

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

# ФАРМАЦЕВТИК БИОТЕХНОЛОГИЯ

1-ҚИСМ



ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
ОЛНЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ  
СОГЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

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

# ФАРМАЦЕВТИК БИОТЕХНОЛОГИЯ

*фанидан дарслик*

*1-қисм*

*Билим соҳалари: 900 000 – Соғлиқни сақлаш ва ижтимоий таъминот*

*700 000 – Мухандислик, ишлов бериши ва қурилиши*

*Таълим соҳалари: 910 000 – Соғлиқни сақлаш*

*710 000 – Мухандислик иши*

*Мутахассислик: 5510500 – Фармация (турлари буйича)*

*5111000 – Касб таълими (йуналишлари буйича)*

*5510600 – Саноат фармацияси (турлари буйича)*

*5320500 – Биотехнология (тармоқлар буйича)*

«IBN-SINO»  
ТОШКЕНТ-2022

ББК:52.82я73

Ф 20

УЎК: 615.43:633.09(075.6)

615.4  
К 21

Х.М. Камилов, Х.Ж. Қамбаров, Ф.Х.Тўхтаев  
Фармацевтик биотехнология/дарслик/1-қисм, Т.:2022-й.,-260 б.

Тақризчилар:

**С.Саидов**-Тошкент фармацевтика институти қошидаги координацион  
бириқмалар лабораториялар мудири, тиб.ф.д., доцент

**М.Худойбердиев**-Биоорганик кимё илмий тадқиқот институти,  
лаборатория мудири, т.ф.д.

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

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

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

ISBN: 978-9943-9297-4-3

SDVU Anhorot  
resurs markazi  
Inv № 372360

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

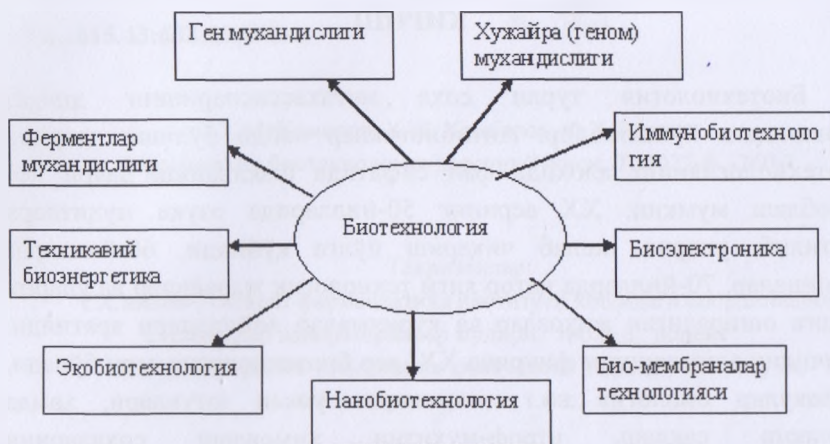
©«IBN-SINO»2022.

## КИРИШ

Биотехнология турли соҳа мутахассисларининг диққат марказидаги йўналишдир. Антибиотиклар пайдо бўлиши даврини биотехнологиянинг алоҳида фан сифатида шаклланиш даври деб ҳисоблаш мумкин. XX асрнинг 50-йилларида озуқа муҳитлари яратилиб, уларни ишлаб чиқариш йўлга қўйилди, 60-йилларда вакциналар, 70-йилларда қатор янги технологик жараёнлар ва уларни амалга оширадиган жиҳозлар ва қурилмалар лойиҳалари яратилди. Қўнчилик олимларнинг фикрича XXI аср биотехнология асри бўлади. Молекуляр биология ва генетиканинг улкан ютуқлари, ҳамда соғлиқни сақлаш, атроф-муҳитни ҳимоялаш соҳаларини ривожлантириш, озиқ-овқат ва минерал ресурслар танқислигини бартараф қилишга йўналтирилган принципиал янги технологияларга бўлган эҳтиёж асримизнинг биотехнология асри бўлишини тақозо этади.

Биотехнология – бу биологик тизимлар иштирокида (биологик объектлар, биологик усуллар ва биотехнологик жараёнлар) ва ёрдамида техника ва технологиядаги муаммоларни ечиш жараёнидир. Биологик тизимлар табиати турлича бўлиши мумкин. Биологик тизимлар сифатида турли организмлар ва уларнинг таркибидаги оксиллар, ферментлар, генлар ва хилма хил метаболитлар хизмат қилиши мумкин. Биотехнология – бу ген муҳандислиги, хужайра биологияси, микробиология, биокимё, молекуляр биология, генетика, иммунология, молекуляр биотехнология, ферментлар муҳандислиги, оксиллар муҳандислиги, ген муҳандислиги, нанотехнология, биоинформатика ва бошқа қатор фанларнинг ютуқларига асосланган фан ҳисобланади. Асосий ҳозирги замон биотехнологияни йўналишлари қўйидаги схемада кўрсатилган.





*1-расм. Ҳозирги замон биотехнологиясининг асосий йўналишлари.*

Албатта бу схема ҳозирги кундаги ҳолатни ифодалайди. Келажакда яна бир қатор йўналишлар шаклланиши мумкин.

Дори воситаларини ишлаб чиқаришда анъанавий технологиялар ўрнида биотехнологияни қўллаш янги имкониятлар яратмоқда. Биотехнологик усул билан қатор ген маҳандислик маҳсулотлари (интерферонлар, интерлейкинлар, инсулин, гепатитга қарши вакциналар ва ҳ.з.), ферментлар, диагностикаумлар, витаминлар, антибиотиклар ва бошқалар ишлаб чиқарилмоқда.

Биотехнологиянинг келажаги порлоқ, у юқори рентабелли ишлаб чиқариш соҳаларидан ҳисобланади. Биотехнология соҳасидаги ишланмаларнинг энг катта қисми ривожланган мамлакатларга тўғри келади. Бутун дунёдаги 3000 га яқин биотехнологик компанияларнинг 1500 дан кўпроғи фақат АҚШ да фаолият кўрсатмоқда. Европада мавжуд 600 дан ортиқ биотехнологик компаниялар ишлаб чиқариш кўлами муттасил ортиб бормоқда. Катта аҳамиятни Япония ҳукумати биотехнологияга бағишлайди – бу соҳани энг муҳим йўналиш деб эълон қилинган. Бошқа давлатларда ҳам молекуляр-биологик, ген инженерия, гепотерапия, дори

воситалар биотехнологияси ва бошқа бир қатор йўналишлардаги лабораториялар мавжуд бўлиб, улар энг замонавий ускуналар билан жихозланган.

Биотехнологиянинг беқиёс имкониятларидан тиббиётнинг муҳим муаммоларини, шу жумладан янги, юқори самарадорли дори воситалари яратишда фойдаланиш, сўзсиз истиқболли йўналишдир.

Фармацевтика саноати мамлакатиз иқтисодиётининг сўнги пайтларда энг жадал ва юқори суръатларда ривожланаётган тармоқларидан биридир. Бу кўп ҳолатларга боғлиқ бўлиб, иқтисодиётнинг ушбу сектори Республикасининг соғлиқни сақлаш, тиббиёт ва тиббий-техникавий ёрдам соҳасида хавфсизлигини таъминлашга ҳисса қўшади, фармацевтика инновацион тармоғи бўлганлиги учун ҳукуратимиз томонидан қўллаб-қувватланади. Мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизимининг ривожланиши тиббий маҳсулотларнинг самарадорлиги, қулайлиги ва тўғри қафолатланган сифатига боғлиқ. Бутун дунёда фармацевтика саноати иқтисодиётнинг юқори рентабелли тармоқлардан бири бўлиб, сотиш ҳажми ва фармацевтика бозорининг ўсиш суръати, доимий равишда ортиб бормоқда.

Фармацевтика биотехнологияси истиқболли йўналишлардан биридир. Хусусан, моноклонал антитаналар билан аҳолининг мақсадли терапияси ва иммунопрофилактикасида қўлланилади. Микроорганизмлар антибиотиклар, гормонлар, витаминлар, ферментлар ва бошқалар каби муҳим бирикмаларни ишлаб чиқаришда қўлланилади. Ген инженериясидаги ютуқлар туфайли рекомбинант дори воситалари, вакциналар, селектив аллергенлар ва замонавий диагностика усуллари учун реагентлар ишлаб чиқаришда сезиларли ютуқларга эришилди. Фармацевтик биотехнологияни қўллаш билан минимал харажат ва максимал атроф-муҳит муҳофазаси билан юқори самарали дори воситаларини олиш имконини беради.

## ЎЗБЕКИСТОНДА БИОТЕХНОЛОГИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШ ТАРИХИ

Биотехнология фани Ўзбекистон учун энг кенжа фанлардан бўлиб, унинг тарихи ўзоққа бормайди (қадимий биотехнологиялар; нон ёпиш, қатиқ тайёрлаш ва х.к. бундан истисно). Бу фан асосан Ўзбекистон фанлар академиясининг микробиология институтида, генетика ва ўсимликлар экспериментал биологияси институтида ҳамда Республика Кимё бирлашмасига қарашли бир қатор заводларда (Янгийўл биокимё заводи, Андижон гидролиз заводи, Қўкон спирт заводи) ривожланиб келмоқда.

Биотехнология ихтисослиги бўйича биринчи ўзбек академиги А.Г.Холмуродов (1939-1996) фўзариум авлодига мансуб замбуруғлардан НАД-коферменти ва витаминлар комплекси (В гуруҳига кирувчи витаминлар, витамин РР, Q10 ва х.к.) тайёрлаш технологиясини яратди.

Академик Абдукаримов А.А. ва шогирдлари ген инженерия соҳасида катта изланишлар олиб бораяпти. Б.ф.д. М.М.Рахимов ферментлар муҳандислиги соҳасида энг йирик мутахассис деб ҳисобланади. Катта изланишларни академик Ш.И.Салихов, б.ф.д. Азимова Ш.С., б.ф.д. К.Д.Давронов амалга ошираяпти.

Б.ф.д. Ж.Ташпулатов, сомон ва ғўзапояни парчалашда "триходерма харзианум" деб аталмиш замбуруғ ферментларидан фойдаланиш мумкинлигини илмий асослаб берди ва бу технологияни амалиётга қўллаш таклиф ва мулоҳазаларини чоп этди.

Биотехнология фани ўқув жараёнида бир қатор олий таълим юртларида ўқитилади. Булар ичида Ўзбекистон Миллий университети, Кимё технология институти, Тошкент фармацевтика институти, Аграр университети, маълум билимлар Ўзбекистон тиббиёт академиясида ҳам ўзлаштирилади. Ўқиш жараёнлари қаторида кафедралар ва лабораторияларда бакалавр, магистрлардан ташқари фан номзодлари ва фан докторлари тайёрланапти.

Бир қатор ўзбек олимлари М.Э.Мавлоний, Т.Сиатов, Ж.Мусаев, М.Муродов, Т.Г.Ғуломова, З.Р.Ахмедова, Х.Т.Хасанов, А.Х.Вахабов, Р.Шояқубов, Х.Каланов, З.Ф.Исмоилов, И.Ж.Жуманиёзов ва бошқалар мамлакатимизда биотехнология соҳасида чуқур илмий ва амалий ишлар олиб бормоқдалар.

Юқорида зикр этилган уч корхонада (Андижон гидролиз заводи, Қўқон спирт заводи, Янгийўл биокимё заводларида) спирт олиш учун зарур бўлган амилаза ферментини ишлаб чиқариш бўйича чуқур изланишлар олиб борилмоқда.

Бу каби биотехнологик ишлаб чиқариш назарияларини яратиш, уни амалиётга тадбиқ этиш ишлари юзасидан ЎзФА Микробиология институти ва Тошкент Давлат Аграр университети қишлоқ хўжалик биотехнологияси кафедраси ҳамда ўсимликлар биотехнологияси лабораторияси олимлари фаол илмий изланишлар олиб бормоқдалар.

Мамлакатимиз равнақи, унинг иқтисодини янада ошириш мақсадида энг аввало қуйидаги биопрепаратларни ишлаб чиқаришни йўлга қўймоқ зарур:

- ✓ *Озиқ-овқат ва чорвачилик учун оқсил моддалари;*
- ✓ *Аминокислоталар;*
- ✓ *Органик кислоталар (лимон кислотаси ва уни ўрнини босадиганлар);*
- ✓ *Антибиотиклар (биринчи навбатда 4-5 авлодга мансуб антибиотиклар);*
- ✓ *Витаминлар;*
- ✓ *Ўсимликларни ҳимоя қилиш воситалари ишлаб чиқариш.*
- ✓ *Таъхис учун янги аналитик биотехнологияга асосланган усуллар*
- ✓ *Биогенлар, ферментатив электродлар ва ҳоказо.*

Афсуски, ҳозиргача мамлакатимизда сармоялар танқислиги сезиларли. Олимларимизни, қолаверса бугунги кунда таълим олаётган талабаларнинг олдиларига қўйиладиган кўп сонли масалаларни энг долзарблари юқоридагилардан иборат.



## БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАН СИФАТИДА

### 1-БОБ.

## БИОТЕХНОЛОГИЯНИНГ ФАНЛАР ОРАСИДА ТУТГАН ҶУРНИ

Биотехнология – бу биологик жараёнларни техника ва саноат ишлаб чиқаришда фойдаланиш ҳақидаги фан. Биологик жараёнларга, ҳар хил табиатли (микроб, ўсимлик ёки ҳайвон) биологик объектлардан фойдаланганлар киради, масалан тиббий, озиқ-овқат ва бошқа мақсадлар учун бир қатор маҳсулотларни ишлаб чиқариш – антибиотиклар вакцина, ферментлар ва озуқавий оксиллар, полисахаридлар, гормонлар, гликозидлар, аминокислоталар, алкалоидлар, биогаз, ўғитлар ва бошқалар.

Биотехнологларнинг Европа Федерациясининг (ЕФБ, 1984) аниқланмасига асосланиб биотехнология микроорганизмларнинг, тўқималарнинг хужайраси ва уларнинг қисмларининг хусусиятларини саноатда амалга ошириш мақсадида биохимия, микробиология ва инженерлик илмларни биргаликда фойдаланишга асосланади. Биотехнология бевосита умумий биология, микробиология, ботаника, зоология, анатомия ва физиология, биологик, органик физик ва коллоид кимё, иммунология, биоинженерия, электроника, дори турлари технологияси, генетика ва бошқа фанлар билан боғлиқ.

XX асрнинг иккинчи ярмини бизлар таъминот-техник инқилоб замони деб бежиз атамаймиз. Илм бугунги кунда одам ҳаётида катта аҳамиятга эга, ҳар бир масалани фанга ёндашган ҳолда ечиш давр ва замон талаби бўлиб қолди.

Инсон жамияти ривожланиши ва шаклланиши билан биргаликда илм шаклланди ва ривожланди. Бу бевосита биотехнологияга ҳам тегишли. Илмнинг пайдо бўлиши, тикланиши ва ривожланишини шартли 4 даврга бўлиш мумкин: эмперик, этиологик, биотехник ва генотехник.

**Эмперик** - (грек сўзидан *empeirikos*-тажрибали) ёки тарихгача давр, энг ўзун, ўзига 8000 йилни жамлайди, уларнинг 6000 йили – эрамаздан олдин ва 2000 йили бизнинг эрага тегишли. Шу

вақтлардаги қадимги халқлар, ҳозирги вақтдан биотехнологик жараёнларга кирадиган нон, пиво, ва бошқа озиқ-овқатларни тайёрлаш усулларини ишлатган. Овчилик инқирози озиқ-овқат тайёрлашда янги бурилиш ясади. Бу инқилоб 8000 йил олдин бошланиб деҳқончилик техникасининг пайдо бўлишига олиб келди. (неолит ва бронза асри). Месопотамия, Миср, Хиндистон, Хитойда маданият шакллана бошлади. Месопотамия халқи – шумерлар шу вақтда ривожланган маданиятни яратишди. Улар ачиган ҳам ирдан нон пиширарди, пиво тайёрлашга эга эдилар. Булар кетидан ассириятлар, бобилликлар, мисрликлар ва қадимги хиндлар юрар эдилар. Қадимда уй шароитида бир неча минг йилдан бери сирка тайёрланган, лекин Пастер ишлари ёрдамида олам 1868 йил бу жараёнга микроблар сабаблиги аниқланди, бу XIV асрдаги (Орлеан усули) ёрдамида сирка тайёрланганига қарамасдан, винонинг биринчи дистилляцияси XII асрда амалга оширилди. XVI асрда ғалла ўсимликларидан ароқ олинди, шампан виноси ичимлиги XVIII асрдан бери маълум, лекин тоза этанол биринчи марта XIV асрда испан Райлунд Люллий томонидан винони сундирилмаган оҳак ёрдамида ҳайдалганда олинди.

