

munosabatlarni amalga oshiradi, hujayrani biologik himoya mexanizmlarida ishtirok etadi, membranalarda oqsil molekullarini stabililigini ta'minlaydi.

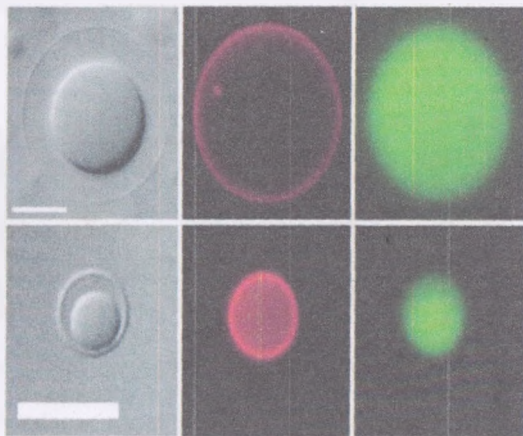
5.3. Plazmalemmaning funksiyasi

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

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

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

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



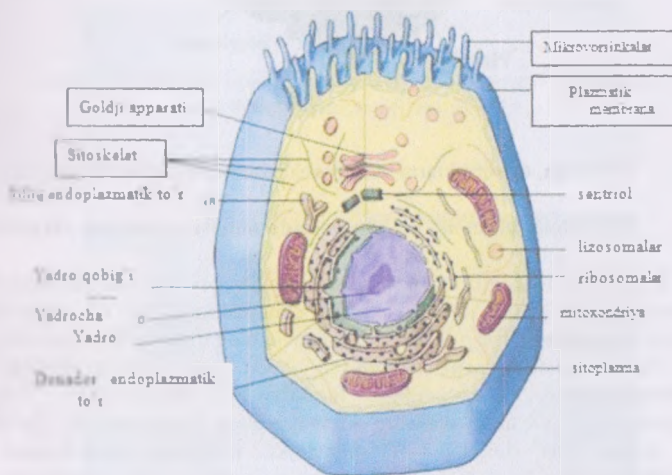
75-rasm. Odatdagi (chapda) va lyuminessent (markazda va o'ngda) mikroskoplari yordamida eng sodda sun'iy hujayralarni ko'rinishi. Shkala uzunligi 10 mikmga teng

Sitoplazmani o'rniqa ular ikki polimer: polietilenglikol va dekstran eritmalarini ishlatdi. Bu moddalar bir-birlari bilan aralashmaydi. Hujayra membranasini lipidli qo'shqavatdan shakllantirdi. Bunday hujayralarni har xil muhitlarga joylashtirib,

hujayra membranasini barerlik va transportlik xususiyatlarini tekshirdi. Shu bilan muhitlarda olimlar, sun'iy hujayrani kurtaklanganligini va bu jarayonda hujayra membranalari faol ishtirok etganligini kuzatdi.

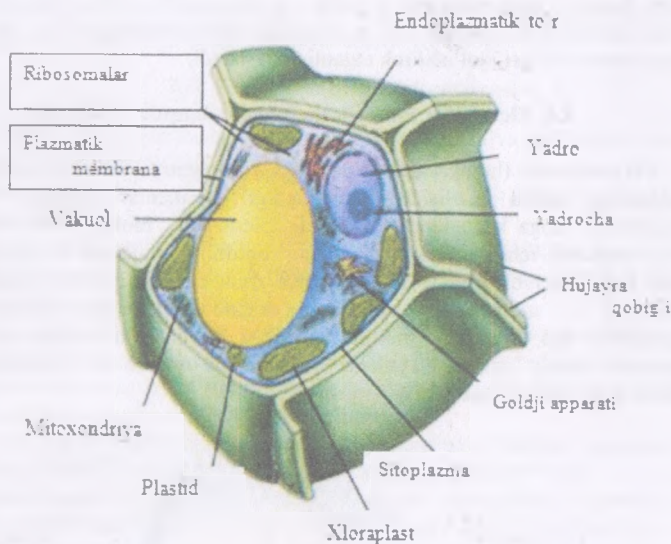
5.4. Elementar biologik membrana haqida tushuncha

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



76-rasm. Tirik hujayrani membranali va membranasiz organoidlari

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



77-rasm. O'simliklarni membranali va membranasiz organoidlari

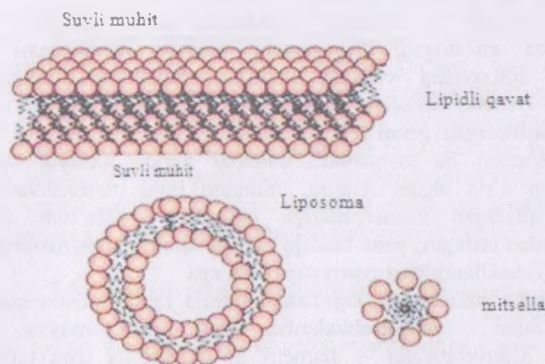
5.5. Biologik membranalar asosida nanostrukturalar yaratish

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

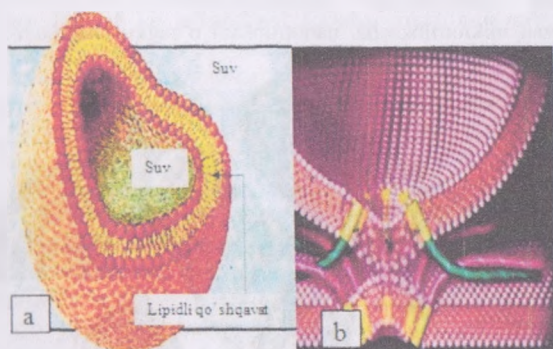
Tirik sistemalarni mana shu nanostrukturalaridan sun'iy nanostrukturalar yaratishda foydalansa bo'ladimi? Tadqiqotchilar qo'shqavatdagi lipid molekulalarini orientatsiyasiga e'tibor qildilar. Qo'shqavatdagi lipid molekulalari shunday joylashganlarki, ularning molekulalarini nopolyar (gidrofob) dumlari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

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

bo'shliqqa ega emaslar (suvli idishchasi yo'q); 2 – tashqi suvli muhitdan, monomikular (mitsellalar) bir qavatli lipidli devor bilan ajratilgan (78-rasm).



78-rasm. Suvli muhitda lipidli qo'shqavatdan liposomani (yuqorida va chap tomondagi rasm) va mitsellani shakllanishi



79-rasm. Liposoma (uning bir qismi yarim shar ko'rinishida, rasmni "a" qismida aks ettirilgan) hujayra membranasi bilan (rasmni "b" qismida yalpoq struktura) qo'shilish jarayonida

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

Olimlar liposomalarni va plazmalemmalarni devorlarini strukturaviy o'zgarishligiga e'tibor berib, ularni o'zaro ta'sirlarini maxsus tajribalarda o'rganishni

o'zlariga vazifa qilib qo'ydilar. Natijada liposomalar, nafaqat hayvonlar uchun toksik xususiyatga ega emasliklarini, balki ular hujayra membranasi bilan qo'shilish xususiyatiga ega ekanligini namoyish qilganlar (79-rasm).

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

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

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

Lipidli membranalar va mikrotrubkalar o'zaro munosabatga kirganlarida o'zlarini qanday tutadi? Bu savolga javob berish uchun, olimlar qator tajribalar o'tkazgan. Tajribalardan birida, ma'lum sharoitlarda o'z-o'zidan yig'ilish yo'li bilan oqsil-lipidli nanotrübkalari shakllanganligi aniqlangan. Tubulin oqsildan tayyorlangan mikrotrubkacha, nanotrübkaning o'zagini shakllantiradi (80-rasm) va u lipidli qo'shqavat bilan qoplanadi.



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

O'z navbatida bu konstruktsiya sirtidan tubulin oqsildan shakllangan xalqalar yoki spirallar bilan qoplanadi. Lipidlar va oqsillarni nisbiy miqdorini nazorat qilib

nanotrubkani holatini o'zgartirish mumkin: ochiq uchli yoki lipidli qalpoqchalar bilan yopilgan nanotrubkalar yaratish mumkin.

Nanobiotexnologiyaning eng muhim yutuqlaridan biri – **boshqariluvchan qopli – lipidli nanotrubkalar** yaratilishi bo'ldi. Membranalarni va mikrotrubkalarni lipidli qo'shqavatini elektrik zaryadini o'zgartirib, nanokonstrukturalar ochiq yoki yopiq nanotrubkalar yaratishga erishdi (80-rasm). Bu esa, nanotrubkaga modda birlashtirish yoki undan moddalarni chiqarib olishni boshqarish imkonini yaratadi.

Hozirgi vaqtda, nanotrubkalarni ichki bo'shlig'iga dorivor moddalar yoki gen kodlash, ularni organizmni kerakli qismiga yetkazib bera oladigan konstruksiyalarini yaratish ustida tadqiqotlar olib borilmoqda. Liposomalarga o'xshab boshqaruvchan qopli lipidli nanotrubkalar, kerakli moddalarni plazmatik membranalar orqali, tirik hujayralarni aniq bir uchastkasiga yetkazib berish imkonini yaratadi.

5.6. Biologik membranalar nanotexnologiyada

Biologik membranalarni nanokonstruksiyalarda ishlatilishini xilma-xilligi va bu sohada olib boriladigan ishlarni kengayib ketishi, tadqiqotchilar oldiga yangi va murakkab vazifalar qo'ydi. Shunday vazifalardan biri – **biologik membranalar nanobosmani amalga oshirishda yordam ko'rsatish mumkinmi?** – degan savolga javob topish bo'ldi. Bu savolga javob topishga birinchilardan bo'lib, AUSA va Germaniya mamlakatlarning xalqaro jamoasi kirishdi va ular nanobosmani rivojlanitografiyani asl (original) usulini yaratdi. **Nanobosma usulida hujayra membranalariga qanday joy ajratilgan?** Lipidlar xuddi hujayra membranalarini yaratishda qatnashganlaridek "siyoh" vazifasini bajaradi. Kremniydan yoki shishadan yasalgan plastinkalarga surtish uchun tadqiqotchilar atom-kuchli mikroskopdan foydalanagan. Buning uchun alohida tadqiqot sharoiti tanlangan. Muhitni namligini va nanobosmani qurish tezligini nazorat qilib, tadqiqotchilar ma'lum ketma-ketlikga ega qilgan holda bir necha qavat lipidlarni cho'ktirgan. Lipidlar substrat sirtida cho'ktirilganlarida lipidli qo'shqavatlar hosil qilgan. Lipidlarni bu ikki qavatidagi molekulalararo o'zaro ta'simi qaytargan. Lipidlardan nanoobrazlar har xil materiallarda (masalan, kremniy, polistirol) bosib chiqilgan.

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

5.7. Biologik membranalarni modellari va ulardan biofiltrlar sifatida foydalanish

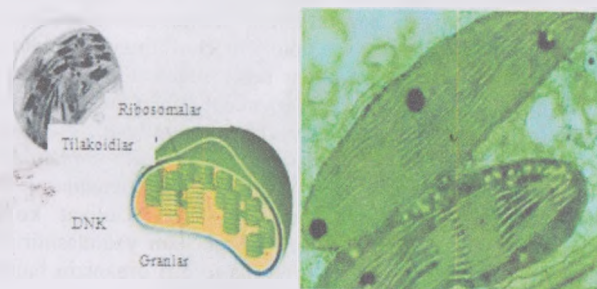
Biologik membranalar bajaradigan funksiyalarni muhimligi texnik modellashtirish bilan shug'ullanadigan tadqiqotchilar va injenerlarni e'tiborini o'ziga tortgan.

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

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

5.8. Xloroplastlarni tilakoidli membranalari asosidagi nanobiotexnologiyalar

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



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

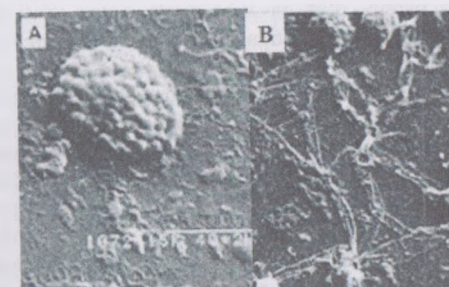
Xloroplastlar – o'simlik hujayralarini asosiy organoidi bo'lib, unda fotosintez jarayoni o'tadi, ya'ni noorganik birikmalardan (CO_2 , H_2O) organik moddalar hosil bo'ladi. Fotosintez jarayonida quyosh energiyasi ishlatiladi va ularni xloroplastlar o'zlariga yutib oladi. Mana shu jarayon tufayli o'simliklarni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

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

Tilakoidlar o'ziga xos, dasta-dasta bo'lib joylashadi (xuddi tangalarni bir-biriga qo'yilgan dastalar kabi). Bunday joylanish **granlar** deb atalgan (81-rasm, o'rtada). Membranalarda granlar xlofill pigmenti molekulasi bo'ladi. Bu pigment granlarga ham, xloroplastlarga ham yashil rang berib turadi. Xloroplastlarni suyuq qismida (stromada) DNKni xalqali molekulasi ribosomalar hamda zahiradagi ozuqa moddalari to'plangan bo'ladi.

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

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



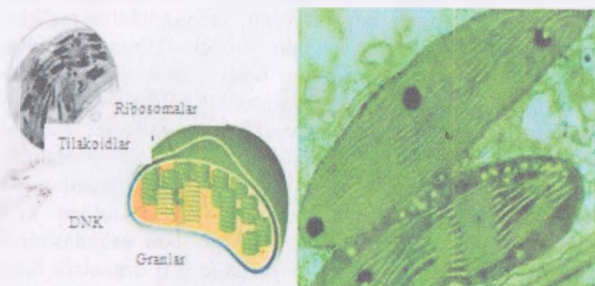
82-rasm. A – kremniy sirtidagi tilakoidlar; B – to'rt qavat polikationlar bilan o'ralgan tilakoidlar. Mikrofotografiyalar skanirlovchi elektron mikroskop yordamida suratga olingan

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

Masxus yaratilgan teshikchali membranalar konstruktorlar qo'shimcha "aqlli" polimerlar – nanosensorlar ulab chiqqan. Bunday membranalar moddalarni va nanobo'lakchalarni molekular darajasida bir-birlaridan ajratish va tozalash xususiyatiga ega bo'lgan. Bunga o'xshagan modellar (qurilmalar) biologik filtrlar vazifasini bajaruvchi sun'iy organlar yaratish uchun ishlatilishlari mumkin. Masalan, "sun'iy jigar" yoki "sun'iy buyrak". Kelgusida bunday "aqlli" sun'iy membranalar kasallarni donor organlariga bog'liqlik muammosini yechishga yordam berishi mumkin. Biologik membranalarni analoglari sifatida yaratiladigan bunday sun'iy membranalar organizmni suyuqliklarini zaharli moddalar va viruslardan tozalash maqsadida ham ishlatilishlari mumkin. Shuningdek, ularni yordamida tirik organizmlardan har xil biologik faol moddalar – gormonlar, vitaminlar kabilarni ajratib olish va tozalash ham mumkin.

5.8. Xloroplastlarni tilakoidli membranalari asosidagi nanobiotexnologiyalar

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



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

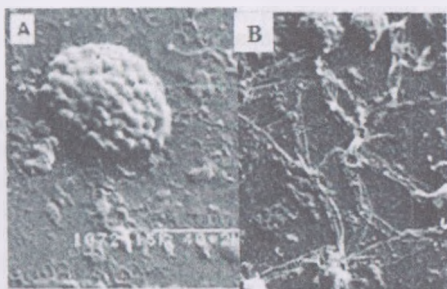
Xloroplastlar – o'simlik hujayralarini asosiy organoidi bo'lib, unda fotosintez jarayoni o'tadi, ya'ni noorganik birikmalardan (CO_2 , H_2O) organik moddalar hosil bo'ladi. Fotosintez jarayonida quyosh energiyasi ishlatiladi va ularni xloroplastlar o'zlariga yutib oladi. Mana shu jarayon tufayli o'simliklarni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

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

Tilakoidlar o'ziga xos, dasta-dasta bo'lib joylashadi (xuddi tangalarni birligiga qo'yilgan dastalar kabi). Bunday joylanish **granlar** deb atalgan (81-rasm, o'rtada). Membranalarda granlar xlofill pigmenti molekulasida bo'ladi. Bu pigment granlarga ham, xloroplastlarga ham yashil rang berib turadi. Xloroplastlarni suyuq qismida (stromada) DNKni xalqali molekulasida ribosomalar hamda zahiradagi ozuqa moddalari to'plangan bo'ladi.

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

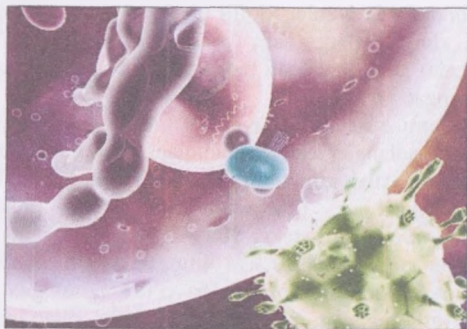
Tadqiqotlar natijasida polielektrolit komplekslar, ularga kiritilgan xloroplastlarni membrana tilakoidlarini strukturasi va funksiyasiga deyarli ta'sir ko'rsatmasligi aniqlangan. Bu esa, yaratilgan kompozit strukturalardan: biosensorlar, biokatalitik sistemalar yaratishda hamda biologik sintez jarayonlarida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



82-rasm. A – kremniy sirtidagi tilakoidlar ; B – to'rt qavat polikationlar bilan bog'langan tilakoidlar. Mikrofotoografiyalari skanirlovchi elektron mikroskop yordamida suratga olingan

5.9. Viruslar bilan “shikastlangan” membranali nanokompozit materiallar

Hozirgi vaqtda viruslar nafaqat inson organizmiga xavf soladigan biologik obyekt sifatida, balki yangi nanomateriallar yaratish uchun foydali qurilish bloki sifatida ham qaralmoqda. Har qanday virusni sirtida, uni xo‘jayin hujayrasi bilan o‘zaro ta’sirga kirishini ta’minlab beruvchi oqsil-retseptorlar bo‘ladi (83-rasm).



83-rasm. Virusni (rasmni pastida, o‘ng tomonda) hujayra membranalarini bilan o‘zaro ta’sirga kirishishi

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

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

Natijada, olimlar biologik xossalarni nazorat qilib turish imkonini bo‘lgan kompozit materiallar olishga erishganlar. Har xil viruslar va polielektrolitlar ishlab, ularni tavsifini o‘zgartirish mumkin. Mana shunga o‘xshagan kompozit nanomateriallarni muhim tavsifi, ularni tirik sistemalar bilan hoxishdan tashqirida bo‘lgan o‘zaro munosabatlarini minimumga keltirganligidir. Mana shunday virusni “yuqtirilgan” kompozit nanomateriallar virusga spetsifik bo‘lgan antitanalar uchun

diagnostik sensorlar tayyorlashda, hamda boshqa biomeditsina maqsadlarida ishlatilsa bo'ladi.

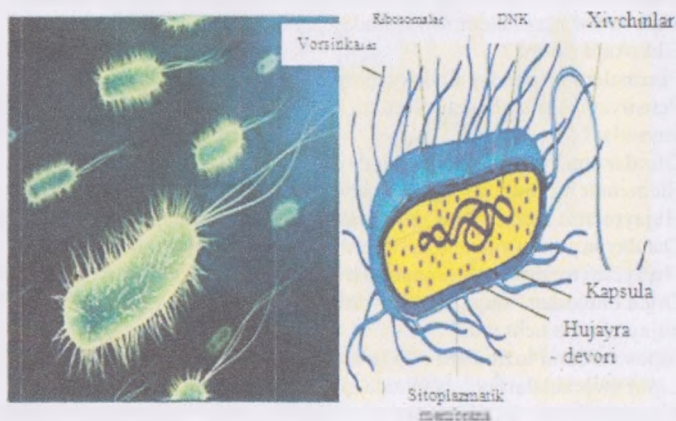
Takrorlash uchun savollar

1. Tirik sistemani nadmolekulyar (subhujayrali) darajada tuzilishini struktura-funksional birligi bo'lib nima xizmat qiladi?
2. Plazmalemmani qanday kimyoviy moddalar hosil qiladi?
3. Plazmalemmalarni tuzilishini o'ziga xosligi nimada?
4. Membranali oqsillarni tiplarini aytib bering.
5. Plazmalemmani periferik va integral oqsillari, nima bilan farqlanadi?
6. Uglevodlar plazmalemmada qanday joylashadi?
7. Glikokaliks nima?
8. Plazmalemma qanday funksiyalarni bajaradi?
9. Pensilvaniya universiteti olimlari, qanday moddalardan eng sodda sun'iy hujayra yasadilar?
10. Olimlar sun'iy hujayralarda qanday hodisalarni kuzatdilar?
11. Elementar biologik membrana qanday tuzilgan?
12. Hujayralarni membranali va membranasiz organoidlari nima bilan farqlanadi?
13. Qanday hujayra organoidlari membranasiz organoidlarga kiradi?
14. Hujayrani membranali organoidlarni keltiring.
15. Organoidlardan faqat qaysi birlari: a) o'simlik hujayralarida; b) hayvon hujayralarida uchraydi?
16. Liposomalarni tuzilishini o'ziga xosligini tushintirib bering.
17. Lipid molekullari qo'shqavatda qanday joylashadi?
18. Liposomalarni qaysi xossalari ulardan tirik hujayraga moddalar yuborish maqsadida foydalanish imkonini beradi?
19. Oqsil-lipidli nanotrubkalar qanday tuzilgan?
20. Qanday qilib ochiq va yopiq nanotrubkalar yaratish mumkin?
21. Lipidlardan foydalanib yaratilgan nanopechat usulini mohiyatini tushintirib bering.
22. Sun'iy yaratilgan membranalaridan qaysilari biologik filtrlar vazifasini bajara oladi, masalan, sun'iy buyrak vazifasini?
23. Hayvon hujayralarini qaysi organoidlari xloroplastlarni eslatadi?
24. Xloroplastni tuzilishini tushintirib bering.
25. Xloroplastlarni tilakoidlari asosida olimlar qanday gibridli nonokomplekslar yaratgan?
26. Xloroplastlarni tilakoidlari asosida yaratilgan nanokomplekslardan amaliyotda foydalanish imkoniyatlarini tushintirib bering.
27. Qanday qilib viruslar yangi kompozit nanomateriallar tayyorlashda quruvchi blok sifatida ishlatilgan?
28. Hujayra membranasiga viruslarni tabiiy kirish mexanizmlari nimalardan iborat?
29. Membranalar va viruslar asosida yaratilgan kompozit nanomateriallar nima maqsadda ishlatilishi mumkin?

6-bob. HAYOTNI PROKARIOT VA HUYAYRASIZ SHAKLLARI NANOKONSTRUKSIYALAR VA NANBIOTEXNOLOGIYALARDA

6.1. Prokariot organizmlarning umumiy tavsifi

Prokariotlar (prokariot organizmlar) – hujayrali organizmlar orasida eng soddalaridirlar. Yerdagi hayot boshlanganidan keyin, 2 mlrd. yil mobaynida ular hayotning yagona shakli bo'lib kelgan. Prokariotlarni 3000 ga yaqin turi aniqlangan. Tabiatda bakteriyalar va arxibakteriyalar, hamda ularni bir hujayrali koloniyali va ipsimon shakllari sifatida namoyon bo'ladi.



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

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

Eukariot hujayralarni hayot-faoliyatida membranali strukturalarni muhim rolini hisobga olib, **"prokariot hujayralar hech qanday membranali komponentlarsiz yashay oladimi"** degan savolni qo'yish o'rinligi o'xshab ko'rinadi. Yo'q yashay olmaydi! Prokariotlarni sitoplazmalari sirtqi hujayra membranalari (plazmalemma) bilan chegaralanmagan. Plazmalemmanni ichki qatlami (ular mezosomalar deb ataladi) mitoxondriyalarning funksiyasini bajaradi. Bundan tashqari, tashqi membrana sitoplazmani ichida yana boshqa qatlamlar hosil qiladi va

ularni sirtiga fermentlar bog'lanib oladi. Hujayra membranasi shuningdek polisaxaridlar va kapsulani shilimshiq (sliz) moddalarini biosintezida, fermentlarni hujayradan ajralib chiqishida, hamda spora hosil bo'lishida ishtirok etadi. Shunday qilib, **har qanday hujayrali organizmlarni hayotini membranali strukturalari tasavvur qilib bo'lmaydi.** Hujayra plazmalemmasidan ajralgan hujayra tezda nobud bo'ladi. Prokariot hujayralarda yadro bo'lmaydi. Ma'lumki, eukariot hujayralar yadrosida irsiy material to'planadi. **Shunday ekan bu materiallar prokariotlarning qaysi joyida joylashadi? Yoki bunday materiallar umuman yo'qmi? – degan savol tug'iladi.**

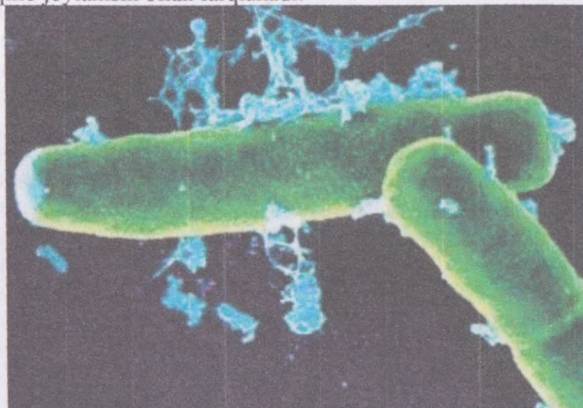
Prokariotlarda yadroni o'miga nukleotid faoliyat ko'rsatadi. Nukleotidlar formasi aniq bo'lmagan struktura bo'lib, u bitta xalqali DNK molekulasini, oqsil moddalar va RNKdan tuzilgan. Yagona DNK molekulasini prokariot hujayraning barcha irsiy axborotini o'zida saqlaydi.

DNK molekulasini xuddi barcha nukleotid kabi, to'g'ridan-to'g'ri sitoplazmada joylashadi. U hujayra membranasi ichki sirtiga maxsus oqsil iplari yordamida bog'langan bo'lib, prokariot hujayralarda DNKni umumiy miqdori eukariotlarga qaraganda ancha kam bo'ladi. Prokariot hujayralarini ko'pchiligi noyol bo'lib, odatda faqat tRNK va rRNK kodlovchi genlarga qaytarilib turiladi. Prokariotlar hujayraning ikkiga bo'linish yo'li orqali ko'payadi va ko'ndalan to'liqlar hosil qiladi. Bundan oldin DNK molekulasini o'z-o'zidan ikkilanadi. Bajarayotgan hujayra membranasi yordamida bir-biridan ajraladi. Prokariot hujayra plazmalemmasini tashqaridan mustahkam hujayra devori o'rab oladi. Bu devor asosida maxsus polisaxarid – mureindan tashkil topgan. Hujayra devorini tashkilotida shilimshiq kapsula bo'lishi mumkin (84-rasm).

Tuzilishi oddiy bo'lishiga qaramasdan, prokariotlar faol harakatlanis qobiliyatiga ega. **Qanday apparat prokariotlar harakatini ta'minlaydi?** Bakteriyalarni ko'pchiligi harakatlantiruvchi maxsus organoid – xivchinlarga ega. Xivchinlarni miqdori har xil turga mansub bo'lgan bakteriyalarda har xil bo'lib, odatda 100 tagacha bo'ladi. Xivchini yo'g'onligi - 10-20 nm, uzunligi 3-15 mkm. Uning aylanishi soat streklasini teskarisi ravishda bo'lib, bir sekundda harakatlanis imkonini beradi. Masalan, *Xelikobakter* nomli bakteriya 1 sekundda o'zining uzunligidan 60 marta uzunroq masofaga harakatlanadi. Agar bu raqamlarni yiri hayvonlarni harakati bilan taqqoslaydigan bo'lsak, har qanday tez chopi hayvonlardan 2,5 marotaba tez ekanligiga guvoh bo'lamiz. Xivchinlar bakteriya hujayralarini butun sirti bo'ylab bir tekis joylanishi yoki uni (bakteriya hujayrasini) bir yoki ikki joyidan chiqishi mumkin.

Xivchinlar prokariot hujayralarni yagona sirtqi strukturasini bakteriyalarni sirtida xivchinlardan tashqari tuklar (vorsinki) ham bor. Ular xivchinlarga qaraganda ingichka (diametri 5-10 nm, uzunligi 2 mkm gacha) bo'lib, asosan bakteriyalarni substratga yopishib olishlari uchun xizmat qiladi. Vorsinkalar moddalarni transportida ham ishtirok etishlari mumkin. Bakteriyalar odatda vorsinkalardan tashqari, **uzun ipsimon vorsinkalar – pili ham saqlashi mumkin.** Pili diametri 3-10 nm, uzunligi 10 mkm. Ular eng oddiy jinsiy jarayon

sfericheskaya JG-A12” deb nomlangan yangi bakteriya topganlar. Bu bakteriya o‘zini atundan himoya qilishi uchun mustahkam sirtqi oqsil qobig‘i bilan o‘ralgan. Bu qobig‘ ko‘plab nanoteshiklar (nanopora) saqlashi, hamda bu nanoteshiklar bir xil naqsh hosil qilib joylanishi bilan farqlanadi.



85-rasm. Sirtga “foydali yuk” qotirilgan bakteriyalarning ko‘rinishi

Bakteriyani mana shu noyob qobig‘idan nanobo‘lakchalar tayyorlash maqsadida qanday foydalansa bo‘ladi? Bu muammoni yechish yo‘lida bajarilgan tajribalardan birida “*Bactillus sphaericus JG-A12*” palladiy metalini tuzli eritmasiga joylashtirilgan. Infraqizil spektrda bakteriya kuzatilib borilgan. Palladiy tuzlari bakteriyani oqsil qobig‘i bilan aloqaga kirganda, toza palladiy metalliga aylanib qolgan. Undan esa, bakteriya qobig‘ining teshikchalarida, 50-80 palladiy atomlaridan tashkil topgan nanostrukturalar shakllangan (86-rasm).



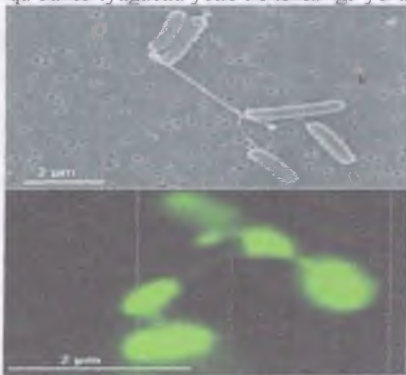
86-rasm. “*Bactillus sphaericus JG-A12*” bakteriya qobig‘idagi teshikchalarda shakllangan palladiyning nanokristallari (qo‘ng‘ir rangda tasvirlangan)

Olimlarni hayratga solgani, bu nanostrukturalarni katalitik faolligi boshqa usullar bilan olingan palladiyni katalitik faolligidan baland bo'lganligi bilan bog'liq. Laboratoriya tajribalarida ba'zi-bir bakteriyalarni kimyoviy qaytaruvchi xususiyatga ega ekanligi ham kuzatilgan.

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

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

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



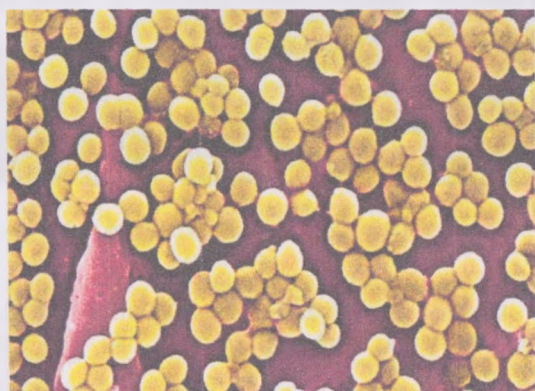
87-rasm. *Shevanella* bakteriyasi elektr zanjirini shakllantiradi. Tepadagi rasm skanirlovchi elektron mikroskop yordamida bajarilgan mikrofoto

Ozuqa moddalari juda ham yetishmagan, ya'ni noqulay sharoitda tumshuqlar nozik, uzun iplarga aylangan. Bu iplarni imkoniyatlari bakteriya hayotini saqlash uchun tumshuqchalarga qaraganda ko'ra ko'proq bo'lgan. Bakteriyalarda favqulodda hosil bo'ladigan yangi organlarni tadqiqotchilar, **nanoiplar** deb ataganlar. Bu iplarni yo'g'onligi 10-15 nm, uzunligi esa, bakteriyalarni turiga qarab, birnecha o'n mikrometrga yetadi. Olimlarni qiziqtirgan narsa, bakteriyalar kerakli "ozuqani" olganlarida, mana shu nanoiplar bo'ylab harakatlanish imkoniyatini qayta tiklanganligi hamda ortiqcha elektronlardan ozod bo'lishlari mumkin bo'lganligidir. Agar nanoiplarni bir uchi musbat iongacha yetib kelsa, elektronlarni ionlar tomon harakatini belgilovchi potentsiallar farqi hosil bo'lgan. Shunday qilib elektr toki paydo bo'lgan.

Bakteriyalarni yashash sharoitlari qanchalik "qiyin" bo'lsa, nanoiplarni uzunligi shunchalik uzun bo'lgan va ko'proq bakteriyalar o'zlariga xos bo'lgan "elektrik hamjamiyatga" yig'ilib borgan. Bunday hamjamiyatni a'zolari tirik va juda keng tarqalgan elektr tarmog'i bo'ylab modda almashgan. Ba'zi olimlarni fikrlariga ko'ra, bunday bakteriyalar kelajakda energiya manbai sifatida ishlatilishi mumkin.

6.3. Prokariotlar asosida nanokonstruksiylar

Staphylococcus aureus (oltin stafilokokk) bakteriyasining antibiotiklarga yuqori darajada chidamliligi, uni "supermikrob" deb atalishiga asos bo'ldi (88-rasm).



88-rasm. *Staphylococcus aureus* bakteriyasi

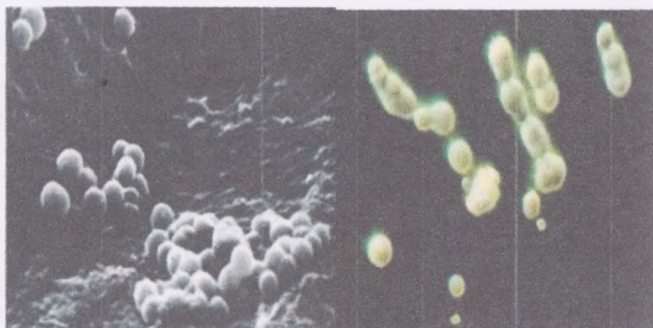
Bu bakteriya AQSH da OITS (SPID) virusiga qaraganda ko'proq xavf tug'diradi, uning ta'siridan har yili 16000 dan ko'proq amerikalik vafot etadi. Bu "supermikrobg" AQSH ni Aydaxo universiteti olimlari juda katta qiziqish bilan qaraydiganlar. Ularni qiziqishlarini uyg'otgan savol, "odam hujayrasiga stafilokok bakteriyalarini tezlik va aniqlik bilan kirishiga nima sabab"? degan savoldir.

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

Hozirgi vaqtda, Aydako universiteti olimlari "super mikro" oqsilidan foydalanib, biosensorlar yaratish ustida ishlamoqdalar.

6.4. Nanobakterin

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



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

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

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

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

Birinchidan, nanobakteriyalar mustaqil hayot jarayonlarini olib borishlari uchun juda kichik. **Ikkinchidan**, ularni ichiga moddalar almashinuvi va ko'payishni ta'minlovchi molekular va strukturalar sig'maydilar. Ammo, 1990-yillarni boshlarida finlyandiyalik olim O.Kayanderni va uning tarafdorlarini nanobakteriyalar borligi haqidagi fikrlari, o'zini paleontologik tasdig'ini topgan.

AQSH ni Texas universiteti geolog olimi R.Folk Rim atrofidagi issiq manbalarning mineral qoldiqlarini kuzatish jarayonida, elektron mikroskopda fin olimi O. Kayander topgan strukturaga o'xshagan jonli struktura borligini kuzatgan. Keyinroq, avstriyalik geologlar dengiz sathidan 3,5 km pastda kontinentni g'arbiy qirg'oq'dagi qumlarni kuzata borib, uning sirtida miniatyurali qismlardan iborat bo'lgan, uzunligi 20 dan 128 nm gacha bo'lgan ipsimon jonivorlarni kuzatganlar. Bu struktura tashqi ko'rinishi bo'yicha zamburug' iplarini eslatgan. Avstriyalik tadqiqotchilar, mikroblarga o'xshatib o'zlari kuzatgan strukturani "nanobam" lar deb ataganlar.

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

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

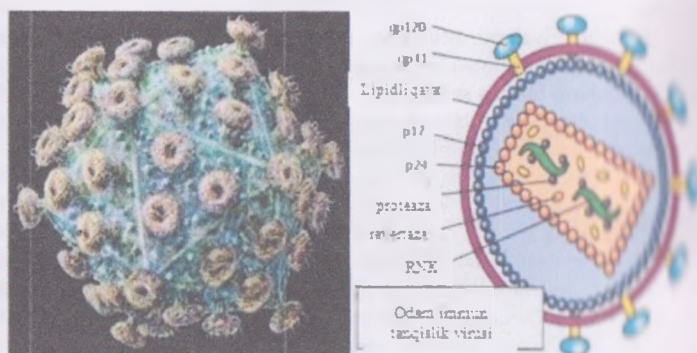
4.8. Viruslar hayotni hujayrasiz shakli sifatida faoliyat ko'rsatishi va tuzilishini o'ziga xosligi

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

Viruslar 1892 yilda rus botanigi D.I. Ivanovskiy tamaki mozaikasi kasalligi haqidagi tadqiqotlarining natijalarini e'lon qilgandan keyingina fanga ma'lum bo'ldi.

Oradan 7 yil o'tgach, gollandiyalik mikrobiolog M. Beyernik "virus" degan so'zni taklif qilgan.

Tirik bo'lmagan va tirik tabiat orasida o'ziga xos ko'pchilik viruslar bajarib turgan viruslar qanday tuzilgan? Viruslarni o'lchami 20-100 nm ga teng. Ularni ko'rish uchun elektron mikroskopda ko'rish mumkin xolos. Viruslarni tuzilishi juda oddiy, ular ikki komponentdan, nuklein kislotalari (DNK va RNK) va oqsillardan tuzilgan. Nuklein kislota – irsiy axborotni tashuvchisi (genetik material), uni himoya qiladi va fermentatsiya jarayonini ta'minlaydi. OITS virusiga qarab murakkab viruslar qo'shimcha tashqi qavatga (lipidli membrana) ega. Tashqi glikoproteinlar – retseptorlar joylashgan va ular ho'jayin hujayrasiga (topishga) yordam qiladi (90-rasm).



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

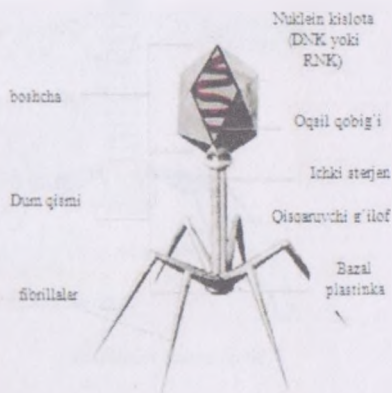
Viruslarni genetik materialini genetik axborot tashuvchilari ko'rishida: bir- va ikkizanjirli DNK, bir- va ikkizanjirli RNK ko'rishda ham mumkin. Bunda, ular to'g'ri hamda xalqasimon shaklda bo'lishlari ham mumkin. **Viruslarda genetik materialning barcha variantlarini sinab ko'rish** sinovlar natijasida ikki turga: **genetik axborotni saqlovchi sifatida DNK va uni ko'chirib yuruvchi sifatida bir zanjirli RNK ga to'rtgacha**

Genetik materialiga qarab, barcha viruslar 2 gruppaga bo'linadi: saqlovchi viruslar (adenoviruslar, uchuq (gerpes) viruslar) va RNK saqlovchi viruslar (poliomielit viruslari, o'simliklarda shish hosil qiladigan viruslar).

Virusni qobig'i (kapsid) oqsilli subbirliklardan (kapsomerlardan) tashkil topadi. Ular tayoqchasimon yoki dumaloq (91-rasm) shaklda, hamda ko'p qirrali

□ qanday qisqilli subbirliklarini soni har xil bo'ladi: ba'zi bakteriofaglarda — 2200 ta. Ko'plab o'simlik viruslari hamda viruslarning kristallari hosil qiladi. Bu kristallar millionlab elementar viruslarni o'z ichiga olib olgan. Bunday holatda, virus tashqi ta'sirga juda chidamli bo'ladi. Virus kristallarini eritish va qaytadan cho'ktirish mumkin. Bunda virus kristallari virus hujayra ichidagi parazitlar hisoblanadi, ular faqat tirik hujayra ichida rivojlanadi va ko'payadi.

Viruslar tirik organizm hujayrasiga qanday qilib kiradi? Viruslarni hujayra ichiga kirgizish usuli siltma-xil. Virusni mustahkam himoyalangan o'simlik hujayrasiga kirgizishda faqat hujayra devorining zararkunandalar bilan mexanik ta'sir orqali yoki o'simlik hujayrasiga kirgizish orqali amalga oshadi. Faqat plazmalemma bilan hujayra chegarasiga kirgan viruslar, xuddi bakteriyalarga kirganga o'xshash, hujayra membranasi bilan fragmentlari bilan o'ralib kiradi. Xo'jayin hujayrasiga kirgan viruslar birinchi o'lingandan keyin, virusni oqsil qobig'i parchalanadi va ularni hujayra ichiga kirgizishda modakulalari sitoplazmaga tushadi.

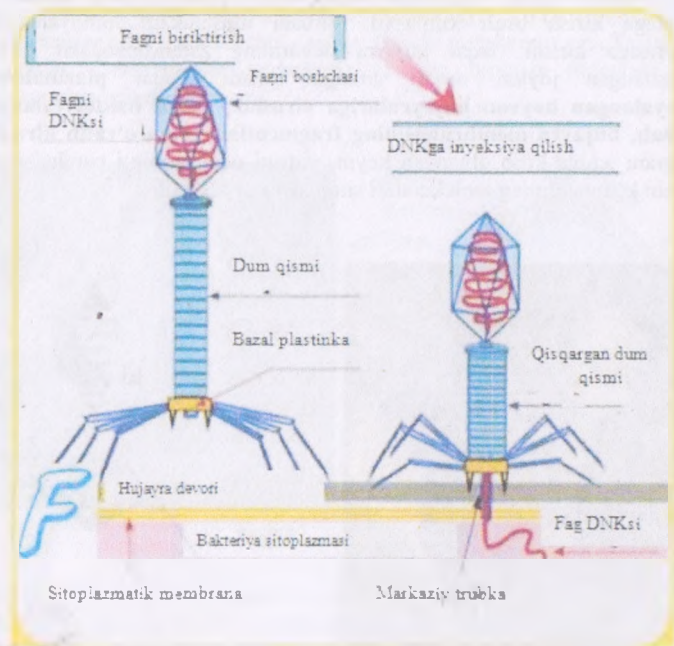


■ Virus bakteriofagning tashqi ko'rinishi (chapda) va ularni tuzilish sxemasi (o'ngda)

Virusning faqat nuklein kislotasining molekulasini qolgan viruslar qolgan qismini ko'rsatadi? Viruslarni nuklein kislotalari xo'jayin hujayrani modda ichiga kirgizish orqali amalga oshiradi. Xo'jayin hujayra o'zini ehtiyojiga qayg'urmasdan, virusni hujayra ichiga kirgizadi va faqat virusning nuklein kislotalarini va virusning oqsillarini hujayra ichiga kirgizadi. Agar virusni nuklein kislotasi DNK bo'lsa, u tipik bakteriyalarning ko'payish usulidan (iklanish) yo'li orqali "ko'payadi". Bir vaqtning o'zida virusning oqsillarini DNK molekulasini sintezi uchun matritsa bo'lib ham ishlatadi. Virusning oqsillarini DNK molekulasini sintezi uchun matritsa bo'lib ham ishlatadi. Virusning oqsillarini DNK molekulasini sintezi uchun matritsa bo'lib ham ishlatadi.

tushib, virus qobig'i oqsillarini sintezini ta'minlaydi. Keyin, virus nuklein kislotasi atrofida oqsil qobig'larini "o'z-o'zidan yig'ilishi" sodir bo'ladi.