Қадимда ўсимлик ва ҳайвонлардан олинган озиқ-овқат маҳсулотлари фақат озиқ учун ишлатилмаган, даволаниш мақсадида ҳам ишлатилган. Масалан, Ниневия шаҳрида эрамиздан аввалги 8-7 асрда шох кутубхонаси бўлган, унда 30000 ёзилган жадвал бўлиб ундан 33 тасида ўсимлик воситалари ва уларнинг рецептураси келтирилган ва шаҳарнинг ўзида шифобахш ўсимликларга бой боғ бўлган. Ўзоқ вақт маълумотларнинг кўпайиши микология соҳасида ҳам бўлди. (грек сўзидан *tykes* - замбуруғ). Замбуруғлар ҳақидаги маълумотларни қадимги ёзмаларда топса бўлади, бироқ Луций Лициний Лукул (эрамиздан аввалги 105-56 йиллар) шу вақтлардаги бой, дабдабали зиёфат уюштириши билан таниқли бўлган, у замбуруғлар ичида *Amanita cesarean* L – Кэсарев замбуриғини ейишга маслаҳат берарди. IV-I асрда бизнинг эрамизгача замбуруғлар ҳақида қизиқарли маълумотлар йиғилди, буларни Аристотель, Диоскорид, Плиний, Теофрастларнинг ишларида топса бўлади. Бизнинг

эрамизнинг кейинги асрларида микология-муствақил илм бўлиб, бунда Д.Персон ва Э.М.Фриз ишларининг аҳамияти катта. Булар тизимтик микологиянинг боболари бўлиб ҳисобланади.

Қадимги халқлар ҳаётда микробиологик жараёнлардан фойдаланиб, лекин микроблар ҳақида ҳеч нарса билмасди.

**Этиологик** – (грек сўзидан *aitia* сабаб) даври биотехнологиянинг ривожланиш вақтини 3/1 қисмини ўз ичига олади (1856-1933).

Бу давр Луи Пастер (1822-1895) тажрибалари билан боғлиқ. Луи Пастер – илмий микробиология ва микробиологик соҳаларнинг (саноат, тиббий, кимёвий, санитар) асосчиси. Аналитик микробиология бевосита Пастер молекуляр асимметрия (стереоизомерия) очиши билан боғлиқ. Пастер микробларнинг ачиш табиатининг кислородсиз шароитда ҳам ўтишини исботлади, вакцинопрофилактика ва вакцинотерапиясини илмий асослади, стерилизация усулини таклиф қилди ва бунини пастеризация деб номланди.

Пастернинг шуҳрати унинг ўқувчилари ва ҳамкорларнинг номларини тўсиб қўймади. Э.Дюкло, Э.РУ, Ш.Э.Шамберлан, Ж.А.Вильмен, И.И.Мечников шу даврда Р.Кох, Д.Листер, Ш.Китазато, Г.Т.Риккета, Д.И.Ивановский, А.Лаверан ва бошқалар улар қатори киради. Пастер билан бир вақтда Германияда кейин Францияда А.де Бери (1831-1888) – физиологик микологиянинг асосчиси фаолият кўрсатган. А. де Бери замбуруғларнинг ривожланишини ва тарихини аниқлаб ҳозирги вақтдаги замонавий микро ва макромицетларнинг асосида етган замбуруғларнинг классификациясини яратди.

Де Бери микофитопатология – ўсимликларнинг замбуруғли касалликлари ҳақидаги илмнинг асосчиси, унинг бошчилигида бир қатор олимлар етишиб чиққан: Ф.М.Бальфур, И.В.Баранецкий, М.Бейеринк, О.Брефельд, М.С.Воронин, А.Кох, А.С.Фамининин ва бошқалар. Биотехнологияда озикли биобъектларни ўстириш учун озикли муҳит катта аҳамиятга эга. Л.Пастер биринчи суюқ озик муҳитни 1858 йил тайёрлаган, 1864 йили О.Брефельд замбуруғларни желатин муҳитида ўстиришни тавсия этди. 1870 йил Ж.Ролен ипли

замбуруғларни ўстириш учун суюқ муҳитлар ҳақида маълумот берди. 1876 йили Р.Кох куйдирги бациласини ўлган молнинг кўзидаги 1 томчи сувли суюқликда ўстира олди.

Хозирги вақтда биобъект ўстириш учун янги мураккаб муҳитлар тавсия қилганимизда бу олимларнинг натижаларига асосланамиз.

Д.И.Ивановский (1864-1920) 1892 йил тамакидаги вирусни аниқлади. Кейинчалик бошқа вирусларнинг аниқланиши янги таълилот – вирусологиянинг пайдо бўлишига олиб келди. Масалан: Ф.Лефорлар ва П.Фрош 1898 йил оқчим-вирусини, Д.Кэррол 1901 йил сариқ иситманинг вирусини, Ф.Туэрт 1915 йили Ф.д Эзелль 1917 йил бактерия вирусини (бактериофаг) аниқлади. Вирусологияга катта ҳисса қўшган олимлар – бу Л.А.Зильбер, А.А.Смородинцев, М.П.Чумаков, А.Борель, К.Левадит, К.Ландштейнер, В.Стэнли, П.Лейдлоу, П.Руа, П.Ф.Эндерс ва бошқалар.

Этиологик даври микробларнинг индивидуаллигини ва уларнинг тоза муҳитларда ўстириб олиш билан аҳамиятли. Бу даврда прессланган озиқ замбуруғлари ишлаб чиқарилди ва бир неча алмашилишнинг маҳсулотлари – ацетон, бутанол, лимон ва сут кислоталар. Франция туриб қолган сувларни микробиологик тозалаш биокурулмасини ишлатишга киришди. Ҳар тарафлама морфологик – хусусиятлар ва алмашиш маҳсулотларни ўрганиш учун асосан замбуруғларда уларнинг олдинги келтирилган ўстириш усуллари самараси кам бўлди. 1933 йил А.Клюйвер ва Л.Х.Ц.Перкин “Моғор (пўпанак) замбуруғларидаги моддаларнинг алмашиш усулларини ўрганиш” номли ишини босиб чиқарди. Бунда чуқурланган замбуруғларни ўстиришнинг асосий техник усуллари, натижаларини баҳолаш ҳақида маълумотлар келтирилган.

Шу вақтдан учинчи давр – **биотехник** бошланади. Стерил шароитда жараёнларни ўтказишга оид катта масшабли герметик мослама биотехнологияга киритилди. Асосан саноат биотехнологиясининг ривожланиши антибиотик ишлаб чиқариш вақтига тегишли.

Шу вақтлардаги биологик, технологик соҳасидаги ривожланган нарсалар биотехнологияда ҳам ўрин олди. Шунини айтиш керакки 1869



йили Ф.Мишер лейкоцитдан “нуклеин” ДНКни олди, В.Оствальд 1893 йили ферментларнинг каталитик функциясини очди, Т.Леб 1897 йили қуралган тўқиманинг ва қоннинг хужайраларнинг организмдан ташқари яшаш қобилиятини аниқлади. Г.Хаберланд 1902 йили ўсимликнинг ҳар хил тўқималарнинг оддий озик эритмаларда ўстириш мумкинлигини топди. Ц.Нитберг 1912 йили ачиш процессининг (жараёнларнинг) механизмини очди, Л.Михаэлис ва М.Л.Ментен 1913 йили ферментли реакциянинг кинетикасини ишлаб чиқди. А.Каррел биринчи марта тўқиманинг хужайрасини ҳайвон ва одамдаги ўсишини тезлаштириш учун эмбрионнинг экстрактини ишлатди, Г.А.Надсон ва Г.С.Филипов 1925 йили замбуруғларга рентген нурларининг мутаген таъсирини аниқлади, 1937 йили Г.Кребс 3 карбонли кислотанинг циклини очди, 1960 йили Ж.Барски ва бошқалар сичқонни ўсимта хужайрасида соматик гибридларни аниқлади. 40 йил давомида учинчи даврда керакли асбобларни ишлаб чиқариш, аниқлаш ва амалиётга киритилди ва улардан энг аҳамиятлиси бу биореакторлар.

Генотехник (грек сўздан genesis – келиб чиқиш, пайдо бўлиш, туғилиш) 1972 йилдан бошланди. Шу йили П.Берг ва ходимлари билан АҚШда биринчи рекомбинант молекула ДНКни топди. Лекин айтиб ўтиш керакки 1969 йили Дж. Бекуист ва ходимлари билан ичак таёқчасидан кимёвий тоза ҳолда лактоз генни олди.

Албатта Ф.Крик ва Дж.Уотсон (1953) ларнинг асосий иши ДНК тўзилишини келтиришисиз ҳозирги вақтда биотехнология соҳаси бу қадар ривожланмаган бўларди. ДНК механизми ва ДНК олиниши, специфик ферментларни ўрганиш кабилар ҳозирги вақтда ген-муҳандислигининг ривожланишининг асоси бўлиб ҳисобланади.

1982 йили одам инсулини сотувга чиқди, бу ичак таёқчаси ишлаб чиқариб ўзида ўша гармон ҳақида сохта генетик маълумоти киритилган. Шу усул билан ген-муҳандислиги воситалари олинди: интерферон, интерлейкен – 2, соматормедин Ц ва одамнинг соматотроп гармони. Ҳар бир организмдаги насл аппаратининг тўзилишини билиб туриб нуклеин кислоталари, хромонлар ва хужайраларни бошқарса бўлади.

Генотехник кучли жараёнларнинг фундаментал асосига қаратилган аниқлашлар ишлаб чиқиш, суперпродуцентларни олиш, кучли генетик маълумотга эга бўлган продуцентлар олиш, экологик тоза технологиялар киритиш, автоматлаштириш ва компьютерлаш, саноатда хом ашёни максимал фойдаланиб ва энергияни кам сарфлайдиган тежамкор асбоблар ишлаб чиқариш ва бошқалар даврига хос бўлган.

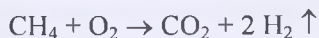
Охирги 10-15 йиллари биотехнология кучли ривожланди, ва тиббий биотехнология, иммунобиотехнология (лотинча сўздан *immunis* - сезмайдиган), биогеотехнология (грек сўздан *geo* – ер), инженер энзимологияга (грек сўздан *en* – унда, *zyme* – ачитиш, ивитиш) асос солинди.

Тиббий аҳамиятга эга биотехнологияга биообъект орқали тиббий моддалар ва воситалар олиш билан тугайдиган саноат жараёнлари киради. Булар – антибиотиклар, витаминлар, коферменлар, ферментлар ва бошқалар.

Иммунобиотехнология қоннинг иммуноглобулини, иммуномодуляторни, иммуномедиатор ва бошқаларни ишлаб чиқаришни ўз ичига олади.

**Биогеотехнология** – бу олдин геологик микробиология бўлиб номланган фан. Микроорганизмлар ёрдамида фойдали ер бойликларини олиш, масалан рангли металллар, нефть олишдан иборат. Хозирги вақтда биотехнологик жараёнларнинг ҳаммаси технологик жараён эмас эканлигини айтиб ўтиш керак.

Одатда биотехнологик жараён натижасида фойдали маҳсулот (амалиётда ишлатиладиган) олинади. Масалан метаннинг микроорганизмлар ёрдамида оксидланишида метаннинг концентрациясини хавфсизлик даражасига туширишдан иборат. Лекин бу реакцияда ҳам амалиётда ишлатиладиган маҳсулотлар чиқади.



**Муҳандисли энзимология** – яқка ҳолда ёки тирик хужайралар таркибда ферментларнинг каталитик функциясини фойдали маҳсулот олиш учун фойдаланадиган биотехнологиянинг соҳаси.

Бунда биообъект – фермент (ёки ферментлар комплекси). Амалиётда одатда иммобилланган ферментлар фойдаланилади, уларнинг ёрдамида ферментлик кучи барқарорланади ва ўзайтирилади. Баъзан муҳандислик энзимологияни биотехнологияга ўхшатилади, чунки ҳамма реакциялар хужайраларда ферментлар ёрдамида катализланади.

Адабиётларда биотехнологик жараёнларнинг бошқа номларини учратиш мумкин, масалан, “Ҳайвон хужайрасининг биотехнологияси”, “Ферментация ва биомуҳандислик”, “Саноат микробиологияси”, “Қишлоқ хўжалик биотехнологияси”, “Биокимёвий муҳандислик” ва бошқалар. Ҳар бир ўсимлик, ҳайвон турларининг биотехнологияси ҳақида кўп айтиш мумкин. Шунинг учун биотехнологияни микробли, ўсимлик ёки фитобиотехнология, ҳайвонот ёки зообиотехнологияга ўз ичига одам хужайрасига оид жараёнлар кирадиган гуруҳларга бўлиш қулай бўларди.

Келтирилган схемадан кўриниб турибдики, кўп жараёнлар микроб биотехнологиясига тегишли. Кўпчилик микроорганизмлар ўсимлик ва ҳайвон объектларига қараганда кўпайиш тезлиги, ўзгариб турувчи яшаш муҳитига чидамли ва тез ўрганувчи кўрсаткичлари билан кўп афзалликларга эга.

## БИОТЕХНОЛОГИЯ

<i>Микробиотехнология</i>	<i>Фитобиотехнология</i>	<i>Зообиотехнология</i>
<i>Енгил, озиқ-овқат, тиббиёт, Кимё саноатларида, металлургияда, нефтни қайта ишлаш саноатида, сув хўжалигида, атроф-муҳит муҳофазасида, энергетика соҳасида, косметик воситалар ишлаб чиқаришида</i>	<i>Агросаноат комплексиди, тиббиёт ва косметик воситалар ишлаб чиқариш саноатида</i>	<i>Чорвачиликда, тиббиёт саноатида, озиқ овқат саноатида</i>

Қандай асосий мақсад ва масалалар биотехнологлар олдида турибди? Биринчидан – хужайрад алмашиш йўллари фаоллаш ва

ёрдам бериб, бунинг ёрдамида ўстирилаётган организмда бошқа реакцияларни камайтириб, керакли маҳсулотларни йиғиш. Иккинчидан – хужайрани ва унинг таркибидаги моддаларни мураккаб молекулаларни ўзгартириш учун олиш. Учунчидан - рДНК – биотехнологияни ва хужайра муҳандислигини янги натижалар олиш учун чуқурлаштириш ва замонавийлаштириш. Тўртинчидан – чиқиндисиз ва экологик тоза биотехнологик жараёнларни яратиш. Бешинчидан – биотехнологик жараёнларда ишлатиладиган жиҳозларни замонавийлаштириш. Олтинчидан – биотехнологик жараёнларнинг техник – иқтисодий кўрсаткичларни яхшилаш.

Генотехник даврга – фундаментал асосига қаратилган кучли жараёнларнинг аниқлашларини ишлаб чиқиш. (антибиотиклар, аминокислоталар, ферментлар, витаминларнинг продуцентлари билан). Суперпродуцентлар олиш, кучли генетик маълумотга эга бўлган продуцентлар олиш (масалан, *Pseudomonas olruginosa* хужайрадаги одамнинг интерферон гени), табиатда олдин бўлмаган.

### **1.1. Биотехнологиянинг объектлари ва усуллари**

Вируслар, бактериялар, замбуруғ-микромителлар ва макромителлар, протозой организмлари, ўсимликлари, ҳайвонлар ва одам хужайралари (тўқималари), баъзи биоген ҳамда вазифасига кўра уларга ўхшаш моддалар (масалан ферментлар, простагландинлар, лектинлар, нуклеин кислоталар ва ҳакозолар) биотехнологиянинг объектлари ҳисобланади. Демак бу, уюшган зарралар (вируслар), хужайралар (тўқималар) ёки уларнинг метаболитлари (бирламчи, иккиламчи) биотехнологиянинг объекти бўлиши мумкин. Ҳатто биомолекуладан биотехнологиянинг объекти сифатида фойдаланилганда унинг илк биосинтези аксарият ҳолларда тегишли хужайралар билан амалга оширилади. Шу муносабат билан биотехнологиянинг объектлари ёхуд микробларга, ёхуд ўсимлик ва ҳайвон организмларига таалуқли дэса бўлади. Ўз навбатида организмни қиёсий равишда иқтисодий, мураккаб, ихчам, ўз-ўзини бошқарадиган, яъни аниқ мақсадга йўналтирилган, барча зарур



Ўлчамлар энг мақбул ҳолатда ушланганида барқарор ва фаол кечадиган биохимик ишлаб чиқариш сифатида тавсифлаш мумкин. Мазкур таърифдан шу нарса келиб чиқадики, вируслар организм ҳисобланмайди, аммо ирсият молекулаларнинг мазмуни, мослашувчанлиги, ўзгарувчанлиги ва бошқа айрим хусусиятларига кўра жонли табиат вакиллари сирасига киради.

Эътиборингизга ҳавола этилаётган чизмадан кўриниб турибдики, биотехнология объектлари ғоят даражада ранг-баранг, уларнинг кўлами уюшган зарралардан (вируслардан) (1-расм) одамгача ўз ичига олади.

Вируслар жонли ва жонсиз табиат ўртасидаги ўринни эгаллайди, уларнинг ядроси йўқ, ваҳоланки ядроли ирсият материали-рибонуклеин кислотаси (РНК) ёки дезоксирибонуклеин кислота (ДНК) си мавжуд.