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



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

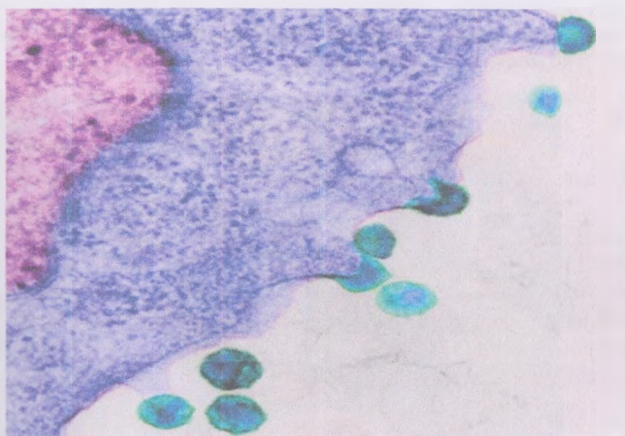
Bakteriofaglar boshqa viruslardan nima bilan farq qiladi? Bakteriofag ko'pchirrali prizmagaga o'xshagan boshcha va dum qismdan tashkil topgan. Boshchani diametri 60-95 nm, dumini uzunligi – 250 nm. Boshcha oqsil qobig'dan hosil bo'lgan bo'lib, uning ichida DNK yoki RNK bog'langan (91-rasm). Dum qism – ichi bo'sh sterjen, uni usti oqsillardan tuzilgan g'ilof bilan o'ralgan. Uning oxirida shiplar va iplar (fibrillar) tutgan plastinkalar joylashgan. Viruslarni dum qismi xo'jayin hujayrani tanlab olinishini ta'minlaydi va unga bog'lanib oladi. Xo'jayin - hujayra sirtiga yopishib olingandan keyin, dumini g'ilofi qisqaradi, sterjen (tayoqcha) hujayra devorini teshadi va nuklein kislotaga xo'jayin- hujayra ichiga sepib yuboriladi (93-rasm).

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

6.6. Viruslar asosida nanokonstruksiylar va nanotexnologiyalar.

Rak kasalligiga qarshi kurashishda viruslardan foydalanish

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

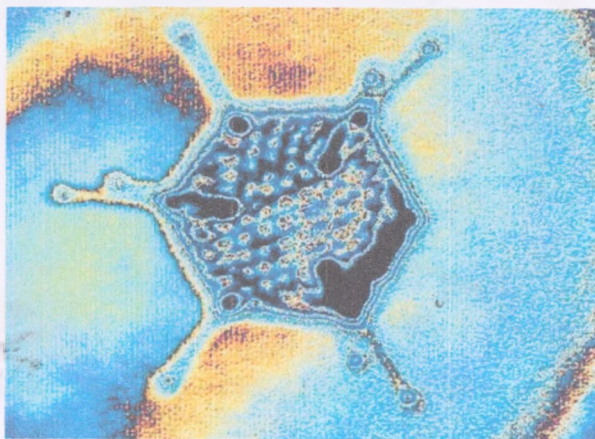


93-rasm. Virusning kasallangan hujayralar retseptorlarini tanib olishi va unga "hujum" qilishi

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

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

Genetik modifikatsiya qilingan viruslarni onkologik kasalliklarni diagnostikasida ishlatsa bo'ladimi? Bu savol ayniqsa, kasallikni boshlang'ich bosqichida, organda rak hujayralarini boshqa usullar bilan aniqlab bo'lmaydigan hollarda dolzarb hisoblanadi. Bu muammoni yechish uchun olimlar, yangi tadqiqotlar olib bordilar. Viruslarni modifikatsiyasi davomida, ularga rak hujayralarini fizik yo'qotishdan tashqari, boshqa muhim xususiyatlar kiritish imkoni ham borligi aniqlandi. Masalan, viruslar hujayraga, ularni dorivor moddalarga sezgirligini oshiruvchi gen olib kelib kiritishi mumkin. Xatarli shishga spetsifik bo'lgan viruslarni fluorescent bo'yoqlar yoki radioaktiv izotoplar bilan belgilash yoki ajratish mumkin. "Nishonlangan" viruslar organizmga tushganida xatarli shish saqlagan hujayra bilan bog'lanadi. Viruslar bilan nishonlangan shish hujayralarni (94-rasm) organda yengil aniqlash mumkin bo'ladi.



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

Irsiy anomaliyani korreksiya qilishda foydalaniladigan "sun'iy viruslar". Ko'plab irsiy kasalliklar har xil gen mutatsiyalar orqali chaqiriladi. Ularga gemofiliya, daltonizm, fenilketonuriya va boshqalar kiradi. Ba'zi-bir irsiy kasalliklarni davolashda viruslardan foydalanish mumkin ekanligi ma'lum. Bunday sun'iy viruslar, o'zlarini genlarini xo'jayin- hujayra genomiga kiritish imkoniyatiga ega. Bu joyda yangi kiritilgan genlar chegaralangan vaqt davomida faoliyat

ko'rsatadi. Yangi genlar organizmda irsiy kasalliklarni rivojlanishiga sabab bo'lgan, o'zgargan genlarni almashtirishlari kerak. Ammo, viruslarni odamni yangi (normal) genlari bilan "jihozlash" muammosi oddiy bo'lmadi. Bu muammoni yechish uchun olimlar, gen injenerligi usulidan foydalandilar, ya'ni virusni irsiy apparatiga, odamni normal genini kiritishni ta'minlash kerak bo'lgan.

Bir-biridan evolyusion jihatdan juda uzoqda turadigan odam DNKsi bilan virus DNKsini qanday qilib (texnik jihatdan) bog'lash mumkin? Tadqiqotchilar, buning uchun "biologik qaychi" – restriktaza fermentini ishlatdilar. Ferment bilan virus DNKsiga va DNK kiritilishi kerak bo'lgan odam geniga ishlov berdilar. Oqibatda, uzun virus DNKsi va "yopishqoq uchlar" saqlagan gen olingan. To'g'ri chiziqli virus DNKsi va "yopishqoq uchlar" saqlagan genni DNK – ligaza bilan ishlov berilganda, DNKsida odamni normal geni kiritilgan virus hosil bo'lgan. Virus odam organizmiga olib kirgan normal genlar, kerakli oqsillarni (fermentlarni) sintezini ta'minlaydi. Bu esa, modda almashinuvini joyiga tushiradi va organizmda irsiy anomalayani alomatlarini minimumga tushiradi.

Bakteriofaglar antibiotiklarni o'rnini bosaoladimi? Kasallik qo'zg'atuvchi bakteriyalarni antibiotiklarga bo'lgan chidamliligining shiddat bilan oshib borishi munosabati bilan ulardan foydalanishni to'xtatish kerak. Antibiotiklar o'zlarini fagliklarini qayta tiklashlari uchun ulardan bir necha o'n yillab foydalanmaslik zarur. **Antibiotiklarni o'rnini nima zararsiz va ishonchli bosaolishi mumkin?**

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

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

Takrorlash uchun savollar

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

9. *Shevanella* bakteriyalarida "elektrik hamjamiyat" qanday shakllandi?
10. *Shevanella* bakteriyalarini qanday o'ziga xos bo'lgan xususiyatlari, ulardan energiya manbai sifatida foydalanish mumkinligi haqida fikrlashga imkon bergan?
11. Oltin stafilokokk bakteriyasi asosida nanokonstruksiyalar yaratish imkoniyatini xarakterlab bering.
12. Nanobakteriyalar (nanoblar) nima?
13. Nima uchun hozirgacha nanobakteriyalar borligi haqida shubhalar bor?
14. Nima uchun nanobakteriyalar ba'zi-bir olimlarni fikrlariga ko'ra, barcha tirik organizmlardan faoliyat ko'rsatish mohiyati bo'yicha farq qilishlari kerak?
15. Viruslarni qanday xususiyatlari ularni tirik va tirik bo'lmagan hayot shakllari oralig'ida qarashga imkon beradi?
16. Viruslarda genetik material nima?
17. Viruslarni qobig'i qanday tuzilgan?
18. OITS virusi qobig'ini o'ziga xosligi nimada?
19. Viruslar qanday qilib tirik hujayraga kiradilar?
20. Virus kirgandan keyin xo'jayin – organizmni hujayrasida nima sodir bo'ladi?
21. Bakteriofaglar qanday tuzilgan?
22. Bakteriofaglar qanday qilib bakteriyani parchalaydi?
23. Viruslar rak kasalliklariga qarshi qanday qilib ishlatiladi?
24. Viruslardan qanday qilib onkologik kasalliklarga diagnoz qo'yishda foydalaniladi?
25. Odamlarni irsiy kasalliklarini davolashda viruslardan qanday foydalanish mumkin?
26. Nima uchun bakteriofaglariga antibiotiklarni o'rmini bosuvchi sifatida qaralmoqda.

7-bob. MIKROORGANIZMLAR YORDAMIDA NANOBO'LAKCHALARNING SHAKLLANISHI

7.1. Nanobo'lakchalar shakllanishida mikroorganizmlarning roli

Mikroorganizmlar yordamida nanobo'lakchalar shakllanish jarayonlarini bir necha guruhlariga ajratish mumkin. Birinchidan, jarayonni amalga oshiruvchi mikroorganizm-produsentlarni tipiga qarab tasniflash: bakteriyalar, zamburug'lar, aktinomitsetlar, achitqi zamburug'lari va viruslar ishtirokida shakllanadigan nanobo'lakchalar. Hozirgi kunda bakteriya va mitselial zamburug'lar yordamida nanobo'lakchalarning shakllanishi, achitqi zamburug'lari yoki aktinomitsetlar yordamida shakllanadigan jarayonlarga qaraganda yaxshiroq rivojlangan. Bunga asosiy sabab, achitqi va aktinomitsetlarning nanobo'lakchalar shakllantirish xususiyati kam o'rganilganligidir. Ikkinchidan, nanobo'lakchalarning shakllanish joyiga qarab tasniflash: bioshakllanish jarayonlarini hujayra ichida yoki hujayra tashqarisida sodir bo'lishi. Nanobo'lakchalarning hujayra tashqarisida shakllanishida biomineralizatsiya, cho'kish va kompleks hosil qilish jarayonlari sodir bo'lib, bunda nisbatan past monodispersli xususiyatga ega bo'lgan nanobo'lakchalar hosil bo'ladi. Bunda, hosil bo'lgan nanozarrachalar eritmada erkin suzib yurishlari, mikroorganizmlar esa, o'zlari sintez qiladigan va hujayra tashqarisida to'planadigan mikroorganizmlar orqali bog'lanishlari yoki hujayra sirtiga mustahkam bog'langan bo'lishlari mumkin. Keyingi holatda, nanobo'lakchalarni ajratib olish uchun qo'shimcha bosqichlardan, masalan mikroorganizmlarning hujayra qobig'ini buzish kabi jarayonlardan foydalanish zarur.

Nanobo'lakchalarning bioshakllanishi, hujayra ichida sodir bo'lsa, masalan hujayra bioakkumulyatsiyada hosil bo'ladigan bo'lakchalarning monodispersligi, hujayraning tashqarisida shakllanadigan nanobo'lakchalarga qaraganda yuqoriroq bo'ladi, ammo ularni biomassadan ajratib olish biroz qiyinroq kechadi. Bunda, hujayrani ultratovush yoki detergent yordamida buzish kerak bo'ladi.

Shu sababli ham nanobo'lakchali materiallar hosil qiluvchi produsentlarni tanlashda, mahsulotni ajratishda qo'shimcha jarayonlarni olib bormaslik maqsadida, nanobo'lakchalarni hujayradan tashqarida shakllantiradigan mikroorganizmlarga ustuvorlik beriladi. Masalan, optikada, elektronika va sensorli texnologiyalarda, faqatgina hujayra tashqarisida to'planadigan nanobo'lakchalardan foydalaniladi. Ammo, bu maqsad uchun yaroqli mikroorganizmlar kam, negaki, kultural suyuqlikda nanobo'lakchalarni samarali hosil bo'lishi uchun, eng avvalo metall ionlarini qaytarilish reaksiyalarini kataliz qiluvchi fermentlar sintez qiluvchi va ularni hujayra tashqarisiga intensiv sekretsiyasini ta'minlay oladigan produsent talab etiladi. Hunday xususiyatlar esa, hamma mikroorganizmlarda ham bo'lavermaydi.

7.2. Nanobo'lakchalarning bioshakllanish mexanizmlari

Dunyoning nufuzli laboratoriyalarida olib borilgan ko'plab tadqiqotlarga qaramasdan, mikroorganizmlarni nanobo'lakchalar hosil qilishiga asos bo'luvchi aniq mexanizm hozircha yaratilmagan. Hattoki, nanobo'lakchalarni hosil bo'lishini to'liq

asoslovchi usullar ham yetarli darajada nazariy asosga ega emas, ko'p hollarda mazkur jarayonni sodir bo'lishiga ta'sir ko'rsatuvchi omillar aniqlanmagan.

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

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



Fusarium oxysporum



Fusarium moniliforme

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

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

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

7.3. Metall nanobo‘lakchalarni hosil bo‘lish mexanizmlari

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

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

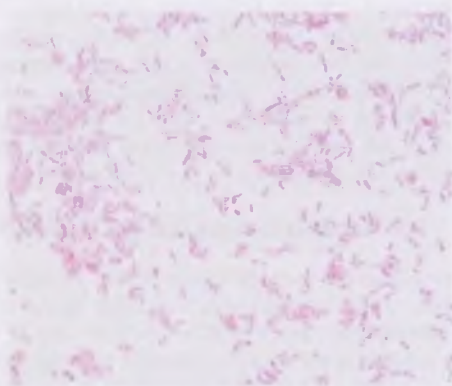
Shuningdek, metall ionlarini metallargacha qaytarish jarayonida hujayra sirtida joylashgan yoki hujayra tashqarisiga sekretsialanadigan fermentlar ham muhim rol o‘ynaydi. Biroq, nanobo‘lakchalar hosil bo‘lishida qaysi fermentlar ishtirok etishi aniqlanmagan (NADH ga bog‘liq nitrat reduktaza bundan istisno).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

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

Ko'plab mikroorganizmlar metall nanobo'lakchalaridan tashqari, murakkab tarkibga ega bo'lgan, suvda erimaydigan bo'lakchalar hosil qilish hususiyatiga ham egalar. Bunday elementlar jumlasiga sulfidlar yoki toksik metallarning oksidlarini kiritish mumkin. *Lactobacillus sp.* bakteriyasining suspenziyasiga $TiO(OH)_3$ eritmasi aralashtirilishi natijasida hosil bo'ladigan titan dioksidining nanoo'lchamdagi bo'lakchalari olingan. Reaksiyaning tengligi quyidagicha yozilishi mumkin:



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



96-rasm. *Klebsiella aerogenes*

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

7.4. Nanobo'lakchalar hosil bo'lishida ishlatiladigan mikroorganizmlar

Hamma mikroorganizmlar ham mustaqil ravishda nanoo'lchamdagi bo'lakchalarni hosil qilish qobiliyatiga ega emas, chunki mahsulot tarkibidagi ionlarni nanobo'laklarga qaytarish jarayonida, shu jarayonga spetsifik bo'lgan fermentlar ishtirok etadilar. Bunday fermentlarni hamma mikroorganizmlar ham

sintez qilavermaydilar. Ammo, ma'lum bir sharoitda, masalan boshqa mikroblarning fermentlari yoki boshqa qaytaruvchilari ishtirokida deyarli barcha mikroorganizmlar, nanobo'laklar hosil qilish jarayonida ishtirok etishlari mumkin ekanligi aniqlangan. Bunda, mikroorganizmlar biokatalizator (fermentlar)ni saqllovchi yoki elektron donorlari funksiyasini bajarishlari mumkin.

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



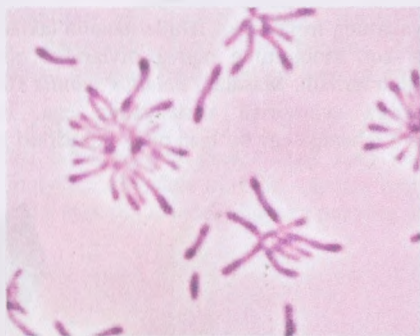
97-rasm. *Bacillus subtilis* 168 shtammi hosil qiladigan oltin oktaedri ko'rinishi

Shuningdek, nanobo'lakchalarni hujayra ichida shakllanish usulidan foydalanib, kuchli bakteriotsid xususiyatiga ega bo'lgan kumush nanobo'lakchalarini ham olish mumkin. Masalan, *Corynebacterium* sp/SH09 ni $[Ag(NH_3)_2]^+$ eritmasiga solinganda, diametri 10 dan 15 nanometrgacha bo'lgan kumush nanobo'lakchalari hosil bo'ladi. Bakteriyaning o'zini, kam miqdordagi kumushni hujayra devoriga bog'lab oluvchi va ularni sitoplazma ichiga o'tkazishiga to'sqinlik qiluvchi oqsil moddolari himoya qiladi.

Metall nanobo'lakchalar bilan bir qatorda, bakteriyalar boshqa bir necha tortkumalar hosil qilish qobiliyatiga ham ega. Ko'pgina bakteriyalar hujayra ichida to'planuvchi Fe_3O_4 bo'lakchalarini hosil qiladilar. Masalan, *Magnetospirillum magnetotacticum* magnitosomani hosil qiladi. Magnetosoma 50 nm kattalikdagi kuboktaedrik kristallarining zanjiri bo'lib, bakteriyalarga yerning magnit maydoni o'ziga harakatlanish imkonini beradi. Bakteriyalarni hujayralari ichida shakllanish usuli, platina, palladiy, kumush va oltin, shuningdek, uranitit va kadmiy sulfidlari, temir va rux nanobo'lakchalarini olishda ham qo'llaniladi.

Nanobo'lakchalarni hujayra tashqarisida hosil qilish xususiyatiga ega bo'lgan bakteriyalarning soni kamroq bo'lsada, aynan mana shu mikroorganizmlar sanoat muqoyasida nanoo'lchamli materiallar olishda istiqbolliroq hisoblanadi, chunki ular hujayralarni parchalash jarayonini talab qilmaydi. Misol sifatida, Au^{+3} ionlarini Au^0 bo'laklarigacha qaytaruvchi *Rhodospseudomonas capsulata* bakteriyalarini ko'rsatish mumkin. Bu bakteriya ular hosil qiladigan nanobo'lakchalarning xususiyatlarini baholash turish uchun juda qulay. Eritmaning pH ko'rsatkichini o'zgartirish yo'li

bilan nanobo'lakchalarning shakli va ularning kattaligini boshqarish mumkin. Masalan, pH 7 ga teng bo'lganda 10-20 nanometr kattalikdagi spetsifik nanobo'lakchalar hosil bo'lsa, muhitning pH ko'rsatkichi 4 ga o'zgartirilganda diametri 10 dan 50 nanometrgacha bo'lgan va o'lchami 50, 400 nanometr bo'lgan uchburchak, bo'lakchalar hosil bo'ladi.



98-rasm. *Rhodospseudomonas capsulata*

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

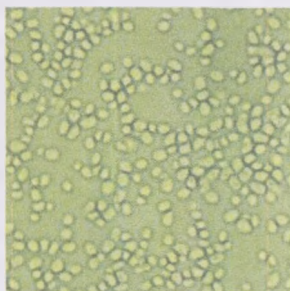
Nanobo'lakchalarni mitselial zamburug'lar yordamida shakllantirish istiqbolliroq deb qaraladi. Bakteriya va o'simliklarning hujayralariga qaraganda, zamburug'larning biomassasi, bioreaktorlardagi suv oqimining bosimiga va aralashtirishga chidamliroq hisoblanadi. Bundan tashqari zamburug'lar ko'plab hujayralar tashqarisiga sekretiya bo'ladigan fermentlarni sintez qiladilar va bunday fermentlarni lokalizatsiya bo'ladigan joyiga qarab, hujayra tashqarisidagi fermentlar deb ataladi. Bu esa ularga hujayra tashqarisidagi muhitda nanobo'lakchalar hosil qilish imkonini beradi. Zamburug'lar yordamida shakllantirilgan nanobo'lakchalarni ajratib olish va tozalash jarayonlari osonroq. Biroq, mitsella (biomassa) ichida hosil bo'luvchi nanobo'lakchalar ham o'zining afzalligiga ega: ular nisbatan kichik o'lchamga ega. Shuning uchun, nanobo'lakchalarni ham hujayra ichida, ham hujayra tashqarisida shakllantirishda zamburug'lardan foydalanish istiqbolli hisoblanadi. Bugungi kunda, nanobo'lakchalarni hujayra tashqarisida shakllantirish usulidan kumush va oltin bo'lakchalarini olishda foydalanilsa, ikkinchi usuldan ko'plab nanoo'lchamli materiallar olishda, xususan, Ag-Au qorishmalari, Ti, Si, Zn, Pt, Sn, SrCO₃, BaTiO₃, Bi₂O₃ va boshqa materiallar olishda ko'proq foydalaniladi.

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

nanobo'lakchalarni stabilashtiruvchi glutatsion sintez qiladilar va hujayralaridan tashqariga chiqaradilar.

Aktinomitsetlar – bakteriya va zamburug'larni morfologik belgilarini o'zida mujassamlashtirgan organizm bo'lganliklari uchun, nanobo'lakchalarni shakllantirishda o'ziga xos, o'ta qiziq obyekt sifatida xizmat qilishlari mumkin, ammo ularning nanobo'lakchalar shakllantirish xususiyatlari kam o'rganilgan. Nanobo'lakchalar hosil qilishda bu guruhga mansub organizmlar juda kam uchlatiladigan bo'lsada, yuqorida shu guruhning vakili bo'lgan *Thermomonospora sp.* oltinning sferik shaklga ega bo'lgan nanobo'lakchalarini hujayra tashqarisida diametri 8 nanometrga teng bo'lgan monodispers holatda hosil qilishi haqida ko'rsatib o'tilgan edi. Molekulyar og'irligi 10 dan 80 kDa gacha bo'lgan maxsus oqsillar, amid guruhlar yordamida nanobo'lakchalar bilan birikib, ularni 6 oy davomida barqaror saqlab turilishini ta'minlay olishi ham aniqlangan.

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



99 -rasm. *Candida glabrata*

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

Viruslar nanobo'lakchalarni mustaqil ravishda shakllantira olmaydilar, chunki mikroob hujayrasidan farqli o'laroq, ular kerakli bo'lgan fermentlar ishlab chiqara olmaydilar. Lekin virus qobig'ining oqsili metal bo'lakchalarining shakllanishida asos bo'lib xizmat qila oladi. Bu usul bilan virusning tamaki

mozaikasi virus zining qoplamida nanoo'lchamdagi kadmiy sulfidi, sink bilan simob va hattoki kremniy va temir oksidlarining nanobo'lakchalari yig'ilishi aniqlangan.

7.5. Mikroorganizmlar yordamida nanobo'lakchalar shakllantirish texnologiyasining istiqbollari

Mikroorganizmlar yordamida nanobo'lakchalar olish usuli arzon, ekologik jihatdan xavfsiz, ammo turli xil bo'lishiga qaramasdan juda kam o'rganilgan usul hisoblanadi. Ular uzoq muddat davomida turg'un bo'lgan nanobo'lakchalar olish imkonini beradi. H, ammo usullarning kamchiliklari ham bor. Eng avvalo shakllanish tezligining sezilarli darajada pastligi va hosil bo'ladigan nanobo'lakchalar monodispersligi zining yomonligi. Shuning uchun ham, bu usullarni takomillashtirish lozim. Bu esa, nanobo'lakchalarning shakllanish reaksiyasi mexanizmlarini chuqur o'rganib chiqishni ta'minlashni talab qiladi. Ko'rsatib o'tilganlar, produsent mukammalligini o'stirish davomida nanobo'lakchalarning shakllanishi uchun javob organizmlarni o'zgarish omillar hisoblanadi. Kelajakda yanada takomillashgan va beruvchi asosiy usul yaratish, masalan, nanobo'lakchalar olishning fotobiologik kombinirlangan usul yaratish lozim bo'lar. Ammo, bugungi kunda olib borilayotgan ko'plab tadqiqotlar, asosan organizm-produsentlarni o'stirish sharoitlarini nanobo'lakchalar shakllanishi kelesimida optimallashtirishga qaratilgan. Bu kabi izlanishlarni bir tizimga solish, buning uchun esa, bir tomondan produsent mikroorganizmlarning tiplari va o'stirish sharoitlari hamda ozuqa muhitining tarkibi orasidagi bog'liqlikni aniqlash va o'stirish sharoitlaridan, bo'lakchalarning shakllanish sharoitlarini chuqur o'rganish ikkinchi tomon bo'ladi. Bu masalalar mikroorganizmlarning xilma-xilligini hisobga olish, hamda ularni o'stirishda harorat, pH, muhitning kimyoviy tarkibi, aeratsiya darajasi, aralashtirish intensivligi, yoritilish va boshqa omil va jarayonlarning ta'sir etishini o'rganish bilan aloqador bo'lgan tadqiqotlarni sinchiklab o'tkazishni talab qiladi. Bunday ishlar, haqiqatda bir xilda olib boriladigan ishlar bo'lsada, juda uzoq vaqt oladilar. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, nanobo'lakchalarning bioshakllanishi da ishlatiladigan usullar, mikroorganizmlarni davriy o'stirish usullari asoslangan, ammo bu jarayonning rentabilligini oshirish, mikroorganizmlarni o'stirish usuliga moslashtirilgan jarayonlarni o'rganishni talab qiladi. Nanobo'lakchalar olish jarayonini uzluksizligini ta'minlashda, uning solishtirish tezligini oshirish borishga ahamiyat berish kerak bo'ladi. Ammo, mikroorganizmlar ishtirokida nanobo'lakchalar olishda to'xtovsiz o'stirishni tashkil qilish, produsent organizmining metall ionlari bilan uzoq muddatli kontaktda bo'lishini talab qiladi. Bunday sharoitga har qanday mikroorganizm ham chiday olmaydi. Demak, uzoq vaqt davomida iqtisodiy qor konsentratsiyasiga hamda ularning ta'siriga uzoq vaqt davomida barqaror bo'lgan produsent-mikroorganizmlarni axtarib topish yoki yaratish muammosi yuz beradi bo'ladi. Bu muammoni yechish esa, o'z navbatida qo'shimcha mablag' va vaqt talab qiladi.

Nanobo'lakchalarni bioshakllantirish yo'nalishini rivojlantirishning istiqbolli usullaridan biri mikroorganizmlar hamjamoasining metal ionlariga barqaror

mexanizmlarini o'rganish hisoblanadi. Mikroorganizmlar hamjamoasida simbiotik o'zaro munosabatlarning borligi, ularning granularlar hosil qilish xususiyati, jumladan, murakkab tarkibga ega bo'lgan. mikroorganizmlarni nanobo'lakchalar kattaligidagi materiallarga nisbatan barqarorligini belgilab beruvchi omillar, bu yo'nalishning istiqbolga erishishi uchun xizmat qiladi. Hozirgacha nanobo'lakchalar shakllantirish bilan bog'liq bo'lgan tadqiqotlar, induvidual kulturalarni o'rganish bilan chegaralangan. Murakkab aglomeratlar hosil qiluvchi kulturalar umuman o'rganilmagan. Demak, bu yo'nalishda tadqiqotlar olib borish, nafaqat amaliy ahamiyatga, balki ma'lum darajada ilmiy yangilikka ham ega bo'lishi muqarrar.

7.6. Nanobo'lakchalarning bioshakllanish jarayonini nazorat qilish

Nanobo'lakchalarni bioshakllantirish jarayonini mikroorganizmlar ishtirokida tashkil etish – turli xil ionli qorishmalarni mikroob hujayra suspenziyasi bilan aralashtirish, o'ta sodda jarayon hisoblanadi. Ammo, buning natijasida turli xil shakl va o'lchamga ega bo'lgan bo'lakchalar aralashmasi hosil bo'ladi, bu esa nanoo'lchamdagi aniq maqsadga qaratilgan materiallar olishda muammoli masala hisoblanadi.

Bu kabi masalalarning aniq javobini topish, nanobo'lakchalarning bioshakllanish jarayonini nazoratga olishni, bu esa, nanobo'lakchalarning shakllanishiga turli xil omil va parametrlarning ta'sirini o'rganib chiqishni talab qiladi. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, o'tkazilgan ko'plab tajribalar natijasida mikroorganizmlarni o'stirishdagi alohida belgilar, ayniqsa nanobo'lakchalar olishda zarur bo'ladigan bir necha parametrlarning birgalikdagi ta'siri hozirgi kungacha aniq o'rganilmagan. Faqatgina to'plangan ma'lumotlar va natijalarni tizimikaga solish emas, mikroorganizmlarni qo'llash, muhitning kimyoviy tarkibi, tizimning fizik xususiyati, bioshakllanishning davomiyligi va boshqa qator omillarning nanoo'lchamdagi materiallar xususiyatiga ta'sirini o'rganish zaruriyati paydo bo'ladi.

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

Nanobo'lakchalarning alohida muhim xususiyatlaridan yana biri ularning monodispersligidir. Bo'lakchalarni o'lchamlari bo'yicha taqsimlash, ularning shaklning bir xilligini, kerakli bo'lgan nanobo'lakchalar xususiyatlari talablariga to'g'ri kelishini ta'minlash orqali, muayyan texnologiyalar yordamida qanday shaklga ega bo'lgan nanobo'lakchalar hosil bo'lishini aniq bashorat qilish imkonini beradi. Lekin, shuni ta'kidlash lozimki biologik usulda tayyorlangan nanobo'lakchalar monodispersligining pastligi, ularning kamchiligi hisoblanadi va bo'lmaguncha alohida e'tibor bilan qarash lozimligini taqozo qiladi. Tayyorlanayotgan nanobo'lakchalarning monodispersligini, o'lchamini va shaklini nazorat qilish juda

muhim hisoblansada, bu ko'rsatkichlarni aniqlash usullarining yo'qligi bioshakllanish jarayonlarida hozirgacha yechimini topmagan masalalardan bo'lib qolmoqda.

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

Yuqorida ta'kidlab o'tilganlarga ko'ra, ko'plab bakteriyalar, zamburug'lari, aktinomitsetlar va achitqi zamburug'lari, hatto viruslar tarkibidagi oqsillar ham nanobo'lakchalar shakllanish jarayonida faol ishtirok etadilar. Har bir tur va turkumga mansub bo'lgan mikroorganizm va produsentlar, bir xildagi materiallardan, o'zlariga xos bo'lgan shaklga va o'lchamga ega nanobo'lakchalarni shakllantirishlari mumkin. Nanobo'lakchalarning bioshakllanishida ishlatiladigan, 4 xil tipdagi mikroorganizmlar orasida aktinomitsetlar va achitqi zamburug'lari, hosil qiladigan nanobo'lakchalar, o'zlarining monodispersligi bo'yicha, boshqa mikroorganizmlar yordamida shakllanadigan nanobo'lakchalarga nisbatan yaxshiroq ekanligini ko'rsatgan. Bunga qo'shimcha ravishda, achitqi zamburug'larining nanobo'lakchalar shakllantirish xususiyati boshqa taksonomik guruhga mansub bo'lgan mikroorganizmga nisbatan yuqoriroq ekanligi bilan ajralib turadi. Lekin, achitqi zamburug'lari va aktinomitsetlar nanobo'lakchalarni shakllantirish nuqtasi nazaridan juda kam o'rganilganligi sababli ular bu texnologiyada, bakteriya va zamburug' kulturalariga nisbatan hozircha kamroq ishlatiladi.

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

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

Xuddi shunday natijalar, ya'ni muhitning pH ko'rsatkichining ko'tarilishi, nanobo'lakchalarning kattalanishiga va ularning monodispersligining yomonlashuviga olib kelganligi *Penicillium fellutanum* zamburug'i yordamida kumush nanobo'lakchalarining bioshakllanishini o'rgangan olimlar tomonidan ham kuzatilgan. Shunday qilib, mikroorganizmlar yordamida shakllanadigan nanobo'lakchalarning kattaligi va shakli, shu mikroorganizm o'stirilayotgan muhitning pH ko'rsatkichiga bog'liq ekanligi aniqlangan.

Nanobo'lakchalar shakllanishida ishtirok etadigan dastlabki birikmalarning bu jarayonga ta'siri haqida ko'plab ma'lumotlar mavjud. Tadqiqotlarda dastabki birikmalarni nafaqat hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning tarkibiga, balki ularning kattaligi va monodispersligiga ham ta'siri o'rganilgan. Masalan, kumush nitrat yoki kumush xlorid kabi dastlabki birikmalardan xomashyo sifatida foydalanilganda, kumush saqlovchi nanokattalikdagi bo'lakchalarning turli bioformadagi mahsulotlari hosil bo'lishi kuzatilgan. Kumush nitrati ishlatilganda, nanobo'lakchalarning diametri 40, 50 nm ni tashkil etgan bo'lsa, xloridlar ishlatilganda, diametri 2,5 nm kattalikda bo'lgan nanobo'lakchalar hosil bo'lishi kuzatilgan.

Ma'lumki, kimyoviy reaksiyalarda reagentlarning konsentratsiyasi mazkur reaksiyaning tartibini belgilaydi. Bu, nanobo'lakchalarning bioshakllanishida ham kuzatiladi. Nanobo'lakchalarning shakllanishida substrat hisoblangan metall ionlarining konsentratsiyalarini, hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning kattaligi va monodispersligiga ta'siri o'rganilganda oltin xlorid ionlarining konsentratsiyasi 500 mg/l dan oshmaganda, hosil bo'ladigan bo'lakchalarning kattaligi bir xil – 20 nm atrofida bo'lishi kuzatilgan. Xomashyo sifatida ishlatiladigan ionlarning miqdori ko'rsatilgan konsentratsiyadan ko'p bo'lganida, bo'lakchalarning kattaligi, oltin xlorid tuzining konsentratsiyasi oshishi bilan kattalashib borganligi va nanobo'lakchalarning kattaligiga qarab taqsimlanishi kengayganligi aniqlangan, ya'ni diametri 50 dan bir necha 100 nm gacha bo'lgan nanobo'lakchalar shakllangan. Ushbu tashqari, hujayralar sirtida nanobo'lakchalarning yiriklashgan agregatlari paydo bo'lganligi aniqlangan.

Shunga o'xshash natijalar, kumush tuzlari bilan olib borilgan tajribalarda ham kuzatilgan. Kumush bo'lakchalarini *Penicillium fellutanum* zamburug'i ishtirokida bioshakllanishi o'rganilganda, kumushning yuqori konsentratsiyasi nanobo'lakchalarning normal shakllanishiga xalaqit berishi aniqlangan. Xomashyo ionlarining konsentratsiyasi oshishi bilan olinayotgan nanobo'lakchalarning kattaligi va monodispersligining o'zgarishi va bo'lakchalarning tarqalish diapazoni ma'lum darajada kengayib borishi aniqlangan. *Hormoconis resinae* kulturasi yordamida nanobo'lakchalarning shakllanishi tadqiq etilganda, kumush ionlarining konsentratsiyasini o'zgartirish orqali, hosil bo'layotgan bo'lakchalarni kattaligi va dispersligini o'zgartirish mumkin ekanligi aniqlangan.

Nanobo'lakchalarning bioshakllanish jarayonida mikroorganizmlar o'stiriladigan muhit tarkibiga kiruvchi ko'plab ionlar, nanobo'lakchalar shakllanishi uchun to'g'ridan-to'g'ri xomashyo hisoblanmasalarda, shakllanayotgan nanobo'lakchalarning tarkibiga, ularning morfologiyasiga va kattaligiga ta'sir ko'rsatishlari aniqlangan. Ular nanobo'lakchalar tarkibiga qo'shimchalar sifatida kirib, hosil bo'ladigan nanobo'lakchani xususiyatini keskin o'zgartirib yuborishlari yoki asosiy xomashyo ionlar bilan birgalikda bioshakllanish reaksiyasining borishiga ta'sir ko'rsatishlari va bo'lakchani tarkibi hamda tuzilishiga bevosita ta'sir ko'rsatishlari mumkinligi aniqlangan. Masalan, uraninit nanobo'lakchalarini olishda, *Shewanella oneidensis* bakteriyasining kulturalaridan foydalanish, UO_2 tarkibli monodispers nanobo'lakchalarning hosil bo'lishiga olib kelishi, ularning kattaligi 1 nm dan 5 nm gacha bo'lishi aniqlangan. Biroq, tadqiqotlar

muhim hisoblansada, bu ko'rsatkichlarni aniqlash usullarining yo'qligi bioshakllanish jarayonlarida hozirgacha yechimini topmagan masalalardan bo'lib qolmoqda.

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

Yuqorida ta'kidlab o'tilganlarga ko'ra, ko'plab bakteriyalar, zamburug'lari, aktinomitsetlar va achitqi zamburug'lari, hatto viruslar tarkibidagi oqsillar ham nanobo'lakchalar shakllanish jarayonida faol ishtirok etadilar. Har bir tur va turkumga mansub bo'lgan mikroorganizm va produsentlar, bir xildagi materiallardan, o'zlariga xos bo'lgan shaklga va o'lchamga ega nanobo'lakchalarni shakllantirishlari mumkin. Nanobo'lakchalarning bioshakllanishida ishlatiladigan, 4 xil tipdagi mikroorganizmlar orasida aktinomitsetlar va achitqi zamburug'lari, hosil qiladigan nanobo'lakchalar, o'zlarining monodispersligi bo'yicha, boshqa mikroorganizmlar yordamida shakllanadigan nanobo'lakchalarga nisbatan yaxshiroq ekanligini ko'rsatgan. Bunga qo'shimcha ravishda, achitqi zamburug'larining nanobo'lakchalar shakllantirish xususiyati boshqa taksonomik guruhga mansub bo'lgan mikroorganizmga nisbatan yuqoriroq ekanligi bilan ajralib turadi. Leto achitqi zamburug'lari va aktinomitsetlar nanobo'lakchalarni shakllantirish nuqtasi nazaridan juda kam o'rganilganligi sababli ular bu texnologiyada, bakteriya va zamburug' kulturalariga nisbatan hozircha kamroq ishlatiladi.

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

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

Xuddi shunday natijalar, ya'ni muhitning pH ko'rsatkichining ko'tarilishi nanobo'lakchalarning kattalanishiga va ularning monodispersligiga yomonlashuviga olib kelganligi *Penicillium fellutanum* zamburug'i yordamida kumush nanobo'lakchalarining bioshakllanishini o'rgangan olimlar tomonidan ham kuzatilgan. Shunday qilib, mikroorganizmlar yordamida shakllanadigan nanobo'lakchalarning kattaligi va shakli, shu mikroorganizm o'stirilayotgan muhitning pH ko'rsatkichiga bog'liq ekanligi aniqlangan.

Nanobo'lakchalar shakllanishida ishtirok etadigan dastlabki birikmalarning bu jarayonga ta'siri haqida ko'plab ma'lumotlar mavjud. Tadqiqotlarda dastlabki birikmalarni nafaqat hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning tarkibiga, balki ularning kattaligi va monodispersligiga ham ta'siri o'rganilgan. Masalan, kumush nitrat yoki kumush xlorid kabi dastlabki birikmalardan xomashyo sifatida foydalanilganda, kumush saqllovchi nanokattalikdagi bo'lakchalarning turli bioformadagi mahsulotlari hosil bo'lishi kuzatilgan. Kumush nitratni ishlatilganda, nanobo'lakchalarning diametri 40, 50 nm ni tashkil etgan bo'lsa, xloridlar ishlatilganda, diametri 2,5 nm kattalikda bo'lgan nanobo'lakchalar hosil bo'lishi kuzatilgan.

Ma'lumki, kimyoviy reaksiyalarda reagentlarning konsentratsiyasi mazkur reaksiyaning tartibini belgilaydi. Bu, nanobo'lakchalarning bioshakllanishida ham kuzatiladi. Nanobo'lakchalarning shakllanishida substrat hisoblangan metall ionlarining konsentratsiyalarini, hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning kattaligi va monodispersligiga ta'siri o'rganilganda oltin xlorid ionlarining konsentratsiyasi 500 mg/l dan oshmaganda, hosil bo'ladigan bo'lakchalarning kattaligi bir xil – 20 nm atrofida bo'lishi kuzatilgan. Xomashyo sifatida ishlatiladigan ionlarning miqdori bo'rsatilgan konsentratsiyadan ko'p bo'lganida, bo'lakchalarning kattaligi, oltin xlorid tuzining konsentratsiyasi oshishi bilan kattalashib borganligi va nanobo'lakchalarning kattaligiga qarab taqsimlanishi kengayganligi aniqlangan, ya'ni diametri 50 dan bir necha 100 nm gacha bo'lgan nanobo'lakchalar shakllangan. Undan tashqari, hujayralar sirtida nanobo'lakchalarning yiriklashgan agregatlari paydo bo'lganligi aniqlangan.

Shunga o'xshash natijalar, kumush tuzlari bilan olib borilgan tajribalarda ham kuzatilgan. Kumush bo'lakchalarini *Penicillium fellutanum* zamburug'i ishtirokida bioshakllanishi o'rganilganda, kumushning yuqori konsentratsiyasi nanobo'lakchalarning normal shakllanishiga xalaqit berishi aniqlangan. Xomashyo ionlarining konsentratsiyasi oshishi bilan olinayotgan nanobo'lakchalarning kattaligi va monodispersligining o'zgarishi va bo'lakchalarning tarqalish diapazoni ma'lum darajada kengayib borishi aniqlangan. *Hormoconis resinae* kulturasida yordamida nanobo'lakchalarning shakllanishi tadqiq etilganda, kumush ionlarining konsentratsiyasini o'zgartirish orqali, hosil bo'layotgan bo'lakchalarni kattaligi va dispersligini o'zgartirish mumkin ekanligi aniqlangan.