Хужайралардан таркиб топган микроблардан фарқли равишда вирус зарраларида РНК ва ДНК ҳеч қачон биргаликда мавжуд бўлмайди.

Бундан шу нарса келиб чиқадики, “биологик технология ёки биотехнология” ва “биокимёвий технология” номлари бир маънони англатади, чунки техникада ва саноат ишлаб чиқаришида фойдаланиладиган биологик жараёнлар биокимёвий асосга эга.

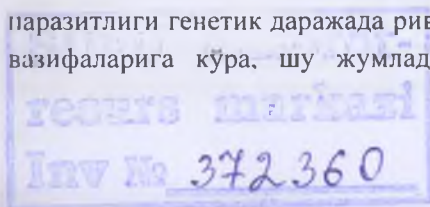
Хозирги вақтда биотехнологиянинг аксарият объектлари уч авлодга (ядросиз, ядродан аввалги ва ядроли) ҳамда беш бўлимга (вируслар, бактериялар, замбуруғлар, ўсимликлар ва ҳайвонларга) таалуқли микроблар ташқи л этади. Айни вақтда дастлабки икки авлод фақат микроблардан иборат бўлгани ҳолда, учинчиси аксарият ўсимликлар ва ҳайвонлардан иборат.

Ўсимликлар орасида микроскопик сув ўтлари (Algae), ҳайвонлар орасида эса – микроскопик содда (Protozoa) микроб ҳисобланади. Эукариотлардан замбуруғлар ва маълум чёкинишлар билан микроскопик замбуруғлар ва микроскопик сув ўтларининг ёки замбуруғлар ва цианобактерияларнинг табиий симбиотик уюшмаси ҳисобланувчи лишайниклар микроблар сирасига киради.

XIX асрнинг биринчи ярмида биологиянинг энг асосий умумлашмаларидан бири – хужайралар назарияси (М.Шлейден, Т.Шванн, Р.Вирхов) ишлаб чиқилди, уни ҳамма эътироф этди. Айнан шу назария цитология (юнонча *kitos*-бўшлиқ) фанининг пойдевори бўлиб ҳисобланади. Биотехнологиянинг барча объектлари орасидан фақат вируслар, вироидлар ва биомолекулалар хужайрали тўзилишга эга эмас. Аммо хужайралардаги вируслар ўзларини мавжудотлардек тутишади – улар кўпаяди ва уларнинг генетик материали асосан келиб чиқиши ҳар қандай бўлган хужайраларга хос умумий қонунлар бўйича фаолият юритади. Цитологик тадқиқотларнинг усуллари ва техникаси такомиллашиб боргани сари олимлар уюшган зарралар ва хужайралар мазмун-моҳиятига чуқар кириб боришмоқда, бунинг натижасида эса барча жонли мавжудотларнинг уч авлодга *Acaryotae* – ядросиз, *Procaryotae* – ядродан аввалги ва *Eucaryotae* – ядролига (юнонча *a* – йўқ, *pro*-гача, *eu*-яхши, *tūlik*, *saуoh*-ядро сўзидан) таалуқлигини асослаш имкони бўлмоқда. Биринчисига уюшган зарралар – вируслар ва вироидлар, иккинчисига – бактериялар, учинсига бошқа ҳамма организмлар (замбуруғлар, сув ўтлари, ўсимликлар, ҳайвонлар) киради.

Барча авлодларнинг вакиллари генетик материалга эга бўлишига карамай, турли акариотлар нуклеин кислота турларидан бирортаси РНК ёки ДНК дан маҳрумдирлар. Улар жонли хужайрадан ташқари фаолият юритишга (шу жумладан репликацияга) қодир эмас, яъни уларни ядросиз деб аташ тўғри бўлади.

Бактериялар хужайрали тўзилишга эга уларда ҳар икки турдаги нуклеин кислотаси – РНК ва ДНК мавжуд, улардан ДНК ёлғиз (ҳалқасимон) хромосома кўринишидадир. Уларнинг аксарияти озиқа муҳитларда (организмдан ташқарида) кўпаяди, агарда бактериялар орасида шартсиз (облигат), мазкур аломат бўйича вирусларга (хламидиялар, спироплазмалар, риккетсияларга) яқинлашувчи паразитлар мавжуд бўлса ҳам, уларнинг паразитлиги ўз механизми билан фарқ қилади – уни хужайрали деб аташ мумкин. Вирусларнинг паразитлиги генетик даражада ривожланади. Бу демак, бактериялар – вазибаларига кўра, шу жумладан генетик жиҳатдан бир-бирига



боғлиқ тўзилмалардан иборат. Бактерияли хужайранинг генетик тўзилмалари тўлақонли фаолият кўрсатишига қарамай, улар чегараланган ядро шаклида гуруҳланмаган, шунинг учун бактериялар ядродан аввалги (прокариотик) организмлар сирасига киритилган.

Замбуруғлар, сув ўтлари, ўсимликлар ва ҳайвон хужайралари ҳақиқий, цитоплазмадан чегараланган ядрога эга, шунинг учун уларни эукариотлар сирасига киритишади.

### 1.1.1.Вируслар

Микроблар орасида вируслар хажмининг ғоятда кичиклиги – улар нанометрларда (нм) ўлчанади ва ички паразитлик билан тавсифланади. Сўнги аломат уларнинг бактериялар ёки бактериофаглар вируси, ўсимликлар вируси ва ҳайвонлар вируси сифатида таснифланишига асос қилиб олинган. Шунингдек замбуруғлар вируслари ҳам мавжуд. Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, вируслар тўзилишига кўра нуклеин кислотанинг у ёки бу кўринишига (РНК ёки ДНК га) эга, ўз алмашув моддаси бўлмаган, аммо хўжайин-организм хужайраларида репликацияга ёки унинг геноми билан интеграллашга қодир уюшган зарралардан иборат бўлиб, айни вақтда “яширин равишда ҳаёт кечиради”. Вирус заррасининг уюшганлиги деганда, у ёки бу вирусга хос бўлган тўзилма қисмларининг, организмдан ташқарида яшайдиган – вирионларнинг ўзига хос тўзилиши ёки архитектураси (юнонча *archi*-бошланғич, асосий, биринчи, *tekton*-моҳир, уста сўзларидан олинган) назарда тутилади. Ҳар бир вирион соф кўринишда нуклеин кислотаси ва оксилдан таркиб топган, бир-бири билан ковалент алоқалар билан боғланмаган чинакам кристалдан иборат бўлади. “Вирион” тушунчаси тегилмаган (юнонча *intactus*-тегилмаган, шикастланмаган сўзидан), инфекцияга ёки касаллик кўзғатишга (лотинча *infectiosus*-юқумли сўзидан) қодир заррачага тушунилади.

Нуклеин кислоталар – вируслар ирсияти моддасидир. Нуклеин кислотаси турига кўра уларни РНК бор вирусларга ва ДНК бор вирусларга ажралади. Биринчисига –ўсимликларнинг барча вирусларини, иккинчисига – бактериофагларнинг аксариятини, одам

ва ҳайвоннинг қатор вирусларини (аденовируслар, учук вирусларини, чечак вакциналарини ва бошқаларини) киритишади.

Оқсил нуклеин кислотаси вируси (геном) атрофида қобик кўринишида таркиб топади ва капсид деб номланади. Вирион шакли унинг капсиди билан белгиланади. Капсид нуклеин кислотаси билан биргаликда нуклеокапсидни ташкил этади.

Вирусларнинг тахминий рўйхати умуртқалилар вирусларининг 17 оиласини ва умуртқасиз ҳайвонлар вирусларининг 7 оиласини, бактериялар вирусларининг 10 оиласини ўз ичига олади. Ўсимликлар вирусларининг 20 гуруҳи ва замбуруғ вирусларининг 5 гуруҳи тавсифланган. Вирусларнинг таснифий гуруҳларга бўлиниши ҳали тугалланмаган бўлиб, уларни янги турлари очилмоқда (бунга эбола вируслари, одам иммун танқислиги-ОИТВ вируси, нотипик зотилжам вируси мисол бўла олади). Юқумли контогиоз моллюск вируси, чечак, учук, бактериялар аксарият фағларининг вируслари ДНКси бор вирусларнинг; ўсимликлар вируслари, одам гриппи, қутуриш, полиомиелит ва бошқа вируслари РНК си бор вирусларнинг вакиллари ҳисобланади.

**1.1.1.1. Вироидлар.** 1971 йилда Т.О.Динер (АҚШ) картошка тугунаклари урчуксимонлиги субвирусли касаллик қўзғатувчисини (патогенини) биринчи мартаба тавсифлади, уни вироид деб номлади. 1984 йилга келиб вироидлар келтириб чиқаридиган деҳқончилик экинларининг (шу жумладан – дон экинларининг) 10 касаллиги маълум бўлди. Молекуляр тўзилиши бўйича вироидлар бир занжирли, ковалент ёпиқ, ҳалқасимон, капсидлари бўлмаган РНК молекулаларидан иборат. Бундай РНКларда нуклеотидлар сони 240-400 атрофида бўлади. Вироидлар шаклига кўра чизикли ва ҳалқасимон бўлиши мумкин, улар ҳар хил занжирли конформацияни (лотинча quasi-гўёки, бамисоли, хатто, яқин, konformatio-шакл, жойлашиш сўзларидан) қабул қилишга қодир бўлади. Вироиднинг ҳар бир тури, масалан ВВКК ёки цитрус экинлари экзокортисининг вироиди таркибида ноёб, фақат унинг ўзига хос қуйи молекулали РНКнинг алоҳида тури бор. Вироидларнинг катталиги 15 нм атрофида бўлади. Хўжайин-ўсимликларнинг сезгир хужайраларида



улар оксил-нуклеин мажмуи кўринишида ядрочага бирлашиб, ядрога тупланadi ва хўжайиннинг аввалги ёки фаоллаштирилган ферментлари ёрдамида мустақил, яхлит ҳолда репликация қилади. Вироидлар трансляция қилмайди! Бу уларнинг ўзаро таркибий ўхшашлиги ва қатор виroidларда ташаббускор-кодонлар йўқлиги билан тасдиқланади. Айна вақтда виroidли РНКларнинг полимераз РНКлар иштирокида РНК матрицалар билан изчиллиги транскрипцияси туфайли репликацияси рўй беради.





2-расм. T2(A) бактериофаги: 1-бошчани қоплаб турувчи капсомерлар, 2-ёкача, 3-буйин, 4-говак стержень, 5-филоф, 6-иплар, 7-икосаэдрик бошча; Б мандсникутлари (а-д): галобактериялар (а), метанобактериялар (б), вегетатив шакллар (в) ва ҳаракатсиз шакллар (г); термоацидофиллар (д); тенерикутлар (е); микоплазмалар (ж), спироплазмалар (з).

**1.1.2. Бактериялар.** хужайра тўзилишига эга мавжудотлар бўлиб, уларда ядро материали цитоплазмадан оддий мембраналар билан ажратилмаган ҳамда у ёки бу асосий оқсиллар билан боғланмаган.

Улардаги мунтазам тақсимланмаган рибосомали (70 S туридаги) цитоплазма ҳаракатсиз, хужайралар эндо- ва экзоцитоз қобилиятига эга эмас. Бактериялар кўпинча бир хужайрали бўлади, энг кичигининг диаметри 0,2—10,0 мкм атрофида.

Барча бактериялар ягона *Bakteria* авлодини ташқи л этади, ваҳоланки улардан бири археобактериялар (*Archeobakteria*) бошқаси эубактериялар (*Eubacteria*-юнонча еу-яхши) деб номланувчи бактериялардан сезиларли фарқ қилади. Шу нарса маълумки, археобактериялар эубактерияларга қараганда прокариотларнинг нисбатан кўҳна вакили ҳисобланади. Улар экстремал шароитга (лотинча *extremus*-охирги сўздан)-анорганик тўзлар концентрацияси баланд бўлганда, ҳарорат юқори даражада, углерод оксиди ва диоксиди-углероднинг ягона манбаи бўлган муҳитларда яшайди. Галобактериялар, термоацидофил бактериялар ва метан ҳосил қилувчи ёки метаноген бактериялар археобактериялар қаторига киради. (1Б расми). Прокариотларнинг (шажараси) дендрограммаси (юнонча *dendron*-дарахт, *gramma* –тавсиф сўзларидан олинган) қуйидаги тарзда тасвирланиши мумкин:

Галофил	Термоацидофил	Метаноген	Фототроф	Хамотроф
бактериялар	бактериялар	бактериялар	бактериялар	бактериялар



Оксиген цианобактериялар, аноксиген кўнғир ва яшил бактериялар фототроф бактериялар ҳисобланади; граммусбат ва грамманфий бактериялар ҳамда бациллалар, миксобактериялар, пояли ва куртакланувчи бактериялар, вибрионлар, спираллалар,



спирохедлар, актиномицетлар, коринебактериялар, микобактериялар, риккетсиялар, хламидиялар, микоплазмалар ва спироплазмалар – хемотроф бактериялар ҳисобланади.

Галобактериялар *Haloarcula*, *Halobacterium*, *Halococcus*, *Natrobacterium*, *Natrococcus* оилаларини ўз ичига олади. Улар денгиз тўз конларида бўлади (улар учун натрий хлориднинг энг мўтадил миқдори 3,5-5М). Термоацидофил бактериялар нордон иссиқ булоқларда рН 2-3 ва ҳарорат цельсий бўйича 70-90 даража бўлганида (*Sulfolobus acidocaldarius*), кўмир шахталарининг ўз-ўзини иситадиган терриконларида рН 1-2 ва ҳарорат цельсий бўйича 59 даража бўлганида (*Thermoplasma acidophilum*), денгиз тубидаги ва вулкон этакларидаги қайноқ булоқларда ҳарорат цельсий бўйича 85-105 даража бўлганида яшайди (*Thermoproteus tenax*, *T. neutrophilus*) ва бошқалар.

Коклар (*Methanococcus vannielii*), сарцинлар (*Methanosarcina bacteri*), таёкчалар (*Methanobacterium formicicum*, *Methanobrevibacter ruminantium*), спираллалар (*Methanospirillum hungatei*) ва бошқа кўринишларни ўз ичига олган метаноген бактериялар анаэроб микроорганизмлар ҳисобланади. Улар шаҳар ва аҳоли пунктларининг оқава сув тиндиргичларида, гўнгда, ҳовўз ва кўлларнинг тубидаги қуйқаларда, шוליпоярларда, лиман ва эстуарияларда (лотинча *aestuarium*-сув сатҳи кўтарилганида сув босадиган сохил) кавш қайтарадиган ҳайвонларнинг катта қоринларида яшайди. Яшаш муҳити инобатга олинандиган бўлса, уларнинг ҳароратга кенг доирада мослаша олиши табиийдир. Шунга қарамай, масалан кавш қайтарадиган ҳайвонлар катта қорин ҳарорат анчагина бир тёкис бўлади.

Д.Х.Бергининг (1984,1986) аниқлагичига кўра археобактериялар мендосикутлпр бўлимига, бошқа ҳамма бактериялар ёки зубактериялар, грациликутлар, фирмикутлар ватенерикутлар (лотинча *mendosus*-сохта, қалбаки, *gracilis*-сарвқомат, нозик, *firmus*-мустаҳкам, *tener*-сезгир, нозик, *cutis*-тери) бўлиmlарига тегишлиги маълум бўлди.

Грациликутлар грамманфий бактерияларни икки қатламли хужайра девори билан бирлаштиради (одатда улар хужайра деворининг сиртки қатламида фосфолипид мембранага эга бўлади). Улар хужайраларининг шакли ҳар хил шар шаклидан таёқча шаклгача, тўғри шаклдан эгри-бугри (кинғир) шаклгача бўлади; улар ҳаракатчан ёки ҳаракатсиз бўлади; эндоспораларни ҳосил қилмайди, бўлиниш йўли билан (баъзилари куртаклиниш йўли билан) кўпаяди; аксарияти пиляларга (соч толалари ёки фимбрияларга) эга. Овқатланиш тарзига кўра фототрофлар (шу жумладан цианобактериялар) ва хемотрофлар; нафас олишига кўра – аэроблар, анаэроблар, факультатив анаэроблар; патогенлиги бўйича сапрофитлар ва паразитлар грациликутлар сирасига киради.

Кўп қатламли муреин қобиғли микроорганизмлар фирмикутлар сирасига киради. Уларнинг ҳаммаси граммусбат, споралар ҳосил қилувчи ёки споралар ҳосил қилмайдиган; актиномицетлар ва улар билан турдош бактериялар ҳам шулар қаторига киради. Хужайраларининг шакли ҳар хил – думалоқ, таёқчасимон, шохланувчи, ипсимон, шохланмайдиган. Озиқланиш тарзига кўра – аксарияти хемогетеротрофлар, нафас олиш тарзига кўра – аэроблар, анаэроблар ва микроаэрофиллар, патогенлар ва сапрофитлар.

Микоплазмалар ва спироплазмалар (юнонча *mykes*-замбуруғ, *plasma*-ёпишқоқ, қайишқоқ, *spreiga*-жингалак, спираль, ҳалқа сўзларидан) тенерикутлар гуруҳига киради. (1 – (Б) расм). Улар гоятда майда, хужайра девори бўлмаган, Mollicutes (лотинча *molis*-юшқоқ сўзидан) синфига гуруҳланган эркин яшовчи полиморф бактериялар. Улар куртак отиш, бўлиниш шохланган тўзилмаларнинг сегментацияси йўли билан кўпаяди; цитоплазматик мембрана уч қатламли; микоплазмаларнинг барча маълум турлари патогендир. Уларнинг ўзунлиги 0,15-0,25 мкм, ваҳоланки полиформизм хужайралар ўзунлиги бўйича анчагина кенг. Микоплазмалар пенициллингга тўла барқарор, махсус аралашган муҳитларда ривожланади.

Ягона юқорида кўриб чиқилган, бошқа микроорганизмлардан анчагина фарқ қиладиган археобактериялар синфи мендосикутлар гуруҳига киради.

Бактерияларнинг мини ва макси деб номланувчи хужайралари, жумладан, *E.coli* ҳам маълум, шу нарса аниқланганки, ичак таёқчасининг икки мутацияни (*min A min B*) ташувчи хужайралари ассиметрик равишда бўлинади ва ҳар иккинчи бўлинишида думалок, ядросиз мини – хужайра (хажмига кўра оталиқ хужайрасидан тахминан уч баробар кичик) ҳосил бўлади. *Rec A uvr A* генларида мутация репарация асосий тизимларининг инактивацияси ва хужайраларнинг ультрабинафша нурларга сезгирлиги жиддий равишда ошиши билан кўзатилади. Айни вақтда *E.coli* хужайралари (макси хужайра) хажмида катталашади. Мини ва макси хужайралардан ген муҳандислик тажрибаларини ўтказиш вақтида кўп нусхали плазмидларни жалб этиши учун фойдаланилади. Бактериялар энергия, углерод манбалари ва электронларнинг донорларига кўра гуруҳларга бўлинади, шу боис уларнинг ҳар бирига хос вакилларни ажратиш мумкин. Жумладан, циано-бактерияларни биринчи кичик гуруҳга, яшил несер бактерияларни-иккинчи, нитрифицирланувчи бактерияларни-учинчи, водород бактерияларни-тўртинчи ва ниҳоят бациллаларни ва бошқа микроорганизмларни-бешинчи кичик гуруҳга киритишади. Қиёслаш учун шуни кўрсатиб ўтиш керакки, эукариотлардан бўлган ачитқи ва ипсимон замбуруғларни ҳам хемегетероорганотрофлар гуруҳига киритишади.

Дарсликларда ва илмий адабиётларда шунингдек прототроф, метатроф, паратроф, миксотроф атамаларнинг ҳаммаси XX аср бошларида бактериялар озикланиш тарзига кўра гуруҳларга бўлиниши муносабати билан таклиф қилинган эди. Жумладан, А.Фишер 1903 йилда овқатланиш учун тайёр органик моддаларга муҳтож бўлмаган прототрофларни (В.Пфефер бўйича автотрофларни), органик моддага муҳтож метатрофларни (В.Пфефер бўйича гетеротрофларни)-бу сапрофит микроорганизмларнинг аксарияти, жонли оқсил билан озикланадиган ва фақат бошқа мавжудотларнинг организмида яшайдиган паратрофларни уларнинг

ҳаммаси облигат касаллик қўзғатувчи микроблар бир-биридан фарқлашни таклиф қилди; пробиркада (*in vitro*) тўйинтирувчи муҳитда ва сезгир ҳайвон (*in vivo*) организмда яшаши мумкин бўлган турлари В.Пфефер томонидан миксотрофлар (лотинча *mixtus*-аралаш сўзидан) деб номланган эди.

Келтирилган номлар (прототрофлар, метатрофлар ва миксотрофлар) ҳозир кўпроқ тарихий маънога эга. 1946 йилда микробларни озиқланиш усули бўйича таснифлаш ёки трофиклар таклиф қилинди, улардан ҳозир ҳам фойдаланилади.

Микроорганизмларнинг жонли оқсил билан озиқланиш *in vitro* ёки кўпроқ *in vivo* қобилиятлари тавсифига нисбатан патогенлик (юнонча *pathos*-касаллик, *genesis*-вужудга келиш, келиб чиқиш сўзларидан) атамасидан, яъни касалликни келтириб чиқариш қобилиятидан фойдаланишади. Шунинг учун касаллик пайдо қилиш аломати бўйича барча бактерияларни икки катта гуруҳга – сапрофитларга (касаллик пайдо қилмайдиган, лотинча *saprotecti*-чириш, чиринди) ва патоген (касаллик пайдо қилувчи)ларга бўлишади.

Уларнинг ўртасида оралиқ турлари –облигат ва факультатив (лотинча *obligatus*-мажбурий, шарт бўлган, *facultativus*-факультатив, маълум шароитларда мавжуд бўлиши мумкин бўлган) паразитлар жойлашган. Масалан, захм спирохетлари, гонококлар облигат, кўк йирингли таёкча сохта протей-факультатив ҳисобланади. Бу демак, облигат ёки шартсиз паразитлар организмдан ташқарида ривожланмайди ёки табиий оқсилли тўйинтирувчи муҳитларда қийинчилик билан ривожланади; факультатив паразитлар ташқи муҳитда ўсади ва кўпаяди, аммо айрим шароитларда (масалан макроорганизмнинг ҳимоя кучлари пасайганида) улар юкумли касалликнинг сабаби бўлиши мумкин.

Истеъмол қиладиган энергия манбаларига кўра бир-биридан фарқ қилувчи фототроф ва хемотроф бактериялари ҳам жиддий фарқ қилади. Ҳар қандай ҳолда ҳам, бактериялар турларининг ранг-баранглиги шу қадар кўп сонлики, уларнинг ҳатто биотехнология мақсадларида фойдаланиладиган озгина улуши ўзига алоҳида



эйтиборни талаб қилади. Биообъектлар морфо-физиологик хусусиятлари барқарорлигини ва тегишли шароитларда махсулдорлигини сақлаб қолиш учун ҳар бир биобъектга эҳтиёткорона (айтиш мумкин-меҳр билан) муносабатда бўлиш гоятда муҳим аҳамиятга эга эканлигини тушуниш учун микроорганизмдан олисда турувчи зубактериялар орасидан актинопланлар гуруҳига мансуб *Mikromonospora* sp ни, водород бактериялари гуруҳига мансуб *Hydrogenomonas (Alcaligenes) entrophia* ни, нурланувчи бактериялар мансуб *Lucibacterium* ни, сил касаллиги таёқчаси-*Mycobacterium tuberculosis* ни, баъзи псевдомонасларни (масалан *Pseudomonas aeruginosa* ни), эшерихияларни (*Escherichia coli*) ва бошқа кўпгина бактерияларни айтиб ўтишнинг ўзи етарли.

**1.1.3. Замбуруғлар.** Микромицетлар, яъни микроскопик замбуруғлар (масалан ачитқилар, пенициллар, аспергиллар ва бошқалар) ва ўзининг ўсиш ҳамда ривожланиш жараёнида кўз билан кўзатиш мумкин бўлган меваларни – тут мевасини, агарик замбуруғларни ва ҳакозоларни шакллантирувчи макромицетлар қуйи зукариотлар – *Mycota* бўлимига таалуқли.

Шуниси диққатга сазоворки, замбуруғлар ўсимликларга ҳам (уч қисмдан ёки апикал ўсиши, мустаҳкам хужайра девори, уларнинг аксариятида вакуоллар ва қўндаланг пардалар мавжудлиги билан) ҳайвонларга ҳам (озикланишнинг гетеротроф тарзи, витаминларга кўп ёки оз эҳтиёж сезиши, хитин ёки хитозан мавжудлиги, гликоген синтези билан) ўхшаб кетади. Демак, замбуруғлар илгарирок ўсимликлар ва ҳайвонлар мустақил бўлимга ажралишидан олдин пайдо бўлган. Айни вақтда мицелиал тўзилиш ва бунинг оқибати сифатида озиқланишнинг абсорбцион усули (осмотрофия) фақат замбуруғларга хос, дикариозис (бир хужайрада бир вақтда бўлинишга кодир ва диплоид ядрони имитация қилувчи ички ядронинг алоҳида-алоҳида мавжудлиги) ва гемерокариозис (бир хужайрада турли сифатга эга ядроларнинг мавжудлиги) ходисалари уларга хосдир.

Замбуруғларнинг асосий таксономик (юнонча *taxis*-тартибга солиш, жойлаштириш, *potos*-қонун сўзларидан) гуруҳлари нисбатан барқарор ҳисобланади, аммо турли муаллифлар таклиф қиладиган

тасниф чизмалари ғоятда кўп сонли, баъзан бир-биридан жиддий фарқ қилади. Шу муносабат билан қуйидаги чизмага амал қилиш мақсадга мувоқиқ бўлиб, илмий жиҳатдан ўзини оқлайди. Замбуруғлар туркуми икки бўлимни – *Mucomycota* ва *Eumycota*, яъни шилликурт замбуруғларни (юнонча туха-шиллик сўзидан) ва ҳақиқий замбуруғларни (юнонча еи-яхши, типик, яхши ривожланган маъносида) ўз ичига олади. Улардан биринчиси камсонли бўлиб, “ялонғоч” плазма массаси-плазмодийдан иборат. Улар ўзига хос ривожланиш босқичини бошдан кечиришмоқда ва жинсий аттрактантларни (лотинча attraction-жалб қил, тортиш сўзларидан) ҳосил қилади.

Эумицетлар бўлими 7 синфни: *Chytridiomycetes*, *Huphoshytridiomycetes*, *Oomycetes*, *Zygomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes* ва *Deuteromycetes* ўз ичига олади. Хитридиевларга (юнонча chytridion-зооспоралардаги мой томчиси таркибини акс эттирувчи томчи сўзидан) замбуруғларнинг 500 дан зиёд турлари таалуқли, улар асосан плазмодиал уюшмалардан иборат, яъни уларда мицелий мутлақо бўлмайди, баъзан мавжуд бўлганида ҳам фақат уруғланиш ҳолатида бўлади. Зооспоралар ва планогаментлар (кўпайиш хужайралари) фақат битта орқа даррасимон (қамчисимон) қивчинга эга, бу маълум таксономик аҳамият касб этади.

**Гифохитридиевлар** битта олдинги даррасимон қивчини бор зооспораларга эга бўлиб, уларнинг иплари тўсикқа эга эмас, бу синфга кўп сонли бўлмаган турлар киради.

**Оомицетлар** ҳам 500 дан зиёд турларни ўз ичига олади. Оогамия-жинсий жараён асосида бирлашувчи сув замбуруғлари шулар жумласидандир. Уларнинг жинси бўлмаган зооспоралари икки хил қивчинга эга, улардан бири-олдинги ялтироғи (ялтироқ кўринишга эга, патли), иккинчиси-орқа даррасимон.

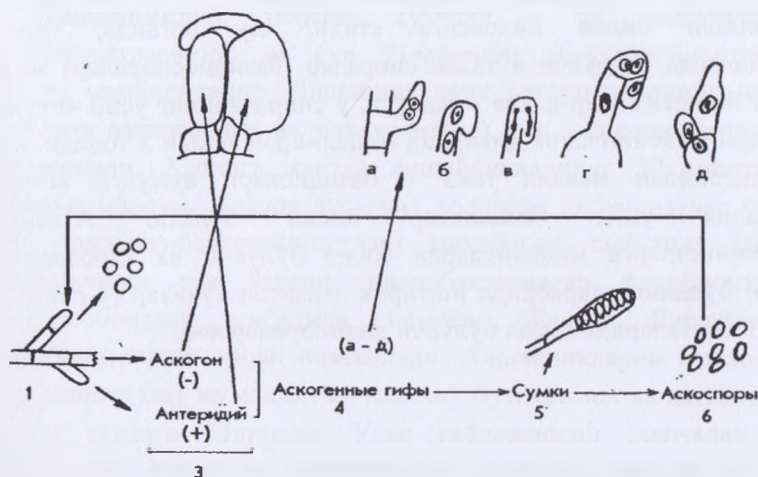
**Зигомицетлар** 500 дан зиёд турларни ўз ичига олган бўлиб, ривожланиш цикларида ҳаракатчан босқичларни тўлиқ йўқотган. Уларда жинсий жараён зигогамия кўринишида. Мицелий, одатда яхши ривожланган ва асосан тўсиксиз бўлади.

Кўпинча ватанимиздаги ва хориждаги дарсликлар ва илмий адабиётларда ҳамма замбуруғларни кўпроқ сув замбуруғларини (шу жумладан “қурукликка чиққан” зигомицетларни ҳам) бир *Phycomycetes* (юнонча *phycos*-сув ўтлари) синфига бирлаштиришади. Барча сув замбуруғлари мицелийдан маҳрум ёки у уруғланиш ёхуд ривожланган ҳолатда бўлади, аммо тўсиқ (септ)ларга эга эмас ёки улар сийрак бўлади. Бундай замбуруғларни қуйи замбуруғлар сирасига киритишади. Мицелияда тўсиғи бор ипсимон замбуруғларни олийлар қаторига киритишади. Бу ташувчини мукаммал ва мукаммал бўлмаган замбуруғлар тушунчаси билан чалкаштириб бўлмайди, шулардан биринчиси кўпайишнинг жинсий жараёнига эга, иккинчиси бу хусусиятга эга эмас. Масалан *Mucorrouxii* қуйи мукаммал замбуруғ ҳисобланади, мисол учун *Stilbella aurantica* олий мукаммал бўлмаган замбуруғ ҳисобланади.

Бу демак, аксомицетларни ёки қопчиқли замбуруғларни; базидомицетларни ёки базидиал замбуруғларни ҳамда дейтеромицетларни ёки мукаммал бўлмаган замбуруғларни (*Fungi imperfecti*) олий замбуруғлар сирасига киритишади.

**Ҳалтали замбуруғлар** гоаят даражада кенг синф бўлиб, зиёд тўзилиши, шакли ва яшаш муҳити ҳар хил бўлган 15000 дан зиёд турларни ўз ичига олади. Жинсий жараён натижасида аскоген гифларда ҳосил бўлувчи қопчалар уларнинг ўзига хос белгиси ҳисобланади. Қопчаларда жинсий споралар шаклланади, улар ана шу споралар ёрдамида кўпаяди. Кўпинча 8 спора ҳосил бўлади, лекин ана шу қоидадан истисно бўлиб туради. Уларда мицелий септирлашган (лотинча *septum*-тўсиқли сўзидан), септаларда марказий ковакчалар мавжуд, улар ҳужайралар ўртасидаги алоқани ва ҳужайралар таркиби алмашинувини таъминлайди.

## Чизмадаги ёзувлар



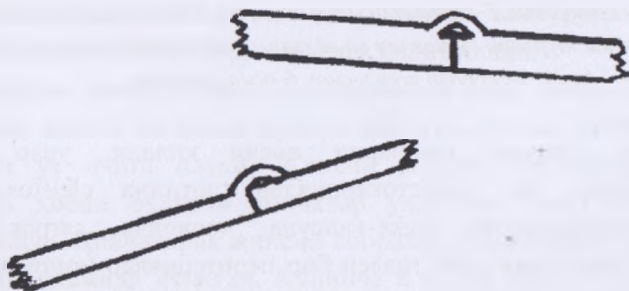
3-расм. *Pyroneta species* мисолида аскомицетларнинг ривожланиш цикли тасвирланган: 1-мицелии, 2-гиплоидли мицелийда ҳосил бўлувчи конидиялар, 3-(+) ва (-) қушилиш турлари (эркаклар ва аёлларга тегишли), 4-аскоген гифлар (а-д), 5-спорали қопқичлар, 6-аскоспоралар.

Қопчалар серпушт таналарни ҳосил қилади, улар ёпик (клеистотециялар ёки клейстокарпиялар, лотинча *cleistos-ёпила* оладиган, бирлашадиган, *steke-капсула*, қопқоқча, *carpos-мева*), поксимон устида ғовак ости толаси бор перитециялар (юнонча *peri-атрофида* сўзидан) ликопчасимон ёки косасимон апотецияли (юнонча *бартараф* этиш ёки ажратиш маъносига эга аро олд қўшимчасидан) очик бўлиши мумкин. Қопчали замбуруғларга гаплоид мицелийда ҳосил бўлувчи конидийлар ёрдамида жинсиз урчиш ҳам хос. Бу демак, аскомицетларнинг ривожланиш циклида жинсий ва жинсиз даврлар мавжуд.

**Базидиал замбуруғлар.** Ҳисобларга қараганда базидимицетларнинг (юнонча *basis* асос сўзидан) тўзилиши, шакли ва ҳажмининг ғоятда ранг баранглиги билан фарқланувчи 30000 дан зиёд турлари мавжуд.