Nanobo'lakchalarning bioshakllanish jarayonida mikroorganizmlar o'stiriladigan muhit tarkibiga kiruvchi ko'plab ionlar, nanobo'lakchalar shakllanish uchun to'g'ridan-to'g'ri xomashyo hisoblanmasalarda, shakllanayotgan nanobo'lakchalarning tarkibiga, ularning morfologiyasiga va kattaligiga ta'sir ko'rsatishlari aniqlangan. Ular nanobo'lakchalar tarkibiga qo'shimchalar sifatida xlorid, hosil bo'ladigan nanobo'lakchani xususiyatini keskin o'zgartirib yuborishlari yoki asosiy xomashyo ionlar bilan birgalikda bioshakllanish reaksiyasining borishiga ta'sir ko'rsatishlari va bo'lakchani tarkibi hamda tarkibiga bevosita ta'sir ko'rsatishlari mumkinligi aniqlangan. Masalan, uraninit nanobo'lakchalarini olishda, *Shewanella oneidensis* bakteriyasining kulturalaridan foydalanish, UO_2 tarkibli monodispers nanobo'lakchalarning hosil bo'lishiga olib kelishi, ularning kattaligi 1 nm dan 5 nm gacha bo'lishi aniqlangan. Biroq, tadqiqotlar

yuqori ion kuchiga ega bo'lgan ishchi eritmalarda olib borilganda, masalan, kultural suyuqlikka katta miqdorda CaCl_2 , KCl , MgCl_2 , NaCl , NH_4Cl tuzlari qo'shilganda nanobo'lakchalarning o'rtacha diametrining ko'tarilishi va ularning monodispersligi yomonlashuvi kuzatilgan. Bundan tashqari, nanobo'lakchalar tarkibi ham o'zgarib, U_2O_8 ning stexiometriyasiga yaqinlashib borgan.

Kultural suyuqlikka ko'proq miqdorda fosfatlar qo'shilganda (masalan KH_2PO_4), uraninit bo'lakchalari bilan birgalikda ularga nisbatan kattaroq bo'lgan $\text{U}_2(\text{PO}_4)(\text{P}_3\text{O}_{10})$ tarkibli polidispers nanobo'lakchalar hosil bo'lgan. Biroq, nanobo'lakchalar kattaligining oshishiga ko'proq fosfat ionlarining mavjudligi yoki eritmaning ion kuchining ko'tarilishi ta'sir qilganligi hozirgacha aniqlanmagan.

Xuddi o'sha *Shewanella oneidensis* bakterialarining o'stirish muhitiga MnCl_2 qo'shilganda, kichik diametr va katta monodisperslikka ega bo'lgan uraninit nanobo'lakchalar hosil bo'lishiga olib kelganligi ham aniqlangan. Nanobo'lakchalarning o'rtacha kattaligi 2,5 nm dan 1,7 nm gacha bo'lishi hamda nanobo'lakchalar uzoq vaqt davomida barqaror holatda saqlab qolishi, bo'lakchalarning xususiyatini o'zgartirishiga marganets ionlarining qo'shilishining ta'sir qilganligi va uraninit tarkibidagi marganetsning miqdori 5% dan ko'p bo'lmagan bo'lsada, uning ozuqa muhiti tarkibiga qo'shilishi, nanobo'lakchalarning kristall panjarasiga tubdan o'zgartirish kiritganligi aniqlangan.

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

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

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

Har qanday kimyoviy reaksiya, xomashyodan mahsulot olish uchun ma'lum vaqtni talab etadi. Shuning uchun ham, bioshakllanish uchun sarflanadigan vaqt

reaksiya natijasida hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning o'lchamini va ularning nanodispersligini nazorat qiluvchi omil hisoblanadi.

Nanooltinning bioshakllanishi jarayonini o'rganish bo'yicha olib borilgan izlanishlar, bioshakllanish, vaqt kesimida suyuqlik tarkibidagi ionlarning mikroorganizmlar hujayrasiga yig'iladigan oltin bo'lakchalarning xususiyati va o'lchami o'zgarib borishini ko'rsatgan. Bo'lakchalarning eng kichik o'lchami va eng yaxshi monodispersligi, hujayralarni qisqa vaqt davomida ionli suyuqlikda ushlab turilganda sodir bo'lgan. Bu esa, nanobo'lakchalarning shakllanishi, ularning o'lchami, vaqt kesimida o'zgarib turishini ko'rsatadi.

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

Mikroblar yordamida kumush nanobo'lakchalari shakllanishini o'rganish maqsadida, *Bacillus subtilis* hujayralari, 1 mM konsentratsiyaga ega bo'lgan kumush ionlari bilan aralashtirilib, mikroto'liqlikda mikroto'liqlarning 2,45 GGs chastotali qisqa ta'siriga uchratilgan va har 10 sekundli nurlanishdan keyin 15 min davomida jarayon to'xtatib turilgan. Shu tartibda *Bacillus subtilis*ning ayni shu shartlarni ishtirokida nazorat tajribasi ham olib borilgan, ammo unda mikroto'liqlik nurlanish ta'sir ettirilmagan. Natijada kattaligi 5 dan 25 nm gacha, diametri 10-15 nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalar olingan. Nazorat tajribasida esa, kattaligi 20 dan 50 nm gacha bo'lgan nanobo'lakchalar hosil bo'lgan.

Nanobo'lakchalarning o'lchami va nanodispersligiga nurlanishning ta'sirini o'rganishda, ko'rinadigan nurlarning ta'sirini ham ko'rib chiqilgan. Bu tajribada, *Klebsiella pneumonia* va konsentratsiyasi 1 mM ga teng bo'lgan kumush nitrat suyuqligiga solib aralashtirilgan va qorong'u joyda 75 voltli galogenli lampalar nuri bilan 20 minut davomida ta'sir ettirilganda, nurlanish zichligi 250, 500 va 1000 mkmol/(sm²) ni tashkil etganligi kuzatilgan. Tajribalar natijasida, ko'rinadigan nurlar bilan ta'sir ettirilganda, juda kam agregatlar hosil bo'lishi kuzatilgan: shakllangan bo'lakchalarning o'rtacha diametri 2 dan 4 nm gacha, nanobo'lakchalarning juda kam qismi 1 yoki 5 nm ekanligi aniqlangan. Hosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning o'lchamiga, jarayonga ta'sir etayotgan yorug'likning ham roli bor ekanligi aniqlangan. Maxsus o'tkazilgan tajribalarda, 1000 mk molli suspenziyaga yorug'lik bilan ta'sir ko'rsatilganda yaxshi natijalar kuzatilgan.

Nanobo'lakchalarning bioshakllanishiga aralashtirish jarayonining ta'siri ham borligi, bu jarayon nanobo'lakchalarning o'lchami va morfologiyasiga katta ta'sir etishi kuzatilgan. *Klebsiella pneumonia* kulturasidan foydalanib o'tkazilgan tajribalarda, aralashtirish, xosil bo'ladigan nanobo'lakchalarning o'lchamiga ta'sir etganligi kuzatilgan. Bir xolatda bo'lakchalarning o'lchami 3 nm ni tashkil etgan bo'lsa, ikkinchi holatda diametri 50 nm ga teng bo'lgan bo'lakchalar hosil bo'lgan. Magnit aylantirgichni 300 chastotali aylantirish davomida, nanobo'lakchalarning nanodispersligi sezilarli darajada o'zgarganligi kuzatilgan.

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

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

- o'stirish muhitining pH ko'rsatkichini pasaytirish (nordonlashtirish);
- xomashyo sifatida ishlatiladigan tuzlarning konsentratsiyasini pasaytirish;
- aralashma eritmaning umumiy ionlar kuchini pasaytirish;
- jarayonning haroratini pasaytirish;
- hujayralarning ionlar aralashmasi bilan kontakt vaqtini qisqartirish;
- ishchi eritmaga nurlar bilan ta'sir ko'rsatish;
- bioshakllanish jarayonini aralashtirish yordamida olib borish.

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

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

Takrorlash uchun savollar

1. Nanobo'lakchalarning shakllanishida mikroorganizmlarning qaysi guruhlar ishtirok etadi?
2. Qanday mikroorganizmlarning nanobo'lakchalar shakllantirish xususiyatlarini kam o'rganilgan?
3. *Fusarium oxysporum* zamburug'i qaysi metall ionlarini qaytarib chiqarish moddalar ajratishi aniqlangan?

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

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

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

7. *Magnetospirillum magnetotacticum* hujayralarida qanday nanobo'lakchalar hosil bo'ladi?

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

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

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

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

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

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

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

8-bob. BIOREAKTORLAR VA BIOKATALIZATORLAR NANOTEKNOLOGIYADA

8.1. Fermentlar (biologik katalizatorlar) tabiiy nanoobyektlar sifatida

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

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

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

Fermentlarni molekulari moddalar almashinuvining barcha jarayonlarini amalga oshirishda va genetik axborotni realizatsiyasida ishtirok etadi. Ovqat hazm bo'lishi (oqsil moddalari, nuklein kislotalar, yog'lar, uglevodlar va boshqa moddalarni), barcha organizmlarni hujayralaridagi sintezi va parchalanishi fermentlarni ishtirokisiz amalga oshishi mumkin emas. Tirik organizmlarni har qanday funksiyasini namoyon bo'lishi – nafas olish, mushaklarni qisqartirish, ko'payish va boshqa jarayonlar fermentlar ishtirokida amalga oshadi.

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

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

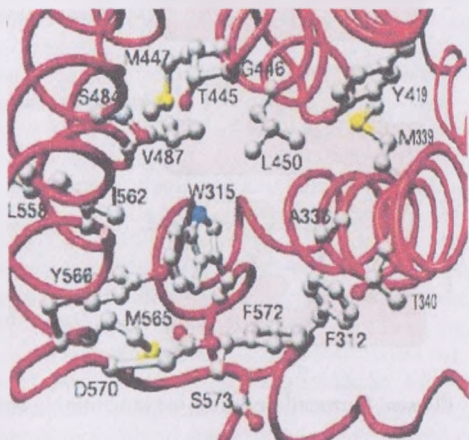
Fermentlarni strukturasi. Fermentlarni molekulyar og'irligi 10000 dan 1 mln daltongacha. Ular bir yoki bimecha subbirliklardan tashkil topishlari yoki murakkab oqsillar sifatidagi ko'rinishga ega bo'lishlari mumkin. Murakkab oqsilli strukturaga ega bo'lgan fermentlarni molekularida oqsil molekulasidan tashqari kofermentlar (ularni apofermentlar yoki oqsil komponentlari deb ham yuritiladi, ularga metall ionlari, nukleotidlar, vitaminlar va boshqa past molekulari birikmalarni kirish mumkin) ham saqlanadi. Apoferment (oqsil komponent) va koferment alohida bo'lganlarida fermentativ faollikga ega bo'lmaydi. Ular bir-birlariga bog'langanlaridan keyingina fermentlik xususiyatini oladi. Har xil fermentlarni molekulari ferment komplekslarini shakllantirishlari mumkin. Masalan, bunday komplekslar hujayra membranalariga, hujayra organoidlariga kirib olib, moddalarni transportida ishtirok etadi. Biokimyoviy reaksiya jarayonida o'zgarishi lozim bo'lgan

modda (substrat), fermentni ma'lum qismi bilan bog'lanadi. Substrat b qatnishi – faol markaz deb ataladi.

Fermentni faol markazi nimadan hosil bo'ladi? Fermentlarni koferment va aminokislotalarni yon zanjirlaridan shakllanadi. Amin yon zanjirlari polipeptid zanjirida bir-birlaridan uzoqda joylashishlari n rasmi).

Oqsil molekulasida (apoferment) ipsimon ko'rinishda, qizil rangda a faol markaz shakllantiruvchi aminokislotalarni yon zanjirlari harflar bilan belgilangan.

Oqsil molekulasida (ferment molekulasida) polipeptid zanjir joylanishi, aminokislotalarni bir necha yon zanjirlarini bir-birlaridan ma' uzoqlikda va faqat ma'lum joyda joylanishini ta'minlaydi. Mana shu qat fermentni faol markazi shakllanadi.



100-rasm. Fermentni faol markazini uchlamchi mode

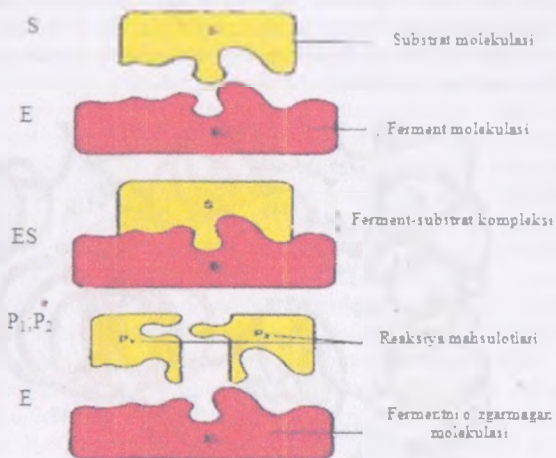
Fermentni biokimyoviy reaksiyalarda ishtirok etish m ko'pchilik fermentlar yuqori darajada spetsifligi (tanlab ta'sir ko'i ajralib turadi. Har bir substratni reaksiya mahsulotiga aylanishi ma ishtirokida amalga oshadi. Ferment molekulasida substrat bilan kompleks ta'sirini ko'rsatadi (ferment-substrat kompleksi):



Bu yerda, E – ferment; S– substrat; [ES] - ferment-substrat komplek P₁ P₂ va P₃ lar reaksiya mahsulotlari

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

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



101-rasm. Fermentlarni ta'sir mexanizmining chizmasi

Mikroorganizmlar sintez qiladigan fermentlarni o'ziga xos bo'lgan tomonlari bormi?

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

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

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

Bakterial hujayralarni ko'pchilik fermentlari – adaptiv (indutsibel) fermentlari hisoblanadi. Ular hujayrada ba'zi-bir moddalar (induktorlarni) ta'sirida sintez bo'ladi. Bu vazifani ko'proq substrat bajaradi. Bunday moddalar bo'lmaydigan

ferment sintezini nazorat qiluvchi genlar bloklangan (qulflangan) bo'ladi, ferment esa, juda kam miqdorda sintez bo'ladi. Shunday qilib, mikroorganizmlarni ozuqa mulkini tarkibini o'zgartirish orqali ularni ferment sintez qilishini boshqarish mumkin.

8.2. Fermentlarni ishlatilishi. Fermentlarni nanostrukturalar va nanotexnologiyaga munosabati

Bakteriyalar sintez qiladigan fermentlarni molekulari o'zlarini o'Ichamlari bo'yicha tabiiy nanoobyektlar hisoblanadi. Ular o'z navbatida boshqa nanoobyektlar – substrat molekulari ishtirokida biokimyoviy reaksiyalarni kataliz qiladi. Bu reaksiyalar nafaqat tirik sistemalarda, balki ulardan tashqarida ham amalga oshiriladi. Fermentlar tirik organizmlarda ularning hayotiy funksiyalarini ta'minlab turadi. Fermentlar kataliz qiladigan reaksiyalar nanotexnologik siklni ta'minlab turadi, organizmdan tashqarida – sun'iy nanomateriallar va nanokonstruksiya qilishni ta'minlay oladi.

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

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

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

8.3. Mikroorganizmlar – fermentlar saqlovchi bioreaktorlar sifatida

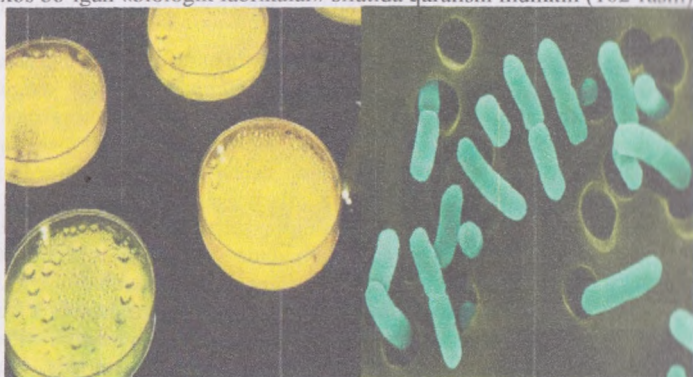
Har qanday organizm fermentlar saqlaydi. Ammo, ularni ajratib olish uchun faqat fermentlarni umumiy miqdori 1% dan kam bo'lmagan organizmlardan foydalaniladi. Fermentlarni sanoat sharoitida ishlab-chiqarish uchun faqat ba'zi-bir mikroorganizmlar (boshqoqli va dukkakli o'simliklarni unib chiqqan urug'lari, hujayra ekstrakti, bir qator o'simliklarni yashil massasi), hamda hayvonlarni alohida

to'qimalari va organlaridan (oshqozon osti bezi, oshqozon-ichak yo'lining shilimshiq qobig'i, kichik yoshli hayvonlarni shirdoni, masalan, qo'zichalarni, jinsiy yetilgan hayvonlarni tuxumlari) foydalaniladi. Ammo fermentlarga eng boy bo'lgan organizm, bu mikroorganizmlar hisoblanadi.

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

Tirik mikroorganizmlar fermentlar yoki hujayra ekstraktlari i sharoitida biokimyoviy reaksiyalarni (jarayonlarni) olib boradigan **usqurma - bioreaktor** sifatida ataladi.

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



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

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

Bunday bioreaktorlar katta miqdorda tirik hujayra yoki har xil reagentlar va fermentlar aralashmasini saqlashi mumkin. Ko'pchilik biokatalitik jarayonlar ayni sharoitda o'tadi. Organik erituvchilar qo'shilganda, ko'pchilik fermentlar o'z faoliyatini o'zgartiradi (hatto yo'qotadi ham).

Suvda erimaydigan organik moddalarni fermentlar yordamida o'zgartirish usulini topish mumkinmi? Bu muammoni yechish uchun qancha tajribalar o'tkazilgan. Agar eritma to'liq suvsizlantirilsa, muhitda faqat organik erituvchi qolgan sharoitlarda ham fermentlarni xususiyatlari va strukturasi saqlanib qolishi mumkin ekanligi tasdiqlangan.

Shundan keyin, maxsus mikroorganizmlar «konstruksiya» qilingan. Gen injenerligi usuli yordamida mikroorganizmlarga organik muhitda ham ferment ishlab chiqarish xususiyati berilgan.



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

Bunday mikroorganizmlar, organik zaharli muhit tarkibidagi suvda qolmaydigan organik moddalarni zaharsizlantirish (parchalash) uchun keng qo'llanilmoqda.

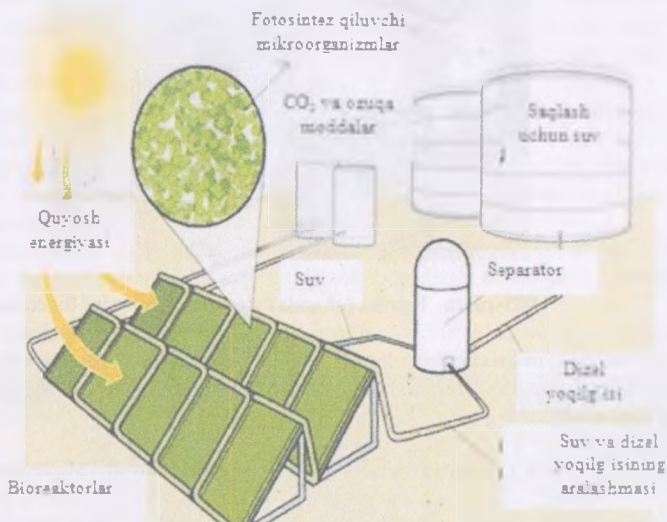
8.4. Bioreaktorlar - biologik issiqlik ishlab-chiqarishda

Dunyoda uglevodlar zahirasini tabora chegaralanib borayotganligi sababli ko'plab mamlakatlarda issiqlik olishni yangi usullarini qidirish ishlari boshlatilgan. Shu jumladan, tirik organizmlar ishtirokida bioissiqlik olish bo'yicha tadqiqot ishlari ham allaqachon boshlab yuborilgan. Mutaxassislarni fikriga ko'ra 2050 yilda bioissiqlik butun dunyoda chiqariladigan issiqlikni choragidan ko'proq ta'min qiladi. **Bioissiqlik olish uchun qaysi organizmlar qulayroq?** degan savoyga javob berish paydo bo'lgan.

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

Bu gen bilan birga (yonma-yon) shu bakteriyalarni DNKsiga «genetik perekl'yuchatellar» deb atalgan ikkinchi gen ham kiritilgan. Bu gen ko'k-yashil bakteriyalarni o'sishini va ko'payishini chegaralab qo'yish xususiyatiga ega bo'lgan. Mana shu gen yordamida bakteriyalarga faqat bir necha kun bo'linishga «ruxsat berilgan». Keyin, «genetik perekl'yuchatel» yordamida bakteriyaning ko'payishi to'xtatilib, butun kuchni etanol ishlab-chiqarishga sarflashga qaratilgan. Shu tariqa bakteriya biomassasining minimal holatida, maksimal miqdorda etanol chiqarishga imkon yaratilgan.

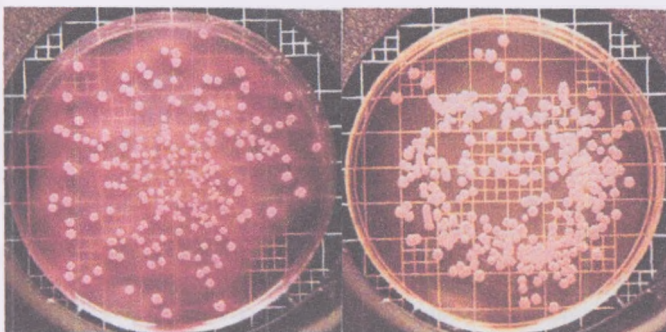
Mana shu bakteriyalarni ko'paytirish uchun maxsus fotobioreaktorlar konstruksiyasi qilingan. Bunday reaktorlar doimiy ravishda toza suv kirib turishga imkoniylik sezmaydi va unchalik katta joy ham egallamaydi (104-rasm).



104-rasm. “Issiqlik fermasi” deb ataluvchi bioreaktorlar sistemasi quyosh (yorug‘ligini) nurini yutib, CO_2 (karbonat angidridi) va maxsus tarkibga ega bo‘lgan ozuqa muhitida o‘stirilganda, fotosintez jarayonida bioissiqlik (biotoplivo) ishlab chiqaradi. Separator-ko‘k-yashil bakteriyalarni hayotiy mahsulotlarini ajratadi va dizel yoqilg‘isini ajratib olib, suvni yana sistemaga qaytaradi

Ko‘k-yashil bakteriyalar fotosintez jarayonida o‘zi yashab turgan suyuq muhitga to‘xtovsiz bioissiqlik chiqarib turadi. Maxsus separator doimiy ravishda bioissiqlikni qolgan moddalardan ajratib turadi. Bioissiqlik ajratib olingandan keyin, qolgan suv va unda erigan boshqa moddalar yana bioreaktorlar sistemasiga qaytarib turiladi. Bioreaktorlarni bunday sistemasi – “issiqlik fermasi” deb nom olgan va u yuqori darajada iqtisodiy va ekologik xarakteristikaga ega. Bunday ustuvorlik hozirgacha ma’lum bo‘lgan bioissiqlik ishlab-chiqarishga moslashgan biotexnologiyalarga nisbatan ham namoyon bo‘ladi.

Bioyoqilg‘i ishlab-chiqarishda anaerob bakteriyalardan foydalanish bo‘ladimi? Kislorodsiz sharoitda yashaydigan bakteriyalar o‘zlaridan vodorod chiqarish xususiyatiga ega bo‘lgani uchun, bu savol ko‘plab olimlarni diqqat-e’tiborini o‘ziga tortdi. Anaerob-bakteriyalarga ichak tayoqchasi, enterobakter va boshqalar kiradi (105-rasm).



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

Bakteriya glukozani parchalaganida vodorod ko'proq (kuchliroq) ajraladi. Boshqacha aytganda, mikrob fermentlari uchun substrat rovida glukoza bo'lganida, ichak tayoqchasi va enterobakter issiqlik elementlari uchun vodorod chiqarishi mumkin bo'lgan istiqboldagi tabiiy bioreaktorlar sifatida qaralmoqda. Eng qizig'i shuki, bu bakteriyalar serovodord ajratmaydi. Demak, ular ma'lum darajada issiqlik ajratib-chiqarishni ekologik toza sharoitda olib boruvchilari sifatida qaralishlariga imkon bor.

Anaerob sharoitda yashovchi boshqa bakteriyalar ham (masalan klostridiumlar) vodorod chiqarish xususiyatiga ega. Ichak tayoqchasi va enterobakteriyalardan farqli o'laroq, klostridiumlar muhitga kuchli ta'sir etuvch zaharli moddalar ham ajratadi. Ular (zaharlar) botulizm va gazli gangrena kabi o'ta davlatli kasalliklarni kelib chiqishiga sababchi bo'ladi. Shuning uchun ham klostridium, vodorodli suyuqlikni istiqboldagi manbayi sifatida qaral olmaydi.

8.5. Tabiiy bioreaktorlarda nanobo'lakchalar olish

Biotexnologiya yordamida fermentlar qatori aminokislotalar, vitaminlar organik kislotalar, antibiotiklar, vaksinalar, zardoblar olinadi. **Tabiiy bioreaktorlar (bakteriyalar) yordamida nanobo'lakchalarni qanday olish mumkin?**

Bu muammoni yechish maqsadida maxsus bakteriyalar – magnetotakt bakteriyalar tanlab olingan. Tadqiqotlar natijasida muhit sharoiti tanlanib, ma'lum b muvaffaqiyatlarga ham erishilgan: bakteriyalar magnetitni (Fe_3O_4) nanobo'lakchalarini sintez qilgan va to'plagan. O'sish sharoitlarini o'zgartira turli turdagi o'lchamga ega bo'lgan nanobo'lakchalar olish mumkinligi kuzatilgan. Taptubular asosida to'plagan ma'lumotlar orasida eng muhimlaridan biri magnetitlarni bakteriya hujayralarini sitoplazmasida aniqlanganligi hisoblanadi. Shuning uchun ham nanobo'lakchalarni eritmadan yengil ajratib olish imkoni bo'lgan. Bakteriyalar yordamida nanobo'lakchalar olish muammosini hal qili

bo'yicha qo'yilgan keyingi qadam, magnetotaktil bakteriyalarni DNK sini o'rgangandan keyin qo'yilgan.

Hozirgi vaqtda, magnetotaktil bakteriyalarni nanobo'lakchalar sintezini nazorat qiluvchi geni ajratib olinib, uni strukturasi aniqlangan. Gen injenerligi usulidan foydalanib, bakteriyalar DNK sini yo'naltirilgan holda o'zgartirish mumkin. Bu esa, bakteriyalar sintez qiladigan nanobo'lakchalarni parametrlarini hohlagan tomonga qarab o'zgartirish imkonini beradi. Mana shu usulda olingan nanobo'lakchalar quyidagi maqsadlarda ishlatilishi mumkin:

- hujayralarni ajratish (hujayra separatsiyasi) va nuklein kislotalarini ajratish sistemalarida;
- dorivor moddalarni manzilga yetishini nazorat qilish;
- immunokimyo ishlatib, tibbiy diagnostika qo'yishda.

8.6. Bakteriyalar – bioreaktorlar, inson sog'ligini va hayotiy zarur jarayonlarni boshqaruvchilari sifatida

Lui Paster davridan oshqozon-ichak yo'li o'z mohiyati bo'yicha doimiy oqib turuvchi bioreaktor ekanligi va unda juda ko'plab mikroorganizmlar yashashi, rivojlanishi, ko'payishi va o'lishi ma'lum. Bundan yuz yillar oldin Nobel mukofoti sovrindori I.I. Mechnikov hayotni uzaytirish uchun yo'g'on ichakni kesib tashlashni taklif qilgan edi. Agar bunday chora kimgadir yoqmasa, ko'proq qatiq iste'mol qilishni (organizm uchun zararli bo'lgan mikroblarni, organizmdan foydali - uni achituvchi bakteriyalar bilan almashtirish maqsadida) taklif qilgan edi.

Shu davrni ichida ichak bakteriyalariga bo'lgan munosabat o'zgardimi? Albatta o'zgardi. Odamni yo'g'on ichagida 100 trillonga yaqin bakteriya hujayralari yashashi, bu raqam odam tanasidagi umumiy hujayralar sonidan taxminan 10 marta ko'proq ekanligi aniqlandi (106-rasm).

O'ylab ko'ring, odam organizmida mikrob hujayra odamni o'zining hujayrasidan 10 marta ko'proq. Ichakda to'planadigan bakteriyalar hamjamiyatining genlar to'plami, odam organizmining genlar to'plamidan taxminan 100 marta ko'proq. O'z navbatida, ichakni ichida sodir bo'ladigan biokimyoviy reaksiyalarni hajmi, odam organizmida sodir bo'ladigan reaksiyalar hajmidan ko'p marotaba oshiqroq. Hisobsiz bakterial "reaktorlar" xo'jayin organizmida minglab biokimyoviy reaksiyalarni amalga oshiradi, eng muhim almashinuv jarayonlarni o'tishiga yordam beradi. Odam organizmini o'zi mustaqil ravishda bajara olmaydigan jarayonlar aminokislotalar, vitaminlar va boshqa biologik faol moddalarni sintezi, organizm uchun xavfli bo'lgan zaharli moddalarni parchalanishi va boshqa jarayonlar, albatta odam bilan simbioz yashaydigan mikroorganizmlar yordamida, ya'ni ular ishtirokida to'g'ridan-to'g'ri amalga oshadi.

Ichakni bakteriya-bioreaktorlarini aholisi odamni individual holatiga bog'liqmi? Bu savolga javob berish harakatini birinchilardan bo'lib, AQSH ni Stenford universiteti professori P. Braun boshlagan. U o'zining shogirdlari bilan birga, uzoq vaqt davomida yangi tug'ilgan chaqaloqlarni bakterial florasini

shakllanishini o'rgangan. Ular odamni individual xususiyatlari, shu jumladan irsiy xususiyatlari ichakdagi bakteriyalar tarkibiga katta ta'sir etishini aniqlaganlar.



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

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

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

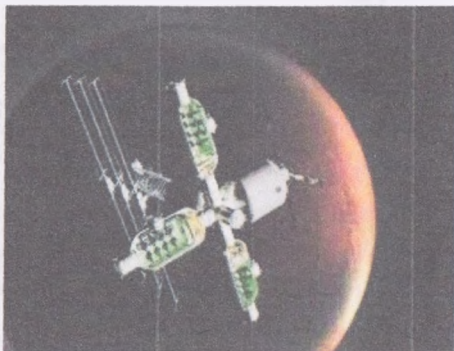
Shunday qilib, odamni ichidagi bakteriya-bioreaktor muhim biokimyoviy reaksiyalarni amalga oshiradi. Ular energiya oqimini qayta bo'lib chiqishda qatnashadi va odam organizmidagi hayotiy zarur jarayonlarni boshqaradi. Bakteriya populyatsiyasi muhit ta'sirida o'zgaradi va noqulay tashqi ta'sirlarda o'z-o'zidan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

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

8.7. Bioreaktorlar bakteriyalar – kosmik parvozda

“Marsga va boshqa uzoq kosmik obyektlarga qilinadigan safarni, ovqat va imliklikni to'xtovsiz chiqarib tura oladigan bioreaktorlarsiz tasavvur qilib bo'lmaydi”. Ushbu fikrlar NASA tadqiqotchilari amerikalik Dj. Kambers va Makkeyga tegishli. Ular mikroorganizmlarga o'xshagan, o'zlarining tabiatlari bo'yicha kasallik chaqira ololmaydigan bakteriyalarga e'tibor bilan qaradilar. Bunday bakteriyalar fazogirlar uchun xavfli emas. Ular “begona” dunyo uchun ham hech qanday xavf tug'dirmaydi. Boshqacha qilib aytganda, “o'zlari yetib borgan” boshqa obyektlarni zararlay olmaydi.

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



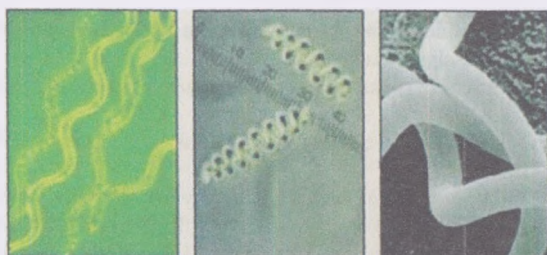
Kosmik uchish uchun ideal bo'lgan bakteriyalarni qanday qilib yaratish mumkin?

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

Ajratib olingan gen oddiy ichak tayoqchasi DNKsiga kiritilgan. Olingan sun'iy (gibrid) *E.coli* o'zidan oldingi ajdodi chiday olmaydigan (o'lib qoladigan) sovuqqa bemaol chidaydigan bo'lib chiqqan.

Olimlar, xuddi shunday tajribalarni ko'k-yashil suv o'tlari spirulina bilan o'tkazishni mo'ljallaganlar (107-rasm).

Spirulina juda ko'p miqdorda oqsil biosintez qiladi. Eng muhimi shuki, bu oqsillar tarkibida inson uchun kerakli bo'lgan barcha aminokislotalar bor. Ammo, spirulina issiq dengiz suvlarida o'sadi va uni dahshatli Mars sharoitiga moslashtirish juda katta muammo hisoblanadi. Bu va boshqa muammolar o'z maqsadi sari intilayotgan olimlarni yo'lga g'ov bo'la olmaydi.



107-rasm. Ko'k – yashil bakteriya (eski nomi-suv o'ti) spirulina. Fotorasmlar (chapdan→o'ngda) o'rtacha va katta ko'paytirishda olingan

Agar, hech bo'lmaganda Mars sharoitida mustaqil o'sib, ko'paya oladigan va fuzogirlarni ozuqa va bioissiqlik bilan ta'minlay oladigan bitta bakteriya – reaktor shtammi yaratilsa, bu asrimizning eng katta ilmiy yutug'i bo'lishi aniq.

Takrorlash uchun savollar

1. Fermentlarni biologik roli nima?
2. Hujayrani qaysi organoidlarida (qismida) fermentlar uchraydi?
3. Apoferment nima?
4. Koferment roliga qanday moddalar o'ynashlari mumkin?
5. Substrat nima?
6. Fermentlarni faol markazi nima?
7. Ferment-substrat kompleksi hosil bo'lgandan keyin, substrat nima bo'ladi?
8. Konstitutiv fermentlar qanday fermentlar?
9. Hujayrada indutsibel (adaptiv) fermentlarni paydo bo'lishi yoki yo'qolis nimaga bog'liq?
10. Fermentlar qayerlarda ishlatilishlari mumkin?
11. Fermentlar tibbiyot amaliyotida nima maqsadda ishlatiladi?
12. Fermentlarni sanoat sharoitida olishda manba bo'lib nima xizmat qiladi?
13. Bioreaktor nima?
14. Qanday tirik organizmlarni bioreaktor deb atasa bo'ladi?
15. Suvda erimaydigan zaharli moddalarni fermentativ parchalanishi qanday qilingan?
16. Qanday bakteriyalar vodorod chiqaradi?
17. Bakteriyalarni qaysi turlari vodorodli issiqlik ishlab-chiqaruvchi bioreaktor sifatida ishlatilishi mumkin?
18. Vodorod chiqaruvchi bakteriyalarni qaysi turlaridan reaktor sifatida foydalanib bo'lmaydi? Javobingizni izohlab bering.
19. Qanday bakteriyalar nanobolakkalar sintez qila oladi?
20. Bakteriyalar sintez qiladigan magnetitni nanobolakkalarining o'lcham (parametrlarini) qanday qilib o'zgartirish mumkin?
21. Bakteriyalar sintez qiladigan nanobolakkalar qayerlarda ishlatilishi mumkin?

22. Odam organizmidagi mikrob hujayralari va odam tanasining o'zini hujayralarini miqdoriy munosabati qanday?
23. Yo'g'on ichakning bakterial bioreaktorlarini odam organizmidagi ahamiyati nimada?
24. Bakterial bioreaktorlar qanday qilib, inson salomatligi va hayotiy faoliyatini boshqarishlari mumkin?
25. Nima uchun kosmos tadqiqotchilari bakteriyalar bilan qiziqib qolishgan?
26. Odam organizmidagi bakteriyalarni tur tarkibi nimaga bog'liq bo'lishi mumkin?
27. Kosmik kemalarda yashay oladigan, Marsga va boshqa uzoqroq sayyoralarga "sayohat" qiladigan bakteriyalar(bioreaktorlar) qanday biologik xossalarga ega bo'lishlari zarur?
28. Bir turga mansub bakteriyalarga uzoq kosmik parvozda talab qilinadigan xossalarni berish uchun nimalar qilish kerak?
29. Nima sababdan kosmos tadqiqotchilari issiqsevar ko'k-yashil bakteriya-spirulina bilan qiziqib qolishgan?

9-bob. NANOBO'LAKCHALARNI ANIQLASH VA AJRATISH USULLARI

9.1. Nanobo'lakchalarni aniqlashning muammoviy tavsifi

Mikroorganizmlar yordamida nanobo'lakchalar hosil bo'lishini ko'z bilan kuzatish orqali olib borish mumkin. Bu jarayon asosan suyuqlikning rangini o'zgartirishi orqali o'tadi. Masalan, nanoo'lchamdagi kumush kultural suyuqlikni sariq yoki zarg'aldoq rangga bo'yash mumkin, oltin nanobo'lakchalari esa, kultural suyuqlikni qizil rangga bo'yaydi. Shu sababli, mikroob hujayralari suspenziyasiga yetarli miqdorda kumush yoki oltin tuzlari aralashtirish orqali qisqa vaqt oralig'ida muayyan mikroorganizm nanoo'lchamdagi bo'lakchalar hosil qila oladimi yoki yo'qmi, degan savolga javob topiladi.

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

9.2. Spektral tahlil metodlari

Nanobo'lakchalar shakllanishining eng oddiy va tez deteksiya qilish usul sifatida ultrabinafsha nurlar yordamida suyuqliklarni yutush spektrini aniqlash metodidan foydalaniladi. Masalan, och sariqdan qoramtir zarg'aldoq ranggacha tuz beradigan nanoo'lchamdagi kumush, 380 dan 450 nm gacha bo'lgan to'lqin uzunligidagi yorug'likni yutadi. Yutulish pikingi paydo bo'lishi, nanobo'lakchalar shakllanishining boshlanayotganidan, to'lqin uzunliklarini yutilishini to'xtashi es bioshakllanish jarayoni to'xtaganligidan dalolat beradi. Agarda piklar aralashib ketsa, bu yangi formani shakllanayotganidan darak beradi. Nanobo'lakchalarning o'lcham o'rtacha bo'lsa, uzun to'lqinlar yutilishi bir lahzaga cheklanadi. Lahzali yutilishnin taxlanishi nanobo'lakchalar shakllanishidan darak beradi, nur tushish lahzasini yo'q bo'lishi, bo'lakchalar o'lchamining diapazonining kengayganligidan xabar beradi. Nur ta'sirida paydo bo'ladigan pikning kengligiga qarab, preparatda nanobo'lakchalarning sifatini baholash mumkin. Nur ko'tarilgan sari uning ahamiyati kamayadi, preparat monodispersligi yaxshilanadi. Bundan tashqari ultrabinafsha ko'rinadigan nurlar spektrining ma'lumotlaridan kelib chiqib, oling nanobo'lakchalarning barqarorlik holatiga baho berish mumkin. Masalan, bir necha oy davomida aralashmada yutilgan nurlar lahzasi 2-3 nm dan ko'p siljimagani bo'lsa, nanobo'lakchalarni agregatsiyaga chidamli deb qarash qabul qilingan.

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

9.3. Mikroskopiya usullari

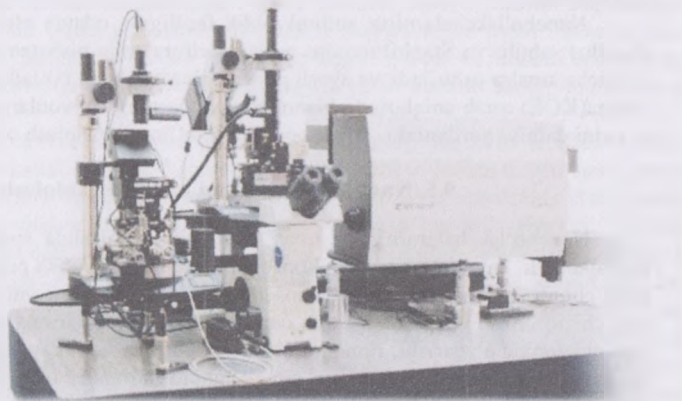
Nanobo'lakchalarning xususiyatlari, strukturalari va ularning tavsiflarini to'liqroq keltirish maqsadida turli xil mikroskopiya usullaridan foydalaniladi. Ammo mikroskopiya, nanobo'lakchalarni o'rganishning boshqa metodlariga qaraganda murakkabroq, maxsus sharoit, uskunalar hamda mablag' talab qiladigan metoddir. Bundan tashqari, nanoo'lchamga ega bo'lgan materiallarni astoydil kuzatish, turli xildagi mikroskoplardan foydalanishni va uzoq vaqtni talab qiladi. Skanerlovchi elektron mikroskopiya (SEM), bo'lakchalarning monodispersligi va ularning o'lchami haqida birlamchi axborot olish imkonini beradi. Nanobo'lakchalarning morfologiyasi va o'lchamini aniqroq o'lchash maqsadida, namunani noyob metallar kukuni bilan changlatiladi, bu esa, tahlil natijasini samarasini oshiradi va ko'p mehnat talab qiladi. Bu mikroskopiya usulining modifikatsiyasi yaratilgan bo'lib, ekologik skanerlovchi elektron mikroskopiya (EEM) deb ataladi. Bunda namuna changlatilmaydi, ammo vakuum ostida tahlil qilinadi. Bu metodning kamchiligi, mikroskop sezgirligining pastligi hisoblanadi.



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

Atom-kuchlanishli mikroskopiya (ASM) bo'lakchalarning o'chlamchi tasvirini aniqlash va nanobo'lakchalarning sirtini o'rganish imkonini beradi. Bu usul yordamida, nanobo'lakchalar bilan bog'lanuvchi va ularning barqarorligiga, vaqt kesimida ta'sir ko'rsatuvchi hamda nanobo'lakchalarning agregatsiya jarayoniga qarshi turuvchi biologik molekularlarning mavjudligini ko'rish mumkin. Lekin atom

kuchlanishli mikroskopda, bo'lakchalar o'lchamini aniqlashda xatoliklar juda katta bo'ladi. Yuqori darajada aniqlik bilan (0.1 nm aniqlikda) o'lchash maqsadida, yoritkichli yoki transmission elektron mikroskopdan (TEM) foydalaniladi.