Ривожланишнинг жинсий ва жинсиз даврлари базидиомицетлар учун ҳам хос. Улардан биринчиси базидия – урчиш органи шаклланиши билан ниҳоясига етади, шу органда, одатда стеригмаларда ўтирувчи 4 тадан споралар (базидиоспоралар) ҳосил бўлади. Жинсиз давр-қисқа муддатли, у спораларнинг ўсиб чиқувчи найчалари ва кейинчалик дикариод мицелийдан ташқи л топади. Ана шу мицелийдан мевали тана – базидиокарп вужудга келади, кейинчалик унда базидиялар ҳосил бўлади. Аксарият базидиомицетларга мицелияларда ҳосил бўлувчи ва ядроларнинг синхрон бўлиниш жараёнида иштирок этадиган тўқалар (4-расм) ва мицелий септаларида ҳосил бўлувчи долипоралар хос.



4-расм. Базидиал замбуруғлар.

**Дейтеромицетлар** (юнонча deiteros-иккинчи сўздан) замбуруғларнинг терма синфи ҳисобланади, чунки ривожланишнинг жинсий жараёни бўлмаган микромицетларнинг барча вакиллари унинг таркибига киритилган. Башарти жинсий даври аниқланса, бу ҳолда ана шу замбуруғни дарҳол тегишли синфга ўтказишади.

Мукамал бўлмаган замбуруғларнинг бир неча минг турлари мавжуд. Яхши ривожланган септирлашган мицелий ва конидиал

(ғайрижинсий) спораларни ташиш уларга хос. Мукаммал бўлмаган замбуруғларда гетерокариоз ва парасексуал давр бўлиши мумкин.

**Лишайниклар.** *Lichenes* сўзидан – бу замбуруғларнинг (микобионтларнинг) ва сув ўтларининг (бактериобионтларнинг) табиий симбионтидир. Лишайникларни организмларнинг мустақил гуруҳига ажратишади ва махсус илмий фан – лихенология фанида ўрганишади. Ҳозирги вақтда лишайникларнинг 30 мингга яқин турлари маълум. Уларда аксарият ҳолларда аксомицетлар (камдан-кам ҳолларда-базидиомицетлар) микобионт сифатида яшил ва сарғиш-яшил сув ўтлари, цианобактериялар фикобионтлар ва бактериобонтлар сифатида намоён бўлади. Лишайникларни микобионтларига қараб номлашади. Лишайникларни шаклига кўра япроқсимон (шу жумладан-кўчманчи), бутоқсимон ва қатқалоқсимон (ўсма) турлага бўлинади. Улар ғайрижинсий (парчалар билан, конидиялар билан) ва микобионтлар ҳисобига жинсий йўл билан кўпаяди (5 расм).

Юқорида айтилган фикрлардан турли-туман моддаларни ишлаб чиқаришда фойдаланса бўладиган биобъектлар сон-саноксиз эканлиги, уларнинг аксарияти хазина изловчиларнинг бўлажак авлодлари учун қўл тегмаган хазина сифатида ётгани ҳақида тасаввур ҳосил қилиш мумкин.



5-расм. Лишайниклар: 1-қатқалоқсимон ёки ўсма, 2-япроқсимон, 3-бутасимон, 4-кўчманчи.

**1.1.4. Ҷсимликлар.** Ҷсимликлар plantae бўлими багрянкалар (Rhodophyta), сув ўтлари (Phycophyta) ва олий ўсимликлар (Embryophyta) кичик бўлимларини ўз ичига олади. Шулардан иккитасида тананинг аъзолар ва тўқималарга табақаланиш йўқ – уларнинг ўрнини катта қатлам (tallus) босади, улар асосан сувда яшайди. Олий ўсимликлар танаси органларга ва тўқималарга бўлинган. Ҳозирги вақтда ўсимликларнинг бир неча юз минг тури мавжуд, уларнинг аксариятидан халқ хўжалигининг турли тармоқларида фойдаланилади. Фотосинтезга қодирлик, целлюлозанинг мавжудлиги, крахмал биосинтези ўсимликларга хосдир.

**1.1.4.1. Сув ўтлари.** Пиррофит, заррин, сарғиш-яшил, эвглен ва хароли багрянкалар сув ўтлари сирасига киради. Одатда сув ўтлари сув организмлари ҳисобланади, уларнинг 100 мингга яқин тури мавжуд. Уларнинг ҳаммаси хлорофилл, каротиноидлар, ксантофиллар, фикобилинлар ҳисобига пигментлашган. Сув ўтлари – турли полисахаридлар ва бошқа биологик фаол моддаларнинг муҳим манбаидир. Улар вегетатив равишда, жинсиз ва жинсий йўллар билан кўпаяди. Биобъект сифатида улардан кам фойдаланилади, ваҳоланки, денгиз карами номи билан маълум бўлган ламинарияни турли мамлакатларнинг саноати ишлаб чиқаради. Сув ўтларидан олинадиган агар-агар ва альгинатлар яхши маълум.

**1.1.4.2. Олий ўсимликлар хужайралари.** Олий ўсимликлар (уларнинг тахминан 300 мингга яқин тури маълум) – бу табақалашган кўп хужайралилар, аксарият қуруқлик организмларидир. Уларнинг жинсиз ва жинсий кўпайиш усуллари ботаника дарсликларида яхшигина таърифланган. Табақалашши ва ихтисослашиши жараёнида ўсимлик хужайралари (бир турли хужайралардан-оддий ва хужайраларнинг ҳар хил турларидан -мураккаб) тўқималарга гуруҳлашиб борган. Тўқималарнинг вазифасига кўра ташқи л қилувчи ёки меристем (юнонча meristos-бўлинадиган сўзидан), қопламали, ўтказувчи, механик, асосий, секреторли (ажратувчи)ларга тақсимлашади. Барча тўқималардан фақат меристематик тўқималаргина бўлиниши мумкин, бошқа барча тўқималар уларнинг

ҳисобига ташқи л топади. Бу кейинчалик биотехнология жараёнига киритилиш лозим бўлган хужайраларни олиш учун муҳимдир (муҳсул қисмга қаранг).

Ўсимликнинг бутун ҳаёти мобайнида ривожланишнинг эмбрионал босқичида сақланиб турувчи миристема хужайраларини инициация (ташаббускор) деб номлашади, бошқалари асте-сёкин табақалашади ва турли доимий тўқималарнинг хужайраларига пировард хужайраларига айланади.

Ўсимликлар топологиясига кўра меристемаларни устки ёки апикал (лотинча арекс-устки сўзидан), ёнлама ёки латериал (лотинча lateralis-ён сўзидан) ва оралик ёки интеркаляр (лотинча interkalaris-оралик, қоплама сўзидан) турларига бўлишади. (6 расм)

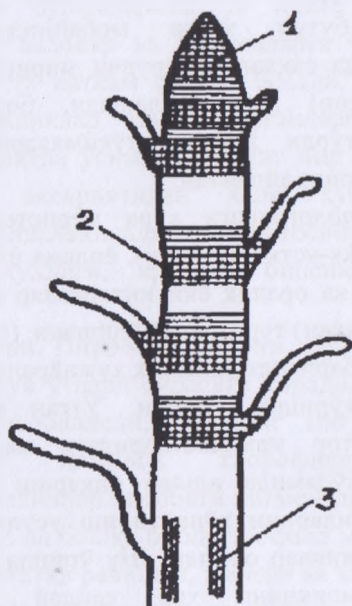
1902 йилда Г.Хабарландт ўсимлик хужайраларини биринчи марта экиб кўпайтириб кўришга уринди. Ўтган асрнинг ўрталарида жаҳоннинг бир қатор мамлакатларидаги манзарали ва мевали экинларни саноат кўламида ишлаб чиқариш кўпроқ ўсимликлар тўқималари ва органларини кўпайтириш усулига асосланган унга жавоб берадиган линиялар олинди. Шу ўринда таъкидлаш керакки, Г.Хабарландт ўсимликнинг ҳар қандай жонли хужайраси тотипотентлиги ҳақида фаразни биринчи бўлиб илгари сурди.

Тотипотентлик – бу ўсимлик соматик хужайраларининг ўз имкониятларини тўла, бутун ўсимликни ҳосил қилишга қадар рўёбга чиқариш хусусиятидир.

Ўсимликларнинг ҳар қандай тури тегишли шароитларда, айниқса ўсимлик гормонларининг индукцияловчи таъсири остида бўлинувчи хужайраларнинг ушюмаган массаси – каллусни (лотинча callus-қадок сўзидан) бериши мумкин. Кейинчалик куртаклар регенерацияси билан каллусларни оммавий равишда ишлаб чиқариш ўсимликларни кенг кўламда ишлаб чиқариш учун яради. Умуман каллаус озукали муҳитда етишадиган ўсимлик хужайрасининг асосий тури ҳисобланади. Ҳар қандай ўсимликнинг каллус тўқимаси ўзоқ вақт рекультивация қилинишга қодир. Айни вақтда бошланғич ўсимликлар (шу жумладан меристематик ўсимликлар ҳам) қайта



табакалашади ва қайта ихтисослашади, аммо бирламчи каллусни шакллантириб, бўлинишга мойил бўлади.



6-расм. Ҷсимлик меристемалари: 1-устки, 2-ёнлама, 3-оралиқ.

Каллусларни ўстиришдан ташқари суспензион экинлардаги айрим ўсимликлар хужайраларини кўпайтиришга муваффақ бўлинмоқда. Назаримизда ўсимлик хужайраларининг протопластлари ҳам муҳим биобъект ҳисобланади. Уларни олиш усуллари бактериал ва замбуруғ протопластларни олиш усулларига тўла-тўқис ўхшаб кетади. Улар билан кейинги хужайралар даражасидаги муҳандислик тажрибилари бериши мумкин бўлган қимматли натижалари билан жозибали кўринади.

**1.1.5. Ҷайвон хужайралари.** Animalia бўлимидан энг содда организмлар-protozoa ва олий Ҷайвонлар биобъект бўлиши мумкин. Бугунги кунда protozoa биотехнологияси ҳақида жуда кам нарса маълум, аммо Ҷайвонлар биотехнологиясига келганда жорий этилган ривожланган технологик жараёнлар мавжуд, хорижда тегишли

монографиялар ёзилган. Шунга қарамай ҳайвонлар эукариотик ҳужайраларининг юксак даражада табақаланиши ва ихтисослашиши шу хилдаги материаллар билан ишлаган тадқиқотчилар ва амалиёт ходимлари дуч келадиган қийинчиликларни изоҳлайди.

**Содда** (protozoa)- бу бир ҳужайрали микроскопик мавжудотлардир. Мазкур бўлимда қилсимонлар (Flagellata ва Mastigofora, лотинча flagellum-дарраа, қил, masticatus-кавш қайтариш, юнонча foros-ташиш сўзларидан), саркодали (sarcodina, юнонча sarcos-гўшт сўзидан), споровиклар (sporozoa) ва майда туклилар Ciliofora ёки Ciliata) синфларини бир-биридан фарқлашади. Соддалари табиатда кенг тарқалган, уларнинг айримлари инсон танасида яшайди. Тўзилишига кўра уларнинг ҳужайралари ҳайвон ҳужайраларини эслатади ва барча асосий таркибий элементларни (органонидлар ва қўшимчаларни) ўзида мужассам этади. Аксарият протозоалар сохта оёқчалар, қилчалар ва майда туклилар ёрдамида фаол ҳаракат қилади. Озиқланиш турига кўра улар овқатни ушлаш учун махсус тўзилмаларга эга бўлган ёки уларни фагоцитоз воситасида ютувчи гетеротрофлар ҳисобланади.

Протозоани *in vitro* шароитида кўпайтириш осон эмас, аммо маълум даражадаги сайи-ҳаракатлар билан амалга оширса бўлади. *Tytranasoma kruzii* туркумидаги “крузин” препарати ана шу организмдан биотехнологияда муваффақиятли фойдаланишга мисол бўлади.

XX асрнинг бошларида Р.Гаррисон ва А.Каррель ҳайвонлар ҳужайраларини *in vitro* шароитида кўпайтириш мумкин эканлигини аниқладилар, яъни улар ҳайвон ҳужайраларининг жонли организмдан ташқарида озукали муҳитда мустақил яшаши мумкин эканлигини исботладилар.

Ҳайвон ҳужайраларининг (масалан, ўсимлик ва бактериялардан фарқли равишда) барча хусусиятларини инобатга оладиган бўлсак, фавқулудда қийинчиликлардан қочиш учун баъзан улардан воз кечишнинг иложи бўлмайди, чунки у ёки бу маҳсулотни (моддани) фақат уларнинг ёрдамида олиш мумкин. Мисол тариқасида

моноклонал антитаналарни, трансген ҳайвонларни олиш ва ҳакозоларни эслатиб ўтиш мумкин.

Тозалик, хужайраларнинг кўпайиш ва вирус зарраларининг репродукцияси тезлиги, биомолекулалар ёки биотизларнинг фаоллиги ва барқарорлиги биотехнологик жараёнларни амалга оширишда биообъектларнинг муҳим ўлчамлари ҳисобланади.

Шуни назарда тутиш керакки, биотехнологиянинг танланган объекти учун қулай шароитларни яратишда ҳам ана шу шартлар мақбул бўлиши мумкин, масалан контаминант – микроблар ёки ифлосланувчилар (лотинча contamination-юқиш, ифлосланиш сўзидан) учун ҳам. Маданий экинлардаги ёки ҳайвон хужайраларидаги вируслар, бактериялар ва замбуруғлар контаминациялашувчи микрофлоранинг вакиллари бўлиб чиқади. Бу ҳолда контаминат – микроблар биотехнологияда ишлаб чиқаришнинг зараркунадалари сифатида намоён бўлади. Ферментлардан биокатализатор сифатида фойдаланиш вақтида оддий сапрофитни (касаллик келтириб чиқармайдиган) микрофлора билан деструкциядан муҳофаза қилинган ёки иммобилизация қилинган ҳолатда сақлаш зарурати вужудга келади, микрофлора биотехнология жараёни муҳитига ташқаридан, тизимнинг тўғри эмаслиги оқибатида тизимнинг у ёки бу қисмида герметиклик бўзилганлиги сабабли кириб қолиши мумкин.

Хужайраларнинг кўпайиш тезлиги ва вирус зарраларини насл бериши хужайра массасининг ошиб боришига ва метоболитлар ҳосил бўлишига ёки фағларга нисбатан қўллаганда, йўқолиб бораётган хужайралар массаси кўпайишига тўғри пропорционал таъсир этади. Шу маънода микроорганизмларнинг аксарият кўпчилиги ўсимлик ва ҳайвон муҳимлигини эътибордан четда қолдириш керак. Масалан, юқорида эслатиб ўтилган ёлғиз клонли организмга ёт жисмларни фақат ҳайвон хужайралари ёрдамида уларни етиштириш давомийлигини мустақил аҳамиятга эга бўлмаган тақдирдагина олиш мумкин.

Фаол ҳолатдаги биологик объектларнинг барқарорлиги - уларнинг биотехнологияда ўзоқ вақт фойдаланишга яроқли эканлигининг муҳим кўрсаткичларидан биридир.

Шундай қилиб, биологик объектнинг доимий ҳолатидан қатъий назар амалиётда табиий генетик ахборотга эга, табиий уюшган зарралар (фаглар, вируслар) ва хужайралардан, ёхуд генетик ахборот сунъий равишда киритилган хужайралардан у микроорганизм, ўсимлик, ҳайвон ёки одам бўладими барча ҳолларда хужайралардан фойдаланадилар. Мисол учун хавfli полиомиелит касаллигига қарши вакцина яратиш мақсадида маймунлар буйраги хужайраларидан полиомиелит вирусини олиш жараёнини айтиб ўтиш мумкин. Шу ўринда биз вирусни жамлаб боришдан манфатдор бўлсак ҳам, уни кўпайтириш ҳайвон организми хужайраларида кечади. Ҳаракатсизлантирилган ҳолатда фойдаланилган ферментлар билан боғлиқ бошқа бир мисолни олайлик. Бу ҳолда ҳам алоҳида ажратиб қуйилган хужайралар ёки уларнинг тўқималар кўринишидаги, улардан керакли биокатализаторларни ажратиб қўйиши, ихтисослашган бирикмалари ферментлар манбаи ҳисобланади.

Биотехнологиянинг фақат унинг ўзига хос усуллари бор - биообъектларни даврий, ярим ўзлуксиз ёки ўзлуксиз тартибда кенг қўламли чуқур етиштириш; махсус шароитларда ўсимлик ва ҳайвон тўқималарининг хужайраларини ўстириш усуллари махсус асбоб-ускуналарда бажарилади. Масалан антибиотиклар, ферментлар, органик кислоталарни, баъзи витаминларни олиш жараёнида бактериялар ва замбуруғлар ферментаторларда етиштирилади (7 расм).



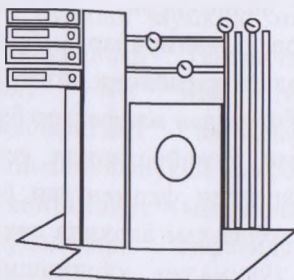


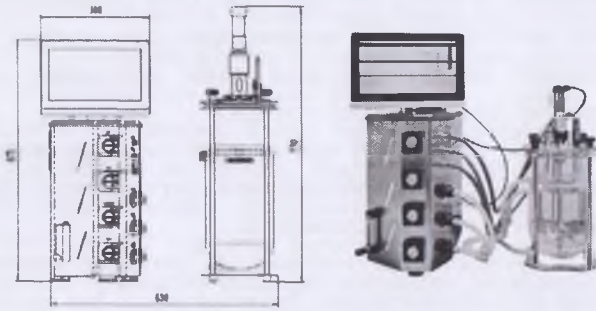
FIGURE 3 – INCELTECH BIOREACTOR  
SOURCE: Toro (2005)

*7-расм. Inceltech фирмасининг бактерияларни ва замбуругларни етиштириши учун мўлжалланган биореактори, (умумий кўриниши).*

Худди шундай ферментаторларда оксил-интерферон олиш учун одамнинг айрим хужайралари (бластолалар) етиштирилади. Ўсимлик хужайраларини кўпинча турғун шароитларда шиша ёки полиэтилен идишларда зичлаш (мисол учун, агарли) муҳитда етиштирилади. Ваҳоланки, ўсимлик хужайраларининг баъзи турларини махсус ферментаторларда етиштира ҳам бўлади. (8 расм).

Хайвон хужайраларининг аксариятини ҳам шиша роллерларда ёки товук эмбрионларида етиштиришади.

Биотехнологияда фойдаланиладиган бошқа усуллар, масалан, микробиологиядаги, биокимёдаги, биомуҳандисликдаги, органик кимё ва бошқа фанлардаги усуллар билан бирга умумий ҳисобланади.



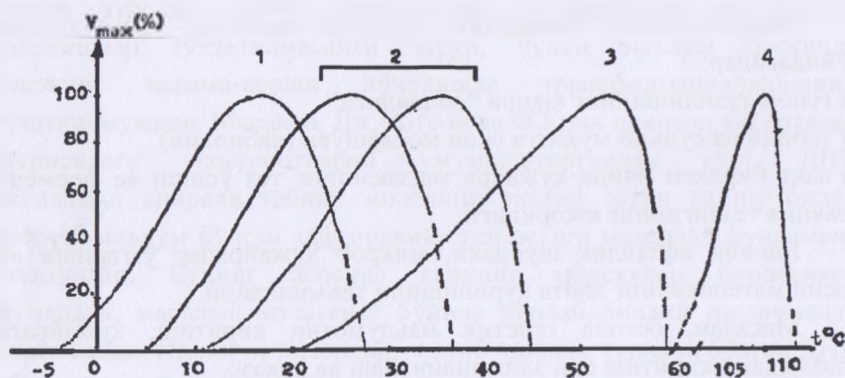
8-расм. Ўсимликлар учун мулжалланган биореактор. (умумий кўриниши).

Шунга қарамай, хужайралар ва ирсият муҳандислиги усулларини алоҳида ажратиб кўрсатиш керак. Улар синов шароитларидан хусусиятлари олдиндан маълум бўлган хужайраларни яратишга муваффақ бўлишмоқда. Жумладан, картошка ва памидор хужайраларини соматик дурагайлаш (чатишма “домато” деб номланди) инсулиннинг одам ёки ҳайвон гормонлари синтези ҳақида ирсиятга доир ахборотини кейинчалик инсулиннинг полипептид занжирини етиштиришга қодир бактериялар хужайраларга (ичак таёқчасининг) кўчириш амалга оширилган. Мазкур усуллар, биринчи навбатда, ирсият-муҳандислик усуллари ҳозирги замон биотехнологиясининг замирини ташқи л этади. Бунинг устига баъзи олимлар ирсият муҳандислиги ва биотехнологияни бир-бирига тенглаштиришга интиладилар.

## 1.2. Микробиотехнология

Илмий изланишлар бўлинмалари (фанлар сингари) шартли равишда фундаментал ва амалий қисмларга (бу атамаларнинг қамров соҳаси кенг эканлигига қарамай) бўлинади. Ундан ташқари, фундаментал ва амалий изланишлар ўз ичига тегишли академик ва соҳа муассасаларининг илмий шаклланишининг истиқболли режаларини қамраб олади.

Учинчи ва тўртинчи гуруҳдан ташқари яъна битта термофил микроорганизмлар гуруҳчасига киритиш мақсадга мувофиқдир. Унинг номи супертермофил бўлиб, температура оптимуми  $105^{\circ}\text{C}$  га тенг. Яъни сувнинг қайнаш температурасидан ( $100^{\circ}\text{C}$ ) юқори. Бундай микробларга *Purodictium* ва *Purococcus* бактерия турлари қиради. *Purococcus furiosus* сув ости гидро термал қуйилишдан изоляцияланган бўлиб (Вулкано ўрта ер денгизи атрофида), температуранинг кардиналь нуқталари (minimum, optimum, maximum)  $60^{\circ}\text{C}$ ,  $105^{\circ}\text{C}$  ва  $110^{\circ}\text{C}$  га тенг (9 расм).



9-расм. Микроорганизмларнинг физикологик функциясининг ўсиш тезлиги.

Замбуруғлар орасида психрофил, мезофил ва камдан кам ҳолларда эвритермофиллар (юнонча *eurgis* – кенг) учрайди. Лекин ҳозиргача стено ва супертермофил замбуруғлар тавсифланмаган. Масалан, аспороген *Candida* ачитқилари сирасига  $-10$  дан  $+37^{\circ}\text{C}$  гача бўлган температурада яшай оладиган турлар қиради; диморф замбуруғи *Aureobasidium pullulans*  $16^{\circ}\text{C}$  дан  $30^{\circ}\text{C}$  гача бўлган ҳароратда ўсади. Спрофит замбуруғлар – биологик фаол моддаларнинг продуцентлари одатда ишлаб чиқариш шароитида  $24-26^{\circ}\text{C}$  ҳароратда етиштирилади.

Микроорганизм хужайралари муҳитнинг водород ионлари концентрацияси ўзгаришига лабиллик кўрсатади. Замбуруғлар муҳит кўрсаткичи  $\text{pH} < 7.0$  да ва бактериялар  $\text{pH} > 7.0$  да ўзларининг

физиологик фаолликларини янада ёрқинроқ намоён қилиши қонуният сифатида аввалдан маълум. Бироқ бу қонуният алоҳида (айрим) микробларнинг рН нинг маълум бир ўзгариш ораликларида ўсиш ва кўпая олиш қобилиятига эга эканлигини тавсифлаб бера олмайди. Масалан, сут кислота бактериялари кўпайиш жараёнида муҳит кислоталиги рНкЗ гача ёки ундан ҳам пастроқ даражагача ўзгартиришади. *Candida* ачитқиларининг айрим вакиллари рН 8.0-10.0 бўлган муҳитларда сезиларли lag- ва log- фазалар пролонгациясидан сўнг етарли даражада хужайра биомассасини тўплаш хоссасига эга. Шу вақтда фақатгина муҳитга адаптацияланиш (мослашиш) эмас, балки муҳит кислоталигининг ортиши юз беради.

Ачитқисимон диморф замбуруғ *Aureobasidium pullulans* рН 6.0-6.5 да яхши ривожланади, лекин рН 3.0-3.5 да экзогликан – аубазиданни ўзидан сезиларли даражада ажратади (ишлаб чиқаради).

Колония ҳосил қилувчи замбуруғлар томонидан қатор иккиламчи метаболитларнинг ҳосил қилиниши муҳитларнинг ишқорийланиши вақтида стационар ва ўлиш фазасининг чегарасида ўз аксини топади. Масалан, пенициллиннинг продукцияси рН 7.5 да кўпроқ намоён бўлгани ҳолда, *Penicillium notatum* рН 4.5 бўлганда нисбатан яхшироқ ўсади.

Ферментатив реакцияларнинг юқори тезликлари билан боғлиқ бўлган, микробларнинг учинчи устуворлигини турли микроорганизмлар алоҳида турларининг кўпайиши мисолида кўриш мумкин.

Кулай шароитли озуқа муҳитларида *E.coli* ва *Bac.subtilis* хужайралари сонининг икки марта ўсиши 20 дақиқа ичида кўзатилади; *Candida albicans* нинг суяқ суслодаги **кўпайиши** – 30 дақиқадан сўнг;

Т-фаг заррачасининг *E.coli* хужайрасига кирганидан 20 дақиқа ўтгач, 20 дан 200 гача янги фаг заррачалари пайдо бўлади ва ҳк. Албатта, дунёда шундай микроб вакиллари мавжудки, уларнинг кўпайиш вақти тезликлари кунлар билан ўлчанади. Масалан, туберкулёз микобактериялари. Ўстириш шароитлари ва ферментлар



фаоллигини ҳисобга олган ҳолда, реакциялар тезлиги кўпинча ферментлар актив марказларининг, шу марказлар томон йўналган ва уларга қарама-қарши томонга йўналган субстратлар ва моддалар диффузиясининг билвосита микро атроф-муҳитидаги реакциялар тезлиги ҳисобланади.

Микроблар қандайдир жуда кучли ва давомий бўлмаган таъсир натижасидан сўнг ўз мувозанатини тиклай оладиган, ўз-ўзини идора эта оладиган тирик тизимлар сирасига киради. Агар таъсир қилаётган куч жуда кучли ва мунтазам бўлса, у ҳолда бу организм нобуд бўлади ёки янги мувозанатлашган ҳолатга ўтади. Бу ҳол, масалан, мутаген факторлар таъсири ёки мутантларнинг пайдо бўлишида кўзатилади (“микроблар хужайраларининг биринчи устуворлиги”га қаранг). Бу ҳолда шуни айтиб ўтиш жоизки, микроорганизмлар яшашнинг ўзгарган шароитларига ўсимлик ва ҳайвонларга нисбатан осон ўрганеди ёки кўникади. Шуни ҳам айтиб ўтиш керакки, адаптив имкониятлар сапрофитларда паразит турларга нисбатан ёрқинроқ намоён бўлган. Бу ҳол паразитларга нисбатан сапрофитларда кўпроқ миқдорда ферментлар тўплами мавжудлиги билан боғлиқ, аниқроғи, ферментлар – бу бирламчи метаболитлардир, яъни охир оқибат ферментларнинг арсенали (тўплами) генотип бўйича аниқланади.

Хужайра миқёсидаги микробиотехнология амалий жиҳатдан фито- ва зообиотехнологияга нисбатан анча олдин ривожланган. Мисол тариқасида қатор озиқ-овқат (сут, нон, пишлок) маҳсулотларини тайёрлаш, вино, пиво, спирт, органик кислоталар, аминокислоталар, антибиотиклар, ферментлар, алоҳида витаминлар, қишлоқ хўжалиги моллари учун оқсил ва бошқа моддалар, ишлаб чиқарилиши ген муҳандислигига асосланган моддаларни келтириш мумкин.

Ушбу бобда вирус препаратлари ва протозой организмлар ишлатиладиган (қўлланиладиган) жараёнлар биотехнологияси ҳақида маълумотлар келтирилмаган. Вируслар облигат ёки шартсиз паразитлар ҳисобланиб, тирик организм тўқималарида етиштирилади, **протозоа** эса ишлаб чиқаришда ҳали ўз ўрнини топгани йўқ. Шунинг

учун вируслар ва протозоалар ҳақидаги айрим маълумотлар 11 бобда келтирилган.

Микроскопик сувўтлари – 10 бобда биообъект сифатида кўриб ўтилган. Ушбу боб биотехнологик жараёнларда биообъектларнинг, яъни икки қироллик вакиллари – бактерия ва замбуруғларнинг ишлатилишига бағишланган.

### **1.2.1. Микроорганизмларни культивация (ўстириш) қилиш тамойиллари.**

Микробларнинг озуқа муҳитига киритилишида, айниқса, кўпайишнинг логарифмик ёки стационар фазалар даврида улар физиологик фаолликлари индукцияси катта аҳамиятга эга. Бу ҳолда имобилизланган ёки эркин ферментлар томонидан катализланадиган кўплаб реакциялар бир вақтда бир бирига боғлиқ ҳолда кетади. Реакцияда, айниқса, биринчи босқичда маълум конфигурацияга эга бўлган молекулалардан иборат юқори молекуляр бирикмалар қатнашади (углероднинг глюкоза ва крахмал каби манбалари ёки азот манбалари – аммоний сульфат, қандайдир аминокислота ва оксилни солиштириш). Шунинг учун микроорганизмларни ўстиришнинг ўзига хослигини ҳисобга олиш зарур.

Микробларни ўстириб, улардан бирламчи ва иккиламчи метаболитларни олиш мақсадида культивация қилиш (етиштириш, ўстириш) нинг асосий хусусиятлари қуйидагилар:

- 1) Ўзоқ вақт давомида асептик қондаларга риоя этиш имконини берувчи 63, 200, 1000 м<sup>3</sup> ва ундан катта ҳажмдаги биореакторларни қўллаш зарурияти;
- 2) Озуқа муҳитларининг специфик характеристикалари – ҳароратнинг кардинал нуқталари ва рН билан боғлиқ бўлган биообъектларнинг ташқи кўринишларидаги фарқлар;
- 3) Биотехнологик жараёнларни масштаблаш (режалаштириш) қийинчиликлари билан боғлиқ бўлган кимёвий, иссиқлик,

диффузион ва гидродинамик критерияларнинг доимийлигини сақлашнинг мумкин эмаслиги;

- 4) Аэроб ва анаэроб микроорганизмларда масса алмашилиш жараёнларидаги фарқлар – аэробларни ўстириш уч фазали тизимда амалга оширилади (қаттиқ жисм (хужайра) – суюқлик – газ), анаэроблар эса икки фазали (қаттиқ жисм (хужайра) – суюқлик) тизимларда етиштирилади.
- 5) масса алмашилиши (биринчи навбатда аэроблар учун ҳаво кислороди)ни яхшилаш учун культурал мухитларни аралаштириш кераклиги. Бу эса, ўз навбатида, кўпик ҳосил бўлишига сабаб бўлади ва натижада кўпиксизлантириш зарурлигини айтиб туради.
- 6) Микроорганизмлар механик, физик ва кимёвий таъсирларга сезгирдилар.
- 7) Таъсирий маҳсулотларнинг микробли синтезида индукция, активация, ингибирлаш, репрессия ва продуцентнинг кўпайишини ва охириги маҳсулот биосинтезига тўсқинлик қилувчи бир қанча бошқа жараёнлар ўрин эгаллайди.
- 8) Таъсирий маҳсулотлар биосинтезининг тезлиги кимёвий синтез тезлигига қараганда бирмунча секинроқ боради.
- 9) Биотехнологик жараёнларда ишлатилувчи микроорганизмларнинг алоҳида турлари касаллик келтириб чиқарувчи (дифтерия ва столбасимон таёқчалар, туберкулёз микобактериялари, холера вибриони ва бшқ.) ҳисобланиб, улар устидаги ишлар алоҳида эътибор билан олиб борилади.
- 10) Микроблар оламининг айрим вакиллари фақатгина тирик тўқима/хужайраларда (товуқ эмбриони, одам ва ҳайвон хужайралари) ўстирилиши керак. Бундай вакиллар қаторига вируслар ва риккетсийлар киради.

Исталган биотехнологик жараён шартли равишда икки босқичга бўлинади:

#### **Ферментация олди босқичи**

Ферментация олди босқичи ўз ичига озуқа мухитлари, биообъектлар, аэроблар учун ҳаво, биореакторни тайёрлашни олади.

Озуқа мухитининг компонентлари хужайра ичига кираётган у ёки бу озуқа манбаининг трансформацияси ёки сарфланаётган энергия хисобидаги метаболит билан боғлиқ бўлган материал баланс хисоб-китоби асосида танлаб олинади. Одатда озуқа мухитларнинг сифат ва миқдорий таркиби регламент хужжатларда кўрсатилган бўлади.

Тайёрлов босқичида ишлатиладиган озуқа мухитлари иккинчи босқичда ишлатиладиган мухитлардан фарқ қилишлари мумкин. Масалан, лиофиль куритилган она культурани экишда одатда фойдали ингредиентлар билан бойитилган суюқ озуқа мухитлари тавсия этилади. Кейинги экишлар аввал агар солинган ферментацион мухитга экиш билан, сўнгра суюқ мухитга экиш билан амалга оширилади.

Биообъектларни тайёрлашда барча озуқа мухитлари стерилланган бўлиши керак. Биообъект ёки саноат штамми куйидаги шартларга жавоб бериши керак:

1. Саноатда эксплуатация ва ўзоқ вақт давомида сақлаш натижасида структур-морфологик белги ва физиологик фаолликнинг стабил бўлиши;
2. Лаборатория ва саноат шароитларида юқори ўсиш ва таъсирий модда биосинтези тезлиги;
3. Ноқулай ташқи мухит омиллари таъсирига етарли даражада тургунлик диапазони;
4. Чегараланган (белгиланган) озуқа манбаига стабил талабчанлик; ишлаб чиқариш штамми қанчалик кўп миқдорда углерод, азот ва бошқа элементлар манбаини ишлата олса, шунчалик даражада уни юқори иқтисодий самара билан культивация (ўстириш, етиштириш) мумкин.