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

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

9.4. Rentgenli difraksiya usuli

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

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

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

9.5. Nanobo'lakchalarni miqdoriy aniqlash usuli

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

Nanobo'lakchalarning miqdoriy aniqlashning eng sezgir usuli, jumladan nanokumushni tahlil qilishning sezgir metodi, plazma bilan induktiv bog'langan atom-emission spektroskopiya (PIBAES) va plazma bilan induktiv bog'langan mass-spektrometriya (PIBMS) metodi hisoblanadi. Bu metodlar, hattoki juda ham kam miqdordagi kumushni tez va samarali aniqlash imkonini beradi. PIBMS va PIBAES metodlarining kamchiligi purkagich kamerasining metall nanozarrachalari bilan tiqilib qolishi hisoblanadi. Bunday xolat, ayniqsa o'rganiladigan nusxalarda nanobo'lakchalarning miqdori ko'p bo'lganda tez-tez uchrab turadi va metodni barqaror ishlashiga halaqit qiladi. Bundan tashqari, nusxalarda nanobo'lakchalarni qoplab turuvchi organik makromolekulalarning bo'lishi, nanobo'lakchalarni purkalishining to'liq amalga oshirishga halaqit qiladi, bu esa, o'z navbatida o'lchash aniqligining tushib ketishiga sabab bo'ladi. Shu sababli ham, kumush nanobo'lakchalarining og'irligini aniqlash uchun, bunday qobiqlarni oldindan parchalab, keyin Ag^+ ioni hosil qilish talab qilinadi. Bunday yondoshuvning salbiy tomoni shundaki, kumush zarrachalarini kumush ionidan ajratib bo'lmay qoladi, demak, nushaga qo'shimcha ishlov berish bosqichini o'tkazish zaruriyati tug'iladi. Bu bosqichda metall (kumush) bo'lakchalari, xom ashyodagi ionlardan tozalab olinadi. Bunday yondoshuvning ham o'ziga yarasha kamchiliklari bor. Ayniqsa, nanobo'lakchalar barqaror bo'lmasalar, jarayon orqaga qarab ketishi va, metall xolatidagi kumush boshqatdan kumush ioniga aylanib qolishi mumkin. Ammo, 11

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

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

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

Keyingi yillarda kumush nanobo'lakchalarini miqdoriy tahlil qilish uchun fluoressentsiya metodidan ham foydalanib kelinmoqda. Masalan, rodamin hosila asosida shunday uzatgich (datchik) yaratilganki, u ham kumush ionlarini miqdorini, ham bo'lakchalarning miqdorini aniqlash imkoniga ega. Bunda kumush ionlari vodorod peroksidi ta'sirida ion shakliga o'tkazib olinib, keyin uning miqdori fluoressentsiya metodi yordamida aniqlanadi. Rangsiz birikmalar, kumush ionlari bilan aloqaga kirishib, binafsha rangga o'tadi va to'q sariq rangli fluoressens paydo bo'ladi. Bu, tahlilning juda tez usuli bo'lib, u iste'mol tovarlarda, masalan kosmetika, dezinfeksiya qiluvchi vositalarda kumush nanobo'lakchalarini miqdorini aniqlash imkonini beradi. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, bu metod yuqori aniqlikka ega va bunday usulda aniqlash natijalari PIBMS ma'lumotlaridan mos keladi.

Sezgir usullardan yana biri – oligosaxaridlarni datchik yordamida aniqlash. Bu sitozin qoldig'idan iborat bo'lgan oligonukleotid, oddiy sharoitda, mustahkam klubok shakliga ega bo'ladi. Ammo, muhitda juda kam miqdorda kumush bo'lganida u ilgak shakliga kiradi, bu esa, sitozin – (Ag^+) – sitozinning mustahkam komp

hosil qilib shakllanishi bilan bog'liq. Oligonukleotid bunday konformatsiyada bo'yoq molekulasini bilan bog'lanadi va kuchli fluoressensiya beruvchi birikma hosil qiladi. Bu usuldan kumush nanobo'lakchalarining miqdorini aniqlashda ham foydalanish bo'ladi. Bunda kumushni oldindan nordon sharoitda vodorod peroksidi bilan oksidlatib olish kerak bo'ladi. Bu metodning selektivligi shunchalik yuqoriki, uning yordamida, aralashmada konsentratsiyasi kumushdan ko'ra ming marotaba ko'proq bo'lgan boshqa metallarning ionlari bo'lganda ham, kumushni miqdoriy tahlil qilish mumkin bo'ladi. Ammo, Ag^{+} ni aniq o'lchash dapozoni qisqa.

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

9.6. Nanobo'lakchalarni ajratish usullari

Nanobo'lakchalar olishning mikrobiologik usullarining eng muhim va ustuvorlik tomonlaridan biri, mikroorganizmlarning o'zlarini sirtida nanobo'lakchalarning agregatsiyalanishga halaqit qiluvchi organik qoldiqlar paydo qilishi va shu orqali o'zlarining yarim parchalanish davrini bir necha marotabagacha oshirishi hisoblanadi. Ammo, bunday usul yordamida olinadigan nanobo'lakchalar, mikroorganizmlarning hujayralari bilan mustahkam bog'lar hosil qilib, nanobo'lakchalarni olish texnologiyasida qo'shimcha muammolar paydo bo'lishiga olib keladi. Nanobo'lakchalar hujayra ichida shakllanganda, ularni ajratib olishning qo'shimcha bosqichi – bo'lakchalarni hujayralardan ajratib olish bosqichi paydo bo'ladi. Shu maqsadda, mexanik yoki ultratovush yordamida mikroorganizmlarni hujayra devori buziladi shu maqsadda, osmotik shok, kimyoviy va fermentativ gidroliz va boshqa usullardan ham foydalanish mumkin.

Nanobo'lakchalar hujayradan tashqarida shakllanganda, ularni ajratib olish qiyinchilik tug'dirmaydi, ammo bunda nanobo'lakchalarni hujayra sirtida kuchli adsorbsiyalanish muammosi paydo bo'ladi. Hujayra devoridan nanobo'lakchalarni yuvib olish uchun, eritma nordonligini, uning ion kuchini o'zgartirish, eritmaga detergentalar qo'shish va ultratovush bilan ishlov berish kabi usullardan foydalaniladi. Shuni ham eslab qolish foydaliki, yuqorida keltirib o'tilgan tadbirlarning har biri, nanobo'lakchalarning agregatsiyasini chaqirishi, ularning o'rtacha o'lchamini kattalashtirishi yoki buning teskarisi – bo'lakchalarning erib ketishiga olib kelishi

ham mumkin. Shuning uchun, nanobo'lakchalarni mikroob hujayralaridan ajratib olishning eng yaxshi usuli, ularni qalin, barqarorlantiruvchi biopolimer qobig' bilan qoplanishi hisoblanadi va unda sirdagi zaryad va bo'lakchalarni adgezivlik xususiyati o'zgaradi hamda nanobo'lakchalarni hujayra sirtida adsorbsiyalanish kuchi pasayadi.

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

Eritmaning pH ko'rsatigichi 4-8 oralig'ida bo'lganda, oqsillarning nanobo'lakchalarga adsorbsiyalanish kuchi doimiy ko'rsatgichga ega bo'ladi, ammo, pH 9 ga teng bo'lganda, u birdaniga tushib ketadi. Bunga sabab, oqsillar va metal nanobo'lakchalarining dzeta-potensialining (Dzeta-potensial – ionlarning ikki qavatli elektrik ko'rsatkichi bo'lib, eritmada ionlarning adsorbsiyasi yoki sirdagi birikmalarning dissotsiatsiyasi natijasida nanobo'lakchalar sirtida paydo bo'ladi. Dzeta-potensial – nanobo'lakchalarni xarakterlovchi parametrlardan biri hisoblanadi va $\sum \frac{q_i}{EF(Ka)}$ bilan aniqlanadi) o'zgarishi hisoblanadi. pH ko'rsatigichi bilan oqsillarni ham, nanobo'lakchalarning ham dzeta-potensialini tushadi. Ammo, agar oqsillar pH 4 da va pH 9 da manfiy zaryadlangan bo'lsalar, nanobo'lakchalarning potentsiali pH 4-8 oralig'ida, musbat ko'rsatgichga ega bo'ladi, pH 9,0 da esa, u nol orqali o'tib, nanobo'lakchalar manfiy zaryadlanadilar, oqibatda adsorbsiyalanish kuchi birdaniga tushib ketadi. Elektrostatik o'zaro ta'sir kuchlari, elektrostatik itarish kuchi bilan almashadi, chunki nanobo'lakchalar va oqsillar ishqoriy muhitda bir xil zaryadga ega bo'ladilar. Natijada, oqsillarni nanobo'lakchalar sirtiga adsorbsiyalanish kuchi pasayib, nanobo'lakchalarning o'zlari barqarorlovchi polimer qobig'ini yo'qotib, mikroob hujayralari bilan mustahkam bog'lanadilar va bundan tashqari ularda, tezda aggregatsiyaga uchrashga intilish xususiyati paydo bo'ladi.

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

0 dan 0,1 mol gacha NaCl saqlagan muhitda, oqsillarning nanobo'lakchalar sirtiga adsorbsiyalanishi doimiy, ammo tuzning konsentratsiyasi ortib borgan sari, bu xususiyat pasayib boradi. Adsorbsion o'zaro munosabatlarning bo'shashib ketishiga sabab, yana o'sha dzeta-potensialining o'zgarishi bo'lib, bu ko'rsatkich eritmada tuzning miqdori oshgan sari, oqsillarda ham, nanobo'lakchalarda ham oshib boradi. Ammo, agar nanobo'lakchalarda % boshidayoq ijobiy ko'rsatgichga ega bo'lgan bo'lsa, oqsillar uchun u manfiy kattalikdan (NaCl konsentratsiyasi 0,1 M dan kam bo'lganda) ijobiy kattalikkacha (0,2 M NaCl atrofida) o'zgarib boradi. Natijada, eritmaning ion kuchi yuqori bo'lganda, oqsillar va metallarning nanobo'lakchalari bir

hil zaryadlangan bo'ladilar. Bu esa, ular orasida elektrostatik itarish kuchining paydo bo'lishiga olib keladi. Bunda, nanobo'lakchalarning oqsillar sirtiga sorbsiyalanish intensivligi bo'shashadi, bo'lakchalarning bakteriya devorlari bilan bog'lanish kuchi ko'payadi.

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

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

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

Nanobo'lakchalarni magnit maydonida ajratish. Magnitga tortiladigan xususiyatlariga ega bo'lgan nanobo'lakchalar, elektromagnit maydon yordamida o'lchamiga qarab, bir necha fraksiyalarga ajratilishi mumkin. Buning uchun, har xil o'lchamli magnitli nanobo'lakchalarning aralashmasi, masalan Fe_3O_4 bo'lakchalari, maydalangan temir kukuni bilan to'ldirilgan kalonkaga solinadi va keyin past intensivlikka ega bo'lgan magnit maydoniga joylashtiriladi. Yirikroq bo'lakchalar magnitlik xususiyatini ko'proq namoyon qiladi va shuning uchun temir kukunida kuchliroq ushlab qolinadi, ularning kolonkadan o'tishi minimal bo'ladi. Kichik o'lchamga ega bo'lgan nanobo'lakchalar esa, magnit maydoniga kam darajada tortiladi qiladi va shu sababli kolonkadan tez o'tib qoladi. Bu metod, ayniqsa diametri 50 nm dan kattaroq bo'lgan nanobo'lakchalarni bir-biridan ajratishda samarali natija beradi, chunki kolonkada kichik diametrga ega bo'lgan nanobo'lakchalarni ushlab qolinishlari uchun, kuchliroq magnit maydoni kerak bo'ladi. Bunday magnit maydonida yirik bo'lakchalar, xarakatchanligini butunlay yo'qotadi, bu esa

fraksiyalarga ajralish jarayonini sekinlashtiradi va kolonkaning tiqilib qolishiga olib keladi. Ammo, adabiyotlarda magnetit bo'lakchalarini muvofiqiyatli ajratish orqali, o'rtacha diametri 4, 6, 9, 12, 20 nm ga bo'lgan nanozarrachalar olishga erishilganligi haqida ma'lumotlar ham keltirilgan. Bunga o'xshagan xolatlarda, yirik va mayda o'lchamli nanozarrachalar saqlagan aralashmalarni bir necha bosqichda ajratishga to'g'ri keladi va jarayonning har bir keyingi bosqichlarida yanada kuchliroq intensivlikka ega bo'lgan magnit maydoni zarur bo'ladi.

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

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

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

uzunligi, undagi membranalarning tipi, harorat va magnit maydonining kuchi kabi parametrlarni optimallashtirishni talab qiladi.

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

Nanobo'lakchalarning o'lchami qanchalik katta bo'lsa, ular kolonkadan tezroq elyutsiya bo'lib chiqadilar. Shunday qilib, bu metodning asosida nanobo'lakchalarning harakatsiz faza bilan o'zaro munosabatlarga kirishi emas, balki ularning gidrodinamik hajmlaridagi farqi yotadi. Shu usuldan foydalanib oltin, kumush, kremniy va bir necha yarim o'tkazgich materiallarning nanobo'lakchalarni bir-birlaridan ajratish yo'lga qo'yilgan.

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

Har xil sirt-tarang moddalarning aralashmasidan foydalanib va ularning konsentratsiyasini o'zgartirib borish orqali, nanobo'lakchalarni bir-biridan nafaqat o'lchami bo'yicha, balki shakli bo'yicha ham samarali ajratish mumkinligi ko'rsatilgan. Masalan, diametri 10 nm atrofiga bo'lgan oltin nanosterjenlari va o'lchami 19 nm ga teng bo'lgan oltin nanosferalari, faqat 2 xil sirt tarang moddalar DDS - Na va polioksietilen-23-dodekanolning birgalikdagi ta'siri orqali muvofaqiyatli ajratilishlari mumkinligi aniqlangan. Sirt tarang moddalar bo'lmagan sharoitda, nanobo'lakchalar kolonkadan umuman chiqmaydilar. Bunga sabab, nanobo'lakchalar bilan gelning sirti orasida kuchli elektrostatik o'zaro munosabat shakllanishidir. Bunday o'zaro munosabat, DDS - Na ishtirokida buziladi va bir

vaqtning o'zida har ikki tipli nanobo'lakchalarni elyutsiyasi amalga oshadi. Ammo, anionli sirt tarang moddaga (DDS - Na) noionogen sirt tarang modda qo'shilganda (masalan, polioksietilen-23dodekanol), gelning teshikchalari sirtida, birinchi sirt tarang moddani, ikkinchi molekula bilan qisman aralashuvi sodir bo'ladi, bu esa, stutsionar fazaning umumiy sirtqi zaryadini pasaytiradi va uning sirtiga nanobo'lakchalarning adsorbsiyasini biroz kuchaytiradi. Natijada, oltinning silindrik bo'lakchalari, sferik (dumaloq) bo'lakchalarga qaraganda sekinroq harakatlana boshlaydi va shu tufayli aralashma bir-biridan ajraladi.

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

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

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

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

Zonal sentrifugalashda, nanobo'lakchalarning nuxsasi gradient zonalaridan eng qalinligidan ham kattaroq qalinlikka ega bo'ladi. Bunday xolatda, sentrifuga stakanining tepasiga qo'yilgan eng og'ir bo'lakchalar, stakanning tubiga yetmaguncha ajratish jarayonini to'xtatish kerak bo'ladi. Keyinchalik, kerakli o'lchamga va shaklga ega bo'lgan nanobo'lakchalar, sistemadan gradient zonalarining chegarasini buzmasdan, shpritslar yordamida tortib olinishi mumkin. Zonalda ham, izopiknik sentrifugalashda ham eritmaning gradient qalinligini

ta'minlovchi modda sifatida saxaroza yoki glitserindan foydalaniladi. Agar bo'lakchalar organik erituvchilar muhitida olingan bo'lsalar, ularni gradientli sentrifugalash uchun, nopolyar moddalarni kattaroq qalinlikdagilari bilan kichikroq qalinlikka ega bo'lganlarining aralashmasidan foydalaniladi. Masalan, siklogeksanni va to'rtxlorli uglerodning aralashmasi. Zonal sentrifugalash, izopiknik ajratishga qaraganda mukammalroq metod hisoblanadi. Birinchidan, u o'rtacha 15 min davom etsa, izopiknik metodda barobarlik bir necha soat o'tgandan keyin sodir bo'ladi xolos. Ikkinchidan, zonal sentrifugalash yordamida metall nanobo'lakchalarning aralashmasini ajratish mumkin. Ammo, izopiknik metod faqatgina organik bo'lakchalarni, masalan, uglerodli nanotrubkalar yoki fullerenlarni ajratishga yaroqli xolos. Chunki, ko'pchilik metallik nanobo'lakchalarning qalinligi 1,7 g/ml atrofida bo'ladi. Bu esa, gradientli eritmalarni maksimal qalinligidan anchagina ko'proqni tashkil qiladi.

Zonal sentrifugalash metodi, uglerodli qavat bilan qoplangan va 2 nm dan 9 nm gacha o'lchamga ega bo'lgan FeCo bo'lakchalarining aralashmasini ajratish uchun muvofaqqiyatli ishlatilgan. Ajratishning birinchi bosqichida ikki fraksiya olingan, ularning o'rtacha diametri 4 nm dan 7 nm gacha bo'lgan. Keyin bu fraksiyalarning har birini yodiksanol gradientida qayta sentrifuga qilingan. Bunda, yodiksanolning konsentrisiyasi har xil zonada diametri 1,5 nm dan 5,5 nm gacha bo'lgan nanobo'lakchalar uchun 10, 20, 30 va 40% ni tashkil qilgan va nanobo'lakchalarning og'irroq bo'lakchalari uchun esa 20, 30, va 60% ni tashkil qilgan. Natijada, nanobo'lakchalar aralashmasini 1 nm aniqlik bilan fraksiyalarga ajratilgan. Bu jarayonning umumiy davomiyligi 2-3 soatni tashkil qilgan. Nanoo'lchamli oltinni esa, bir bosqichda, 15 min davomida fraksiyalarga ajratilgan. Buning uchun, 30, 40, 50 va 60% yodiksanol saqlagan gradientli zonadan foydalanilgan va oqibatda nanobo'lakchalarning o'rtacha o'lchami 5, 10 va 20 nm ga teng bo'lgan 3 ta fraksiyasi olingan.

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

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

Nanobo'lakchalarni elektroforetik yo'l bilan ajratish. Bir metallning har xil shaklga ega bo'lgan nanobo'lakchalari, har xil kuchli zaryadga ega bo'lganliklari uchun, bir xil elektr maydonida ular har xil harakatchanlikka ega bo'ladilar. Demak,

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

Elektroforez yordamida shuningdek, nanobo'lakchalarni o'lchami bo'yicha ham ajratish mumkin. Bo'lakchalarni elektroforetik harakatlanishi, ularni zaryadi bilan to'g'ri proporsional kattalikka ega ekanligi va ularning kattaligiga teskari proporsional ekanligi aniqlangan. Shuning uchun, CdTe yarimo'tkazgichi nanobo'lakchalarining aralashmasini fraksiyalarga ajratilganda, o'tacha o'lchami 5,1 nm ga ega bo'lgan nanobo'lakchalar, maksimal harakatlanishga, diametri 2,9 nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalar esa, eng kam harakatlanishga ega bo'lganligi kuzatilgan. Bu esa, nanobo'lakchalar aralashmasini tez ajratish va yuqori tozalikka ega bo'lgan fraksiyalar olish imkonini bergan.

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

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

Va nihoyat, nisbatan yangi, taxminan istiqbolli bo'lgan nanobo'lakchalarni elektroforetik ajratishni modifikatsiya qilingan metodi yaratilgan. Bu metod, diametr 25 mkm dan 100 mkm gacha bo'lgan kvardsdan yasalgan kapillyarlarda amalga oshiriladi. Keyingi yillarda ushbu metod yordamida, noorganik ionlarni va organik makromolekulalarni, hattoki butun virus va bakteriyalarni fraksiyalarga ajratish amalga oshirilgan. Shuningdek ushbu texnologiya, o'lcham, shakl va tashqari zaryadlari bo'yicha hilma-xil bo'lgan nanobo'lakchalarni fraksiyalarga ajratishda

ham ishlatilgan. Metallarning oksidlari va metallik nanobo'lakchalarni latex, lateks, polistirol va kvant nuqtalarining aralashmalarini fraksiyalarga ajratish uchun ham tadqiqodlar amalga oshirilgan. Kapillyar elektroforezning yana bir usuli bo'lgan tomoni, jarayon davomida hosil bo'ladigan maxsulotni real vaqtda spektroskopik yordamda tahlil qilish mumkinligidir. Ayni mana shu usulda, har xil shakl va o'lchamga ega bo'lgan kumush nanobo'lakchalari fraksiyalarga ajratilgan va tahlil qilingan.

Selektiv cho'ktirish metodi. Nanobo'lakchalarni ajratishning yana bir ajoyib metodi, ularning DNK molekulasini bilan o'zaro munosabatga kirishiga asoslangan bo'lib, bu metod nanobo'lakchalarni o'lchamiga qarab ajratadi. Huning uchun, har xil o'lchamdagi nanobo'lakchalar, DNK eritmasiga joylashtiriladi va natijada, biomolekulalar nanobo'lakchalarning sirtiga adsorbsiyalanadilar. Kichik kumush nanobo'lakchlarning sirtida joylashgan DNK molekularining agregatsiyasi amalga oshiriladi, bu esa, bo'lakchalarni aglomeratlar hosil qilishga imkon beradi. Ko'proq sirt maydoniga ega bo'lgan yirikroq bo'lakchalar, ko'proq DNK molekullaridagi biomolekulalarda adsorbsiyalanadilar, demak ularning agregatsiyaga uchrash imkoniyati ko'proq bo'ladi.

Bundan tashqari, nanobo'lakchalar – DNK kompleksining erish bo'linishi (ya'ni, DNK molekulari juftligini bog'lovchi bog'larni uzish imkoniyatiga ega bo'lgan harorat), shu kompleksga kiruvchi nanobo'lakchalarning o'lchamiga bog'liq sari, ko'tarilib boradi. Jarayonni kichik va kattaroq bo'lakchalar agregatsiyasiga bog'liq haroratlari oraliqida o'tkazish orqali, nanobo'lakcha – DNK kompleksining erishini tanlash imkoniyati paydo bo'ladi. Kichik o'lchamdagi nanobo'lakchalar agregati hosil bo'lgandan keyin, yirik bo'lakchalardan tashkil topgan kompleksni eritishda davom etadi. Keyin aralashmani sentrifuga yordamida ajratiladi, natijada yirik nanobo'lakchalarning aglomeratlari cho'kmaga tushadi, bir xil mayda kichik bo'lakchalar esa, supernatantda qoladi. Shu metod yordamida, keng o'lchamga ega bo'lgan oltin nanobo'lakchalarni bir-biridan ajratish va o'rta diametrga 15, 10, 40, 20 nm va 80 nm ga ega bo'lgan nanobo'lakchalarni yuqori tozalikda (90% dan ko'proq) olish mumkin ekanligi namoyish etilgan. Nanobo'lakchalarni oligonukleotidlar bilan tuzlar ishtirokida selektiv cho'ktirish metodi, yanada yuqori darajada ajratish imkonini yaratadi. Ma'lumki, muhit tarkibidagi tuzning konsentratsiyasi bo'linish bilan nanobo'lakchalar sirtiga adsorbsiyalangan oligonukleotidlarning yotib qolishini ta'minlaydi va nanobo'lakchalarning o'zini agregatsiyaga uchrashiga sabab bo'ladi. Bunda nanobo'lakchalar yirik bo'lsalar, agregatsiya kichik nanobo'lakchalarni o'zaro bog'lovchi nisbatan tuzning pastroq konsentratsiyasida sodir bo'ladi. Bu kichik bo'lgan Vaals kuchlarining o'zaro munosabatlari bilan bog'liq natijada sodir bo'ladi va nanobo'lakchlarning o'lchamlariga bog'liq bo'ladi hamda masofa ta'minlangan oligonukleotidlar orasida paydo bo'ladigan, ammo eritmaning ion kuchini ta'minlaydi bilan yumshab boradigan elektrostatik itarish orasida paydo bo'ladi. Shu tuzning optimal konsentratsiyasini topish orqali, yirik nanobo'lakchalarning agregatsiyasini tanlab chaqirish va keyin uni sentrifuga yordamida cho'ktirish mumkin bo'ladi.

Aglomeratlarni eritish va nanobo'lakchlarning monodispersiyaga ajratish olish uchun, eritmani suyultirish orqali uning ion kuchini pasaytirish yordam beradi. Shu metod bilan diametri 10 va 40 hamda 10 va 20 nm ga ega bo'lgan oltin

nanozarrachalarining aralashmalarini samarali ajratish mumkin ekanligi aniqlangan va supernatant 99% dan ko'proq, yengil fraksiyali bo'lakchalardan iborat bo'lgan, cho'kmaga esa yirik zarrachalarni 96% dan ko'prog'i tutgan.

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

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

Oktanetiol qavatini bo'lakchalar sirtiga tortish yoki erituvchini tanlash yordamida, ajralishning yanada yuqori selektivligiga erishish mumkin. Ayniqsa, erituvchilarning bug'lari samarali bo'lishi mumkin. Ularning konsentratsiyalarining nisbatini o'zgartirish orqali, membrananing shishish darajasini o'zgartirish mumkin. Demak, uning kanallarining diametrini nazorat qilish ham mumkin bo'ladi. Suvda eruvchan nanobo'lakchalarning aralashmasini fraksiyalarga ajratish ham samarali metodlardan hisoblanadi.

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

Takrorlash uchun savollar

1. Nanobo'lakchalarni ajratib olishda qanday muammolar mavjud?
2. Nanobo'lakchalar shakllanishining eng oddiy va tez deteksiya qilish usuli sifatida qaysi metoddan foydalaniladi?
3. Infraqizil spektroskopiya va rentgen fotoelektron spektroskopiya nanobo'lakchalarning qanday xususiyatlarini o'rganish imkonini beradi?
4. Nanobo'lakchalarning xususiyatlari, strukturalari va ularning tavsiflarini to'liqroq keltirish uchun qanday usullardan foydalaniladi?

5. Nanobo'lakchalarning morfologiyasi va o'lchamini aniqroq o'lchash uchun qanday tadbirlar amalga oshiriladi?

6. Qaysi metod nanobo'lakchalarning kristallik strukturasi tadqiq qilish va nushan ing kristallik darajasini aniqlash imkonini beradi?

7. Nanobo'lakchalar miqdorini aniqlashda qanday usuldan foydalaniladi?

8. Atom-emission spektroskopiya (PIBAES) va plazma bilan induktiv bog'langan mass-spektrometriya (PIBMS) metodlari yordamida nanobo'lakchalarning qaysi xususiyatlari tahlil qilinishini ayting.

9. Nanobo'lakchalarni ajratishda qaysi usullardan keng foydalaniladi?

10. Nanobo'lakchalarni magnit maydonida ajratish usulini tavsiflab bering.

11. Nanobo'lakchalarni xromatografiya usulida ajratish usulini tavsiflab bering.

12. Nanobo'lakchalarni sentrifugalash metodida ajratish usulini tavsiflab bering.

10-bob. NANOBIOTEXNOLOGIYANI TIBBIYOTDA ISHLATILISHI

10.1. Nanobiotexnologiya va nanotibbiyot

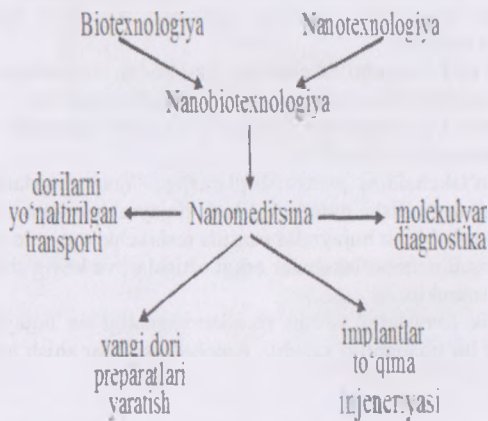
Biologiya va tibbiyotni rivojlanishi, bu sohadagi tadqiqot usullarini kuzatish usullaridan sekin-asta molekulyar va atom darajasidagi usullarga o'tib borishi bilan tavsiflanadi. Nanobiotexnologiya usullarini tibbiyot amaliyotida qo'llanilishi, tibbiyotda yangi yo'nalish-"nanomeditsina" yo'nalishini paydo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

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

Nanotexnologiyalar kasalliklarga diagnoz qo'yish usullarini mukammallashtiradi. Nanobo'lakchalardan foydalanish tirik organizmda rak va boshqa kasal hujayralarni axtarib topish imkonini beradi va nanotexnologiyalarning sezgirligini oshishiga olib keladi.

Nanomeditsinani asosiy yo'nalishlarini quyidagilarga ajratish mumkin:

- * faol dorivor moddalarni manzilga yetkazish;
- * nanometr darajasidagi yangi usullar va davolash vositalarini yaratish;
- * tirik organizmda va laboratoriya sharoitida (in vivo va in vitro) nanodiagnostika;
- * to'qima injeneriyasi;
- * tibbiyot implantlari.



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

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

Dori qabul qilishni bugungi kunda ishlatiladigan usullari quyidagi kamchiliklarga ega:

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

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

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

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

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

Bunday vositalarni yaratish uchun quyidagi vazifalarni bajarish zarur:

1. Dorivor moddalarni vaqtidan oldin parchalanishidan himoya qilish;
2. Suvda erimaydigan moddalarni organizmga so'rilish darajasini ko'paytirish;
3. Har xil darajada organizmdagi biologik to'siqlarni o'tish;
4. Dorivor moddalarni manzilga yetkazilishini amalga oshirish.

Nanobo'lakchalarni manzilga yetkazish ikki yo'l bilan amalga oshiriladi: passiv va faol (aktiv).

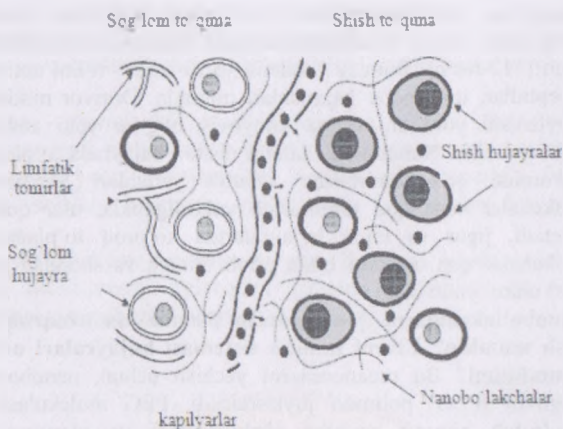
Passiv yo'l - nanobo'lakchalarni o'z-o'zidan shamollagan nuqtalarda va xatarli shish to'qimalarida to'planish xususiyatlaridan foydalaniladi.

Faol yo'l (yo'naltirilgan transport) - nanobo'lakchalar sirtiga tegishli ligand ulash orqali amalga oshiriladi.

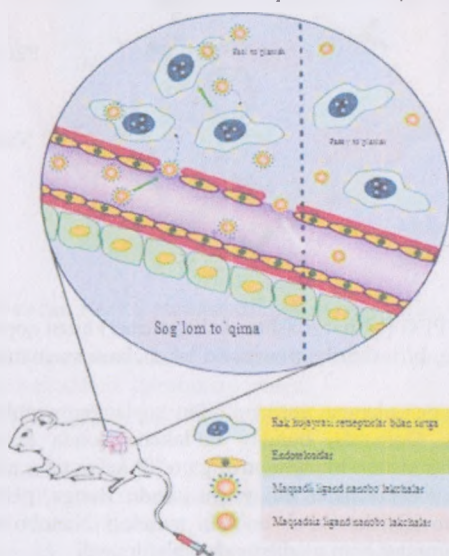
Nanobo'lakchalarni passiv to'planishga—"qon tomirlari o'tkazuvchanligining oshishi"ga sabab bo'lishi mumkin. Shish hujayralarda qon kapillyarlarining devori o'zgarganligi sababli bu hujayralar orasida teshikchalar paydo bo'ladi (114-rasm).

Ular orqali nanobo'lakchalar erkin o'tishlari va keyin shish hujayralariga qarab yo'nalishlari mumkin.

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



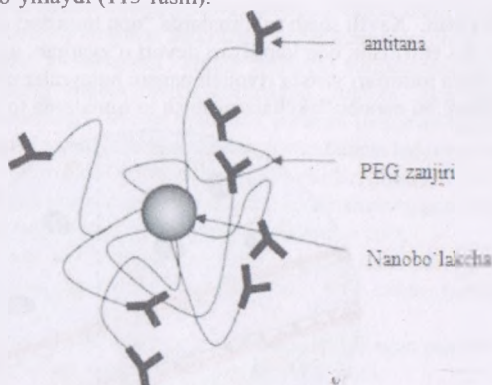
111-rasm. Xavfli shish to'qimalarda "qon tomirlari o'tkazuvchanligining oshishi"ni aks ettirilishi: qon kapillyari devori o'zgargan, ularda teshikchalar paydo bo'lgan; limfa tomirlari yaxshi rivojlanmagan, hujayralar orasidan suyuqlik o'tishi yetarli emas; bu nanobo'lakchalarni shish to'qimalarda to'planishiga olib keladi



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

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

Nanobo'lakchalarni qon aylanish sistemasida uzoqroq qolishini qanday ta'minlash mumkin? Ularni immun sistemasi hujayralari uchun sezmaydigan qilish mumkinmi? Bu muammolarni yechish uchun, nanobo'lakchalarni sirtiga polietilenglikol (PEG) polimeri joylashtirildi. PEG molekulasini nanobo'lakchalar sirtiga gidrofob himoya qavatini shakllantiradi va ularning sirtiga oqsillarni to'planishiga yo'l qo'ymaydi (113-rasm).



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

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

Dorivor moddalar tashuvchi nanobo'lakchalarga qo'yiladigan talablar:

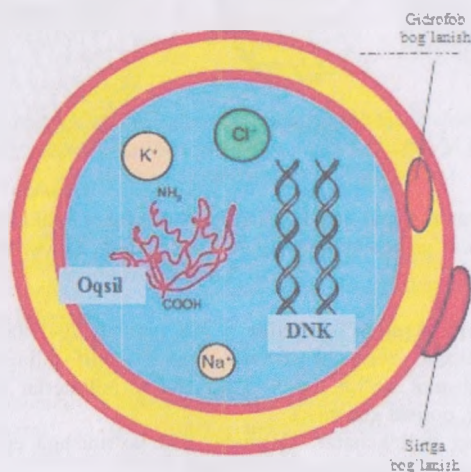
- toksik ta'sirga ega bo'lmaslik;
- yetarli miqdorda dorivor modda tashish imkoniyati;

- ✗ dorini nishon-hujayraga optimal dozada chiqara olishi;
- ✗ immun sistemasi hujayralariga ko'rinmaslik.

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

Liposoma - devori ikki qavat lipidlardan tuzilgan dumaloq pufak. Ular yo'naltirilgan transport jarayonlarida ishlatib ko'rilgan birinchi bo'lakchadir. Uning toksinlik xususiyati yo'q, membranalari hujayra bilan birlashib, liposoma ichiga joylashtirilgan moddani hujayraga kiritadi. Liposomaga har xil moddalarni kiritish mumkin.

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



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

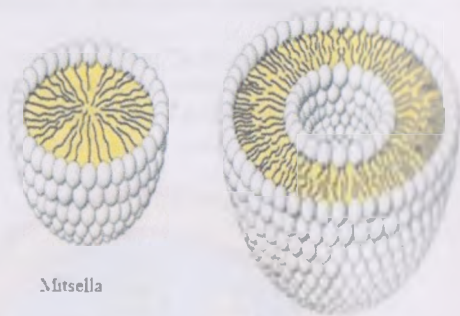
Har xil moddalarni liposomaga kirish yo'llari quyidagi xillarda amalga oshadi:

- suvda eriydigan moddalar liposomani ichiga;
- suvda erimaydiganlari - gidrofob bog'lar bilan qo'shqavatni uglevodorot qismida;
- ba'zi moddalar tashqi sirtiga bog'lanib oladi.

Liposomaga kirib olgan moddalar fermentlar ta'siridan himoyalangan bo'ladi bu esa, preparatni samaradorligini oshiradi. Liposomalar tabiiy yoki sun'iy lipidlardan tayyorlanadi. Bu maqsadda ko'proq fosfolipidlar, ya'ni biologik membranalarni eng keng tarqalgan lipidlaridan foydalaniladi.

Suvli muhitda lipidlar xilma-xil shaklga ega bo'lgan bo'lakchalar hosil qilad g'ovak vakuolalar, tekis vezikulalar yoki trubkasimon strukturalar. Uzun gidrofo

...a ega bo'lgan lipidlar qo'shqavat bo'lmagan deb ataladi, chunki ular
 "dum"da ikki qavatli strukturalar emas, balki bir qavatli mitsellalar ko'rsatib
 berishadi (115-rasm).
 Liposomalarni o'lchami har xil. Masalan, ko'p qavatli liposomalarni hosil
 qilgacha, bir qavatli liposomalarni minimal diametri 20-50 nanometrga
 teng bo'lgan liposomalar DNK, oqsil moddalar, dorivor moddalarni yig'ib olish
 uchun ishlatilib kelinmoqda.



Mitsella

Liposoma

115-rasm. Lipid molekullari hosil qiladigan strukturalar. Mitsella - lipidlar
 "dum"ga ega bo'lgan lipidlar hosil qiladi; Liposoma - lipidlar qo'shqavatli
 hosil bo'lgan struktura

Polimerli nanobo'lakchalar - XX asrning 70-yillarida dorivor moddalar
 ilga yetkazib beruvchi sistema sifatida taklif qilingan. Ular odatda
 bki mahsulot bo'lib, tabiiy yoki sun'iy polimerlar xizmat qiladi (masalan,
 dastlaxaridlar, polisut kislotasi).

"Polimer bo'lakchalar" deganda, ikki ko'rinishga ega bo'lgan bo'lakchalar
 ferlar va nanokapsulalar tushuniladi.

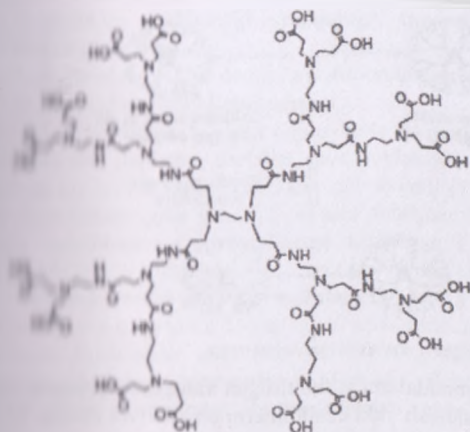
Nanosferalar butun bo'lakchalar bo'lib, ularni sirtiga faol moddalar
 ladi.

Nanokapsulalar ichki bo'shliqni chegaralab turadigan polimerli bo'lakchalar
 t. Ichki bo'shliqqa tashilishi lozim bo'lgan moddalar joylashiriladi.

Nanobo'lakchalarni bu ikki xili bir-birlaridan o'zlariga joylashirilgan bo'lakchalar
 larni bo'shatishlari bo'yicha farq qiladi: nanosferadan dorivor moddalar
 shi vaqt kesimida tezlashib borsa, nanokapsulalardan esa uzoq vaqt davomida
 il tezlikda chiqib turadi.

Dendromerlar - daraxtni eslatuvchi juda ko'p shoxlangan polimerlar
 romerlarni strukturasi uchun xarakterli bo'lgan xususiyat, moddalar yig'ib olish
 lanishni benuqson qaytarilishidir. Bu esa, dendromerlarni qaytarilishini ta'minlaydi (116-rasm).

Dendromerlar



1990-yilda Dendromerlarni shoxlanishi - daraxtni shoxlanishini eslatadi: 1952 yil P. Flori ularni bo'lishini ko'rsatgan. 1980 yil D. Tomalia, M.N. Bochkareva, A.M. Muzafarova sintez qilganlar

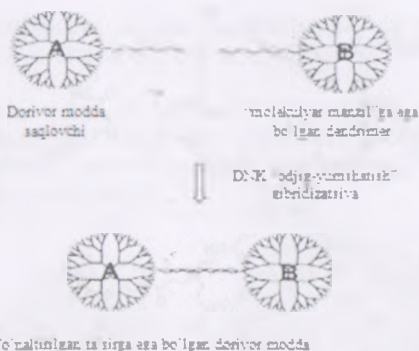
1992 yil P. Flori juda yaxshi shoxlangan polimerlar olish mumkinligini ko'rsatib bergan. Ammo, ularni sintezini o'tgan asrning 80-yillariga kelib, Tomalia, M.N. Bochkareva, A.M. Muzafarova va boshqalar o'zlarining ilmiy ishlari natijasida qilganlar.

Hozirgi vaqtda 100 dan ko'proq dendromerlar sintez qilingan. Ularni orasida ko'proq tanilganlari poliamidoaminli, fosforli, karboksilanli, polilizinli dendromerlar hisoblanadi. Yuqori darajada shoxlanganligi, dumaloq formasi, katta hajmli o'lchami (1-100 nm), hamda ularni ishlatilishini yengilligi dendromerlardan kelajakda dorilarni manzilga yetkazib berish uchun foydalanish uchun asos bo'la oladi. Tashiluvchi moddalar yoki dendromerlar bilan komplekslar hosil qilib, ularni sirtiga bog'lanib oladi yoki ularni shoxlari orasiga o'rnatib olinadi.

Hozirgi paytda dendromerlar dorivor moddalarni DNKni, hamda har xil kimyoviy moddalarni tashuvchilari sifatida muvaffaqiyatli ishlatilib kelinmoqda.

Bundan tashqari, dendromerlar yordamida shamollashga qarshi vositalar, viruslarga va yirindilarga qarshi agentlarni tashish maqsadida ham foydalansa kelinmoqda.

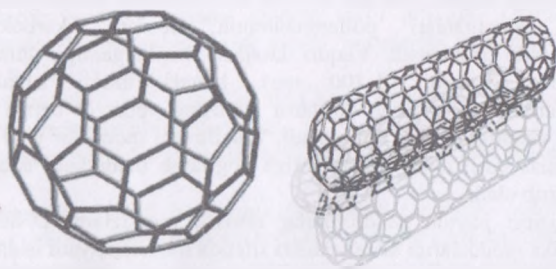
Preparatlarni yu'natirilgan transporti uchun molekulyar kompleksni sintez qilish yangi usul taklif qilingan bo'lib, u bir-biriga DNKni bir bo'lakli orqali bog'langan ikki dendromerdan tashkil topgan (117-rasm).



117-rasm. Dorivor moddalarni yo'naltirilgan transport sistemasini yaratishda bir zanjirli DNKdan foydalanish: ikki dendromerni biri-dorivor modda, ikkinchisi "molekulyar manzil" (masalan, ma'lum tip retseptorlarga ulangan antitana)

Dorivor moddalarni tashish uchun noorganik nanobo'lakchalar ham ishlatilishlari mumkin. Bunda dorivor moddalarni ajralib chiqishini issiqlik ta'sirida yoki magnit maydonini o'zgartirish orqali nazorat qilish mumkin. Dorivor moddalarni tashuvchilari sifatida, shuningdek, uglerodli nanomateriallar: fullerenlar va nanotrubkalar ham qaralmoqda (118-rasm).

Fullerenlar - olmos, grafit va karbin singari uglerodni allotropik formalari hisoblanadi.



118-rasm. Uglerodli nanostrukturalar. Kompyuter modeli: a) fullerenlar; b) nanotrubkalar

Fullerenlarni qanday xossalari va tuzilishini o'ziga xosligi ulardan tibbiyotda foydalanish imkoniyatini beradi?