Ҳақиқатда эса ҳар бир штамм ўзига хос хусусиятларга эга ва у юқорида келтирилган барча талабларга жавоб бера олмайди. Шунини айтиш мумкинки, озуқа мухити қанчалик ингредиентларга бой бўлса, шунчалик микроорганизмлар унда яхши ўса олади.



Қуруқ модда ва маккажўхори таркибидаги кимёвий  
ингредиентлар.

Ингредиент	Таркиби, %	Ингредиент	Таркиби, %
<b>Аминокислоталар</b>		<b>Зол элементлари</b>	
Аланин	2,4-5,9	Алюминий	0,007-0,02
Аргинин	1,0-2,4	Темир	0,023-0,068
Валин	0,8-1,8	Калий	0,450-1,350
Гистидин	0,2-0,4	Кальций	0,225-0,675
Изолейцин	3,5-4,2	Магний	0,188-0,563
Аспарагин кислота	1,0-2,7 3,5-8,8	Марганец	0,006-0,018
Глютамин кислота		Мис	0,001-0,002
Лейцин		Натрий	0,075-0,225
Лизин		Фосфор	0,006-0,018
Метионин		Рух	0,005-0,016
Пролин		<b>Витаминлар</b>	(1,5-5,5)*10 <sup>-3</sup>
Серин		Биотин	(1,2-1,8)*10 <sup>-2</sup>
Тирозин		Никотин кислота	(0,8-1,4)*10 <sup>-2</sup>
Треонин		Пантотен кислота	
Триптофан		Органик кислоталар	
Фенилаланин		(учувчан, сут)	5,1-12,0
Цистин		Сахароза	0,1-11,0

Кўп йиллар давомида озуқа муҳитларига қўшимча модда сифатида жўхори экстракти қўшиб келинади. Чунки у углерод ва азотга бой бўлиш билан бирга микроэлементлар ва витаминларга ҳам бойдир. Унинг таркибида қуруқ моддалар миқдори 45-55% ни ташкил қилади. Мана шу қуруқ моддалар таркибининг 1.5-4.5% ини зол (коллоид) моддалар ташкил қилади (1-жадвал).

Қуруқ модда ҳиссасига мос ҳолда турли хил моддалар – аминокислоталар (аргинин -5%, валин-5.5%, гистидин-4%, изолейцин-5.5%, лейцин-7.9%, лизин-8.2%, метионин-2.5%, тирозин-5%,

треонин-4.8%, триптофан-1.2%, фенилаланин-4.5%, цистин-1.5%) ва витаминлар (биотин-0.3%, кальция пантотенат-0.01%, p-аминобензой кислота-0.016%, никотин кислота-0.059%, фоли кислота-0.0001%, пиридоксин монохлор-0.0002%, рибофлавин-0.01%, тиаминмонохлор-0.017%, холинхлорид-0.27%) га бой бўлган *Saccharomyces cerevisiae* хужайраларидан олинган ачитқиси экстракти ҳам кўп ишлатилади. Ундан ташқари, ачитқи хужайралари биомассасининг 50% игача миқдорини оксил ташқи л қилади.

Экстрактлар ўрнига ачитқи автолизат ва гидролизатларини қўшиш мумкин.

Ўлчаш учун, биореакторларни транспортировка (ташиш) ва ортиш учун ишлатиладиган катта хажмли ускуналар озик-овқат саноатида қўлланиладиган ускуналар – турли хил тарозилар, насослар (масалан, вакуумли), транспортёрлар (лентали, шнекли), элеваторлар, контейнерлар ва бошқ.га аналог (ўхшаш) хисобланади. Газсимон ва суюқ маҳсулотлар одатда стерил трубпровод тизими орқали биореакторларга тушади (қуйилади). Кенг кўламли ишлаб чиқариш саноатида озуқа муҳитлари ва уларнинг айрим компонентлари иситиш ёки мембраналар орқали филтрлаш орқали стерилланади. Иссиқлик билан стериллаш даврий ва тўхтовсиз бўлиши мумкин. Биотехнологияда стериллашнинг бу иккала туридан ҳам фойдаланилади.

Доривор моддаларни, масалан, парентал юбоишда ишлатиладиган антибиотикларни олишда юқори даражада стерилланган озуқа муҳитлари ва таъсирий моддалар талаб этилади. Бунда қуйидаги тенгламадан келиб чиққан ҳолда  $10^{-12}$  катталиқдан кичик бўлган бактерия спораларининг омон қолиш кўрсаткичларини камайтиришга ҳаракат қилиш керак.

$1 - P_0(t) \approx 1 - e^{-N}$ ; бунда  $P$ - микроорганизмлар популяцияси;  $e$ - натурал логарифм;  $t$  – вақт;  $N_1$  қ  $N_0 e^{-k}$ ;  $N_0$  – стерилизациядан олдинги муҳитдаги ҳаётчан микроорганизмлар сони;  $k_d$  – микроорганизмнинг ўртача яшаш умрига тескари бўлган катталиқ;  $1 - P_0(t)$  – битта микроб танасининг яшаб қолиш эҳтимоли.

$$1 - P_0(t) \approx 1 - (1 - e^{-k}) N_0$$

Кўриниб турибдики, биообъектни экишдан олдин ҳам озуқа мухити, ҳам биореактор стерил бўлиши керак. Биореакторни стериллаш жараёни унинг ичидаги мухитни стериллаш билан биргаликда олиб борилади.

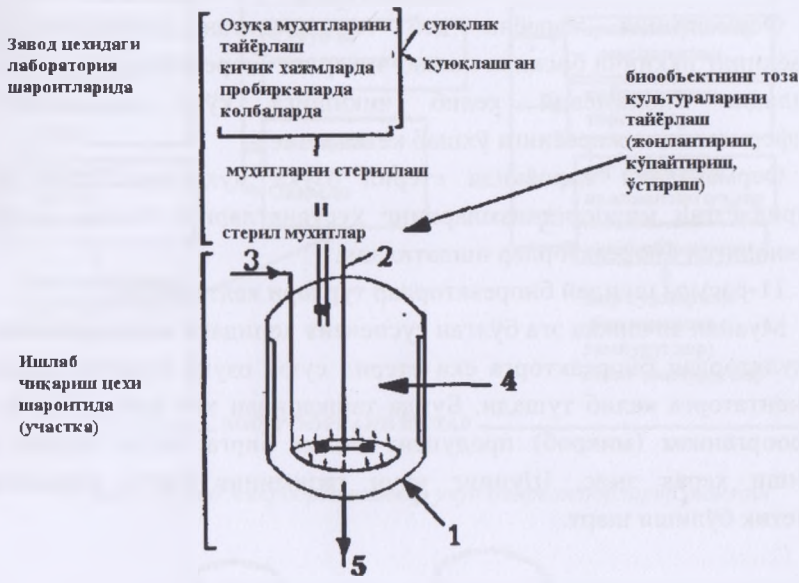
Биообъектларни тайёрлаш регламент инструкциясида келтирилган маълумотларга асосан олиб борилади. Завод ёки цех лабораторияларида культуранинг инокулюм (инокулят) ёки экиладиган материалга ишлов бериш учун тайёрлаб қўйиш талаб этилади. Шу мақсадларда анабиоз (лиофиллаш ёки сублимацион қуритиш йўли билан стерил тупроқ, қумда қуритиш) ҳолатига яқин шароитларда сақланиб қолувчи микроорганизмнинг бошланғич штамми зичлаштирилган озуқа мухитга стерил тоза озуқа мухитини қўшгандан сўнг тирилтирилади. Культура тозалиги (мухитдаги она ва киз хужайралар бир-биридан деярли фарқ қилмаса ва улар орасида ҳеч қандай уруғчилик алоқалари бўлмаса, мухит тоза ҳисобланади) га амин бўлингандан сўнг, штамми мухитга экиш жараёни пробиркалардан колбаларга ўтиш билан асептик шароитларда олиб борилади.

Биообъектнинг кейинги тайёров босқичлари ишлаб чиқариш саноати ферментацияси учун экиладиган материал етиштириладиган ферментатор-инокуляторлардан фойдаланган ҳолда цехларда олиб борилади. Бунда бир хужайрали культуралар Log фаза охирининг ўрталаригача олиб борилади, яъни хужайралар синхрон равишда бўлинаётган вақтда. Маълумки, “синхронлашиш даражаси” тушунчаси, яъни популяция хужайраларининг синхрон бўлинишдаги иштироки синхронлашиш индексида ўз аксини топади:

$$I_s = \left( \frac{N_1}{N_0} - 1 \right) \cdot \left( 1 - \frac{T}{g} \right),$$

$N_0$  – синхрон бўлинишдан олдинги хужайраларнинг сони;  $N_1$  – синхрон бўлинишдан кейинги хужайралар сони;  $T$  – Log фазага тўғри келувчи вақт;  $g$  – битта генерациянинг давомийдиги.

Суспензиянинг зичлигига боғлиқ ҳолда унинг миқдори ишлаб чиқариш ферментаторининг 1-20% хажмий улушини эгаллаши мумкин. Аэроб микроорганизмлар учун инокуляторга тозаланган стерил ҳаво юборилади.



10-расм. Экиш материални олиш схемаси. (1-инокулятор, 2-аралаштиргич, 3- аэроб-микроорганизм тозаланган стерил хавони бериши, 4-жараёни бошқариши, 5-тўкиб олиш жойи).

Умуман олганда, ферментация олди жараёни 10-схемада келтирилган. Эхтимолий босим йўқотишлари содир бўлиб туришини ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқариш ферментаторларига ўхшаб инокуляторларда ҳам оз миқдорда ортиқча ҳаво босимини сақлаб туриш ўринли ҳисобланади. Бу билан биотехнологик жараённинг асептик ҳолати қўшимча тарзда таъминланади.

Инокуляторлар қуйидаги асосий талабларга жавоб беришлари шарт: конструктив соддалик, қулайлик ва эксплуатациядаги ишонччилик. Ҳозирги замон сепиш аппаратлари қуйидагича



катталикларга эга: 10, 5, 2, 0.63 м<sup>3</sup>, диаметри 0.9 дан 2 м гача ва аралаштиргичнинг айланиш тезлиги минутига 180 дан 270 тагача.

### Ферментация

Ферментация жараёни деб номланадиган биотехнологик жараённинг иккинчи босқичи ишлаб чиқариш биореакторларида олиб борилади. Биокимёвий келиб чиқишига кўра бу жараён предферментация жараёнига ўхшаб кетади.

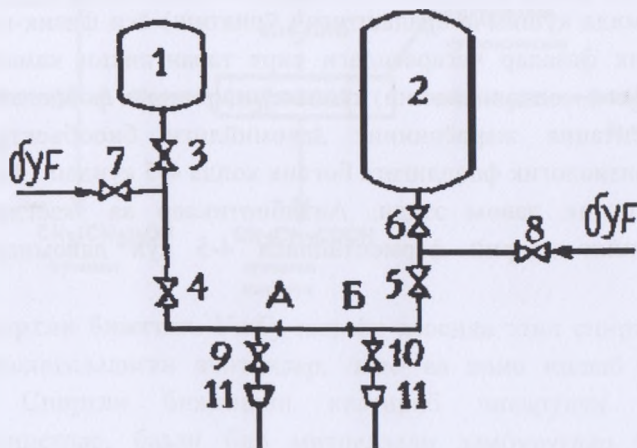
Ферментация жараёнида стерил озуқа муҳитлари, ҳаво ва ўстирилайтган микроорганизмларнинг хусусиятларига боғлиқ ҳолда танланадиган биореакторлар ишлатилади.

11-расмда шундай биореакторлар турлари келтирилган.

Муайян зичликка эга бўлган суспензия ҳолидаги микроорганизм инокулятордан биореакторга ёки стерил суюқ озуқа муҳити бўлган ферментаторга келиб тушади. Бунда ташқаридан ҳеч қандай бегона микроорганизм (микроб) продуцент билан бирга озуқа муҳитига тушиши керак эмас. Шунинг учун тизимнинг барча қисмлари герметик бўлиши шарт.



11-расм. Аэроб микроорганизмлар учун биореакторларни танлаш



12-расм. Трубопроводлар тизимида инокулятордан саноят ферментаторига экиш учун ёпиш-бошқариш мосламаси.

Схемадан келиб чиққан ҳолда, жараён кетма-кетлиги куйидагича бўлади: 4 ва 7 клапанлар очилади (3 клапан ёпиқ ҳолатда) ва АБ трубопровод қисм 20 дақиқа давомида  $1.055 \text{ кг/см}^2$  босим остида сув буғи билан стерилланади; конденсат (11) қопқонда йиғилади; 7,8,9,10 клапанлар ёпилади ва 4,5,6 клапанлар очилади; ферментатор тозаланган стерил ҳаво босими остида совутилади; стерил озука муҳити эса трубопроводни тўлдиради. Ферментатордаги босим  $0.14 \text{ кг/см}^2$  га камайтирилганда, экиш аппаратидаги босим  $0.7 \text{ кг/см}^2$  гача оширилади. 3 клапан очилади ва эқиладиган материал ферментаторга олиб ўтилади. Сўнгра инокулятор ва ферментатор 3 ва 6 клапанлар ёпилиши билан буғ ўзатиш тизимидан ўзилади. 7 ва 8 клапанлар очилади ва 4, 5 клапанлар озгина очилган ҳолатда бўлганда буғ ва конденсат туширилади.

Ферментатор умумий ҳажмининг 70-80% и инокуляция қилинган муҳит билан, 20-30% эса газлар (инерт газлар – анаэроблар учун, ҳаво – аэроблар учун) билан тўлдирилади.

Суюқлик азрацияси ферментация жараёнининг унумини камайтирувчи кўпик ҳосил қилгани учун механик (ферментаторнинг юқори қисмида қўшимча аралаштигич ўрнатиш) ёки физик-кимёвий (газ-суюқлик фазалар чегарасидаги сирт тарангликни камайтириш учун сирт фаол модда ишлатиш) кўпик сўндиришдан фойдаланилади.

Ферментация жараёнининг давомийлиги биообъектларнинг ўзига хос физиологик фаоллигига боғлиқ ҳолда 4-5 кундан 14 кунгача ва ундан ортиқ давом этади. Антибиотиклар ва экзогликанлар биосинтезининг даврий ферментацияси 4-5 кун давомида олиб борилади.

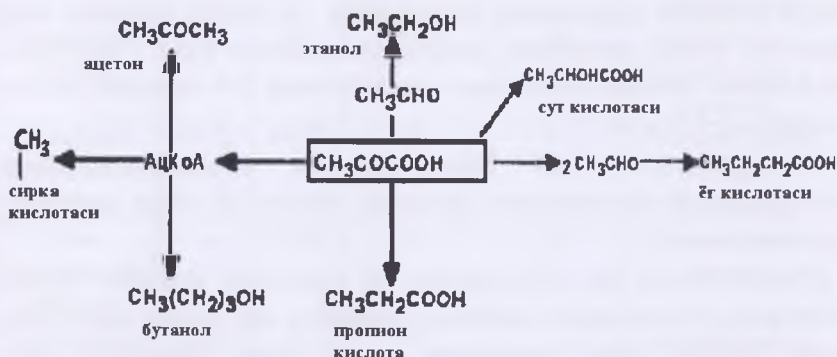
## Микробиотехнологик жараёнлар

### 2.3. Бижғиш (ачиш) маҳсулотларини олиниши

Бижғиш (ачиш)—бу биологик жараёнларнинг бир тури бўлиб, унда асоснинг (субстрат)нинг гетеротроф микроорганизмлар таъсирида ачишига ва шу мақсадда энергия олиш. (электронлар акцептори ёки водород атомлари органик модда (вещество) бўлганида).

Биотехнологик антибиотиклар, аминокислоталар ва бошва маҳсулотлар бижғиш жараёнлари анча олдин ўрганилган. Лекин баъзи бижғиш турлари практикада яқинда қўлланила бошлаган. Масалан *Zygomonos spp* иштирокида бижғиш.

Бижғиш жараёнининг асосида универсал реакция ётади яъни глюкозани оралиқ маҳсулот пирроўзум кислота, пируватга айланиши олинган маҳсулотлардан биз учун керакли бўлган моддалар синтезланади.



**Спиртли бижғиш.** Ушбу жараён асосида этил спиртини, озуқа учун ишлатиладиган ачитқилар, пиво ва вино ишлаб чиқаришда ётади. Спиртли бижғишни келтириб чиқарувчи ачитқилар-сахаролицетлар, баъзи бир митцеллалари замбуруғлар (*Aspergillus oryzae*) ва бактериялар (*Erwinia amylovora*, *Sarcina ventricula*, *Zygomonos mabilis*). Ушбу келтирилган микроорганизмлар ачитишда асосий рол ўйнайди.