Birinchidan, o'lchamini katta emasligi (C_{60} sferik molekulani diametri 0.714 nm);

Ikkinchidan, hujayrani lipidli membranasidan bimalol o'talishi;

Uchinchidan, uchlamlchi strukturaga ega ekanligi va molekulan i chida bo'shliqni borligi;

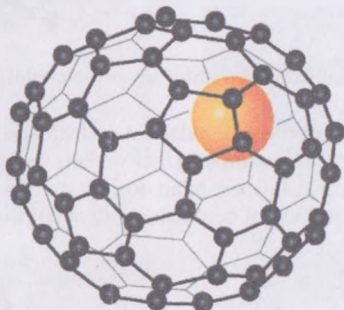
To'rtinchidan, yuqori darajada reaksi on imkoniyati;

Beshinchidan, toksikligini pastligi.

Fullerenni ichiga 1-2 dan hajmi katta va undan ko'proq boshqa (kichikroq) elementlar, shu jumladan metallar ham joylanishi mumkin. Mana shu usullarda olinadigan birikmalar **endofullerenlar** deb ataladi (119-rasm). Endofullerenlar 1984 yilda, deyarli fuller enlar bilan bir vaqtda ochilgan. Mikroskopik miqdorda olingan birinchi endofulleren – ichiga **lant an kiritilgan C₈₂** fuller en bo'lgan. Hozirg paytda **endofulleren** olishga yaroqli bo'lgan 20 dan ko'proq metall ma'lum.

Endofullerenlar qanday vazifalarni bajarish uchun ishlatiladi?

Endofullerenlar ishlatilishining yo'nalishlaridan biri - radiatsion meditsina. Ra kasalligini davolashda anchadan beri **ittiriy**, **skandiy** va boshqa **radioakti** elementlar saqlagan preparatlar ishlatiladi. Odatdagi preparatlarga qaragand endofullerenlar barqarorroq. Bundan tashqari, agar fuller enli devorga "molekuly: manzil" ulansa, preparatni faqat xatarli shish hosil qilgan hujayraga qarab yo'naltiris mumkin. Bu esa, organi yoki organizmni sog'lom hujayralarini nurlanishda saqlaydi.



119-rasm. C₈₂ ichiga kiritilgan fuller en metall atomli – lantanli endofullerenning ko'rinishi

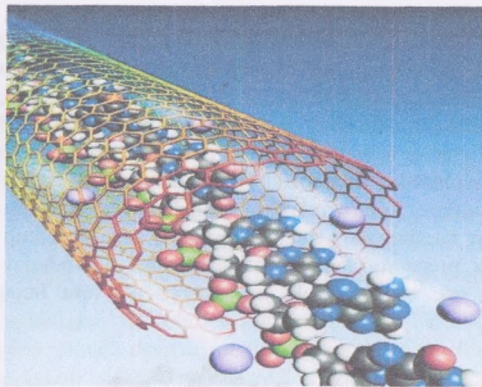
Uglerodli nanotrubkalar- uglerodni allotropik modifikatsiyalaridan biri. U ichi bo'sh silindrsimon naychalar bo'lib, grafit varaqchalaridan tayyorlanadi (1 rasm). Nanotrubkalarni ikki xili ma'lum: bir qavatli (sirtqi diametri 0.6-2.4 nm) ko'p qavatli (sirtqi diametri 2.5-100 nm gacha).

Uglerodli nanotrubkalarni meditsinada ishlatilishi, ularni strukturalarini no' xossalari ga asoslangan: ularni o'ta qattiq va mustahkamligi, qiyshayishi va shak o'zgarib turishi, biologik makromolekulalar bilan bog'lanish imkoniyatlari no' xossalari hisoblanadi.

Nanotrubkalardan dorivor va diagnostik moddalarni yo'naltiril transportida foydalanish mumkinmi?

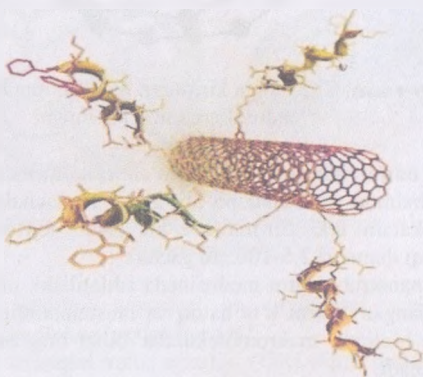
Bu savolga javob berish doirasida olimlar nanotrubkalardan dorivor moddalarni transporti maqsadida foydalanishni bir necha usulini yaratdilar:

- dori molekullarini nanotrubkani sirtiga adsorbsiya qilish;
- dori moddalarni nanotrubkani sirtqi devoriga kimyoviy bog'lash,
- dorivor moddalarni nanotrubkani ichiga joylashtirish (120-rasm).



120-rasm. Nanotrubka bo'shlig'idagi molekullar. Kompyuter modeli

Nanotrubkalarni dorivor moddalar tashuvchisi sifatida ishlatishni eng zarur sharti ularning sirtini o'zgartirish (funksionalizatsiya qilish, faollashtirish). Bu jarayon nanotrubkalarni sirtiga sirt bilan dorivor modda orasida bog'lovchi vazifasini bajaruvchi kimyoviy guruhlarini bog'lash orqali amalga oshiriladi (121-rasm).



121-rasm. Funksionalizatsiya qilingan nanotrubkaning kompyuter modeli

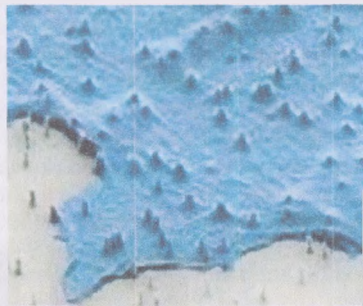
Nanotrubkalarni sirtini o'zgartirishni eng keng tarqalgan usullaridan biri, ul sirtiga polietilenglikol bog'lashdir. Shunday nanotrubkalar dorivor moddalarni unchalik katta bo'lmagan molekulalaridan boshlab, makromolekulalargacha (D oqsil) bo'lgan moddalarni tashish xususiyatiga ega.

Hujayralarni nanoqoziqchalarga "o'tqazish". Moddalarni hujayraya yetkazish uchun har xil usullardan foydalaniladi. Masalan, oqsil virusga bog'lanishi yoki bir-biriga, ya'ni boshqa oqsilga bog'lanishi mumkin. Ammo, bunday usul ko'pincha qisqa spetsifik bo'lib, ular faqat ma'lum birikmalar va hujayra tiplariga mo'ljallangan bo'ladi. Bu esa, muammoni yana qiyinlashtiradi.

Dorivor moddalarni har xil tipdagi hujayralarga yetkazadigan universal usul yaratish mumkinmi? Bu muammoni yechishga qaratilgan bir taklifni Garbors universiteti (AQSH) professori X.Park rahbarligidagi olimlar tomonidan berilgan. Ular trubkalar vertikal sepilgan asosda o'stirilgan hujayralar hech qanday shikastlanmasdan o'zlarini normal tutishlarini kuzatdilar. Bir necha soatdan keyin hujayralar o'zlarining og'irligidan sekin pasayib, nanotrubkaga "o'tirib" qolishlari va ularga hech qanday zarar yetkazmasligini kuzatganlar. Bunday "operatsiya" keyin hujayralar yaxshi o'sib, rivojlanishlari va bo'linishlari ham tajribada kuzatildi (122, 123-rasmlar).



122-rasm. Trupkalar vertikal sepilgan asosda o'stirilgan hujayralar hech qanday shikastlanmasdan o'zlarini normal tutadi



123-rasm. Hujayra ekilib, rivojlanib, nanotrubkalar ularni teshib kirganlaridan keyin, molekulalar hujayra ichiga kiritiladi

Demak, olimlar nanotrubkalar teshib o'tgan hujayralarga osonlik bilan kiritilish imkoniyatiga ega bo'ladi. Bu esa, bunday hujayralarga chegaralanmagan hujayra kerakli molekulani yetkazishga yo'l ochib beradi.

Bu tadbir qanday amalga oshiriladi? Birinchi navbatda organizmga kiritilish kerak bo'lgan modda yoki moddalar nisbatan bo'shroq (mustahkam qilmasdan) qilib, nanotrubkani sirtiga bog'lanadi. Hujayra ekilib, rivojlanib, nanotrubkalar ularni teshib kirganlaridan keyin, molekulalar hujayra ichiga kiritiladi (123-rasm).

Agar nanotrubkani uzunligi o'zgartirilsa, moddani hujayraning kerakli joyiga yetkazib berish imkoni paydo bo'ladi. X.Park rahbarligidagi guruh RNK, DNK va oqsillarni har xil tipdagi hujayralarga kiritib, bu usulni universal ekanligini namoyish qildilar. Nanotrubkalar massivini tashkil qilish unchalik murakkab ish emas, buning ustiga nanotrubkalarga har xil molekulalar bog'lab, hujayraga katta miqdordagi moddalarni birdaniga kiritish mumkin.

10.3. Virus kasalliklarini diagnostikasida, sun'iy antitelalar olish va ishlatishda nanobiotexnologiyalardan foydalanish

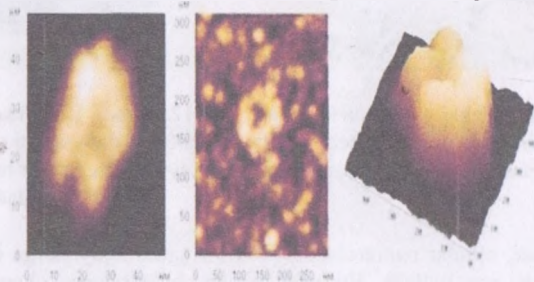
Virusli infeksiyani diagnostikasi juda ko'p xilma-xil usullar yaratilganiga qaramasdan o'z dolzarbligini yo'qotgani yo'q.

Yuqumli kasalliklar diagnostikasi bo'yicha birinchi navbatda qanday vazifalarni bajarish kerak?

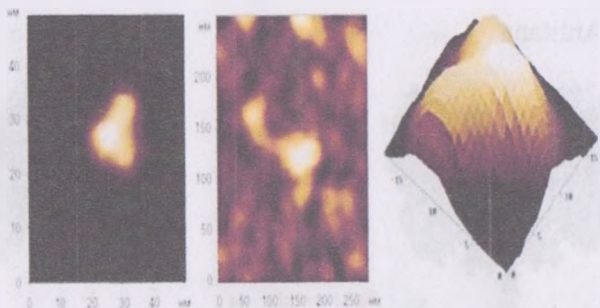
- diagnoz qo'yish tadbirlarini tezlatish;
- kasallik chaqiradigan viruslarni aniqlash usullarining sezgirligini oshirish;
- kasallik chaqiradigan viruslarni juda kam miqdorda ham aniqlashni yo'lga qo'yish;
- nusxani nafaqat sifat, balki miqdoriy analizini yo'lga qo'yish.

Bu vazifalarni bajarishda atom-kuchli mikroskopdan foydalanish dolzarb hisoblanadi. Bu usul qisqa vaqtda bir necha nanometrlilik nusxaning sirtqi ko'rinishini aniqlashga imkon beradi.

Atom-kuchli mikroskop immunoglobulinlarni (oqsil tabiatli antitana) qo'shimcha ishlov bermasdan aniqlash imkonini beradi. Bu usul immunoglobulinlarning molekulalarini shakllari va o'lchamlaridagi farqqa asoslangan (124, 125-rasmlar). Xuddi shu usul bilan viruslarni ustki qavatidagi oqsillarni aniqlash ham mumkin (bu oqsillar antigenlar rolini bajaradi).



124-rasm. Immunoglobulinlar "M"ni erkin holatda (chapda) va immunli komplekslar ko'rinishida (narkozda) atom-kuchli mikroskop yordamida olingan ko'rinishi; o'ngda - alohida ajratib olingan immunoglobulin molekulasini uchlamchi rekonstruksiyasi



125-rasm. Immunoglobulinlar “G”ni erkin holatda (chapda) va immunli komplekslar holatida (markazda), atom-kuchli mikroskop yordamida olingan ko‘rinishi; o‘ngda- alohida ajratib olingan immunoglobulin molekulasini uchlamc rekonstruksiyasi

Sun’iy antitelalar olish. Bizni xilma-xil va kunma-kun mukammallas borayotgan mikroorganizmlar o‘rab turadi. Ularni hujumidan bizni antitana himoya qiladi. Antitanalar - B-limfotsitlar tomonidan odam immun sistema: hujayralarini ishlab chiqaradi.

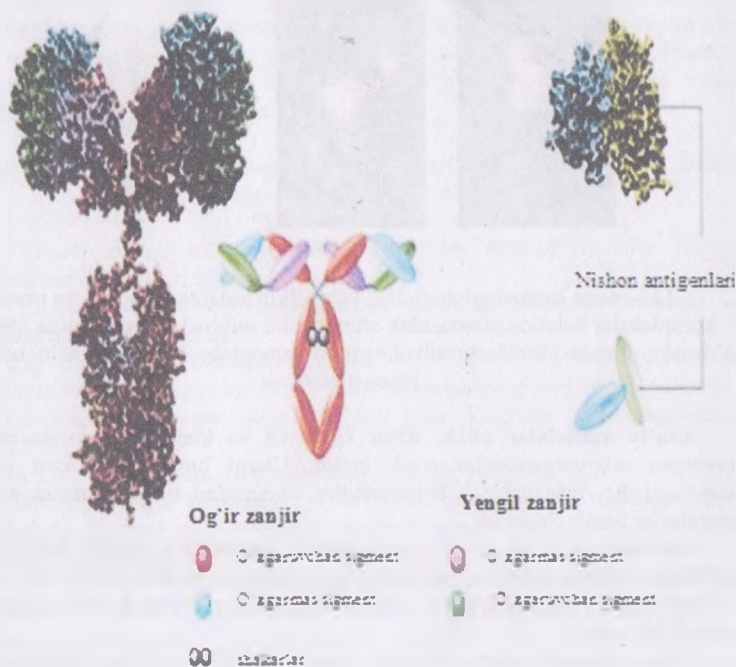
Antitanalar (to‘liq nomi - monoklonal antitana) qadimiy tabiiy strukt hisoblanadi. Har bir antitana – oqsilni Y ga o‘xshagan molekulasi bo‘lib, ularni biri 2 og‘ir va 2 yengil polipeptid zanjirlardan hamda murakkab shakarlardan tasl topgan (126-rasm).

Odam antitanalarining millionlab xilma-xil shakllari, birgina strukturani har variantlari hisoblanadi: 2 ta kattaroq (og‘irroq) zanjirlar, 2 ta kichikroq (yengil) za bilan bog‘langan. Zanjir shoxlarini variabel segmentlar juftligi har bir tipc antitanalar uchun unikal bo‘lib, u “komplementarlikni aniqlovchi qism (uchastl deb ataladi. Aynan mana shu qism antitana qanday nishon bilan bog‘lanis belgilaydi. Nanotana - bu tuyu antitanasini o‘zgaruvchan (variabel) qismi, u yengil zanjir bo‘lmaydi. Kattaligi bo‘yicha antitandan 10 marta yengilroq.

Antitanalar qonda suzib, “yo‘lma-yo‘l” o‘ziga uchragan molekulal tekshirib yuradi. Har bir antitana faqat bitta o‘ziga mos keladigan mikrobu allergenni yoki toksinni “axtarib” topadi. Immun himoyani mukammalli: qaramasdan odam tez-tez kasallanib turadi. Immun sistema faoliyatida kamchili seziladi: ba‘zan juda sekin ishlaydi, ba‘zan oqlab bo‘lmaydigan “madani (masalan, rakka nisbatan) ko‘rsatadi, ba‘zan esa katta kuch bilan transplantat qilingan organlarni chiqarib tashlashga harakat qiladi. Ba‘zida xatolikka yo‘l qo‘ organizmni o‘zini hujayrasiga qarshi hujum boshlaydi. Bunday holatda im reaksiyani o‘zi organlarni o‘z-o‘zidan parchalanishiga olib keladi. Mas: revmatoidli artritda bo‘g‘imlarni ishdan chiqishi.

Antitana

Nanoteio



126-rasm. Antitanalarning struktur ko'rinishi

Immun sistemasining xatosini to'g'rilab organizmga o'z vaqtida yordam berish mumkinmi? Olimlar ko'p yillar mobaynida bu savolga javob berishga harakat qilib keldilar. Faqat 1975 yilda sun'iy antitanalar yaratildi va u immun sistemasini xatolarini qisman bo'lsada yumshatish imkonini berdi. O'sha yili bir xil yoki monoklonal antitanalar yaratish usuli yaratildi. Bu yangiliklari uchun 1984 yilda **Milshteyn, Kyoler va Ernelar** fiziologiya va meditsina bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'ldilar.

Olimlar yaratgan usuldan foydalanib, sun'iy antitanalarni qanday olish mumkin? Hozirgi vaqtda odamni immun sistemi uchun dorivor preparatlar sichqonlarni antitanalaridan ishlab chiqariladi.

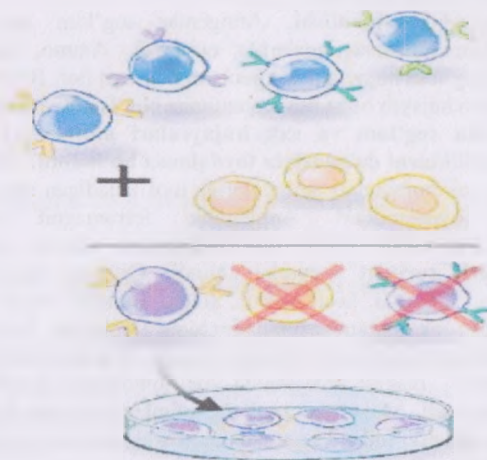
Antitana olish jarayoni 4 bosqichda amalga oshiriladi:

Immunizatsiya. Antigen (nishon-molekula) laboratoriya sichqonlariga yuboriladi. Sichqon immun sistemasining B-limfositlari, mana shu antigenni tanib oluvchi va uni bloklay qo'yuvchi antitana ishlab chiqaradi (127-rasm).



127-rasm. Antitana olish jarayoni 1-bosqichining sxemasi

Qo'shilish, tanlash va ko'paytirish. Sichqonni antitana ishlab chiqaruvchi limfotsiti (havo rang) to'xtovsiz bo'lina oladigan mielomani xatarli shish hujayra bilan yopishadi (limon rangda), natijada "gibridoma" (binafsha rang) to'xtovsiz bo'linib turadigan va antitana ishlab chiqaradigan, o'lmaydigan hujayra hosil bo'ladi (128-rasm).



128-rasm. Antitana olish jarayoni 2-bosqichining sxemasi

Antitanalarni olinishi. Hujayra kulturasi (gibridoma) antitana ajratadi. Ular tozalanadi va tekshiriladi. Antitanani muhim qismi ularni komplementa belgilovchi uchastka hisoblanadi (129-rasm).



129-rasm. Gibridoma ishlab chiqqan antitana

U o'ziga xos komplementar bo'lgan antigen uchastkasini tanib olishni ta'minlaydi va u bilan aloqaga kiradi. Shu bilan antitana antigenni zararsizlantiradi.

Gumanizatsiya. Gen injenerlari, sichqonni antitana polipeptidini kodlovchi genini (DNK uchastkasini) o'zgartiradi. Natijada sichqonni antitanalarida odam antitanalari polipeptidlarini fragmentlari paydo bo'ladi. Mana shu modifikatsiya tufayli kasalni immun sistemasi sichqonni antitanasini xuddi begona moddaga o'xshatib qabul qilmay qo'yadi.

Antitanalarni ishlatilishi. Antigenlar sog'lom hujayralarni ham, rak hujayralarni ham plazmalemmalarida uchraydi. Ammo, kasallangan hujayrani antigeni bilan sog'lom hujayrani antigeni orasida farq bor. Bu kasal hujayra bilan bir antitana, sog'lom hujayra bilan boshqa antitana bog'lanadi degan tushunchani beradi.

Mana shu sog'lom va rak hujayralari antigenlari orasidagi farqdan onkologik kasalliklarni davolashda foydalansa bo'ladimi? Bu muammoni yechish uchun olimlar, rak hujayralari antigenlariga mos keladigan antitanadan (monoklonal antitanadan) foydalandilar. Antitanalar ferromagnit mikrobo'lakchalariга "bog'landi". Shu yo'l bilan rak hujayralari uchun o'ziga xos bo'lgan **immunomagnitli sorbent** tayyorlab olindi. Organda bu sorbent faqat kasal hujayralar bilan birikma hosil qiladi xolos. Bunday organ magnit maydoniga solinganda undan rak hujayralarni tanlab chiqishi kuzatildi. Bunday ajralib chiqishni sorbentning mikrobo'lakchalari amalga oshirdi. Mikrobo'lakchalar rak hujayralari bilan "bog'lanib", magnit maydonida bir tomonlama harakatlandi. Organ rak hujayradan tozalandi. Mana shu tartibda, olimlar yuqorida keltirilgan muammoni yechishga muvaffaq bo'ldilar va antitanalar asosida samarali, hamda nisbatan xavfsiz bo'lgan davolash usulini yaratdilar.

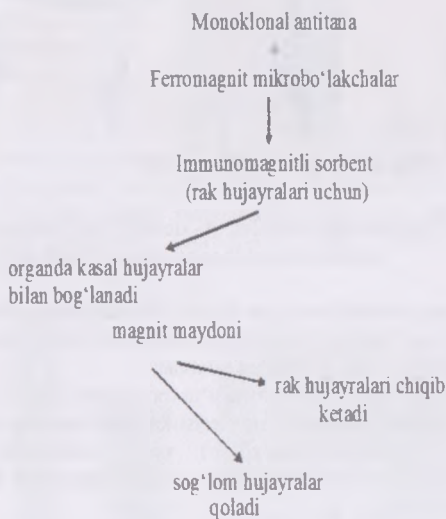
Onkologik kasallik og'ir o'tayotgan holatlarda, organdan rak hujayralarni ajratib, chiqarib tashlash organi sog'lomlashtirish uchun yetarli emas. Bunday holatlarda, organ (yoki uni bir qismi) sog'lom hujayralarni transplantatsiyasiga muhtojlik sezadi.

Kasal organdan sog'lom hujayrani qanday ajratib olish mumkin?

Immunomagnitli sorbentga rak hujayra antitanalari o'rniga sog'lom hujayralarni antitanalari o'rnatiladi. Sog'lom organga (masalan, qizil suyak miyasiga)

kiritilganda sorbent undan faqat sog'lom hujayralarni ajratib oladi. Bu aralashmada sorbent ajratib tashlangandan keyin, sog'lom hujayra hoxlagan organga o'tkazilishi mumkin.

Yuqoridagilardan ma'lum bo'lishicha, sog'lom yoki kasal hujayralarni antitanalaridan foydalanib, onkologik kasalliklarni davolovchi istiqbolli usul ishlatilishi chiqilgan (130-rasm).



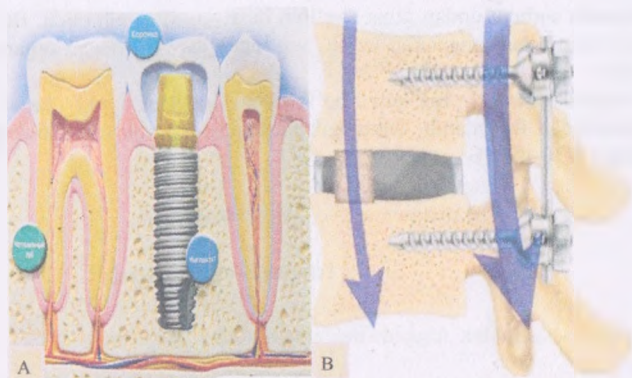
130-rasm. Antitanalar asosida rak hujayralaridan qutulishning samarador va nisbatan xavfsiz usuli

10.4. Nanotexnologiya asosidagi meditsina implantlari

Zamonaviy meditsina amaliyotida tez-tez "kapital remont" yoki shikastlangan organi butunlay almashtirish usullaridan foydalanilmoqda. Ba'zi holatlarda, bunda uchun o'zining fizik xususiyatlari bo'yicha tabiiy organlar va strukturalar tuzukroq bo'lgan o'ta murakkab, sun'iy materiallar va konstruksiyalar kerak bo'ladi.

Mana shunday materiallar yaratish, ularni sinovlardan o'tkazish va ishlatish meditsinani yangi yo'nalishini ochilishiga olib keldi. Bu yo'nalish tibbiy biologik texnika fanlarini bir-birlariga kelib tutashadigan joyda paydo bo'ldi. Shunday yo'nalishlardan biri, meditsina implantlari yaratish va ishlatishdir.

Implantlar - maxsus yaratilgan konstruksiyalar bo'lib, shikastlangan yoki butunlay ishdan chiqqan organlarni almashtira oladigan va odam organizmida yashay olishi ketaoladigan xususiyatga ega (131-rasm).



131-rasm. Implantlarga misollar: A- dental (tish) implantati. B- suyak implantati (umurtqa pog'onasini ulab qo'yadigan vint)

Ular biomateriallardan tayyorlanadi. Bunday materiallar maxsus tanlanib, ular organizmni to'qima va hujayralarida yashab keta olishlari shart.

Biomateriallarga qo'yiladigan talablar:

- biomateriallar tirik organizmga o'ta mos kelishi kerak;
- yuqori darajada mexanik xarakteristikaga (ko'proq har bir holat uchun maxsus, qattqlik, tortilish (cho'zilish) yoki tortilmaslik, elastiklik, umumiy mustahkamlik, uzoq vaqt foydalanishga chidamlilik kabi xususiyatlarga) ega bo'lishi kerak.

Implantat tayyorlanadigan materiallar tabiiy yoki sun'iy bo'lishi mumkin. Metall, sopol, sintetik va tabiiy polimerlar shular jumlasidandir. Hozirgi vaqtda metallardan yasalgan implantat kengroq ishlatilmoqda. Biokimyoviy mosligi bo'yicha (to'qimalarda shamollash reaksiyasini yo'qligi) metaldan tayyorlanadigan materiallar 3 guruhga ajratilgan:

- "tirik" (Ti va uning qotishmalari, sirkoniy Zr, niobiy Nb, tantal Ta, platina Pt) atrofidagi biologik to'qimalarga zararli ta'sir ko'rsatmaydigan;
- "inkapsulanadigan" (Al, Fe, Mo, Ag, Au, zanglamaydigan po'lat va CoCr qotishmasi), ularni ta'siridan organizm "kapsula" hosil qilib himoyalanaadi;
- "toksinli" (Co, Ni, Cu, vanadiy V) organizmga keskin negativ ta'sirga ega bo'lgan.

Ko'rsatilgan materiallar orasida eng mustahkam xarakteristikaga ega bo'lgani po'lat. Ammo, po'lat mos kelish talablariga javob bera olmaydi. Legirlangan po'latdan, shu jumladan, korroziyaga chidamli bo'lgan po'latdan tayyorlangan implantatlar biologik suyuqliklar bilan o'zaro munosabatlarga kirishganda, to'qimalarda shamollash reaksiyalarini chaqiradi. Ba'zi hollarda, ular organizmga umumiy va allergik ta'sir ham ko'rsatadi.

Zamonaviy metallik biomateriallar orasida yetakchi o'rinni titan va uni asosida tayyorlanadigan qotishmalar egallaydi. Bu metall har xil protezlar: tos suyagi, son

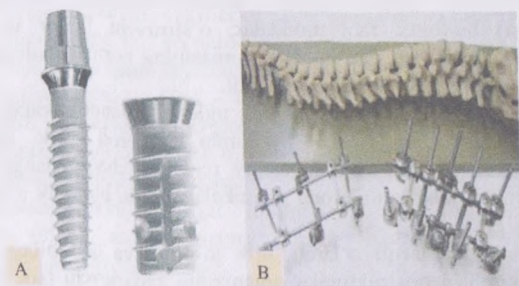
suyagi bilan tutashgan bo'g'ini, tizza, jag' suyaklarini o'rniga qo'yadigan yoki suyakni bitishini yengillashtiradigan plastin va maxsus sahlilar, vintlar tayyorlashda ishlatiladi.

Titanni qanday xususiyatlari ulardan meditsinada foydalanishiga ta'minladi?

Titan va uning qotishmalarini qimmatbaho xossalari quyidagilar:

- yuqori biologik mosligi;
- korroziyaga chidamliligi;
- magnitli xossalarni yo'qligi;
- issiq o'tkazuvchanligini pastligi;
- solishtirma og'irligini (po'latga nisbatan) pastligi.

Titanni yuqori darajada korroziyaga chidamliligi, uning sirtida tezda asosiy metall bilan mustahkam bog'langan oksidli plyonka hosil qilishidir. Bu plyonka metall bilan tirik organizmning **korrozion - faol** muhitini to'g'ridan-to'g'ri aloqa kirishidan saqlaydi. Hozirgi vaqtda, implantatlar tayyorlash uchun ko'proq tizim toza titan hamda titanli qotishmalar: Ti-4Al-6M, Ti-55Al-2Sn va Ti-2.5Al-5Mo-Vu boshqalar ishlatiladi.



132-rasm. Nanostrukturalangan va oddiy titandan tayyorlangan implantatlar
Timplant (Chexiya) firmasi tayyorlagan stomatologik implantatlar; Nanoimplantlar
 $d=2.4\text{mm}$; Timplant[®], $d=3.5\text{mm}$; B- umurtqa pog'onasini korreksiya qiladigan implantatlar

Ammo, o'zini mexanik xarakteristikasi bo'yicha titanli qotishmalar po'latdan yanada mustahkamroq turadi. Bunda yuqorida keltirilgan qotishmalarni ko'pchiligi tirik organizm uchun zaharli bo'lgan qotishtiruvchi kimyoviy elementlar (Ni, Al, V va boshqalar) saqlaydi. Tajribalarda korroziyaga chidamli bo'lgan titanli qotishmalardan biokompatibillik Ti-4Al-4Vni suyak hujayralariga nisbatan zaharli ta'siri borligi aniqlangan. Shunday bo'lsa ham, yuqorida keltirilgan qotishtiruvchi elementlar saqlamagan qotishmalar suyak to'qimalari hujayralariga yomon ta'sir ko'rsatmaydi. Shunday bo'lsa ham, qotishtiruvchi elementlardan foydalanmasdan, **titanning mexanik xususiyatlarini qanday oshirish mumkin?**

Bu muammoni hal qilish variantlaridan biri - titanli qotishmalarni toza nanostrukturalangan titan bilan almashtirish. Nanostrukturalangan holatda (bo'lakchani o'lchami 100 nm dan kichik) titanni mexanik tavsifi (mustahkamlik, qattqlik, egiluvchanlik, cho'ziluvchanlik xususiyatlari) titan qotishmalarini xossalariiga yetib keladi. Mexanik mustahkamlik nanostrukturalangan titandan tayyorlangan implantatlarda, dastlabki toza titandan tayyorlanganlaridan 2-3 marta balandroq bo'ladi.

Shunday qilib, titanni nanostrukturalaridan nafis va shikast chaqirmaydigan, talab qilingan mexanik xossalarga ega bo'lgan implantatlar tayyorlash mumkin (132-rasm).

Afsuski, nanostrukturalangan titan o'zining xossalari bo'yicha organizmning har qanday to'qimalaridan, jumladan suyak to'qimalaridan ham ancha farq qiladi.

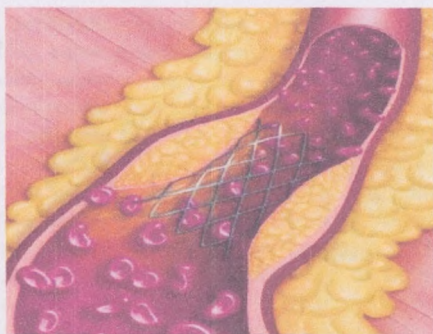
Titanli implantatlarni biologik mosligini qanday ko'tarish mumkin? Bu muammoni yechishni bir varianti, implantatlarni sirtiga maxsus ishlov berish (modifikatsiya). Dastlab, implantatlarni sirtiga g'ovakli va adir-budirlik beriladi. Keyin uni ustiga xossalari bo'yicha odamni suyak to'qimasini xossalariiga yaqin turadigan qoplama bilan qoplanadi.

Bunday qoplama asosini hayvon kollagenlari va gidroksiapatitni sintetik nanostrukturalari tashkil qiladi. Bundan tashqari, kompozitsion materialga (preparatga) biologik faol moddalar, o'stiruvchi faktor va adgeziya faktorlari kiritilishlari mumkin. Ular suyak to'qimasining normal faoliyatini va shikastlangan suyakni tezda bitib ketishini ta'minlaydi.

Implantatlarga qoplama sifatida uglerodli nanotrupkalar va fulleren saqlagan materiallar ham ishlatiladi. Ma'lumki, uglerod tirik organizmlarni asosiy elementlaridan biri va sezilarli salbiy reaksiya chaqirmasligi kerak. Hayvonlarda o'tkazilgan tajribalarda uglerodli plyonkalar yaxshi biologik moslikka ega ekanligi ko'rsatgan.

Metallardan farqli o'laroq, tirik to'qima va qon bilan o'zaro munosabatlarga kirgan uglerodli nanostrukturalar organizmni zaharlovchi faol ionlar hosil qilmaydi. Hatto, implantatdan ajralganda ham yetarli darajada katta o'lchamga ega bo'lgan uglerodli zarrachalar organizmda immun reaksiya chaqirmaydi. Ba'zi bir metallardan tibbiyot amaliyotida foydalanishni istiqbolli sohasi, ularni oldingi shaklni "eslash qolishiga" asoslanadi. Bu xususiyat birinchi marta, o'tgan asrni 50-yillarida oltin-kadmiy bilan qotishmasida sezilgan: qotishma past haroratda deformatsiyaga uchragan va kruk haroratgacha isitilganda yana eski holatiga qaytgan. Bu hodisa **shaklni eslash samarasi** deb nom olgan.

XX asrni oxiriga kelib, shaklni eslash samarasi 20 dan ko'proq qotishmalarda topilgan. Shular orasida eng ko'p tarqalgan va qayta tiklash tibbiyotida keng ishlatiladigan nikelni titan bilan qotishmasi **nitinol** hisoblanadi. Nitinoldan fiksatör va bo'g'inlar uchun skobalar, tomirlarni ichidagi yupqa devorlar, tibbiy instrumentlarini ishchi qismlarini tayyorlash mumkin (133-rasm). Bu qotishmalarni foydali xususiyati shaklni eslash samarasi bilan birga yuqori darajada egiluvchanligidir.



133-rasm. Tomir ichidagi implantat (stent)

10.5. To'qima injeneriyasi

Bugungi kunda shikastlangan organlarni tiklash nafaqat zamonaviy tibbiyotni balki biologlar, texnika fanlari vakillarini ham diqqatini o'ziga tortgan dolzarb muammoga aylangan. Mana shu yo'nalishlarni birlashishi natijasida butunlay yangi barmoqlararo yo'nalish – **to'qima injenerligi** shakllandi.

To'qima injenerligini vazifasi – biologik to'qimalarning komponentlari konstruksiya qilish va ularni tirik organizmga implantatsiya qilishdan iborat.

To'qima implantlarini tayyorlash texnologiyasi quyidagilarni o'z ichiga oladi

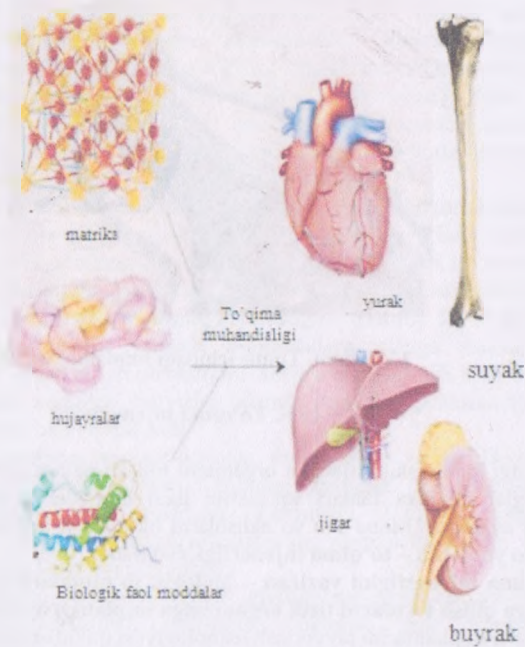
1. Dastlabki hujayra materialini tayyorlash. Buning uchun patsient (donordan) tiklanishi lozim bo'lgan to'qimasidan hujayra olinadi. Ko'pincha fiksirlanmagan (o'zak, stvol) hujayra olinadi, chunki ular sun'iy muhit boshqalardan ko'ra yaxshiroq ko'payadi.

2. Patsient hujayrasini o'stirish uchun biologik mos kelaoladig konstruksiya (matrikslar) tayyorlash;

3. Laboratoriya sharoitida to'qimalarni shakllantirish (in vitro). O'z hujayralar maxsus muhitga solinganda ular ma'lum tip hujayraga aylanadi (134-rasm).

4. Tayyorlangan konstruksiyani patsient organizmiga implantatsiya qilish. To'qima muhandisligini muhim vazifasi, to'qima hosil bo'lishni osonlashtiruvchi uchlamchi matrikslarni konstruksiya qilishdir. **Matriks** - karvazini bajarishi hamda o'zak hujayralarini ko'payishiga va ularni yangi to'qima fiksirlashgan hujayraga aylanishiga yordam beraolishi (mana shu jarayonni ko'chaytirishi) kerak.

To'qima xo'jayin organizmga implantatsiya qilinib, yangi to'qima hosil bo'lgandan keyin, butunlay erib ketadigan matriksda o'stirilishi yaxshi hisoblanadi. Bunda shikastlangan joyda faqat yangi to'qima qoladi. Shuning uchun matriks va yangi to'qima qisman shakllangan "Biokompozit"ni ham implantatsiya qilish mumkin.



134-rasm. To'qima muhandisligining prinsipi

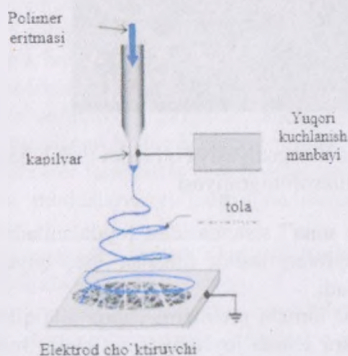
"Ideal" (mukammal) matriks qanday xossalarga ega bo'lishi kerak?

1. Matriks ho'jayin-organizm to'qimalarini strukturasi o'xshagan va to'qimani bo'shliqda o'sishini ta'minlashi kerak.
2. Matriks butun hujayraga ozuqa moddalari kirishini ta'minlab turadigan yirik g'ovakchalar majmuasiga ega bo'lishi kerak.
3. Matrikslarni sirti ma'lum strukturaga ega bo'lishi kerak, chunki matrikslardagi nanometr darajasidagi g'ovaklar tartibi yoki ularni sirtini adir-budirligi, ularga yopishadigan hujayralarni funksional faolligiga ta'sir ko'rsatadi.
4. Mukammal matriks uchun zarur bo'lgan xususiyat - bu bioparchalanish xususiyati. Matriks parchalangandan keyin hosil bo'ladigan mahsulotlar organizmdan tez chiqib ketishi kerak.
5. Optimal karkaslar to'qima hujayralarini o'z-o'zidan tiklanishini faollashtiradi (matriks materiallariga, biologik faol moddalar, hujayralarni o'stirish faktorlari, dorivor moddalar qo'shish mumkin).
6. Matriksni mexanik xususiyatlari ho'jayin-organizmni to'qimalarini xususiyatlariga mos kelishlari kerak.

Matrikslar biologik to'qimalardan tayyorlanadi. Buning uchun ulardan hujayralarni chiqarib tashlash va hujayralararo moddalarning uchlamchi strukturani

saqlab qolish o'ta muhimdir. Shuningdek, matrikslarni noorganik va organik materiallardan, masalan, sopol, gidroksilapatit, polimerlar, kollagen, jelatin, marjon va boshqa birikmalar asosida ham tayyorlash mumkin. Parchalanmaydigan matrikslardan foydalanilganda, organizmda begona materialni uzoq vaqt davomid qolib ketishi bilan aloqador bo'lgan muammolar paydo bo'ladi. Matriksla tayyorlashda biologik parchalanuvchi polimerlarga ustuvorlik berilishi ham mana shu bilan bog'liq. Hozirgi vaqtda, bu maqsadda sut va glikol kislotasi asosid tayyorlangan polimerlardan keng foydalanib kelinmoqda. Aynan shular asosida ter suyak, tog'ay, pay, mushak tolalari va boshqalar tayyorlash yo'lga qo'yilgan.

Matriks tayyorlashni istiqbolli usullaridan biri **elektrostatik shakllantirish** yoki **elektrospinning** deb atalgan usuldir. **Elektrospinningni mohiyati nima** Polimer eritmasi bilan to'ldirilgan kapillyar elektr maydoniga qo'yiladi (135-rasm). Kapillyardagi polimer eritma zaryadlanib, uni (kapillyarni) tekis uchi bo'rtib chiqad. Kuchlanish maydonini ko'rsatkichlarini, suyuqlikni yopishqoqligini va suyuqlikni uzatish tezligini o'zgartirib, kesimi kapillyar diametridan kichik bo'lgan tola shakllantirish mumkin. Mana shu yo'l bilan diametri bir necha nanometr ga ter bo'lgan tola tayyorlash mumkin (136-rasm).



135-rasm. Elektrospinning usuli asosida tola tayyorlash qurilmasini sxemasi



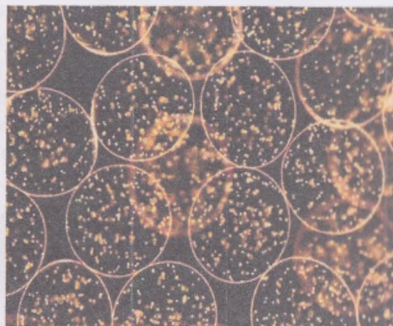
136-rasm. Elektrospinning usuli bilan olingan nanotolalar

Elektrospinning usuli asosida hujayralarni o'sishi, ko'payishi va differensiyasi uchun tayyorlangan hujayra matrikslari yuqori g'ovakli va solishtirma sirti, tolalarning diametrlarini kichikligi kabi ustuvorlikga ega. Mana shu xususiyatlar tufayli matrikslarni hujayra retseptorlari bilan bog'lanish xususiyatlari oshgan. Bu matriksni hujayralar bilan to'ldirish va zararlangan joyda ularni konsentratsiya ko'tarish imkonini beradi.

Bugungi kunda nanotolalardan tayyorlangan hujayra matrikslari tog'ay, suvaq va asab tolalari to'qimalari, teri, qon tomirlarni devorlarini regeneratsiya qila

tiklanish) qilishda ishlatilmoqda. Bunday tolalarni yaratish ularni biologik muhitga ta'minlash maqsadida, ko'proq tabiiy polimerlar: kollagen, ipak oqili, gelatini hamda ularni aralashmalaridan foydalaniladi.

Tolalarni mexanik xususiyatlarini yaxshilash maqsadida matritsa bir tomchi o'zida biologik va sintetik polimerlardan tayyorlanadi. Hujayra matritsalariga shuningdek, noorganik komponentlar ham qo'shish tavsiya qilinadi. Masalan, suv to'qimasini ko'chirib o'tkazish uchun kalsiyni fosfatli va karbonatli matritsalar foydalaniladi. Elektrospinning usuli ichida tirik hujayralar saqlaydigan matritsalar va nanokapsulalar tayyorlash imkonini ham beradi (137-rasm).



137-rasm. Polimerlarga inkapsulyasiya qilingan tirik hujayralarni mikrofotoqrafiyasi

Buning uchun "nina ichida nina" sistemasidan foydalaniladi. Iltifat muhitda suzib yurgan tirik hujayralar, tashqi nina dan esa, quyug, o'zidan o'tkazmaydigan polimer kelib tushadi.

Elektr maydoniga ulanganda bir tomchi polimerni yupqa tola qilib chiqish imkoniyati paydo bo'ladi. Bunda tolani ichida joylashgan va elektr maydoni ta'siriga tushgan hujayralar bir necha kun mobaynida o'zlarining xususiyatlarini yo'qotmaydi.

Har xil tolalardan foydalanish mustahkamligi va uzoq ishlatish imkoniyati bo'lgan tolalar yaratish imkonini beradi. Kelajakda bunday tolalardan jihatli amaliyotida, tikish uchun iplar sifatida foydalanish mumkinligi haqida bahs olingan. Afsuski, elektrospinning usuli juda katta kamchilikka ega, ya'ni hujayra elektr toki ta'sirida shikastlanishlari mumkin.

Bu kamchilikni, ya'ni elektrospinning usuli ishlatilganda, hujayralar nobud bo'lishini oldini qanday qilib olish mumkin? Bu muammoni yechish uchun nanotola olishni yangi usuli ishlab chiqilgan. Bu bosim yordamida nanotola usulidir. Bu texnologiyadan organlarni regeneratsiyasi va dorilarni maqalgan yordam uchun sun'iy karkaslar yaratishda foydalanish mumkin.

Tirik hujayra tutuvchi tola yaratish maqsadida, tadqiqotchilar 1 ta karkas nina bilan jihozlangan moslamadan foydalananglar. Ninalarni birinchi (bina) tola

hujayrani ozod qiladi, ikkinchisi, ularni (hujayralarni) o'rab olayotgan polimer olib tashadi va nihoyat uchinchisi, kerakli bosim bilan ta'minlanadi.

Hujayralarni sekinlik bilan ozod qilib, ularni yuqoriroq tezlikda chiqib tashayotgan polimer bilan o'rab olish va atmosfera bosimiga nisbatan 2 marta baland bo'lgan bosim berish orqali uzun va na'fis nanotola olish mumkin ekanligi namoyish qilingan. Olinadigan nanotolani yo'g'on yoki ingichka bo'lishini bosim orqali boshqarib turish mumkin. Shuni ham ta'kidlash lozimki, bu usulda ishlatilgan bosim faqat hujayrani hayotiy faoliyatiga zarar yetkazmaydi.

Ushbu bobda keltirilgan materiallar asosida nanobiologiya va nanobiotexnologiya erishgan yutuqlar, tibbiyot amaliyoti uchun juda ham kerakli ekanligiga guvoh bo'lamiz. Nanobiotexnologlarni meditsina xodimlari bilan hamkorlikda olib boradigan ilmiy va amaliy tadqiqotlari yaqin kelajakda o'z natijalarini berib, ushbu kitobni kirish qismida keltirilgan onkologik va yuqumli – infeksion katasroflarining oldini olish imkonini beradi degan yaxshi niyatlar bilan o'qib o'tirishni nihoyasiga yetkazamiz.

Takrorlash uchun savollar

1. "Nanomeditsina" nima?
2. Nanotexnologiya, biotexnologiya va nanomeditsinalar orasida qanday o'zaro bog'liqlik bor?
3. Nanomeditsinani asosiy yo'nalishlarini sanab o'ting.
4. Dori'larni an'anaviy shakllarida qanday kamchiliklar bor?
5. Turk organizmni biologik barerlari nima?
6. Qanday dorivor fermentlar yaratilishida qanday vazifalar bajarilishi kerak?
7. Dorivor moddalarni yo'naltirilgan transportning asosiy usullarini xarakterlab bering.
8. "Passiv maqsadga intilish"ning faol birikmalarni yo'naltirilgan transportining bir usuli sifatida tushuntirib bering.
9. Shish to'qimalarni kapillyarlari nima bilan farqlanadi?
10. Kaylli shish to'qimalarini qanday o'ziga xos bo'lgan xususiyatlari ularda nanobo'lakchalar to'planishiga yordam beradi?
11. Dorivor moddalarni boshqaruvchan transporti qanday amalga oshadi?
12. Qanday molekularlar "molekulyar manzil" funksiyasini bajarib nanobo'lakchalarni tanlab transport qilinishini ta'minlaydi?
13. Qanday nanobo'lakchalar aylanishini davomiyligi qanday faktorlarga bog'liq?
14. Qanday qilib uni cho'zish mumkin?
15. Dori'larni yo'naltirilgan transporti vositasi sifatida ishlatiladigan bo'lakchalarni asosiy tiplari nimalar?
16. Dorivor moddalarni tashuvchisi vazifasini bajaruvchi nanobo'lakchalar qanday amallarga ega bo'lishlari kerak?
17. Liposomalar tayyorlash uchun qanday lipidlar ko'proq ishlatiladi?
18. Liposomalarga gidrofil (gidrofob) moddalar kiritish mumkinmi?
19. Biologik faol moddalar (BFM) yo'naltirilgan transporti vositasi sifatida liposomalarni ustuvorligi nimada?

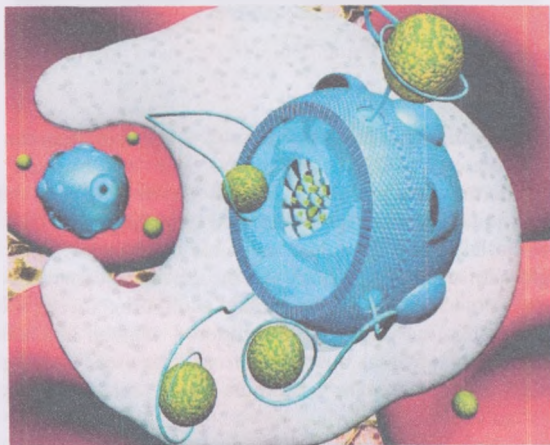
19. Liposomalarni o'lchami qanday?
20. Dorivor moddalar tashuvchisi – nanobo'lakchalar tayyorlash uchun qanday polimerlar ishlatiladi?
21. Nanosfera va nanokapsulalarni farqi nimada?
22. Dendrimerlar nima?
23. Dendrimerlarni qaysi xossalari, ulardan dorivor moddalarni tashuvchilari sifatida foydalanishga imkon beradi?
24. Fulleren uglerodning boshqa allotropik formalaridan nimasi bilan farq qiladi? Nima sababdan u meditsinada ishlatilishi mumkin?
25. Endofullerenlar qanday tuzilgan? Ularni meditsinada ishlatish imkoniyatlari qanday?
26. Uglerodli nanotrubkalar qanday qilib meditsinada ishlatilishi mumkin?
27. Hujayra nanoqoziqchalarga "o'tirganlarida" ular bilan nima sodir bo'ladi?
28. Nanotrubkalar majmuasi qanday qilib dorivor moddalarni hujayraga kiritish uchun ishlatiladi?
29. Nanotrubkalar massividan dorivor moddalarning xususiyatlarini har xil uchastkalariga yetkazish uchun foydalanish mumkinmi?
30. Qanday qilib bir massiv nanotrubkalar ishlatib, bir hujayraga bir nechta har xil moddalar kiritish mumkin?
31. Yuqumli kasalliklarga oid qanday vazifalar tezkorlik yechimini kutmoqda?
32. Antiternalarni qanday o'ziga xos bo'lgan xususiyatlari, ularni atom-kuchli mikroskoplar yordamida qo'shimcha ishlov berish bosqichlarisiz aniqlash imkonini beradi?
33. Antitana nima?
34. Odamni immunitet sistemasidagi qaysi xatolar korrekcirovkaga muhtoj?
35. Sun'iy antiternalar olish bosqichlarini tavsiflab bering.
36. Rak hujayralari uchun immunomagnitli sorbent qanday yaratilgan?
37. Bir organni sog'lom va kasallangan hujayralari asosida onkologik kasalliklarni qanday davolash usullari yaratilgan?
38. Meditsina implantatlari qanday funksiyani bajaradi?
39. "Biomateriallar" nima? Ularni umumiy xossalari nimalar?
40. Implantatlar tayyorlash uchun ko'proq qanday metall ishlatiladi?
41. Nanotexnologiyalar yaratilgan implantlarni mukammallashtirishlari mumkinmi? Javobingizni tushuntirib bering.
42. Qanday metallar yoki qorishmalar "shaklni eslab qolish" xususiyatiga ega? Bu hodisani tushuntirib bering.
43. To'qima implantati olishning bosqichlarini tavsiflab bering.
44. To'qima muhandisligi uchun "mukammal" matriks qanday xossalarga ega bo'lishi kerak?
45. Elektrospinningni mohiyati nima? Bu usulda olingan mikro- va nanotolalar qanday ishlatiladi? Bu usulni kamchiligi nimalardan iborat?

11- bob. NANOMATERIALLAR VA NANOTEXNOLOGIYALARNI XAVFSIZLIK MUAMMOLARI

11.1. Nanobo'lakchalarni tirik organizmlarga ta'sirining o'ziga xosligi

Nanobo'lakchalar (1-100 nm) tirik hujayralar o'lchamiga qaraganda ancha kichik. Ular noyob fizik va kimyoviy xususiyatlarga ega.

Nanobo'lakchalar tirik hujayralar bilan aloqaga kirganlarida o'zlar qanday tutadi? O'lchami kichik bo'lgani uchun, ular yuqori darajada kirish reaksiya imkoniyatlarga ega. Ular biologik to'qimalar va qon tomirlarini (tashqi birgalikda, to'qima-qon to'sig'ini shakllantiradilar) osonlik bilan teshib o'tadi (138-rasm).

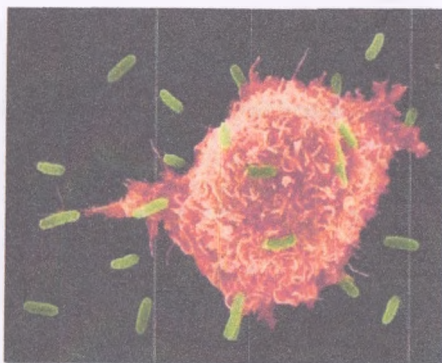


138-rasm. To'qima - qon to'sig'i orqali kirgan nanobo'lakchalarning hujayra to'sig'ida tutib qolinishini modeli

To'siq - organ va to'qimalarni begona moddalardan himoya qilishga tirik organizmni ichki muhiti tarkibining doimiylikini boshqarib turishga mo'ljallangan.

Nanobo'lakchalar oldida to'qima-qon to'sig'i zaiflik qiladi. Bu esa imkoniyat, hatto odamni butun organizmi uchun katta xavf tug'diradi (139-rasm).

Nanobo'lakchalar hujayralarda ushlab olinib, hujayra organoidlariga (mitoxondriya, yadro) tushadi. Shuning uchun ham, yangi nanomateriallar oldi aytib bo'lmaydigan toksikologik va ekologik xossalarga ega bo'lishlari (yok xossalarni organizmda yaratishlari) mumkin. Mana shular bilan bog'liq biologik va ekologik xavfni oldindan aniqlash va baholash katta ahamiyatga ega.



139-rasm. Nanobo'lakchalarning immun sistemasini hujayrasini sirtida adsorbsiya bo'lishi

Tirik organizmga tushgan nanobo'lakchalar qancha vaqt saqlanishi mumkin? Klemson (AQSH) universiteti olimlari birinchi bo'lib, uglerodli nanobo'lakchalarni dunyoni yarim aholisi sevib iste'mol qiladigan guruchda saqlanishi va to'planishi haqidagi ma'lumotni e'lon qilganlar. Ular sholi urug'ini C70 uglerod nanobo'lakchalari qo'shilgan eritmada o'stirganlar. O'stirilgandan bir hafta o'tgach, uglerodni nanobo'lakchalari sholini ildizida, poyasida va bargida topilgan. Oradan 6 oy o'tgach bunday o'simlikdan sholi urug'i yig'ib olinib, uni normal sharoitda o'stirishga qo'yilgan (C70 uglerod nanobo'lakchalari qo'shilmagan). Olimlarni bashoratiga qarshi o'laroq, normal sharoitda o'stirilgan ikkinchi avlod o'simliklarda, nanobo'lakchalar uglerodni qora rangli agregatlari ko'rinishida namoyon bo'lgan (140-rasm).

Demak, tirik organizmga kirib qolgan uglerodni nanobo'lakchalari yuqori darajada "yashovchanlik" xususiyatiga ega bo'lib, ular keyingi avlodda ham yashab qoladi.

Nanobo'lakchalarni xavfliligi qaysi xususiyatlarida namoyon bo'ladi?

Birinchi navbatda bu xususiyatlar:

- nanobo'lakchalar sirtqi maydonining hajmga nisbatan juda kattaligi;
- yuqori darajada reaksiya qobiliyati;
- nanobo'lakchalarni eruvchanligining oshishi;
- nanobo'lakchalarni yuqori darajada katalitik va adsorbsion xususiyatlari;
- nanobo'lakchalarni atrof muhitda va ozuqa zanjirida to'planishi (akkumulyatsiyasi);
- nanobo'lakchalarni to'qima to'siqlarini teshib o'tib, jigar, miya, o'pka, buyrak va boshqa hayotiy muhim organlarga kirish imkoniyati;
- nanobo'lakchalarni biologik membranalarga ularni o'tkazuvchanligini buzib, kirib olish imkoniyatlari;

- nanobo'lakchalarni hujayralarda biologik o'zgarishlarga uchrashini pastligi va organizmdan chiqib ketishini juda sekinligi;
- nanobo'lakchalarni biomakromolekulalar va subhujayrali strukturalar o'zaro munosabatlarini oldindan bashorat qilib bo'lmasiligi.



140-rasm. Uglerodni nanobo'lakchalari bilan ishlov berilmagan "ikkinchi avlod" bargaining ko'rinishi (strelka bilan nanobo'lakchalar ko'rsatilgan)

Odamzod o'zining butun tarixiy davrida dengiz va okcamlarda otiladig vulqonlar, atmosferaga otilib chiqadigan cho'l va sahrolarni changla mikroorganizmlar, o'simliklar va suvda hamda quruqlikda yashovchi hayvonl chiqaradigan nanobo'lakchalarida "cho'milib" kelmoqda. Keyingi ikki a mobaynida, inson hayotiga shiddat bilan kirib kelayotgan va qaytmas tabi nanobo'lakchalarga atmosferada, suvda va tuproqda olib borilayotgan har xil to'g kon ishlari, metallurgiya, kimyo va boshqa ishlab-chiqarish sohalari hamda y qurilish va avtotransport, kosmik parvozlar hosil qiladigan nanobo'lakchalar h kelib qo'shildi. Mana endigina nanotexnologiyani rivojlanib borayotganligi tufa bunga e'tibor bilan qaralmoqda. Olimlar, nanobo'lakchalarni yonish jarayonini ba'zi-bir o'ta xavfli mahsulotlarni bog'lab olishi va bir joydan boshqa joyga tash xususiyatlarga ega ekanligini aniqladilar. O'tkazilgan mediko-ekologik tadqiqot natijasida, qattiq chang nanobo'lakchalarini odam salomatligiga zarar yetkazi aniqlangan. Bunday bo'lakchalarni uzoq vaqt davomida ta'sir etishi, yurak-qon to' kasalliklarini va boshqa kasalliklarni ko'paytirish xavfi borligi aniqlangan.

Nanobo'lakchalarni xavfsizligi ularni aniq bir o'lchamiga bog'liqmi? savolga javob topish barobarida, nanomateriallarni toksinlik xususiyati, ular o'lchami bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq ekanligi aniqlangan: **Nanomaterial o'lchami qancha kichik bo'lsa, uni solishtirma maydoni shuncha katta bo'l va uning toksinlik xususiyati shuncha ko'p bo'ladi.** Masalan, oltinni o'lchami nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalari, laboratoriya hayvonlarining embrion uchun 1,5 nm lik nanobo'lakchalardan ko'ra ko'proq toksinlikga ega ekan

aniqlangan. Ammo, har ikkala bo'lakchalarni hunuklik va organizmni rivojlanishida boshqa o'zgarishlar chaqirish xususiyati bir xil ekanligi ham aniqlangan.

O'lchami 5-50 nm bo'lgan kumushni nanobo'lakchalari, nafaqat bakteriyalarga, balki laboratoriya kalamushlarini jigar hujayralariga ham qattiq ta'sir ko'rsatadi (ya'ni, ularni nobud qiladi). Uning toksinlik xususiyati, mitoxondriyalarning funksiyasini buzilishi va hujayra membranalarni o'tkazuvchanligini ko'payishi bilan bog'liq. Ammo, laboratoriya kalamushlariga kumushni $1,73 \cdot 10^4 - 1,23 \times 10^6$ bo'lakcha/sm³ konsentratsiyasi bilan 28 kun davomida ingalyasion ta'sir qilinganda, ularni og'irligiga va periferik qonni biokimyoviy ko'rsatkichlarida deyarli o'zgarishlar chaqirmaganligi ham aniqlangan. Bu amerika konferensiyasi (FCGIH) talablariga mos keladi. Bu konferensiya kumush nanobo'lakchalarini **havo tarkibida ruhsat etiladigan konsentratsiyasi – $2,16 \times 10^6$ bo'lakcha/sm³** qilib belgilagan.

Kadmiy, xrom, mis, nikel va ruxlarning nanobo'lakchalarini toksinligini o'rganish, dafniyini suvli kulturalarida o'tkazilgan tadqiqotlar mis va rux bir-biriga o'xshash toksinlik ko'rsatishini va bu xususiyat nordon sharoitda kuchayishini namoyish qilgan. Bunda, muhitga natriy tiosulfat qo'shilganda mis nanobo'lakchalarini toksinlik ta'siri kamaygan.

11.2. Nanobo'lakchalarni manbalari va ularni odam organizmiga kirishining asosiy yo'llari

Nanobo'lakchalarni asosiy texnogen manbalari va ularni avval atrof-muhitga, keyin esa odam organizmiga tushushini asosiy yo'llari quyidagilardan iborat:

1 – tog'-kon va sanoat korxonalarini atmosferaga tushuvchi changsimon chiqindilari;

2 – har xil ishlab-chiqarish korxonalarining qattiq chiqindilari va oqova suvlari;

3 – maxsus ishlab-chiqariladigan va odamlar tomonidan ishlatadigan nanomateriallar va nanobo'lakchalar tutuvchi moddalar.

Olimlarni fikriga ko'ra, **erkin va fiksatsiya qilingan nanobo'lakchalar orasidagi farqqa e'tibor berish zarur**. Ma'lum joyga fiksatsiya qilingan nanobo'lakchalar, o'zlarini harakatsizliklari uchun erkin nanobo'lakchalarga qaraganda kamroq xavf tug'diradi.

Nanobo'lakchalar qanday qilib odam organlarini hujayralariga kiradi?

Nanobo'lakchalarni odam organizmiga tushushining asosiy yo'llari quyidagilar:

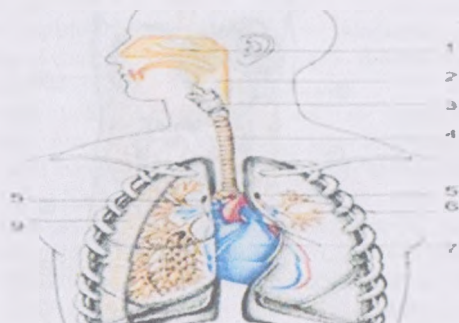
1 – nafas olish organlari (burun bo'shlig'i, burun-tomog', traxeya, bronxlar, bronxiolalar, o'pka alveolalari) orqali nanobo'lakchalar o'pka kapillyarlari qoniga (141-rasm) va keyin kichik qon aylanish sistemasiga tushadi; havo orqali tashiladigan nanobo'lakchalar konveksiya va diffuziya orqali harakat qiladi; bunday o'lchamga ega bo'lgan bo'lakchalar, ko'proq nafas olish yo'llarida diffuziya yo'li bilan cho'kadi.

2 – ovqat-hazm qilish sistemasining organlari (og'iz, tomoq, qizil-o'ngach, oshqozon, ingichka ichak, yo'g'on ichak) dan nanobo'lakchalar terini birlashtiruvchi

to'qima qavatiga (dermaga) tushadi va keyin katta qon aylanish sistemasiga o'tadi (142-143 rasm).

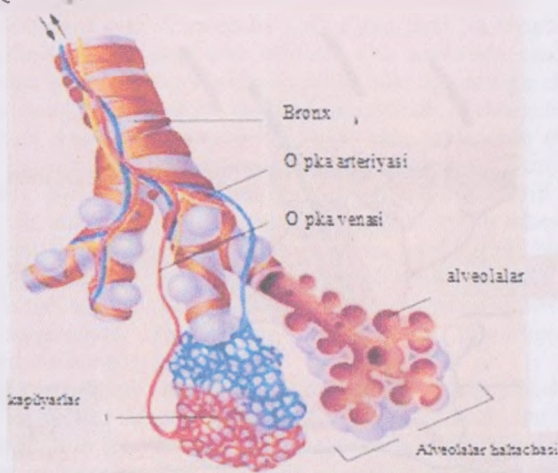
Nanobo'lakchalar qon bilan immun sistemasi, asab, ilik va reproduksiy sistemalariga kirib, ularni hujayralarida to'planadi.

1. Burun bo'shlig'i. 2. Tomoq. 3. Hiqildoq. 4. Traxeya.

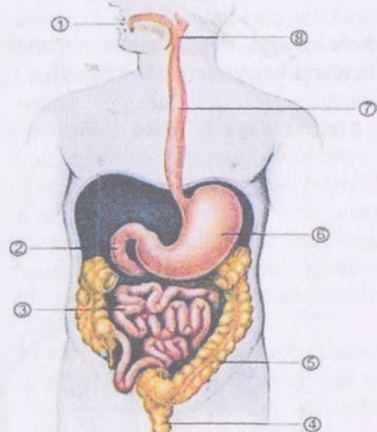


5. O'pka darvozasi. 6. bronx. 7. yurak. 8. Nafas o'tishda o'pka chagrasi. 9. Bronx daraxti.

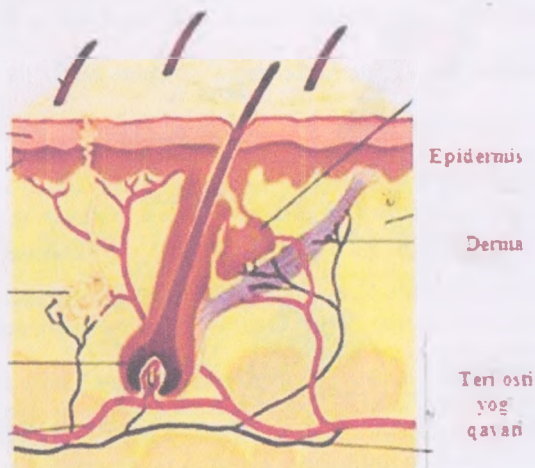
Qozni ogishi



141-rasm. Nafas olish sistemasini organlari – nanobo'lakchalarni odam organizm o'tish yo'llaridan biri



142-rasm. Ovqat hazm qilish sistemasining organlari orqali nanobo'lakchalar katta qon aylanish sistemasining qon tomirlariga kirib boradi: 1 – og'iz bo'shlig'i; 2 – o'n ikki barmoqli ichak; 3 – ingichka ichak; 4 – to'g'ri ichak; 5 – yo'g'on ichak; 6 – oshqozon; 7 – qizil ung'och; 8 – tomoq



143-rasm. Odamni teri qatlami orqali nanobo'lakchalar katta qon aylanish sistemasining qon tomirlariga tushadi

11.3. Nanobo'lakchalarni tirik organizmga ta'sir etish mexanizmlari

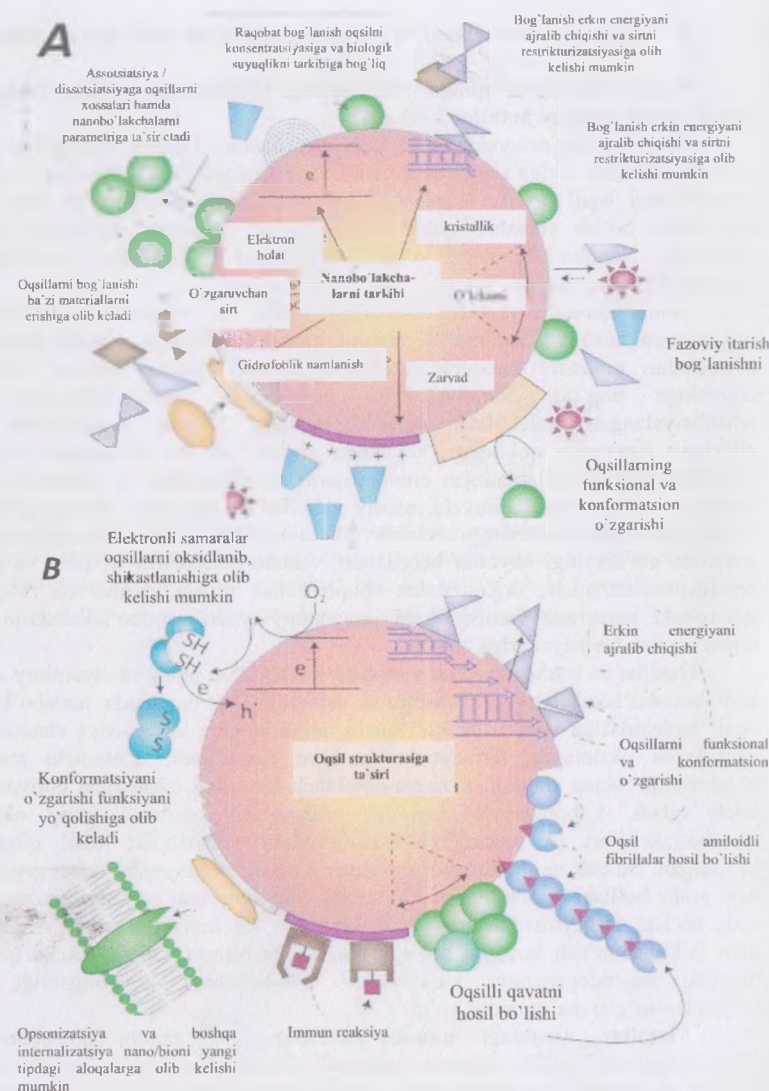
Nanobo'lakchalar qonga yoki boshqa biologik suyuqlikka tushganidan keyin ularda qanday holatlar kechadi?

Qon, limfa, oshqozon soki yoki har qanday boshqa suyuqlikka tushgan nanobo'lakchalar o'ziga xos bo'lgan "toj" bilan o'raladi. "Toj" ("korona") – biologik suyuqlikdagi oqsil bo'lib, u nanobo'lakchalarni o'rab oladi, ya'ni ularni sirtiga adsorbsiya bo'lib yopishib oladi. O'zaro ta'sir natijasida oqsillarni o'zi han o'zgaradi. Nanobo'lakchalarni o'rab olgan oqsil molekulalari modifikatsiyaga uchrashlari mumkin (144 -rasm).

Shuni alohida ta'kidlash lozimki, "toj" ni shakllanish jarayoni tiril organizmga tushgan nanobo'lakchalarni (nanog'ovakchalar, temir dioksidining zarrachalari, polimerni nanogranulalari, liposomalar) "oldingi tarixiga", ya'ni kelil chiqishiga bog'liq. Nanobo'lakcha organizmga kirib kelguncha o'zid adsorbsiyalangan molekulalar saqlashi mumkin. Bunday molekulalar: ishlab chiqarish jarayonini qoldiqlari, atmosfera gazlari, nanobo'lakchalarni eritmalarin tayyorlash uchun ishlatiladigan emulsiyalarni stabilizatorlari va boshqalar bo'lish mumkin. «Toj» hosil qiluvchi asosiy oqsillar – albumin, immunoglobulinlar, fibrinogen va lipoproteinlardir. Nanobo'lakchalarni bu oqsillar bilan qoplanishi ken ma'noda uni keyingi hayotini belgilaydi. Nanobo'lakchalarni to'qima va organl orasida taqsimlanishi, organizmdan chiqib ketish tezligi, membrana retseptorlar ishtirokida hujayrada yutilishi kabi jarayonlar, aynan nanobo'lakchalarni qopla olgan oqsilni xususiyatlariga bog'liq.

Oqsillar va boshqa organik moddalar ZnO, CdSe, temir va alyuminiy oksidla kabi nanobo'lakchalarni eruvchanligini oshiradi. O'z navbatida nanobo'lakchal oqsil molekulasiga ham ta'sir ko'rsatishi mumkin: ular agregatsiya chaqiradi, y zanjirlarini oksidlaydi, fermentativ faollikni pasaytiradi, uchlamchi struktura o'zgartiradi. Mana shularni o'zi nanobo'lakchalar bilan ishlaganda ehtiyotkorlik talab qiladi. Laboratoriya sharoitida o'tkazilgan tajribada seziy oksidini nanobo'lakchalari β_2 mikroglobulindanfibrillalar (mikrotola) hosil qilganlikla kuzatilgan. Bu esa, ma'lum sharoitda bunga o'xshagan jarayonlar odam organizmi ham sodir bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Masalan, agar miyada bunday jaray kodir bo'lsa, Alsgeymer kasalligini rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Ammo shu ham ta'kidlab o'tish lozimki, hozirgi vaqtgacha birorta nanobo'lakcha qanday holatda, neyrodegenerativ kasalliklarni rivojlanishida qatnashganligi haqi to'g'ridan-to'g'ri ma'lumotlar yo'q.

Metallar asosidagi nanobo'lakchalar. Bu nanobo'lakchalarni ke ishlatiladigan turi bo'lib, diqqatga sazovardir. Birinchi navbatda, bu titan oksidi tegishli. Bu modda toza holatda ham, nanomateriallar tarkibida ham keng ishlatila **Titan asosidagi nanomateriallar qanchalik darajada xavfsiz?** Kattaligi 20 nm teng bo'lgan, TiO_2 nanobo'lakchasini ingalyasiya usulida, laborator kalamushlarini nafas yo'liga kiritish orqali bajarilgan toksikologik tadqiqotlar, Ti nanobo'lakchalari immun va asab sistemasi hujayralarida to'planishini ko'rsatgan.

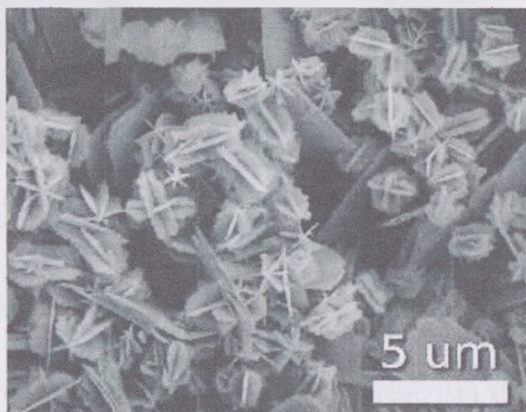


144-rasm. Oqsil «tojni» va nanobo'lakchalarni bir-birlariga o'zaro ta'siri

Ularni limfotsitlarning DNKsiga va miya hujayralariga shikast yetkazganliklari kuzatilgan.

Titan oksidi nanobo'lakchalarining toksik ta'sirini asosiy mexanizm atomar kislorodni induksiyasi hisoblanadi. Ma'lumki, atomar kislorod biomolekulalarga nisbatan juda yuqori darajada shikastlantiruvchi faollikga ega. Bu faollik nafaqat nanobo'lakchalarni o'lchamiga, balki TiO_2 ni nafas strukturasiga ham bog'liq. Maxsus qo'yilgan tajribalarda alyuminiyning nanobo'lakchalarini tirik organizmga kuchli zaharli ta'siri bor ekanligi aniqlangan. Eng avvalo, alyuminiy nanozarrachalari mRNK sintezini bosib qo'yishi va hujayralarning bo'linishi to'xtatib qoldirishi aniqlangan. Bunda mitoxondriyalarni faoliyati buziladi, demak ATF hosil bo'lishi ham ishdan chiqadi. Shunday qilib, **alyuminiyning nanobo'lakchalari hujayrani energiya almashinuvini o'zgartiradi, bu esa o'z navbatida butun hayotiy zarur bo'lgan jarayonlarga salbiy ta'sir ko'rsatadi.**

Vanadiy oksidining nanobo'lakchalarini toksinligi ularni juda kuchli katalitik xossalari bilan bog'liq ekanligi ham aniqlangan (145-rasm). Kattaligi 30 nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalarni konsentratsiyasi 10 mkg/ml dan baland bo'lganida, QO radikallar hosil qilishi mumkin. OH – radikallar lipidlarni, shu jumladan membrana lipidlarini va hujayra plazmalemmalarini ham oksidlaydi. Bu esa, o'z navbatida hujayrani membranali organoidlarini va plazmalemmalarini funksiyasini buzilishi olib keladi va hujayradagi barcha hayotiy zarur jarayonlarga zarar yetkazadi.



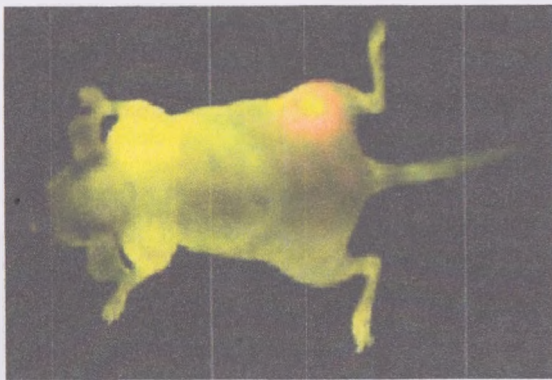
145-rasm. Vanadiy oksidining nanobo'lakchalari

Metallarni nanobo'lakchalarini ta'siri ularni organizmga kiritish yo'llariga bog'liq ravishda farqlanadimi? Bu savolga javob topish uchun laboratoriya sichqonlari, kalamushlari, yirik shoxli hayvon, qush va baliqlar tajribalar o'tkazilgan. Tajribalarni birida, temirni nanobo'lakchalari suspenziya holatida hayvonlarni og'zidan organizmga kiritilgan. Sichqonlarni og'zidan temir suspenziyasi 50 (100 va 500) mkg/kg yuborilganda, hech qanday toksik samara

bermagan. Faqat 1000, 2000 va 5000 mkg/ kg dozada bo'lib-bo'lib yuborilganda, oshqozonda va ichakda shamollanish jarayonlari, hamda qon aylanishida o'zgarishlar bo'lganliklari kuzatilgan.

Tajribalarni ikkinchi takrorlanishida, temir nanobo'lakchalari hayvonlarga nafas olish yo'llari orqali, ingalyasiya usulida yuborilgan. Kattaligi 22 va 280 nm ga teng bo'lgan temir oksidining nanobo'lakchalari 8 va 20 mg/kg dozada kalamushlarga yuborilganda, hujayrada kislorodni faol formasini induksiyasi (kuchayishi) namoyon bo'lgan. Bunda o'pka shishib, uni to'qimalari kattalashgan, hamda qonni qotish sistemasi buzilgan (146-rasm).

Demak, temirni nanobo'lakchalarini organizmga nafas olish sistemasi orqali yuborilganda, hayot uchun ovqat yo'li orqali yuborilganga nisbatan xavfliroq ta'sir etishi aniqlangan.



146-rasm. Temir oksidining nanobo'lakchalari (o'lchami 22 va 280 nm), 8 va 20 mg/kg dozada nafas olish yo'liga kiritilganda faol kislorodni induksiyasi boshlangan: o'pka shishgan, qonni qotishi buzilgan

Kam miqdorda, doimiy ravishda, uzoq vaqt davomida organizmga kiritilgan nanobo'lakchalar qanday ta'sir qiladi? Bunday ta'sirga organizm moslashishi yoki undan foyda olishi mumkinmi?

Bu juda ham qiziq bo'lgan savolga javob berish uchun 3 oy davom etgan tajriba qo'yilgan. Tadqiqotlarda temirni nanobo'lakchalari 20 va 40 mkg/kg dozada 90 kun davomida organizmda hech qanday o'zgarishlar chaqirmagan. Temir nanobo'lakchalarini yanada kamroq bo'lgan dozasi (2-6 mkg/kg) hayvonlarni rivojlanishini kuchaytirgan, qon zardobini bakteritsidlik faolligini ko'targan va qon tarkibidagi oqsil miqdorini ko'paytirgan.

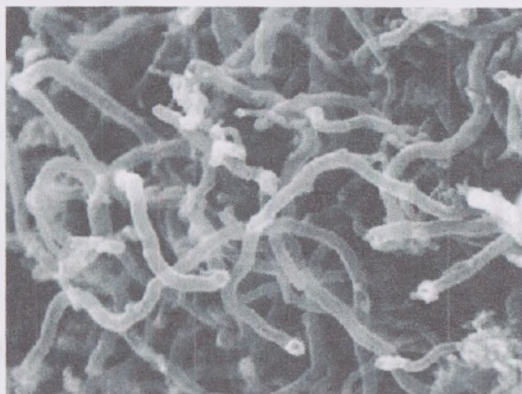
Uglerodli nanotrubbkalar. Laboratoriya sichqonlarida va odamni hujayra kulturalarida (in vitro) olib borilgan tadqiqotlar, uglerodli nanotrubbkalar zaharli ta'sirga ega ekanligini ko'rsatgan (147-rasm).

Nanotrubbkalami tirik strukturalarga toksinlik ta'sirining mexanizmlari:

uglerodli nanotrubkalar teri epiteliasini plazmalemmasi orqali o'tadi va ularni sitoplazmasida akkumulyasiya bo'ladi. Teri hujayralari nanotrubkalar to'plab, vaqtdan oldin nobud bo'ladi.

laboratoriya hayvonlariga suvda criydigan nanotrubkalar ovqatig qo'shib berilganida, nanotrubkalar organizmni butun to'qimalari va organlarig tarqaladi. Bir devorli nanotrubkalar 25, 50, 100 va 150 mkg/ml konsentratsiyat ko'payishini sekinlashtiradi.

ko'p devorli uglerodli nanotrubkalar to'qima va organlarga kiritilgan hujayrani hayotiy faoliyatini pasaytiradi.



147-rasm. Hujayra kulturasi va laboratoriya hayvonlarida toksinligi sinab ko'rilgan uglerodli nanotrubkalarning ko'rinishi

Uglerodli nanotrubkalar – prokariotlarga qanday ta'sir ko'rsatadi? Tajribalar yorug'lik beruvchi dengiz bakteriyalarini geni kiritilgan ichki tayoqchasidan o'tkazilgan. 1ml suvli suspenziya tarkibida 1 mlrd hujayra va 0,2 mg nanotrubka (birdevorli uglerodli nanotrubka) yaxshilab aralashtirilgan va xohish qilingan haroratida har xil vaqtga qoldirilgan. Keyin, hujayralarni nanotrubkalardan yuqori kuchli mikroskop ostida kuzatilgan.

4chi kun uglerodli nanotrubka bilan inkubatsiya qilingan bakteriyalarni sirti deformatsiya boshlangan. Ba'zi bakteriyalar hujayra ichidagi moddalarni yo'qotgan; shuning uchun ham ular mikroskopda kuzatilganda, hujayrani o'rta qismida he narsa bo'lmaganligi aniqlangan. 7-8chi kunlarda hujayra ichidagi hamma suyuq butunlay oqib chiqqan va bakteriyadan faqat yalpoqlashgan hujayra qobig'i qolgan.

Tirik organizmga uglerod kuchliroq ta'sir qiladimi yoki trubka o'xshagan nanostrukturami? Bu savolga javob berish uchun qo'shimcha tajriba o'tkazilgan. Bu tajribalarda nanotrubka yasalgan material, ya'ni uglerod hujayra hech qanday toksik ta'sir ko'rsatmasligi aniqlangan. Toksik (bakteritsid) ta'sir aynan trubka shaklidagi nanostruktura ega ekanligi ham aniqlangan. Nanotrub

bilan inkubatsiya qilinganda, bakteriyalar soni 2 soatdan keyin 2 martagacha kamayganligi kuzatilgan.

Nanobo'lakchalarni trubkasimon strukturasi, bakteriyalarni hujayra devorini mexanik parchalab tashlaganligi va nihoyat bakteriya hujayralarini o'limga olib kelganligi ham aniqlangan. **Tirik organizm uchun uglerodli nanotrubbkalar xavflimi yoki shahar havosini?** Bu savol bilan ham AQSH olimlari boshqalardan ko'ra ko'proq qiziqqanlar. Ular uglerodli nanotrubbkalarni va shahar havosining qonni ivishiga ta'sirini o'rganganlar. Olimlar o'z tajribalaridi, nanozarrachalar o'pka orqali qonga o'tib, trombotsitlar bilan o'zaro munosabatga kirishib, bir-biriga yopishgan holda qonni ivishini oshirgan. Ayniqsa aralashma uglerodli nanozarrachalar ko'proq trombotsitlarni yopishishiga sababchi bo'lgan. Keyin bir devorli → ko'p devorli → shahar havosi egallagan.

Tadqiqotlar natijasida aralashgan uglerodli nanobo'lakchalar eng ko'p negatív samaraga ega ekanligini ko'rsatgan. Bunday samara odam trombotsitlarini bir-biriga yopishishi kuchayganligida va laboratoriya hayvonlarining uyqu arteriyasida to'siqlar paydo bo'lganligida namoyon bo'lgan. Tajribalarda har xil strukturaga ega bo'lgan uglerodli nanotrubbkalar ishlatilgan va ularni samaralari bir-birlariga nisbatan quyidagicha bo'lgan:

birinchi o'rinni – aralashgan uglerodli nanotrubbkalar;
ikkinchi o'rinni – bir qavatli uglerodli nanotrubbkalar;
uchunchi o'rinni – ko'p qavatli nanotrubbkalar;
to'rtinchi o'rinni – shahar havosi egallagan.

Yuqorida keltirilgan misollar va o'tkazilgan tadqiqotlardan olingan natijalar asosida, nanomateriallarni toksinlik xususiyati quyidagilarga bog'liq ekanligini aytish mumkin: nanomateriallarni fizik tabiatiga; nanomateriallarni olish usuliga; nanomateriallarni o'lchamiga; nanomateriallarni strukturasi; tajriba o'tkaziladigan biologik obyektga; nanobo'lakchalarni bir marta yuboriladigan dozasi; nanobo'lakchalarni yuborishni (kiritish) tartibiga.

Shuni ta'kidlash lozimki, nishon – organlar va toksik samarani rivojlanish mexanizmi xilma-xil. Bir xil nanomateriallar o'zlarining fizik tabiati tufayli, faol formadagi kislorod hosil bo'lishini induksiya qilsa, boshqasi to'qima to'siqlaridan o'tib, hujayra plazmalemmasini ichiga kirib, hujayra ichidagi komponentlar bilan o'zaro munosabatlarga kirishadi.

Boshqa bir nanomateriallar esa, organoidlarning biologik membranalarini va plazmalemmalarni buzib, ularni toksik va boshqa xavfli moddalar uchun o'tadigan qilib qo'yadi.

11.4. Nanomateriallar va nanotexnologiyalarni xavfsizligi sohasidagi milliy va xalqaro loyihalar

Dunyoda nanotexnologiyalarni rivojlanish istiqbollariga e'tibor kuchayib bormoqda. Nanomateriallar haqidagi ilmiy ma'lumotlarni majmuasi, ularni butunlay yangi sinf mahsulotlari ekanligini ko'rsatdi. Shuning uchun ham, nanomateriallarni xavfsizligini o'rganish, hamda ularni toksinlik xususiyatini baholash

metodologiyasini ishlab chiqish dolzarb muammoga aylangan. Nanotexnologiya sohasida faoliyat olib borayotgan mamlakatlarda, bu sohadagi me'yoriy hujjatlarga talab tobora oshib bormoqda.

Milliy tashabbuslar. Nanomateriallar va nanotexnologiya masalalarinin xavfsizligiga ko'plab mamlakatlar qatori, O'zbekiston ham qiziqish bilan qaraydi. Garcha bu muammoni yechish sohasida qilinadigan ishlar unchalik ko'zga ko'rinar bo'lmaydi, yaqin kelajakda bu sohaga e'tibor boshqacha ko'rinishga ega bo'ladi. Qo'shni Rossiya mamlakati (bu mamlakatda ham hozircha nanotexnologiya kuch rivojlangan emas) misolida shuni aytish mumkinki, 2015 yilning oxiriga keli nanosanoatning sotishga chiqargan mahsulotlar hajmi – 300 mlrd rub ga teng bo'lishi bashorat qilinmoqda.

Nanotexnologiya sohasida davlat siyosatini hayotga tadbiiq etish maqsadidir. Rossiyada 2007 yilda nanotexnologiya bo'yicha korporatsiya tuzilgan. O'sha yilda boshlab, bu sohada nazorat tizimi tashkil qilingan. Bunda Rossiya fanlar akademiyasi bilan birga davlat tashkilotlari ham ishtirok etadi. 2007 yili Davlat Bosh sanitariya vrachining qarori bilan "nanomateriallarni miqdoriy aniqlash va identifikatsiya qilish usullari, xavflilik darajasini baholash usuli va toksikologik tadqiqotlar konsepsiyasi" tasdiqlangan. "Konsepsiya"da nanomateriallarni, nanobolalakchalarni va nanotexnologiyalarni aniqlash, ularni klassifikatsiya qilish va ishlatish sohalarini ko'rsatilgan. Shuningdek, bu hujjatda har bir nanomaterialni toksikologiyasini o'rganish zarurligi ham ko'rsatib o'tilgan.

AQSH da 2000 yili 26chi federal agentlikni nanotexnologiya sohasida faoliyatini koordinatsiya qiluvchi Milliy nanotexnologik tashabbus (NNI) e'tiborga olingan. Bu sohalararo Dastur bo'lib, u inson salomatligi uchun xavfli bo'lgan agentlarni zamonaviy toksikologik testlar asosida baholash bilan shug'ullanadi. Ma'muriy shu Dastur doirasida AQSH ni 6ta federal agentligi, nanomateriallarni foydalanishni odam organizmiga zararini (xavfini) nazorat qiladi. Bunda tadqiqotlarni asosi va vazifalaridan biri – nanomahsulotlarni xavfsizligini baholash uchun usullar va normativlar ishlab chiqishdan iborat. AQSHning atrof muhitni muhofaza qilish agentligi (EPA) nanomateriallardan foydalanib, yaratilgan mahsulotlarni ekologik xavfsizligini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar olib boradi.

Yaponiyada ham ishlab chiqariladigan nanomateriallardan paydo bo'ladigan potensial xavfni baholash bo'yicha tizimli nazorat ishlari va tadqiqotlar olib boriladi. Nanomateriallarni toksik xususiyatini aniqlash bo'yicha testlar, xavf-xatarni baholash usullari (asosan nafas olganda) bo'yicha tadqiqotlar olib boriladi.

Xalqaro loyihalar va tashabbuslar. Nanomateriallardan foydalanish biologik xavfsizlik bo'yicha ishlarni, iqtisodiy hamkorlik va rivojlanish (OECD) Tashkiloti huzurida tashkil qilingan sanoat materiallari bo'yicha ishchi guruhi koordinatsiya qiladi. Nanomateriallarni potensial xavfini aniqlash bo'yicha yaratilgan davlatlararo dasturni bajarishda 20 dan ko'proq mamlakatlar ishtirok etadi. Mana shu dastur doirasida nanomateriallarni atrof muhitdagi miqdori, ularni tirik organizm uchun potensial toksinligi monitoring qilinadi.

Xullas, nanosanoat bilan shug'ullanadigan mamlakatlar nanotexnologiyalarni, nanomateriallarni har xil turlarini xavfsizligiga, ularni toksin

xususiyatlariga katta e'tibor bilan qaraladi. AQSH, Yaponiya, Rossiya va boshqa mamlakatlarda bu muammoga bag'ishlangan xalqaro anjumanlar o'tkazilib turiladi.

Masalan, "Rusnanotech 2010" deb atalgan III – Xalqaro forumda maxsus "Nanosanoat va nanotexnologiyalarning mahsulotlarini inson salomatligiga xavfsizligi" seksiyasi faoliyat ko'rsatgan. Bu seksiya ishida davlat tashkilotlarini, ilmiy tashkilotlar va biznesni Rossiyalik, Yevropa mamlakatlari va AQSHdan kelgan vakillari ishtirok etganlar. Nanosanoat va nanotexnologiya mahsulotlarini inson salomatligiga xavfsizligini ta'minlash bo'yicha seksiya I chi navbatdagi vazifalari quyidagicha belgilagan:

1. Nanomateriallarni xavfsizligini baholash, ularni ishlab chiqarishda va ishlatilganda xavfni baholash bo'yicha ilmiy tadqiqotlarni davom ettirish.
2. Ishchi zonani havosi, ishlatiladigan suv va suv to'planadigan hovuzlarda, ozuqa mahsulotlarida, maishiy kimyo vositalarida, nanobo'lakchalar va nanomateriallarni saqlanishini gigiyenik me'yorlarini ishlab chiqish.
3. Havoda, suvda, tuproqda, oziq ovqat mahsulotlarida, maishiy kimyo vositalari tarkibida nanomateriallarni topish va miqdoriy aniqlashni yuqori samarador usullarini ishlab chiqish.
4. Nanotexnologiya va nanomateriallarni xavfsizligini ta'minlash va baholash sohasida yuqori kvalifikatsiyaga ega bo'lgan mutaxassislar tayyorlashni tashkil qilish.
5. Nanotexnologiyalarni nazorat qilish va nanomateriallardan foydalanish bo'yicha xalqaro tashkilotlar bilan hamkorlikni kengaytirish.
6. Nanotexnologiyalarni xavfsizligi sohasida to'plangan ilmiy tadqiqotlarni natijalari bo'yichaxalqaro ma'lumotlar almashishni kengaytirish.
7. Nanoxavfsizlik bo'yicha, shu jumladan nanomateriallarni xossalari va ularni biologik ta'sirini o'rganish sohasidagi to'plangan bilimlarni xalqaro bazasini yaratish.

Takrorlash uchun savollar

1. Nima sababdan nanobo'lakchalar biologik to'qimalar va qon tomirlarini devorlari orqali yengil o'tadi?
2. To'qima – qon tomir to'sig'i orqali o'tgan nanobo'lakchalarga nima bo'ladi?
3. Nanobo'lakchalarni tirik organizm uchun xavfliligi, ularni qanday xossalari tufayli namoyon bo'ladi?
4. Nanobo'lakchalarni xavfsizligi ularni o'lchamiga bog'liqmi?
5. Kumush nanobo'lakchalari tirik hujayraga qanday ta'sir ko'rsatadi?
6. Rux nanobo'lakchalari dafniy kulturasiga qanday ta'sir qiladi?
7. Rux nanobo'lakchalarini dafniy kulturasiga ta'sirini kuchaytirish (kuchsizlantirish) mumkinmi?
8. Nanobo'lakchalar asosan atrof muhitga qayerdan tushadi?
9. Qanday nanobo'lakchalar (erkin yoki bog'langan) atrof muhitga ko'proq xavf tug'diradi?

10. Nanobo'lakchalar atrof muhitdan odam organizmiga qanday yo'llar bilan kirib boradi?
11. Odam organizmiga tushgan nanobo'lakchalar qaysi organda to'planadi?
12. Oqsil "toj" qanday hosil bo'ladi?
13. Nanobo'lakchalar "toj" oqsillariga ta'sir etadimi?
14. Titan oksidining nanobo'lakchalari organizmga kirganidan keyin qanday ta'sir ko'rsatadi?
15. Alyuminiy nanobo'lakchalari organizmga qanday ta'sir ko'rsatadi?
16. Vanadiy oksidi nanobo'lakchalar hujayrada qanday o'zgarishlar chaqiradi?
17. Nanobo'lakchalarni xavfsizligi ularni organizmga kirish yo'liga bog'liqmi?
18. Nanobo'lakchalarni kichik dozasini organizmga doimiy kirib turishi, tirik organizmga qanday ta'sir ko'rsatadi?
19. Teri epitelisiga uglerodli nanotrubkalar kirganda nima bo'ladi?
20. Laboratoriya hayvonlarini ovqatiga aralashtirib edirilgan uglerod nanotrubkalar ularga qanday ta'sir qiladi?
21. Uglerodli nanotrubkalar prokariot hujayralarga qanday ta'sir ko'rsatadi?
22. Bakterial hujayraga nima kuchliroq ta'sir ko'rsatadi, nanotrubkalar yoki uglerodli nanotrubkalar yoki trubkasimon nanostrukturalarimi?
23. Tirik organizm uchun nima xavfliroq: uglerodli nanotrubkalar yoki shahar havosimi? Bu savolga javob qanday topilgan?
24. Nanomateriallar va nanotexnologiyalarni xavfsizligi sohasida olib boriladigan milliy tashabbusni xarakterlab bering.
25. Siz nanotexnologiya va nanomateriallarni xavfsizligi sohasidagi qanday xalqaro loyihalarni bilasiz?
26. Nanosanoat va nanotexnologiya mahsulotlarini odam salomatligiga xavfsizligini ta'minlovchi qanday vazifalar belgilangan va qayerda?

ATAMALAR

Amplifikatsiya – genni (DNK molekulası yoki uning fragmenti) izchillik bilan ko'p marotabalab nusxalanishi.

Amplikon – amplifikatsiya birligi, ikki tomondan praymerlar bilan chegaralangan genni (DNK fragmentini) sintez qilingan nusxasi.

Antigen – odam organizmi begona yoki potensial xavfli sifatida qabul qilingan va unga qarshi shaxsiy antitanasini ishlab chiqaradigan modda.

Antitana – 2 og'ir va 2 yengil polipeptid zanjiridan tashkil topgan Y ga o'xshagan oqsil molekulası; immun sistemasining hujayralari B - limfotsitlar tomonidan ishlab chiqariladi.

Apoferment – fermentni oqsilli komponenti; apoferment koferment bilan birlashgandagina, fermentlik xususiyatiga ega bo'ladi.

Autoreplikatsiya (replikatsiya) DNK – DNK ni o'z-o'zidan ikkilanishi, bitta ona molekuladan ikkita qiz molekulani hosil bo'lishi.

Bakteriofag – bakteriyalarni kasallantiruvchi virus.

Biochip – o'lchamı bir necha santimetrdan iborat bo'lgan matritsa, uning yordamida organizmning genini funksional faolligi haqida ma'lumotlar olishı mumkin.

Biodatchik – nuklein kislotalari asosida tayyorlangan nanostruktura, sensor usqurmalarining sezgir elementi sifatida xizmat qiladi, biologik faol moddalar borligini sezadi.

Biokataliz – moddalarni fermentlar ishtirokida o'zgarishi.

Biologik to'siqlar (barerlar) – organlarni noqulay tashqi agentlar ta'siridan himoya qiluvchi va organizmni ichki muhitini doimiyligini ta'minlovchi to'qima strukturasi. Tashqi biologik to'siqlarga teri va shilliq qavatlar kiradi; ichki to'siqlar qondan begona va zaharli moddalarni to'qimaga o'tishiga to'sinlik qiladi.

Biomakromolekulalar – biopolimerlar (nuklein kislotalar, oqsillar, polisaxaridlar) molekulası.

Biomateriallar – organizmni hujayra va to'qimalariga mos keladigan sun'iy materiallar.

Biomoslik – materiallar buyumlar yoki qurilmalarni tirik organizmda salbiy reaksiya chaqirmasdan o'z funksiyasini bajarishi.

Biopolimerlar – strukturalari bir xil bo'lgan past molekulyar birikmalar (monomerlar) dan tashkil topgan, tirik organizmlarni struktura qismi bo'lgan va ularni hayotiy jarayonlarida muhim rol o'ynaydigan yuqori molekulyar tabiiy birikmalar (oqsillar, nuklein kislotalar, polisaxaridlar va ularni hosilalari).

Bioreaktor – tirik mikroorganizmlar, hujayra ekstraktları yoki fermentlar ishtirokida biokimyoviy reaksiyalar o'tadigan qurılma (idish).

Biosfera – tarkibi, strukturasi va energetikasi tirik organizmlarni majmuasining faoliyati bilan belgilanuvchi yeming qobig'i.

Biotexnologiya – ishlab-chiqarishda tirik organizmlar va biologik jarayonlardan foydalanish.

Biotsenoz – quruqlikda yoki suvda birgalikda yashovchi hayvonlar, o'simliklar, zamburug' va mikroorganizmlar majmuasi.

Denaturatsiya (DNK denaturatsiyasi) – komplementar azotli asoslar orasidagi vodorod bog'larini parchalanishi va DNK molekulasini 93-95 °C gacha qizdirilganda ikki polinukleotid zanjirga bo'linishi.

Dendrimerlar – simmetrik strukturaga ega bo'lgan, shoxlangan sintetik polimerlar.

Differensirovka – bir xil hujayra va to'qimalar orasida farqni paydo bo'lishi; organizmni rivojlanishi davomida to'qima va hujayralarni o'zgarishi va oqibatda ixtisoslashgan hujayra, to'qima hamda organlarni shakllanishi.

Diffuziya – molekularni (yoki atomlarni) xotik issiqlik harakati ta'sirida ma'lum muhitda zarrachalarni (bo'lakchalarni) tarqalishi (ko'chishi).

DNK ni "yopishqoq uchi" – DNK molekulasining oxiridagi qisqa " (4 tadar 20 ta nuklotidgacha) birzanjirli qismi, u DNKni har xil fragmentlarini bog'lanish ("yopishish") imkonini beradi. Bog'lanish DNKni birzanjirli uchidagi komplementar azotli asoslar orasida vodorod bog'lari hosil bo'lish orqali amalga oshadi.

Elektron mikroskop – yorug'lik oqimi o'rnida elektronlar to'plamini ishlatish hisobidan 10⁶ taga kattalashtirilgan tasvir beraoladigan uskuna.

Elektroporatsiya – plazmalemmaga yuqori kuchlanish impulsi bilan ta'sirlatish orqali begona genlarni kiritish usuli. Bunda, qisqa muddatga shakllanadigan plazmalemmaning mikroporalari DNK ni atrof muhitdan hujayraga o'tkazil yuboradi.

Elektrospinning – elektrostatik maydonda sun'iy tola olish usuli.

Elementar biologik membrana – barcha biologik membranalar uchun universal nom. Uning asosini lipidlarni ikki molekulyar qavati tashkil qiladi (lipidlar qo'shqavat). Uni ikki tomonida va ichida oqsil joylashadi. Plazmalemma va hujayraning membranali organoidlarini hosil qiladi.

Endofulleren – ichiga bir yoki bir nechta atomlar yoki eng sodda molekulalar kiritilgan fulleren.

Fermentlar – tirik sistemada yoki undan tashqarida kimyoviy reaksiyalarni o'tishini ta'minlay oladigan oqsil tabiatli katalizatorlar. Genetik axborotni amalga oshishi va tirik organizmlarda sodir bo'ladigan barcha modda va energiya almashinuvi jarayonlari fermentlar ishtirokida o'tadi.

Fermentni faol markazi – ferment molekulasini substratni bog'lanishi va o'zgarishi uchun javobgar bo'lgan qismi. Faol markazni strukturasi, substratni kimyoviy tuzilishiga mos keladi. Shuning uchun fermentlar ta'sirida spetsifiklik paydo bo'ladi.

Fibrillar – oqsil molekulalari hosil qilgan mikroskopik tolalar.

Fibroblastlar – hujayralar orasidagi moddalarni (masalan, kollagen, elastik mukopolisaxaridlar) ishlab-chiqaruvchi, birlashtiruvchi (bog'lovchi) to'qimaning hujayralari.

Fibronektin – tillo stafilokokk bakteriyasining sirtida joylashgan oqsil biomolekulalar bilan yengil bog'lanadi, bakteriyalarni tirik hujayraga kirishiga yordam beradi.

Fluoressensiya – moddani qisqa vaqtli yorug'lik berishi. U energiya yutilishi natijasida kelib chiqadi.

Fluoroxromlar – fluoressent mikroskopiya obyektga ishlov berish maqsadida ishlatiladigan tabiiy yorug'lik berish xususiyatiga ega bo'lmagan modda. Bo'yoqlar (akridin) pigmentlar va ularni hosilalari (xlorofil, porfirinlar), ba'zi-bir alkaloidlar va boshqa fluoroxromlar hisoblanadi.

Fullerenlar – uglerodni bir ko'rinishi (olmos, karbit va grafit qatori) ko'p qirrali sferik (dumaloq) shaklga ega bo'lib, juft sonli uglerod atomlardan tashkil topgan.

Gematoensefalik to'siq – miyaga yirik yoki polyarli molekulalarni hamda qon hujayralarini, shu jumladan immun sistemasini ham kirib kelishiga to'sqinlik qiluvchi qon va asab to'qimalari orasidagi yarim o'tkazuvchi to'siq.

Gen injeneriyasi – biologiyani xo'jayin – organizm hujayrasida ko'payish imkoniyatiga ega bo'lgan va uni modda almashinuvini o'zgartira oladigan genetik materiallarni yangi kombinatsiyalarini yaratish bilan shug'ullanadigan bo'limi.

Gen targeting – ma'lum genni sun'iy bloklab qo'yish (faoliyatini to'xtash).

Genlarni transplantatsiyasi (transgenoz) – xo'jayin – organizm (retsipient-organizm) DNKsiga yangi genlar kiritish.

Gibridizatsiya – DNK (DNK gibridizatsiyasi) – tajribada ikki alohida DNK zanjiridan, ikkizanjirli DNK hosil bo'lishi.

Gibridoma – ikki xil hujayrani qo'shilishidan paydo bo'lgan, B-limfotsit antitanalari va rak hujayra mielomalari hosil qiladigan gibrid hujayra (ko'payadigan hujayralar liniyasi). Hujayralarni qo'shilishi membranani buzuvchi polietilenglikol agentlar yoki Syonday virusi yordamida amalga oshadi.

Glikokalis – plazmalemmanni membrana ustidagi qavati, uning asosini plazmalemmaning uglevod komponentlari – polisaxaridlar va oligosaxaridlar tashkil qiladi.

Granlar – xloroplastlarni ichki strukturalari bo'lib, ular bir-birlarini ustiga qalin qilib bosilgan, membranali sistemalar dastasi ko'rinishidagi tilakoidlar. Granlarni membranalarida xlorofil molekulalari joylashadi va ular granlarga hamda xloroplastlarga yashil rang berib turadi.

Hujayra – barcha tirik organizmlarni asosiy struktura – funksional birligi, uning asosida tiriklikni barcha xossalari namoyon bo'ladi.

Hujayra ichidagi retseptorlar – hujayra organoidi sirtida joylashgan retseptorlar. Oqsillarni o'z-o'zidan bir shaklga kirishi (samoorganizatsiya) oqsil molekulalarini tabiiy (nativ), uchlamchi strukturaga o'z-o'zidan yig'ilishi va o'z-o'zidan qadoqlanishi.

Hujayrani transformatsiyasi – hujayrani xossalarni o'zgarishi, uning asosida DNK strukturasini o'zgarishi yotadi.

Immunologiya – organizmni himoya reaksiyalarini, ularni struktura funksional butunligini va biologik individualligini o'rganuvchi biologik va meditsinani ilmiy sohasi.

Implantant – tirik organizmga ko'chirib o'tkazishga mo'ljallangan tabiiy yoki sun'iy biologik struktura.

Implantat – jarrohlik yo'li bilan odam organizmiga kiritiladigan prote (odanni yo'q organini o'rini bosaoladigan) yoki indikator (masalan, teri ostiga kiritib qo'yiladigan, uy hayvonlari haqida axborotlarni berib turuvchi chip) sifatida foydalaniladigan meditsina obyekti (konstruksiya yoki qurilma).

in vitro – (lotincha, “shisha ichida”) – tajribani tirik organizmdan tashqari (“probirka”) o'tkazish texnologiyasi.

in vivo – (lotincha, “tiriklik ichida”) – tirik organizmda tajriba o'tkazish texnologiyasi.

Indutsibel (adaptiv) ferment – organizmda faqat u ta'sir etadigan substrat yoki uni analogi bo'lganidagina sintez bo'ladigan ferment.

Integral oqsillar – plazmalemmalarni (hujayra membranalarini) oqsillari, ul membranaga yoki to'liq (integral oqsillar), yoki qisman (yarim integral oqsillar) kirgan bo'ladi.

Kanal hosil qiluvchi oqsillar – o'zini fazoviy strukturasi o'zgargan kanallar shakllantiruvchi oqsillar. Bu kanallar orqali ionlar va boshqa organ moddalar o'tib turadi.

Kapsid – virusni oqsilli qobig'i.

Kapsomerlar – virus kapsulasini hosil qiluvchi oqsil subbirliigi (oqsil molekulasi).

Ko'rish imkoniyati – asbobning obyektni bir – biriga yaqin bo'lgan nuqtalarini alohida tasvirga olish imkoniyati.

Koferment – fermentni oqsil bo'lmagan qismi, past molekulyar og'irlikka ega bo'lgan moddalar (vitamin, nukleotid, metall ionlari). Apoferment bilan bog'lanib fermentlik xususiyatini oladi.

Komplementarlik – nuklein kislotalarining o'zaro ta'sirida azotli asoslar yodod bog'lari yordamida hosil qiladigan juft komplekslar (adenin – timin yoki adenin – uratsil, guanin – sitozin).

Konstitutiv ferment – substrat bo'lish yoki bo'lmashligidan qat'iy naat doimo organizmda uchraydigan ferment.

Konveksiya – moddani o'z-o'zidan yoki majburiy aralashtirish yo'li orqasi suyuqlikni yoki issiqlikni ko'chish hodisasi.

Ligazalar – DNK molekulalarining har xil fragmentlarini bir-biriga ulash (tikuvchi) ferment guruhi.

Ligazalar – DNK molekulasini har xil fragmentlarini bir-biriga tikash fermentlar guruhi.

Lipidli qo'shqavat (lipidli ikki qavat) – biologik membranalarini asosi; lipid molekulalarini ikki qavati bilan shakllanadi, ularni gidrofob zanjirlari lipid qo'shqavatni ichki tomoniga, gidrofil boshchasi esa – tashqariga qaragan.

Liposoma – devori ikki qavatli (qo'shqavat) lipidlardan tashkil topgan dumaloq pufak.

Liposoma – dumaloq pufak, ularni devori lipidlardan tashkil topgan; lipidli ikki qavat – lipidli qo'shqavatni shakllantiradi.

Liposomalar – hujayra membranalari (plazmalemmalar) lipidlarida lipidlil devorni erishi natijasida hujayraga kirib kelish imkoniyatiga ega bo'lgan dumaloq shaklli pufakchalar.

Makrofaglar – organizm immun sistemasining hujayralarini bir xil bo'lmagan guruhi. Qondan kolloid bo'lakchalar va mikroorganizmlarni yutib olish xususiyatiga ega bo'lgan barcha hujayralar.

Membranali oqsillar – lipidli qo'shqavatni ichiga yoki sirtiga joylashgan oqsil molekulalari; membranaga o'ziga xos bo'lgan spetsifik xususiyat bo'lib, tashuvchilik, fermentativ faollik, struktura molekulalari funksiyasini bajaradi.

Membranali organoidlar – tarkibida elementar biologik membranalar saqlaydigan hujayra organoidlari.

Membranali retseptorlar – hujayra membranasida lokalizatsiya bo'lgan retseptorlar.

Membranasiz organoidlar – tarkibida elementar biologik membranalar saqlamagan organoidlar.

Mikrochastitsalar bilan bombardirovka qilish – begona DNK ni hujayraga kiritish usuli. Vektorni yupqa qavati bilan qoplangan oltin yoki volfram bo'laklarini hujayraga kiritish. Bu bo'lakchalar bilan "gen pushka"lari o'qilanadi va silbi otilgandan keyin bo'lakchalar hujayraga kirib qoladi.

Mikroflora – ma'lum organ (masalan, yo'g'on ichakda) yoki ekosistemada yashovchi mikroskopik organizmlar to'plami.

Mikroinyeksiya – ingichka shisha trubka va mikromanipulyator yordamida begona DNK ni hujayra yadrosiga kiritish usuli.

Monomerlar – strukturasi o'xshash va o'zaro bir-birlari bilan munosabatda kirishib, yuqori molekulyar birikmalar – polimerlar hosil qiluvchi monomerlar.

Murein – prokariot (bakteriyalar) organizmlarni hujayra devorini hosil qiluvchi polisaxarid.

Nanobakteriyalar (nanobamlar) – XX asrni oxirida ochilgan, diametri 20-150 nm ga teng bo'lgan sferik (dumaloq) shakldagi eng kichik mikroorganizmlar. Hozirgacha ularni borligiga shubha bilan qaraladi.

Nanobioreaktorlar – nanobo'lakchalar olish uchun ishlatiladigan mikroorganizmlar.

Nanobiosensor – sun'iy nanoqurilma bo'lib, undagi retseptorlar to'g'ri qavat (antitanalar, fermentlar va h.k.) to'g'ridan-to'g'ri biologik materialda ma'lum komponent borligiga reaksiya qiladi. Bunda u ushbu moddani konsentratsiyasi bilan funksional bog'langan signalni tiklaydi (generatsiya qiladi). Nanobiosensor konstruktsiyasi bo'yicha bir-biri bilan mustahkam kontaktda turgan biologik biokimyoviy va fizik o'zgartiruvchilardan tashkil topgan qurilma.

Nanobiotexnologiyalar – nanotexnologiyalarni nanobo'lakchalarni o'z ichiga olgan sistemaga ta'sirini o'rganuvchi hamda biologik nanostrukturalarni tibbiyotda ekologiyada, qishloq xo'jaligida va ishlab-chiqarishni boshqa sohalarda tatbiq usullarini o'rgatuvchi bo'limi.

Nanobo'lakcha (nanostruktura) – kattaligi 1 dan 100 nanometrgacha bo'lgan (nanometr- metrni milliarddan bir qismi, 10^{-9}) obyektlar.

Nanobo'lakchalar - uzunligi 1 nm dan 100 nm gacha diapozonda bo'lgan obyekt bo'lib, hech bo'lmaganda bir tomonini (eni yoki bo'yi) uzunligi 100 nm dan oshmaydigan obyektlarni ham nanobo'lakchalarga kiritiladi.

Nanohodisa - tirik tabiatni nanostrukturalar ishtirokida o'tadigan hodisalar (voqealari).

Nanojarayonlar - nanostrukturalar, nanobo'lakchalar ishtirokida o'tadigan jarayonlar.

Nanokomplekslar - hayotni nadmolekulyar (subhujayrali) darajada tuzilgan murakkab struktura (hujayra membranasi, ribosomalarni subbirliklari).

Nanokompozit materiallar - ikki yoki undan ko'proq bo'lgan moddal (strukturalar) ishtirokida shakllangan nanomateriallar, masalan, biologik membranalar va viruslardan olinadigan, nanokompozit materiallar.

Nanolitografiya (nanobosma) - katta miqdorda biologik membrana olinib, "siyoh" sifatida, lipidlar ishlatiladi. Ular atom-kuchga ega mikroskopiyasida shishaga yoki kremniyli plastinkaga surtilib chiqiladi.

Nanomeditsina - odam kasalliklariga molekulyar va subhujayra darajasida diagnoz qo'yish va ularni davolash.

Nanometr - metrni milliarddan bir bo'lagi (10^{-9} m).

Nanoqoziqchalar - hujayralar o'stiriladigan nanotrubbkalar to'plam. Nanoqoziqchalar plazmalemmalarni qiyshaytirib sitoplazmaning har xil chuqurligida kiritib boradi, ammo hujayralarga shikast yetkazmaydi.

Nanosomalar - (mitsellalar) - juda mayda dumaloq pufakchalar bo'lib, lipidlardan tashkil topganlar, ammo liposomalardan farqli o'laroq, ular ichida bo'shliqqa ega bo'lmaydi; nanosomalar tashqi muhitdan bir qavatli lipidli devor bilan ajratilgan.

Nanostrukturalar - o'lchami 1 dan 100 nanometr (nm) oralig'idagi obyekt.

Nanotana - tuya antitanasini o'zgaruvchan qismi bo'lib, unda yoki polipeptid zanjiri bo'lmaydi. Nanotanalar kattaligi bo'yicha antitanadan o'n m katta bo'ladi.

Nanotexnologiyalar - nanostrukturalarni manipulyasiyasiga asoslangan fundamental texnologiya.

Nanotrubbkalar - lipid-oqsilli strukturalar: tubulin deb yuritiladigan, globular bo'lib, nanotrubbkalarni o'zagini hosil qiladi va lipidli qo'shqavat bilan qoplamadi; xalqalar yoki zanjir bilan o'rab olinadi.

Nitinol - titan (55%) va nikelni (45%) aralashma qorishmasi. Yuqori darajada korroziyaga chidamli va "eslab qolish" xususiyatiga ega.

Nuklein kislotalar - polinukleotidlar, nukleotid qoldiqlaridan tashkil topgan koferlar saqlovchi yuqori molekulyar organik birikmalar; nukleotid ketma-ketlanishida "yozilgan" irsiy axborotlarni saqlanishini amalga oshirishini (realizatsiya) ta'minlaydi.

Nukleotid - prokariot sitoplazmasini bitta xalqasimon DNK molekulyar saqlagan zonasi.

Nukleotidlar - nukleozidfosfatlar, nuklein kislotalari, ko'plab kofermentlarni hosil qiluvchi birikmalar; har bir nukleotid :

asosdan (purinli va pirimidinli), uglevoddan (riboza va dezoksiriboza) va fosfor kislotasini qoldig'idan tuzilgan.

O'zak hujayra – hayvonlarni doimo yangilanib turadigan to'qimalari tarkibiga kiruvchi hujayralar. Ular ixtisoslashish, boshqa tipdagi hujayralarga aylanish xususiyatiga ega.

Oqsil – aminokislota qoldiqlaridan tuzilgan va barcha tirik organizmlarni hayotiy jarayonlarida eng asosiy rol o'ynovchi yuqori molekularli organik birikmalar.

Oqsillar agregatsiyasi – oqsil molekularini ikkilamchi strukturalar (o'ngga qayrilgan L-spiral uchastkalar) orqali o'zaro munosabatga kirishib, nadmolekulyar agregatlar hosil qilishi.

Oqsillarni agregatsiyasi - oqsil molekularini ikkilamchi strukturalari (o'ngga qayrilgan α - spirallar) orqali o'zaro ta'siri va nadmolekulyar agregatlarni hosil bo'lishi.

Oqsillarni konformatsiyasi – oqsil molekulasining fazoviy (uchlamchi) strukturasini.

Oqsillarni modifikatsiyasi – polipeptidlarni kimyoviy o'zgarishi; molekulani fragmentlarga bo'linishi; polipeptidlarni alohida fragmentlarini yangi molekulaga tikilishi; oddiy oqsillarni xilma-xil moddalar bilan birikib, murakkab oqsillar – glikoproteinlar, lipoproteinlar, metalloproteinlar va boshqalar hosil qilishi; polipeptid tarkibidagi alohida aminokislotalarni kimyoviy o'zgarishi (oksidlanishi, disulfid va vodorod bog'lar hosil qilishi).

Oqsillarni modifikatsiyasi – sintez bo'lgan polipeptidlarni kimyoviy o'zgarish molekulani fragmentlarga kesish; alohida fragmentlarni bir-biriga tikib, molekula hosil qilish; oddiy oqsillarni har xil moddalar bilan bog'lab, murakkab oqsillar – glikoproteinlar, lipoproteinlar, metalloproteinlar va boshqalar hosil qilish; polipeptid tarkibidagi ba'zi aminokislotalarni kimyoviy o'zgarishi (oksidlanish, disulfid va vodorod bog'lari hosil bo'lishi).

Oqsillarni oligomerizatsiyasi – polipeptidlarni (protomerlar, subbirliklar) oligomer strukturaga (oligomer molekulaga) qo'shilish jarayoni.

Oqsil-retseptor – hujayra membranasida lokalizatsiya bo'lgan spetsifik oqsil bo'lib, u signalli moddalar (ligandlar) bilan bog'lanib, ular uzatadigan tashqi signalni qabul qilish xususiyatiga ega.

Organ – nishon – moddalar (gormonlar, dorivor moddalar) to'planadigan organ, u organizmda tabiiy yo'l bilan harakatlanadi yoki yo'naltirilgan transport orqali suh'i'y boshqariladi.

Organ – organizmni anatomik jihozlangan va funksional ixtisoslashtirilgan qismi; organlarni elementlari – hujayralar, hujayralar orasidagi moddalar, qon va limfa tomirlari, nerv va boshqalar bo'lishlari mumkin.

Organizm – hayotni real tashuvchisi, uni barcha fundamental xususiyatlari va ko'rinishlariga ega bo'lgan butun tirik sistema.

Periferik membranali oqsillar – lipidli qo'shqavatni tashqi va ichki sirtidan joy olgan oqsillar.

Pili – bakteriyalarni uzun ipsimon tuklari.

Plazmalemma (hujayra membranasi) – sitoplazmani atrof muhitdan ajratadigan, hujayrani struktura elementi.

Plazmida – mustaqil ko'payish qobiliyatiga ega bo'lgan bakteriyal xromosomadan tashqarida joylashgan DNKsi.

Polimeraza (polimerazalar) – nuklein kislotalarni matritsalik sintezini kataliz qiluvchi fermentlar.

Polipeptid – ko'plab aminokislotalarni (monomerlarni) peptid (azot – uglerod) bog'lar orqali bog'lanishi natijasida hosil bo'lgan polimer.

Praymer – ikki zanjirli DNK matritsalaridan biriga komplementar bo'lgan qisqa (18-30 nukleotiddan iborat) oligonukleotid; praymer – amplifikatsiya uchraydigan uchastkani boshini yoki oxirini o'rab oladi.

Prokariot organizmlar (prokariotlar) – shakllangan yadroga va membrana organoidlarga ega bo'lmagan eng soddaga, bir hujayrali organizmlar. Ularni bakteriyalar va arxeyalar kiradi.

Regeneratsiya – tirik organizmlarni shikastlangan hujayra, to'qima, ba'zida butun boshli organni tiklash xususiyati.

Rekombinant (gibrid) DNK – ikki yoki undan ko'proq fragmentlardan tayyorlangan DNK.

Rekombinant DNK – DNK ni gibrizatsiya natijasida hosil bo'lgan molekulasini.

Restriktazalar – DNK molekulasini fragmentlarga bo'laklovchi fermentlar.

Restriktazalar – DNK molekulasini fragmentlarga kesuvchi, fermentlar.

Retrovirus – irsiy material RNK dan tashkil topgan virus.

Revertazalar – teskari transkripsiya reaksiyasini kataliz qiluvchi fermentlar.

Sekvenlash – nuklein kislotalari yoki oqsillarni molekularida ketma-ketlik (nukleotidlar yoki aminokislotalar) ni aniqlash.

Sensorli oqsil – signalni tushinish funksiyasini bajaruvchi oqsil ko'pincha hujayra membranasida joylashgan retseptor – oqsil.

Shaperonlar (qadoqlovchi, o'rab oluvchi oqsillar) – hujayradagi barcha oqsillarni me'yoriy fazoviy strukturasini shakllanishini ta'minlovchi oqsillar shaperonlar denaturatsiyaga uchragan boshqa oqsillarni me'yoriy fazoviy strukturasini qayta tiklab beradilar.

Skannir qiluvchi zondli mikroskop – sirtini va uni aniqlash xarakteristikasi tasvirga oluvchi asbob. Bunda tasvirga olish jarayoni sirtini zond yordamida o'qishga asoslangan.

Substrat – kimyoviy o'zgarishi ferment ishtirokida amalga oshadigan modda.

Suspenziya – suyuq muhitda tarqalgan, qattiq bo'lakchalardan tashkil topgan dispersiya sistema.

Tashuvchi oqsil – transmembrana oqsili o'zini fazoviy strukturasini o'zgartirib, moddalarni membrananing lipidli qavatidan o'tishini ta'minlovchi oqsil.

Teskari transkripsiya reaksiyasi – matritsa sifatida RNK molekulasida DNK molekulasi sintezi.

Tilakoidlar – xloroplastlarni ichki membranalaridagi o'simtalar, bosilgan (mustahkamlangan) sisternalar shaklida bo'ladi; tilakoidlar o'ziga xos bo'lgan dastalar ko'rinishida (bir-birini ustiga qo'yilgan tangalarga o'xshagan) joylashadi va ularni granlar deb yuritiladi.

Tirik sistemaning tuzilish darajasini struktura – funksional birligi - sistemani muayyan darajada tarixiy o'zgarishi, evolyusion jarayonni mazmunini tashkil qiluvchi diskret birligi.

To'qima – kelib chiqishi, tuzilishi, lokalizatsiyasi va organizmdagi funksiyasi bo'yicha o'xshash bo'lgan hujayralar sistemasi va ularni hosilalari.

To'qima muhandisligi – organizmdan tashqarida shikastlangan to'qima va organlarni qayta tiklash uchun ishlatiladigan tirik funksional komponentlarni konstruksiya qilish. Biologiya, meditsina va muhandislik fanlari usullarini yagona bir butunga birlashtiradigan dissiplinalararo soha hisoblanadi.

To'qima-qon to'sig'i – biologik to'qimalarni struktura elementlari va qon tomirlari devorlari tomonidan tashkil etilgan, organizmni biologik himoya sistemasi.

Transfeksiya – vektorlarga kalsiy ioni bilan ishlov berish orqali begona genlarni hujayraga kiritish usuli. Hosil bo'lgan ionlarni va vektorni nanokompleksi o'zini hujayra membranalarini fragmentlari bilan o'rab olib, keyin hujayraga kirib oladi.

Transgen o'simlik – begona gen saqlagan o'simlik.

Transkripsiyanadigan ketma-ketlik – DNK da nukleotidlarni ketma-ketligi bo'lib, unda axborot saqlanadi.

Transmembranali oqsil – molekulasida hujayra membranasi teshib o'tadigan oqsil.

Tubulin – globulyar oqsil. U o'z-o'zidan yig'ilish yo'li bilan mikrotrubkalar (hujayrani membranasi organoidi) hosil qiladi.

Vektor – viruslar yoki plazmada DNK larining molekulasida, u genni (DNK ni bir bo'lagini) xo'jayin – organizm hujayrasiga kiritadi.

Virus – tirik va tirik bo'lmagan tabiat chegarasida turgan, DNK (RNK) va oqsilli kapsulalardan tashkil topgan hayotni eng sodd hujayrasiz shakli.

Yopishqoq uchlar - DNK molekulasi o'xirida joylashgan DNK ni bir zanjirli qismi.

Yorug'lik mikroskopi – ko'z bilan ko'rib bo'lmaydigan obyektlarni (yoki ularni strukturasi qismlarini kattalashtirilgan tasvirini olishga mo'ljallangan optik asbob.

Zanjirli polimeraza reaksiyasi – biologik materialda (nuxxada) nuklein kislotalarini (DNK) fragmentlarini kichik konsentratsiyasini anchagina ko'paytirish imkonini beradigan eksperimental usul.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR VA MANBALAR RO'YXATI

1. Антонов А.Р. Нанотехнологии в медицине и биологии / Антонов.Ю.И. Склянов // Материалы научно-практической конференции международным участием «Нанотехнологии и наноматериалы для биологии медицины». 11-12 окт. 2007 г., СибГУ (режим доступа <http://www.sibupk.nsk.su/new/05/sem/2007/1>).
2. Антонов В.Ф. Биофизика мембран / В.Ф. Антанов//Соровский образовательный журнал, - 1996. - №6. -с. -4-12.
3. Артюхов И.В.Применение нанотехнологий в медицине / Артюхов, В.Н. Кеменов, С.Б. Нестеров // XIII Международная студенческая-семинар “ Новые информационные технологии “- М : МГИЭМ, (Режим доступа[http:// nit. Micm.edu.ru /2005/ plenar](http://nit.Micm.edu.ru/2005/plenar) (6).
4. Баранов В.С. Генная терапия –медицина XXI века / В.С. Баранов Соровский образовательный журнал. – 1999. - № 3. – с.63-68.
5. Барсуков Л.И. Как собрать мембрану (солюбилизация реконструкция мембран) / Л.И. Барсуков // Соровский образовательный журнал, - 2004. – Т. 8, №1. –с. -10-16.
6. Белая книга по нанобиотехнологии / под ред. В.И. Аржанцева и М.: Изд-во ЛКИ, 2008. – 344 с.
7. Березов Т.Т. Применение ферментов в медицине / Т.Т. Березов Соровский образовательный журнал. – 1996.- №3 –с.23-27.
8. Биотехнология / под ред. А.А. Баева. – М.: Наука, 1984.
9. Боздагания М.Е. Фуллерены и перспективы их применения в биологии и медицине // Российский электронный наножурнал (<http://nanorfi>
10. Бронштейн Л.М., Шифрина З.Б. Наночастицы в дендримерах синтеза к применению // Российские нанотехнологии. – 2009. – Т.4, №9. С.32-55.
11. Будников Г.К. Биосенсоры как новый тип аналитических устройств. Г. К. Будников // Соровский образовательный журнал. – 1996 № 12. – С. 32.
12. Верма А.М. Генотерапия / А.М. Верма // В мире науки. – 1991 №1.с.26-34.
13. Гассер И.С. Трансгенные культурные растения / И.С. Гассер Фрейли // В мире науки. – 1992. №8. – с. 24-30.
14. Гиббс У. Нанотела / У. Гиббс // В мире науки. – 2005. – №11 (доступа <http://www.sciam.ru>).
15. Глеба Ю.Ю. Биотехнология растений / Ю.Ю. Глеба // Соровский образовательный журнал. – 1998. - №6. – с. 3-8.
16. Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение с англ. / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М.: Мир, 2002. – 589 с.

17. Говорун. В.М. "Системных подход " к живому / В.М. Говорун (Режим доступа [http:// nanosvit. com/ publ/15-1-0-113](http://nanosvit.com/publ/15-1-0-113)).
18. Грин Н. Биология: в 3 т: пер с англ./ Н. Грин, У. Стаут, Д. Тейлер: под ред. Р. Сопера. – М.: Мир, 1996.
19. Давранов К. Биотехнология: илмий, амалий ва услубий асослари. Ташкент. Изд. Патент пресс. 2008, 504 б.
20. Дубяга В.П. Нанотехнологии и мембраны (обзор) // В.П.Дубяга, И.Б.Бесфамильный // Критические технологии. Мембрана. – 1999. №1 – с. 11-16.
21. Евдокимов Ю. М. Нуклеиновые кислоты, жидкие кристаллы и секреты наноконструирования / Ю.М. Евдокимов // наука и жизнь. 2005. – №4 (Режим доступа [http:// www. nkj/ ru/ archive/ articles/604](http://www.nkj.ru/archive/articles/604)).
22. Егорова Т.А. Основы биотехнологии: учебное пособие для высш. Пед. Учеб. Заведений / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина – М.: Издательский центр "Академия", 2005.- 208 с.
23. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика / И.Ф. Жимулев. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2006. – 479 с.
24. Зеленин А.В. Генная терапия: этические аспекты и проблемы генетической безопасности // А.В. Зеленин // Генетика.- 1999 – Т 35 – с. 1605 – 1612.
25. Зенгбуш П. Молекулярная и клеточная биология / П. Зенгбуш. – М.: Мир, 1982. – Т.1. – 367 с.
26. Иванов В.И. Как работают ферменты / В.И. Иванов // Сорковский образовательный журнал. – 1996.- №9 –с.25-32.
27. Использование "управляемых" бионанотрубок для внутриклеточной доставки лекарств. Сборник новостей физики Новосибирского гос. Университета. 2005. – вып 3 (Режим доступа [http:// www. nsu. ru / asf/phnews/digest20051020/ Bio Nan tech/html](http://www.nsu.ru/asf/phnews/digest20051020/BioNanotech/html)).
28. Кирпечников М.П. О развитии нанобиотехнологии / М.П. Кирпечников, К.В. Шайтан// Инновации. -2007. - №12 (Режим доступа [http:// www. Vechnayamolodost.ru/article_nanotechnologii/O/o-razviti-nanobiotechnologii.html](http://www.Vechnayamolodost.ru/article_nanotechnologii/O/o-razviti-nanobiotechnologii.html)).
29. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию: пер. с яп. /Н. Кобаяси. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. -134 с.
30. Кольтовер В.К. Эндоздральные фуллерены: от химической физики к нанотехнологии и медицине / В.К. Кольтовер // Вестник РФФИ. – 2008. - № 3 (59). – С.54-71.
31. Коничев А.С. Молекулярная биология / А.С. Коничев., Г.А. Севастьянова – М.: Академия, 2005 – 400 с.
32. Лещинская И.Б. Генетическая инженерия / И.Б. Лещинская // Сорковский образовательный журнал.- 1996. - №1. - с.32-39.

33. Лутова А.А. Генетическая инженерия растений : Сверхения надежды (А.А. Лутова // Соросовский образовательный журнал.- 2000. - №1 с.10-17.

34. Мастеров В.Ф. Физические свойства фуллеренов / В.Ф. Мастеров Соросовский образовательный журнал. – 1997. - №1. – С.92-99.

35. Моисеенко В.М. Моноклональные антитела в леч злокачественных опухолей / В.М. Моисеенко // Практическая онкология 2003. – Т. 4, № 3. – С.148-156.

36. Нанотехнологии в биологии и медицине / Под ред. Шляхто 1 (<http://prostonauka.com>).

37. Неттелбек Д. Вирусы: оружие против рака / Д. Неттелбек, Д. Карел мире науки. – 2004. – № 1.

38. Общая биология: Учеб.для 10-11 кл./ В.Б.Заха С.Г.Мамонтовстр.181-189.

39. Пиотровский Л.Б. Механизмы биологического действия фуллерен зависимость от агрегатного состояния / Л.Б. Пиотровский и др Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7, № 2. – С.1 1554.

40. Пиотровский Л.Б. Фуллерены в дизайне лекарственных веществ Российские нанотехнологии. – 2007. – Т. 2, № 7-8. – С.6-18.

41. Пол У. Иммунология: в 3 т.: пер. с англ. / У. Пол, А. Сильвертайм Купер и др. – М.: Мир, 1987-1988.

42. Рахов Э.Г. Миробы на службе нанотехнологии / Э.Г.Рахов // Хи Издательский дом “Первое сентября”. – 2004.- №7 Режим доступа [http:// v him.|september.ru](http://v him.|september.ru)).

43. Ройт А. Иммунология: пер. с англ. / А Ройт, Дж. Бростофф, Д. Ме М.: Мир, 2000. – 592 с.

44. Семенова М.Л. Зачем нужны трансгенные животные ,М.Л. Семсн Соросовский общеобразовательный журнал.- 2001. - №4. - с.13-20.

45. Сидоров Л.Н. Химия фуллеренов / Л.Н. Сидоров, Макеев Ю. Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т.6, №5. – С.21-25.

46. Симан Н. Нанотехнология и двойная спираль/ Н. Симан// В науке.- 2004. - № 9 (Режим доступа <http:// www. sciam. ru/2004/9/nano>).

47. Сыч В.Ф . Введение в нанотехнологию. Элективный курс в прогр биологии: учебнос пособие для 10 – 11 классов средней общеобразовате школы/ Сыч В.Ф, Дрохдина Е.П., Курносова Н.А. и др. – ульяновск: У. 2008. – 100 с.

48. Сыч В.Ф. Общая биология: учебник для высшей школа/ В.Ф Сыч Академический Проект, 2007 – 330 с.

49. Сыч В.Ф. Структурно – функциональная организация эукариотической клетки / В.Ф. Сыч, Н.А. Цыганова, Г.В. Абдулкин. – Ульяновск: УлГУ, 2006 – 84 с.
50. Урок «Вирусы» <http://school-collection.edu.ru/catalog/rubr/000001a6a000-4ddd-9fa3-4c0046b1dbb1/81894/>
51. Фаворова О.О. Лечение генами – фантастика или реальность?
52. Ферменты микроорганизмов. – казань: УниПресс, 1998.
53. Фуллерены: Учебное пособие / Сидоров Л.Н., Юровская М.А. и др. – М.: Экзамен, 2005. – 688с.
54. Хартманн У. Очарование нанотехнологии: пер. с нем. / У. Хартманн. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 173 с.
55. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. / Ю.С. Ченцов. – М: ИКЦ “Акадек книга”, 2004 – 495 с.
56. Чернов Н.Н. Ферменты в клетке и пробирке / Н.Н. Чернов // Соровский образовательный журнал. – 1996.- №5 –с.28-54.
57. Шимановский М.Л. Нанотехнологии в современной фармакологии // Клиническая фармакология. – 2009. – №1. – С.131-135.
58. Шпилевский М.Э., Шпилевский Э.М., Стельмах В.Ф. Фуллерены и фуллереноподобные структуры – основы перспективных материалов // Инженерно-физический журнал. – 2001. – Т. 74, № 6. – С 106-112.
59. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия / С.Н. Щелкунов. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2004. – 496 с.
60. Ambade A.V. Dendrimeric micelles for controlled drug release and targeted delivery / A.V.Ambade, E.N.Savariar and S.Thayumanavan // Mol Pharm. – 2005. – V. 2, № 4. – P. 264-272.
61. Boas U., Christensen J.B., Hecgaard P.M.H. Dendrimers in Medicine and Biotechnology. New Molecular Tools. – The Royal Society of Chemistry, 2006.
62. Electrospun poly (lactic acid-co-glycolic acid) scaffolds for skin tissue engineering / S.G. Kumbara et al. // Biomaterials. – 2008. – Vol. 29, №30. – P.4100-4107.
63. Medicinal applications of fullerenes (review) / Bakry R. et al // International Journal of Nanomedicine. – 2007. - №2(4). – P.639-649.
64. Partha R., Conyers J.L/ Biomedical applications of functionalized fullerene-based nanomaterial's // International Journal of Nanomedicine. – 2009. - №4. – P.261-275.
65. Peptide-based Biopolymers in Biomedicine and Biotechnology / D. Chow et al. // Master Sci Eng R Rep. – 2008. – Vol. 62, №4. – P. 125-155.
66. Satoh M., Takayanagi I. Pharmacological Studies on Fullerene (C60), a Novel Carbon Allotrope, and its Derivatives (review) // J. Pharmacol Sci. – 2006. – V.100. – P. 513-518.

67. Wu H.Ch. Peptide-mediated liposomal drug delivery system target tumor blood vessels in anticancer therapy / Wu H.Ch., Chang De-K. // Journal Oncology (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

Internet- saytlar:

allforchildren.ru
[Dic.academic.ru / dic. N sf / cnc_ biology / 1288/](http://Dic.academic.ru/dic.nsf/cnc_biology/1288/) Biosintez.
edu.dvgups.ru
Estnauki.ucoz.ru/publ/6-1-0-43
[forum.ateist.ru / topic 849-15. html.](http://forum.ateist.ru/topic/849-15.html)
nanobiotehnologii.ntml
nanorf.ru
[nanosvit. com/ publ/15-1-0-113](http://nanosvit.com/publ/15-1-0-113)
nit.miem.edu.ru/2005/plenar/63danimation.c-spaces.com/royalty-free-images.html
prostonauka.com
[referraty. At.ua / publ / biologija / genu_i khromosomy 3 - 1-0](http://referraty.At.ua/publ/biologija/genu_i_khromosomy_3-1-0)
[habrahabr.ru / blogs / the_ future _ is here / 21105/](http://habrahabr.ru/blogs/the_future_is_here/21105/)
[referraty.at. ua / publ / biologija / genu_1_ khromosomy ? 3-1 0-41](http://referraty.at.ua/publ/biologija/genu_1_khromosomy_3-1-0-41)
[Sc.nios.ru/dlrstore/d14ccZc/4fcf-44d2-8a60-315ffa4ceZ/\[Bo/11_ucoz.ru/publ/6-1-0-43.](http://Sc.nios.ru/dlrstore/d14ccZc/4fcf-44d2-8a60-315ffa4ceZ/[Bo/11_ucoz.ru/publ/6-1-0-43.)
thesaurus.rusnano.com
vivovoco.rsl.ru
[Vladmedicina. Ru / articles / popular/ 2010-01 - 13 – genetichski. html.](http://Vladmedicina.Ru/articles/popular/2010-01-13-genetichski.html)
[www. – sbras. nsc.ru](http://www.sbras.nsc.ru)
[www. Biochemistry.ru](http://www.Biochemistry.ru)
[www. Lyceum 95. ru/biolog/plastidi.htm](http://www.Lyceum95.ru/biolog/plastidi.htm)
[times. ua/story/5954/.](http://times.ua/story/5954/)
[www. nanorf.ru](http://www.nanorf.ru)
[www. nkj/ ru/ archive/ articles/604edu.dvgups.ru](http://www.nkj.ru/archive/articles/604edu.dvgups.ru)
[www. nsu. ru / asf/phnews/digest 2005 1020/ Bio Nan tech/html.](http://www.nsu.ru/asf/phnews/digest/20051020/BioNanotech/html)
[www. sciam. ru/2004/9/nano](http://www.sciam.ru/2004/9/nano)
www.cbio.ru
[www.datenews. Phd.htm.](http://www.datenews.phd.htm)
www.electrospinning.ru
www.foresight.org
www.gmpua.com
www.internovosti.ru/technologies/?cal=1-3-2008&page=200
www.medvestnik.ru
www.microscop.ru
www.nanomedicine.com
www.nanonewsnet.ru
www.ncbi.nlm.nih.gov
www.newchemistry.ru

www.nkj.ru/archive/articles/604
www.ntmdt.ru
www.portalnano.ru
www.rfreitas.com
www.sciam.ru
www.science.uva.nl/research/its/molsim/research/
www.sincephoto.com
www.sibupk.nsk.su/new/05/sem/2007/1
www.strf.ru
www.vechnayamolodost.ru/article_nanotehno-gii/0/o_razvitii

DUNYODA BIONANOTEXNOLOGIYA VA NANOBIOEXNOLOGIYA SOHALARIDA FAOLIYAT KO'RSATIB KELAYOTGAN KOMPANIYALAR RO'YXATI

Nanobiotexnologiya va bionanotexnologiya jadal rivojlanib kelmoqda. Yuqoridagi texnologiyalar bilan aloqador bo'lgan boshqa sohalar singari bu sohada ham yirik mashhur bo'lib borayotgan kompaniyalar (nihoyatda yirik kimyoviy konsernlar, yoshroq firmalar va "endilikda dunyoga kelgan" korxonalar faoliyat yuritadilar). Quyida bu bozorda faol ishtirok etayotgan korxonalar ro'yxati keltirilgan.

3DM: (<http://www.puramatrix.com/>): To'qima muhandisligi va plastika uchun nanostrukturalarni o'z-o'zidan yig'ilishiga asoslangan biomateriallar ishlab chiqaradi.

3DM Inc.
P.O. Box 425025
Cambridge, MA 02142, USA
E-mail: contact@puramatrix.com

Acrongenomics: (<http://www.acrongen.com/>): nanobiotexnologiya sohasidagi ilmiy-tadqiqot olib boruvchi kompaniya, sanoat, fan va hayot uchun nanomolekulalar diagnostikalarga noyob vositalar ishlab chiqaruvchilar orasida yetakchi.

Acrongenomics, Inc.
38A Poseidonos Ave.
17455 Alimos
Athens, Greece
E-mail: info@acrongen.com

Ademtech: (<http://www.ademtech.com/>): in vitro diagnostika laboratoriyada ishlatish uchun aniq o'lchamga keltirilgan magnitli emulsiyalar ishlab chiqaradi.

Ademtech
Parc scientifique Unitec 1
4 allée du doyen Georges Brus
33600 Pessac, France
E-mail: ademtech@ademtech.com

Adnavance Technologies: (<http://www.adnavance.com/>): Biosensorlar konstruksiyasi uchun DNK ni metallangan yangi molekulalari va odmiy molekulalari asosida, o'tkazuvchilar tayyorlash texnologiyasi bilan shug'ullanadigan Mahsulotlari, biosensorlar asosidagi diagnostik vositalar va molekulyar diagnostika hamda energetik sektor bozorlariga mo'ljallangan.

Adnavance Technologies Inc.
860 - 410, 22nd St. East
Saskatoon SK S7K 5T6, Canada
E-mail: info@adnavance.com

Alnis BioSciences: (<http://www.alnis.com/>): Polimerlar, biofaol va markerli molekullardan nanostrukturaga ega bo'lgan sun'iy gidrogellar ishlab chiqarish bilan shug'ullanadi. Bu moddalar, shikastlangan to'qimalarni selektiv davolashda ishlatiladi. Nanogellar ishlatilgandan keyin, dastlabki komponentlarga parchalanadi.

Alnis BioSciences, Inc.
626 Bancroft Way #3B
Berkeley, CA 94710, USA
E-mail: alnis@alnis.com

Advance Nanotech: (<http://www.advancenanotech.com/>): Elektronika, biofarmakologiya va materiallar sohasida nanotexnologiyalar sotib olish va tijorat qilish bilan shug'ullanadi.

Advance Nanotech Inc.
600 Lexington Ave.
New York, NY 10022, USA
E-mail: info@advancenanotech.com

Agilent Technologies: (<http://www.agilent.com/>): Hayot haqidagi fan va tibbiyot uchun murakkab o'lchov texnikasini ishlab chiqaradi.

Agilent Technologies, Inc.
395 Page Mill Rd.
Palo Alto, CA 94306, USA
E-mail: Contact_Us@agilent.com

Ambi Limited: (<http://www.ambri.com/>): Biotexnologiya, nanotexnologiya va elektronika integratsiyasi bo'yicha yetakchi. Tibbiyot diagnostika vositalari bozoriga qaratilgan kompaniya.

Ambri Ltd.
126 Greville St.
Chatswood NSW 2067, Australia
E-mail: communications@ambri.com

Asklepios BioPharmaceutical: (<http://www.askbio.com/>): Oqsillar, hujayra komponentlari va patentlangan biobo'lakchalar asosida yangi dorilar yaratish va

ularni kerakli organlarga yetkazib berish bilan shug'ullanuvchi biotexnologiya kompaniya.

Biological Nano Particles ('BNP')".
Asklēpios BioPharmaceutical Inc.
510 Meadowmount Village Circle
Chapel Hill, NC 27517, USA
E-mail: info@askbio.com

BioCrystal: (<http://www.biocrystal.com/>): Tahlil va birikmalarni hujayra sir va ichida to'planishini aniqlovchi nanokristallik va fluoressent nishonlar ish chiqarish.

BioCrystal, Ltd.
575 McCorkle Boulevard
Westerville, OH 43082, USA
Email: info@biocrystal.com

BioForce Nanosciences: (<http://www.bioforcenano.com/>): Biomolekula yuqor ishlab chiqarishda analiz qilish uchun o'ta kichik matritsalar yaratish.

BioForce Nanosciences, Inc.
1615 Golden Aspen Dr.
Ames, IA 50010, USA
E-mail: info@bioforcenano.com

BioNano International Singapore: (<http://www.bionano.com>) nanotexnologiyalar va uglerodli nanotrubkalar asosida yuqori texnologik sens yaratish.

BioNano International Singapore Pte Ltd
8 Prince George's Park
NUS Business Incubator, Singapore 118407
E-mail: info@bionano.com.sg

Degussa Advanced Nanomaterials (<http://www.advancednanomaterials.com>): Nanomateriallar va ular asosida d tizimlar ishlab chiqarish.

Degussa AG
Postcode 1040-004
Rodenbacher Chaussee 4
63457 Hanau-Wolfgang, Germany
E-mail: adnano@degussa.com

Dendritech: (<http://www.dendritech.com/>): shoxlangan va o'ta shoxlangan polimerlar hamda xususiyatlari belgilangan polimerlar ishlab chiqaruvchi ixtisoslashgan kompaniya.

Dendritech, Inc.
3110 Schuette Dr.
Midland, MI 48642, USA
E-mail: scheibert@dendritech.com

Dendritic Nanotechnologies: (<http://dnanotech.com/>): Murakkab shoxlangan materiallar in vitro va in vivo diagnostikada va tibbiyotda keng ishlatiladigan materiallarni tayyorlashda va birikmalarni manzilga yetkazishda texnologik buriilish yasaydigan kompaniyalar orasida dunyoda yetakchi.

Dendritic NanoTechnologies Inc
2625 Denison Dr.
Mount Pleasant, MI 48858, USA
E-mail: info@dnanotech.com

Evident Technologies: (<http://www.evidenttech.com/>): Laboratoriyada ishlatish uchun har xil tarkibli va sirti modifikatsiyalangan kvant nuqtalar ishlab chiqarish.

Evident Technologies
216 River St.
Troy, NY 12180, USA
E-mail: info@evidenttech.com

Flamel Technologies: (<http://www.flamel.com/>): polimerlar asosida dorilarni kerakli organlarga yetkazib beruvchi texnologiyalar yaratish, past molekulali va peptidli dorilar yetkazib berish tizimsini ishlab chiqish, Botexnologiya va farmatsevtika sanoati uchun, dorivor moddalarni optimallashtirish boshqarish.

Flamel Technologies
33 avenue du Dr. Georges Levy
69693 Venissieux Cedex, France
E-mail: info@flamel.com

GeneFluidics: (<http://www.genefluidics.com/>): Bionanotexnologiya va mikrogidravlikaning kombinatsiyasi asosida, har qanday vaqtda va har qanday joyda, avallari faqat murakkab usqurmalarda malakali laboantlar tomonidan bajarib kelingan murakkab analizlarni amalga oshirish imkonini beradigan inqilobiy shartnoma yaratgan.

GeneFluidics
2540 Corporate Place
Monterey Park, CA 91754
E-mail: info@GeneFluidics.com

General Electric Healthcare (<http://www.gehealthcare.com/>): molekulyar tibbiyot va zamonaviy nanotexnologiya sohasida yirik kompaniya.

GE Healthcare
800 Centennial Ave.
Piscataway, NJ 08855, USA

ImaRx Therapeutics: (<http://www.imarx.com/>): NanoInvasive ImaRx Therapeutics tibbiyot texnologiyalari bo'yicha dunyoda yetakchi kompaniya. inqilobiy tibbiyot texnologiyalari yordamida insult va qon-tomir kasalliklarga qat'iy innovatsion vositalar ishlab chiqaradi. Ko'plab preparatlari yaratilish jarayonida va jarayonni yakunlovchi bosqichlarda.

ImaRx Therapeutics, Inc.
1635 East 18th St.
Tucson, AZ 85719, USA
E-mail: imarx@imarx.com

JR Nanotech: (<http://www.jrnanotech.com/>). Kumush nanobolachak asosida yaratilgan texnologiyalardan qat'iy muammolarini yechish bo'yida shug'ullanadi.

JR Nanotech
145 Chase Rd.
London N14 4JP, UK
E-mail: info@jrnanotech.com

Kereos: <http://www.kereos.com/>: Manzilli davolash va molekulyar ko'rish Kereos, Inc.
4041 Forest Park Ave.
Saint Louis, MO 63108, USA
E-mail: info@kereos.com

Keystone Nano: <http://www.keystonenano.com/>: diagnostika va davolash uchun molekulyar nuqtalar ishlab chiqarish.

Keystone Nano, Inc.
158 Round Hill Rd.

Boalsburg, PA 16827, USA

E-mail: info@keystoncnano.com

KnownTech: (<http://www.knowmtech.com/>): nanotexnologiyalar asosida neyronli tarmoqlar shlab chiqaradi.

KnownTech, LLC

117 Byrn Mawr Dr. SE

Albuquerque, NM 87106, USA

Medical Murray: (<http://www.medicalmurray.com/>): preparatlarni kiritish uchun instrumentlar yaratish va nanoqurilmalar uchun plastik komponentlar yaratish sohasida katta tajribaga ega bo'lgan kompaniya.

Medical Murray

400 N Rand Rd.

North Barrington

IL 60010, USA

Mobious Genomics: (<http://www.mobious.com/>): biomolekulalar va sun'iy nanostrukturalardan tashkil topgan kombinirlangan tizimlar asosida diagnostik va laboratoriya vositalari ishlab chiqarish.

Mobious Genomics Ltd.

University Innovation Centre

University of Exeter

Rennes Road

Exeter EX4 4QJ, UK

E-mail: contact@mobious.com

Nanobac Life Sciences: (<http://www.nanobaclabs.com/>): odam patogenezida kalsiylashtirilgan nanobo'lakchalar (Calcifying Nano-Particles (CNP)) yoki "nanobo'lakchalar" ni rolini tadqiq etish.

Nanobac Life Sciences, Inc.

2727 W. Martin Luther King Blvd.

Tampa, FL 33607, USA

E-mail: info@nanobaclabs.com

NanoBio® Corporation: (<http://www.nanobio.com/>): teri va ayollar virusli va zamburug'li jinsiy organlari infeksiyasining kasalliklarini davolash uchun nanoemulsiyalarni patentlangan texnologiyalarini ishlab chiqish va tijorat qilish bilan shug'ullanadigan biofarmatsevtik kompaniya.

NanoBio® Corporation
Mail: P.O. Box 8110
Ann Arbor, MI 48107, USA
E-mail: marketing@nanobio.com

NanoBioMagnetics: (<http://www.nanobmi.com/>): tibbiyotda ishlatish uchun magnitli nanobo'lakchalar (MNP) asosida nanobiomateriallar yaratish, tijorat qilish va ishlab chiqarish.

NanoBioMagnetics, Inc.
124 N. Bryant Ave.
Edmond, OK 73034
E-mail: nanobio@nanobmi.com

Nanocopoeia: (<http://www.nanocopoeia.com/>): nanobo'lakchalar ElectroNanoSpray™ asosida dorivor moddalar yaratishni patentlangan texnologiyasini va tibbiyot uskunalarini hayotga tatbiq etuvchi farmatsevtika kompaniya.

Nanocopoeia, Inc.
1246 West University Ave.
St. Paul, MN 55104, USA
E-mail: info@nanocopoeia.com

Nanogen: (<http://www.nanogen.com/>): DNK-chiplar asosida nanotexnologiyalar yordamida diagnostikani mukammallashtirish.

Nanogen Corporate Headquarters
10398 Pacific Center Court
San Diego, CA 92121, USA
E-mail: technicalassistance@nanogen.com

NanoHorizons: (<http://nanohorizons.com/>): biotexnologiya, farmakologiya kimyo va mikroelektronika uchun yetakchi nanotexnologik mahsulotlar yaratish va ishlab chiqarish.

NanoHorizons Inc.
Technology Center, Suite 208
200 Innovation Blvd.
State College, PA 16803, USA
E-mail: info@NanoHorizons.com

NanoInk: (<http://www.nanoink.net/>): biomolekulalar va boshqa birikmalardan foydalanib yaratilgan chuqur pero metodlari asosidagi nanolitografiyadan nanotexnologiyalarda ishlatilishi.

NanoInk, Inc.
1335 Randolph St.
Chicago, IL 60607
E-mail: info@nanoink.net

Nanolayers: (<http://www.nanolayers.com/>): organik elektronika va nanotexnologiyalar asosida har xil usqurmalar, jumladan biosensorlar ishlab chiqarish.

Nanolayers
11 Alfassi St.
Jerusalem 92302, Israel
E-mail: ben@nanolayers.com

Nanomix: (<http://www.nano.com/>): nanotrubkalar va patentlangan birikmalar asosida yuqori sezgirlikka ega bo'lgan detektorlar yaratish.

Nanomix, Inc.
5980 Horton Street
Emeryville, CA 94608, USA
E-mail: info@nano.com

Nanosphere: (<http://www.nanosphere-inc.com/>): nanomasshtabdagi materiyani noyob xususiyatlari asosida yaratilgan va patentlangan birikmalarni (nanobo'lakchalar asosidagi zondlar, bioshtrix kodlar va istrumentlarni avtomatlashtirish) tijorati.

Nanosphere, Inc.
4088 Commercial Avenue
Northbrook, IL 60062
E-mail: info@nanosphere.us

Nanotherapeutics: (<http://www.nanotherapeutics.com/>): dorilarni manzilga yetkazishni ikki texnologiyasi yaratilgan (Nanodry va Nanocoat), ular dorilarni xususiyatlarini tuzatib beradilar, rentabilligini ko'taradi va boshqa texnologiyalarga nisbatan ularni ishlatish darajasini kengaytiradi.

Nanotherapeutics, Inc.
12085 Research Drive
Alachua, FL 32615, USA

E-mail: info@nanotherapeutics.com

Nanoxis: (<http://www.nanoxis.se/>): yumshoq polimerlar va suyuq krist. materiallarga asoslangan nanotexnologiyalardan foydalanib membranali oqsillar analizi va identifikatsiyasi uchun, optimallashtirilgan vositalar va standartlar ishlab chiqish.

Nanoxis A.B.
MC2 Building A at Chalmers
Kemivägen 9
SE-412 96 Gothenburg, Sweden
E-mail: info@nanoxis.com

Orla Protein Technologies: (<http://www.orlaproteins.com/>): kompani materialshunoslik va biologiya orasidagi chegarada ishlaydi va sirtqi oqsillarni xususiyatlarini o'rganish bilan shug'ullanadi va yuqori qalinlikka ega bo'lgan oq matritsalar ishlab chiqaradi. (Tibbiyot uchun oqsil bilan qoplangan bo'lakcha analiz, hujayra muhandisligi implantantlar kostruksiyasi va nanodiagnostika vositalari ishlab chiqarish bilan shug'ullanadi).

Orla Protein Technologies Ltd
Nanotechnology Centre
Newcastle Upon Tyne
NE1 7RU, UK
E-mail: enquiries@orlaproteins.com

Platypus Technologies: (<http://www.platypustech.com/>): hayot haqidagi uchun nanotexnologiyalar asosidagi mahsulotlarni ishlab chiqarish va sotish laboratoriyada ishlatish uchun molekullarni o'zaro munosabatlarini tekshiruvchi har xil nanostrukturalarga ega bo'lgan sirt holda suyuq kristallar bazasi yaratilgan va patentlangan texnologiyalarni ishlab chiqarish va sotish bilan shug'ullanadi.

Platypus Technologies, LLC
5520 Nobel Dr., Suite 100
Madison, WI 53711
E-mail: info@platypustech.com

Protiveris: (<http://www.protiveris.com/>): mikrokantilevr asosida, bosir massani o'zgarishi bo'yicha molekullarni o'zaro munosabatlarini tahlil qilish yuqori sezgirlikka ega bo'lgan datchiklar yaratish bilan shug'ullanadi.

Protiveris Inc.
15010 Broschart Road

Rockville, MD 20850, USA

Quantum Dot Corp: (<http://www.qdots.com>): biologik tadqiqotlar uchun har xil tarkibli va sirtqi xususiyatli kvant nuqtalar ishlab chiqarish bilan shug'ullanadi.

Quantum Dot Corp.
26118 Research Road
Hayward, CA 94545, USA

Schoeller Textil: (<http://www.nano-sphere.ch>): NanoSphere® qobiqli o'z-o'zidan tozalanadigan, tabiiy analoglariga o'xshash to'qimalar ishlab chiqaradi.

Schoeller Textil AG
Bahnhofstrasse 17
CH- 9475 Sevelen
E-mail: info@schoeller-textiles.com

Starpharma: <http://www.starpharma.com>: bozorda analoglari bo'lmagan dendrimerlar asosida nanodoriilar yaratadi.

Starpharmd Holdings Ltd
75 Commercial Road
Melbourne VIC 3004, Australia
E-mail: info@starpharma.com

Triton BioSystems: <http://www.tritonbiosystems.com/>: magnitli nanomateriallar va magnit maydonining energiyasi bazasida rakka qarshi yangi preparatlar yaratish bilan shug'ullanadi.

Triton BioSystems, Inc.
200 Turnpike Road
Chelmsford, MA 01824, USA
E-mail: Inquire@TritonBioSystems.com

Velbionanotech: <http://www.velbionanotech.com>: biologiya, kimyo, fizika va texnika chegarasida molekulyar nanotexnologiyalarni rivojlantirish va mukammallashtirish bilan shug'ullanadi.

Velbionanotech
City Point, Infantry Road,
Bangalore-560 001, India
E-mail: info@velbionanotech.com

XOTIMA

Mazkur darslikni maqsadi magistrantga biologiya fanining yangi, fundamental hamda amaliy ahamiyatga ega bo'lgan yo'nalishi – nanobiotexnologiya o'rnat. qiziqarli tarzda fundamental, uslubiy va amaliy ko'rsatmalar berishdan ibtishni Biologiya – aniq fan, uning "sirlari"ni o'rganish turli sohalarida ilimga ega bo'rtika, talab qiladi. Bugungi zamonaviy biologiya – fizika, kimyo, matematika, informatsion injeenerlik fanlari yutuqlariga tayanib faoliyat yuritadi. Mana shularni e'tiborga hada holda, har bir mavzuda berilgan ma'lumotlarni esda saqlash, olgan bilimni mustahkamlash maqsadida takrorlash uchun savollar keltirilgan.

Tadqiqot sharoitlarini batafsil keltirilganligi, magistrantning eksperimental ilmiy tadqiqotlarga bo'lgan qiziqishini yanada oshirish maqsadi bilan aloqador. Darslikda keltirilgan rangli chizmalar, rasmlar va boshqa internet ma'lumotlari bilan fanlarni tirik tabiat sirlarini o'rganish yo'lida, yuqorida keltirib o'tilgan fanlar mustahkam aloqada ekanligini namoyish qiladi.

Mualliflar, ushbu darslikda keltirilgan ma'lumotlar, magistrantlarni eng fanlarni o'rganishga bo'lgan qiziqishini biroz bo'lsada oshiradi hamda ularni qini avvalo o'zi uchun yangi ma'lumotlarga bo'lgan qiziqishini, keyin esa o'zlarini boshqalar (o'rtoqlari, do'stlari, keyinroq shogirdlari) bilan o'rtoqlashish jarayoni uyg'otadi deb umid qiladi.

Tirik tabiatni ko'plab nanojarayonlari va nanodarajadagi hodisalar. bundan 3.5 – 4.5 mlrd yillar avval paydo bo'lgan evolyutsiyaning keyingi davri va tahlil qilar ekanmiz, Sayyoramizning eng qadimiy va buyuk nanokonstruksiya nanobiotexnologiya – ona Tabiat qanchalik darajada dono ekanligiga qayta e'tibor qayta ishonch hosil qilamiz. Tirik strukturalarni har tomonlama va chuqur o'rganish hamda tiriklikni tuzilishini va faoliyat ko'rsatish mexanizmlarini chuqur o'rganish – nanostrukturalar konstruksiya qilishning va modellash yo'li va nanotexnologiyalar yaratishni asosiy sharti hisoblanadi. Nanobiotexnologiya nanobiotexnologiyaning yaqin kelajakdagi istiqbollari, nanoobyektlarni prototiplarini o'rganish va ularni texnik modellarini yaratish bilan bog'liq. Oqsil, nuklein kislotalar, polisaxaridlar va boshqa tabiiy molekullar nano darajada tuzilishini va ularni faoliyat ko'rsatish mexanizmlarini yana bir bor tahlil qilib chiqishning sabablari ham mana shular bilan bog'liq.

Mualliflar, ushbu darslikda keltirilgan ma'lumotlarga bo'lgan e'tibor uchun minnatdorchilik bildirgan holda, Siz a'ziz kitobxondan ma'kamlar shakllantirishda qo'yilgan xato va kamchiliklari uchun uzr so'raymiz. darslik haqidagi fikr va mulohazalaringizni kutib qoladi (k_davranov@alikulov_begali@mail.ru).

MUNDARIJA:

SO'ZBOSHI	3
1-bob. NANOBIOTEXNOLOGIYA – BIOLOGIYANING RIVOJLANISHINI YANGI BOSQICHI	6
1.6. Tirik sistemalarning tuzilishini ko'p bosqichlilik.....	6
1.7. "Nanostrukturalar", "nanohodisalar", "nanojarayonlar" va "nanotexnologiyalar" tushunchasi.....	10
1.8. Tirik sistemalarni molekulyar va subhujayra tuzilishi – nanodunyo darajasi sifatida.....	12
1.9. Nanodunyo o'rganishda ishlatiladigan mikroskoplar.....	13
1.10. Nanobiotexnologiyani rivojlanishini asosiy yo'nalishlari.....	20
2-bob. NANODUNYONI TASHKIL QILUVCHI BIOMAKROMOLEKULALAR	23
2.8. Biomakromolekulalar (biopolimerlar): nuklein kislotalar, oqsil moddalar va polisaxaridlar.....	23
2.9. DNK - hujayrada genetik axborotni tashuvchi va saqlovchi sifatida...	24
2.10. RNK strukturasining o'ziga xosligi va uning sayyoramizni eng qadimgi nanosanoatidagi roli.....	25
2.11. Oqsil moddalarni tuzilishi va funksiyalari.....	27
2.12. Oqsillarni modifikatsiyasi.....	28
2.13. Oqsillarni oligomerizatsiyasi va agregatsiyasi. Oqsilli komplekslarni hosil bo'lishi.....	32
2.14. Oqsillar asosida nanostrukturalar konstruktsiya qilish.....	34
2.8. Transportoqsillar: hujayrada joylanishini va faoliyat ko'rsatishini o'ziga xosligi.....	38
2.9. Oqsil – retseptorlarni tuzilishi, hujayrada joylanishi va funksiyasi.....	40
2.10. Membranalarni retseptorlik funksiyasini o'rganish va yangi nanobiotexnologiyalar yaratish.....	43
2.11. Nanobiosensorlardan kasalliklarga tashxis qo'yish va davolash amaliyotlarida foydalanish.....	44
2.12. Tirik hujayralarda oqsilli "nanomotorlar".....	47
3-bob. DNK MOLEKULASINING STRUKTURASI VA XOSSALARI ASOSIDA NANOBIOTEXNOLOGIYA	53
3.6. Nanobiotexnologiyada ishlatiladigan DNK ni xossalari. DNK ni o'z-o'zidan ikkilanishi (autoreplikatsiya).....	53
3.7. Nuklein kislotalarini gibridizatsiyasi va uni amaliy ahamiyati.....	53
3.8. Nuklein kislotalar molekularini amplifikatsiyasi va uni amaliyotda ishlatilishi.....	55
3.9. Nuklein kislotalar asosida nanokonstruksiya yaratishga asosiy yondashish.....	59
3.10. DNK va oqsillar asosida yaratilgan nanokonstruksiya.....	60
3.6. DNK asosida sun'iy nanomateriallar.....	60
3.7. Biochiplar va ulardan DNK strukturasini tadqiq qilishda foydalanish.....	60

3.8. Nanousqurmalar ishlatib DNK ni sekvenlash.....	
4-bob. GEN INJENERIYASI USULI ASOSIDAGI NANOTEKNOLOGIYALAR.....	
4.1. Gen injeneriyasi nanobiotexnologiyaning bir yo'nalishi sifatida.....	
4.2. Boshqa organizmga kiritish uchun gen ajratib olish usullari.....	
4.3. Genlarni hujayraga kiritish texnologiyasi.....	
4.4. Xo'jayin - organizm hujayrasiga DNK kiritish usullari.....	
4.5. Gibrid materiallar yaratishda bakteriofaglarini gen injeneriyasi.....	
4.7. Gen terapiya va gen targeting.....	
5-bob. NADMOLEKULYAR (SUBHUJAYRALI) DARAJADA TASHKIL QILINGAN TIRIK SISTEMALARNING NANOTEKNOLOGIYALARI.....	
5.1. Hujayra plazmalemmalarini tuzilishi.....	
5.2. Membrana oqsillarini tiplari.....	
5.3. Plazmalemmaning funksiyasi.....	
5.4. Elementar biologik membrana haqida tushuncha.....	
5.5. Biologik membranalar asosida nanostrukturalar yaratish.....	
5.6. Biologik membranalar nanotexnologiyada.....	
5.7. Biologik membranalarini modellari va ulardan biofiltrlar sifatida foydalanish.....	
5.8. Xloroplastlarni tilakoidli membranalarini asosidagi nanobiotexnologiyalar.....	
5.9. Viruslar bilan "shikastlangan" membranali nanokompozit materiallar.....	
6-bob. HAYOTNI PROKARIOT VA HUJAYRASIZ SHAKLLARI NANOKONSTRUKSIYALAR VA NANOTEKNOLOGIYALARDA.....	
6.1. Prokariot organizmlarning umumiy tavsifi.....	
6.2. Nanotexnologiyalarda bakteriyalardan foydalanish.....	
6.3. Prokariotlar asosida nanokonstruksiya.....	
6.4. Nanobakterin.....	
6.5. Viruslar hayotni hujayrasiz shakli sifatida faoliyat ko'rsatishi va tuzilishini o'ziga xosligi.....	
6.6. Viruslar asosida nanokonstruksiya va nanotexnologiyalar. Rak kasalligiga qarshi kurashishda viruslardan foydalanish.....	
7-bob. MIKROORGANIZMLAR YORDAMIDA NANOBOLAKCHALARNING SHAKLLANISHI.....	
7.1. Nanobolachalar shakllanishida mikroorganizmlarning roli.....	
7.2. Nanobolachalarning bioshakllanish mexanizmlari.....	
7.3. Metall nanobolachalarini hosil bo'lish mexanizmlari.....	
7.4. Nanobolachalar hosil bo'lishida ishlatiladigan mikroorganizmlar.....	
7.5. Mikroorganizmlar yordamida nanobolachalar shakllantirish texnologiyasining istiqbolli.....	
7.6. Nanobolachalarning bioshakllanish jarayonini nazorat qilish.....	
8-bob. BIOREAKTORLAR VA BIOKATALIZATORLAR.....	

NANOTEXNOLOGIYADA.....	
8.1. Fermentlar (biologik katalizatorlar) tabiiy nanoobyektlar sifatida.....	
8.2. Fermentlarni ishlatilishi. Fermentlarni nanostrukturalar va nanotexnologiyaga munosabati.....	
8.3. Mikroorganizmlar – fermentlar saqlovchi bioreaktorlar sifatida.....	
8.4. Bioreaktorlar - biologik issiqlik ishlab-chiqarishda.....	
8.5. Tabiiy bioreaktorlarda nanobo'lakchalar olish.....	
8.6. Bakteriyalar – bioreaktorlar, inson sog'ligini va hayotiy zarur jarayonlarini boshqaruvchilari sifatida.....	
8.7. Bioreaktorlar bakteriyalar – kosmik parvozda.....	
9-bob. NANOBO'LAKCHALARNI ANIQLASH VA AJRATISH USULLARI.....	
9.1. Nanobo'lakchalarni aniqlashning muammoviy tavsifi.....	
9.2. Spektral tahlil metodlari.....	
9.3. Mikroskopiya usullari.....	
9.4. Rentgenli difraksiya usuli.....	
9.5. Nanobo'lakchalarni miqdoriy aniqlash usuli.....	
9.6. Nanobo'lakchalarni ajratish usullari.....	
10-bob. NANOBIOTEXNOLOGIYANI TIBBIYOTDA ISHLATILISHI.....	
10.2. Nanobiotexnologiya va nanotibbiyot.....	
10.2. Dori-darmonlarni yo'naltirilgan transportida erishilgan dastlabki yutuqlar.....	
10.3. Virus kasalliklarini diagnostikasida, sun'iy antitelalar olish va ishlatishda nanobiotexnologiyalardan foydalanish.....	
10.4. Nanotexnologiya asosidagi meditsina implantlari.....	
10.5. To'qima injeneriyasi.....	
11-bob. NANOMATERIALLAR VA NANOTEXNOLOGIYALARNI XAVFSIZLIK MUAMMOLARI.....	
11.5. Nanobo'lakchalarni tirik organizmlarga ta'sirining o'ziga xosligi...	
11.6. Nanobo'lakchalarni manbalari va ularni odam organizmiga kirishining asosiy yo'llari.....	
11.7. Nanobo'lakchalarni tirik organizmga ta'sir etish mexanizmlari.....	
11.8. Nanomateriallar va nanotexnologiyalarni xavfsizligi sohasidagi milliy va xalqaro loyihalar.....	
ATAMALAR.....	
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR VA MANBALAR RO'YXATI.....	
DUNYODA BIONANOTEXNOLOGIYA VA NANOBIOTEXNOLOGIYA SOHALARIDA FAOLIYAT KO'RSATIB KELAYOTGAN KOMPANIYALAR RO'YXATI.....	
XOTIMA.....	

128
128

131
131
133
135

136
137

141
141
141
142
143
144
146

157
157

158

168
173
177

183
183

186
189

194
198

207

213
223

Q.D.DAVRANOV, J.S.ALIKULOV

NANOBIOTEXNOLOGIYA

Darshik - Samarqand, SamDU nashri, 2019. - 272 bet

Muharrir

Musahhih

Texnik muharrir

J. Bozorova

L. Xoshimov

N. Isroilov

2019 yil 26 oktabrida tahririy-nashriyot bo'limiga qabul qilindi
2019 yil 8 novabrda original maketdan bosishga ruxsat etildi
Qog'oz beshimi 60x84_{1/6} "Times new roman" garnituri. Offset qog'oz.
Shartli bosma tabog'i - 17,0
Adadi 200 nusxa. Buyurtma № 11-6

ISBN - 978-9943-5377-3-6

SamDU tahririy-nashriyot bo'limida chop etildi
140104, Samarqand sh., Universitet yoyoboni - 1