**Этанол спиртини олиш.** Этанол халқ хўжалигида муҳим аҳамиятга эга. Эритувчи сифатида кимёвий синтезларда ва медицина соҳасида кенг қўлланилади ва бошқ.

**Махсус штаммлар** *Saccharomyces cerevisiae* этанол олишда биобъект ҳисобланади. (Африка қитъасида кўпинча *Schizosaccharomyces pombe* ва *S.octosporus*). Штаммлар бижғитишга қараб бўлимларга бўлинади. Юқори қобилятига қараб – парчасимон (хлопьевиднўе) ва чангсимон (пўпевўе) ларга бўлинади. Юқоридан бижғиш спирт, нон, пиов ачитқилари ҳисобланади. Пастдан бижғишга кўпчилик вино ва пиво ачитқилари. Иккала ачитувчиларни хужайралари флокуляцияга учраш мумкин. Бунда бир нарса ёдда тутиш керакки бижғиш жараёни мобайнида чангсимон ачитқилар дисперсирланган ҳолатда бўлади. Улар автолизга анча барқарор, бижғиш жараёни суст олиб боради. Парчасиомн остга чўқади ёки юқорига сўзиб чиқар, улар ароматизаторлар ҳоссасига эга. Этанол продуцентларини баъзилари 2 жадвалда берилган. *S.cerevisiae* фарқли равишда Аэролирант бактериялар *Z.mabilis* этанолга кам таъсирчан, уларда катаболит репрессияси мавжуд эмас. Глюкозани қабул қилиш тезлиги этанолнинг ҳосил бўлиши 2-3 мартаба юқори ( $q_{C_2H_5OH}=1,97\text{г/л}\cdot\text{г}$ ).

Глюкоза катаболизми Энтнер-Дудоров механизми бўйича боради. лекин бу бактериянинг кўпайиш тезлиги ва спирт ажратиш хусусияти паст.

Кўпроқ *S.rosei* биз учун муҳим. Бу ачитқилар земляная груша иштирокида этанол ҳосил қилиш хусусиятига эга. Унинг таркибида инулин борлиги сабаб гидролизни этанол ҳосил бўлишгача олиб боради. Земляная груша хатто шимолда (Архангельс, Ленинград) ва бошқа минералларга бой бўлмаган тупроқларда ўсади.

## Микроорганизмлар характеристикаси

Микроорга- низмлар	Култиватция- нинг оптимал бирликлари		Максимал этанолнинг ажралиши % ларда	Этанол- нинг макси- мал концентр ацияси г/л	Ўзига хос хусусиятлари
	pH	T <sup>0</sup> C			
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	3-4	30	100	130	Пентоза иштиркисиз
<i>Saccharomyces rosei</i>	4,6	35	88	42,5	Инсулинни этанолга конверсияси
<i>Pachysolen tonnoplus</i>	4,2	25	40-60	20	аралаш культурада усади, ксилоза иштирокида
<i>Zymomonos anarabia</i>	5,5	35	90-95	96	термостабил (температурага чидамли)
<i>Clostridium thermohydrosulficum</i>	6,9-7,5	69-70	80	---	генерация вақти 70 мин Аэротолерант
<i>Clostridium thermosaccharolyticum</i>	---	55-60	70	27	бутират ҳосил қилади
<i>Thermoanaerobacter ethanolicus</i>	5,8-8,5	69	90	---	генерация вақти 90 мин юқори pHли

Этанол олишда маҳсулот сифатида турли давлатларда турли хил ўсимлик маҳсулотларининг донли маҳсулотлар картошка-Россияда, Украинада, Беларуссияда, сахароз ва тростникли мелассани-Америкада, гуруч-Японияда фойдаланилади. Умуман ўзида гексозан моддаларни сақлаган ҳар қандай маҳсулот этилд спирти олишда

фойдаланса бўлади. Масалан Целлюлоза, сомон, торф ва бошқ. Шунинг учун целлюлозада мавжуд бўлган сульфатли кукун этил спиртини олишда кенг фойдаланилади.

Пастда кўрсатилган технологик схема бўйича этанол олишда биринчи навбатда крахмални амилolitik ферментлар таъсирида глюкозага айлантирилади. Амалиётда одатд азамбуруғ (*A.niger*, *Aspergillus oryzae* ва бошқ) қўлланилади. Баъзида ўстирилган дон ишлатилади.

Крахмал

↓

Клейтеризация

↓ + Янгиланган дон ферментлари ёки  
замбуруғ ферментлари

Шакарланган масса

↓ + Ачитқилар

Бижғиш

↓ Дистиляция

Этанол

Этанол олишда турли хил маҳсулотлардан (картошка, макка донлари, бугдой, дон, гуручда) олинган крахмалардан фойдаланилади. Клейстер ҳосил қилиш учун крахмал маҳсулоти болғачали ва валли майдалагичлар ёрдамида яхшилаб майдаланилади. Масалан бугдой ёрмасини  $68^{\circ}\text{C}$  да 30 дақиқа давомида тулик клейстерланади. Сўнг крахмал кичик молекула сахаролитик бирикмаларга гидролизланиши лозим. Гидролизловчи моддалар сифатида замбуруғлардан олинган ферментлар қўлланилади. Крахмал аминава ва амилпектиндан иборат. Амилпектин ўз навбатида биоза-мальтозагача гидролизланади. Амилпектин эса ўз навбатида декстрин секин парчаловчи ачитқилар таъсирида малтозагача бижғийди.

Шакар ва декстритлардан ташқари оз миқдорда аминокислоталар, пептидлар, макро ва микро элементлар ноорганик тузлар (фосфор яна фосфоорганик бирикмалар) сақланади. Шакар ва декстриннинг концентрациясининг кўплиги бактериялар учун осмотик босими туфайли қулай шароит яратмайди. Кейинроқ, осмотик босим камайгандан сўнг этанолнинг ҳосил бўлиши ошади.

Бижғиш даврида температурани 30-38<sup>0</sup>С оралиғида ушлаб турилади. (ачитқиларни турига қараб).

Бижғиш жараёнида нафақат ачитқи тури, температура, рН га боғлиқ балки конструктив асосли ферментацитоз аппаратлар (совутиш тизимси, иситиш, аралаштириш, интенсивлигини) ҳам боғлиқ. Бижғиш жараёнида ўртача 1,5-3 суткагача вақт сарфланади. Бижғиш жараёнида 1-1,5% дан 6,5-8,5% гача этанол олинади. Уни ҳайдаб ректификацияланади 96%гача. Ундан ташқари бижғишда “сивушли масла” (юқори қайнаш фракцияси 90-150<sup>0</sup>С) вап 5-10% альдегид ва эфирлар сақланади.

**Сивушли мойлар** изопропил, изоамил (2 метил ва 3 метил бктанол) спиртлар аралашмасидан иборат. Н-бутил ва изоамил спиртларининг миқдори 50% ни ташқи л этади. Сивушкали мойлар таркибида шунингдек β-фенил ва 3-оксифенил этил спиртлари мавжуд.

Маккажўҳорининг ҳар хил навлари, гуруч, бугдой ўзида ўртача 65-75% гача крахмал сақлайди. Бу крахмал 45 дкл гача этанол олиш мумкин.

Ишлаб чиқариш қолдиқ маҳсулотлари сифатида барда ва (СО<sub>2</sub>) диоксид углерод ҳисобланади. Барддан қорамол ва парранда озикаси сиқатида фойдаланилади. Диоксид углероддан эса озик овқат ишлаб чиқариш саноатида “курук мўз” сифатида ишлатилади.

Этанолни шунингдек ўзида целлюлоза сақлайдиган дарахт пўстлоғи ва ўтли ўсимликлардан ҳам олинади. Бундай гидролизатлар таркибида одатда 2-3,5% ридуцирловчи шакарлар (кўпроқ генеозалар, камроқ пектозалар) мавжуд бўлади.

Генетик инженерия усулларидан фойдаланган ҳолда, янги ачитқи *Schizosaccharomyces pombe* ксилозоизомераза ферменти



биосинтезини кодлаштирувчи ген олинди. Бу фермент Д-ксилозанинг Д-ксилозага ўтишини катализловчи фермент ҳисобланади.

Шу орқали ксилозани тўғридан-тўғри этанолга конвериялаш амалга оширилди. *S.pombe* хужайралари ўзида ксилозоизомераза ген орқали бир вақтнинг ўзида глюкоза ва ксилоза гидролизлайди.

Бизга маълум табиатда кенг тарқалган глюкоза ва ксилоза бижғитадиган бактериялар. Масалан *Thermoanaerobacter othanolicus*. Бироқ хўжалик мақсадида мувофиқлик бўлиши учун ушбу бактериялар таъсирида бижғишда этанолнинг концентрацияси 4,5-5% дан кам бўлмаслиги керак.

Гидролизловчи спирт аралашмаларидан тозаланганидан сўнг ректификация 0,05-0,1% гача метаноллар кўпгина альдегидлар, органик кислоталар ва эфир сақлайди.

Целлюлозани қайта ишлашда қолдиқ маҳсулот ҳисобланган суьфит кукуни, ўзида 3% шакар сақлайди. Масалан игна баргли ўсимликлардан 29% гача глюкоза, 4,24% галактоза, 43% манноза, 174% ментоза, 4% фруктоза ва 3% турли хил органик кислоталар олиш мумкин.

Дарахтларнинг ёғочлик қисмини сульфит кукуни билан қайнатилади. Олинган ярим маҳсулот даставвал целлюлоза қолдиқларидан тозаланади, гидролиздан сўнг эса (маҳсус *Saccharomyces cerevisiae*) бактериялари ёрдамида бижғиш анча арзон ҳисобланган “Сульфитли спирт” олинади. Ушбу маҳсулот ўз таркибида 2-8% метанол ва бошқа аралашма қолдиқларни сақлайди. Сульфитли спирт техника мақсадларида қўлланилади.

3-жадвал

Сульфитли кукунини намунавий таркиби

Ингредиентлар	%
Курук моддалар	11,5-12,2
Редуцирловчи моддалар, глюкозага нисбатан	2,0-2,7
Бижғитиладиган углеводлар, глюкозага нисбатан	1,3-1,9
Метоксил гурух	0,78-0,8

Кул	1,2-2,1
Олтингургурт II оксиди	0,4-1,4
Кальций оксиди	0,6-1,0
Умумий олтингургурт	0,9-1,6
Сульфатлар	0,1

Дарахтларнинг ёғочлигини қўллаган ҳолда одатда этанол ва ачитқиларнинг биргаликда олиш мақсад қилиб қўйилади. Бу процесслар алоҳида ҳам олиб борилади. Қуйидаги схема бўйича целлюлоза иштирокида ушбу жараён келтирилган.

Спирт ва ҳашак ачитқининг биргаликда ишлаб чиқаришда  $t_m$  абсолют қурук ёғочнинг чиқувчи кўрсаткичлари ҳисоблар ёрдамида қуйидагича бўлади.

Этанол (абс) – 175-182 л,

Метанол – 2 кг,

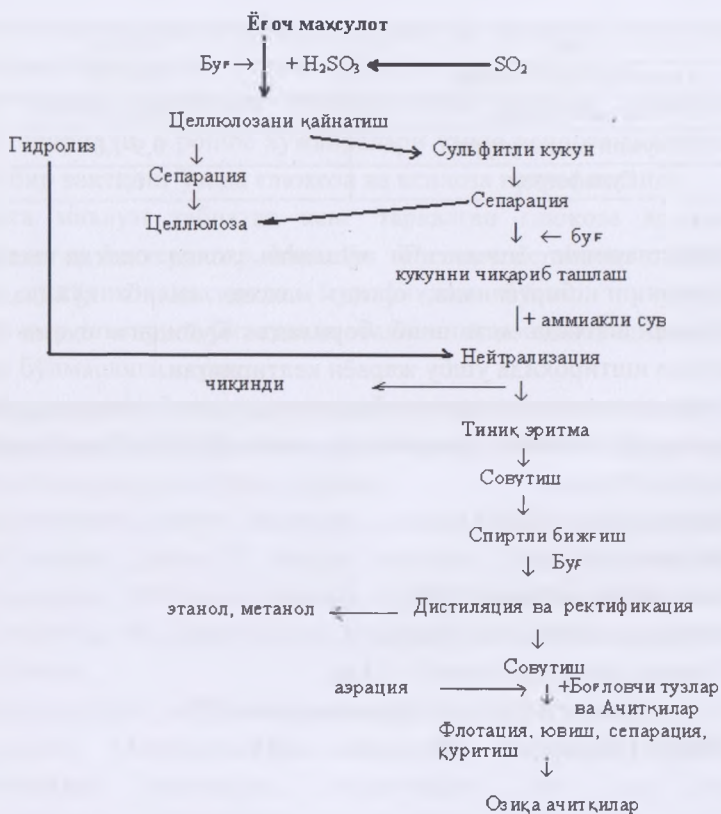
Сивушкали мойлар -0,3 кг,

Фуурофурул (94% ли) – 5,6 кг,

Углерод диоксиди (суюк) – 70 кг,

Қолган намлиги 10 % ли бўлган ачитқи – 32 кг,

Лигнин (абс.қурук) – 380 кг, гипс – 225 кг.



Сулфитли целокаларда замбуруғли ҳашак масса олиш мумкин, масалан гексоза, пентоза ва ацетатни утилизалитирадиган сапрофитли *Raecilomyces varioti*. Бундай технология Финляндияда ишлаб қилинган.

Спиртли ачишда тез-тез (дам-бадам) лавлаги шакар ёки шакар қамиш олишдаги чиқиндиси – меласса ишлатилади. У шртача 80% қуруқ модда ва 20 % сувданн туради. 30-40% дан -45-50% гача бўлган қуруқ модда биоэ-сахарозадан, 0,5-2% раффиноза ва 12-18% гача инвентар шакар (глюкоза ва фруктозанинг аралашмаси) ва бошқа моддалар аминокислоталар, бетаин (органик асос),  $\beta$  - гуруҳ

витаминлар, ноорганик тузлар, пигментлардан туради ва мелассанинг рН 7,2-8,9 диопозонда бўлади.

4- жадвал.

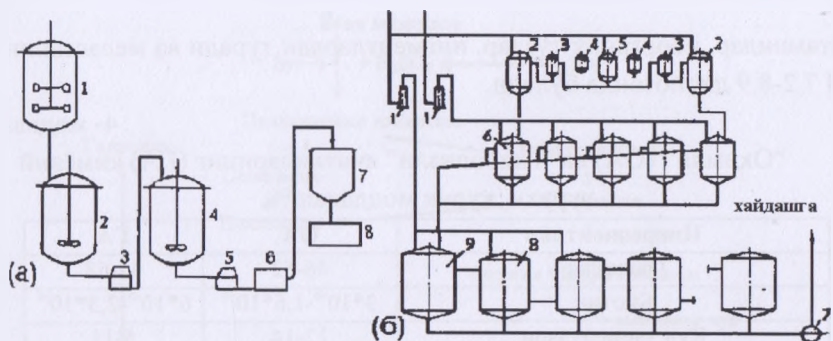
“Оқимли” (ОА) ва “гидролизли” ачитқиларнинг (ГА) кимёвий гуруҳи, қурук моддадан %.

Ингредиентлар	ОА	ГА
Оксиллар	46-52	43-58
Биотин	$3 \cdot 10^{-5}$ - $1,6 \cdot 10^{-4}$	$6 \cdot 10^{-5}$ - $2,3 \cdot 10^{-4}$
Кул элементлари	12-14	5-11
инозит	0,045-0,35	0,12-0,48
никотин кислотаси	0,036-0,045	0,04-0,06
пантотен кислотаси	0,009-0,011	0,006-0,01
липидлар	0,5-2	3-4
пиридоксин	$7 \cdot 10^{-4}$ - $1,2 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-3}$ - $2 \cdot 10^{-3}$
рибофлавин	0,004-0,007	0,004-0,013
углевод	10-18	11-23
холин	0,38-0,75	0,25-0,45

Мелассани бир вақтда этанол ва хашак дрожлар олиш учун фойдаланилади. “Оқимли” ва “гидролизли” ачитқиларни солиштириб, хужайранинг асосий ингредиентлар бўйича қуйидаги маълумотлар келтирса бўлади.

Оқимли ачитқида озгина липид, 1-2 та витаминлар (биотин, инозитЮ пиридоксин, рибофлавин), углеводлар бор. Лекин бир оз кўпроқ пантотен кислотаси, тиамин, холин ва кўп элементлари бор. Оқимли ва гидролизли ачитқиларнинг оксил миқдори ва 20% га тенг нуклеин кислотаси азотининг оксилни отягаҳения коэффиценти бўйича ёки КАОО коэффиценти ( $N\text{-нукл} / N_{\text{умумий}} \cdot 100$ ) бир хил. Солиштириш учун буларни кўрсатса бўлади. Ипли замбуруғнинг ооксиллари КАОО коэффиценти 2-5% бу уни ачитқининг оксидан фойдали ва шунингдек бактерия оксидан (КАОО коэффицент 30%) ажратиб туради.





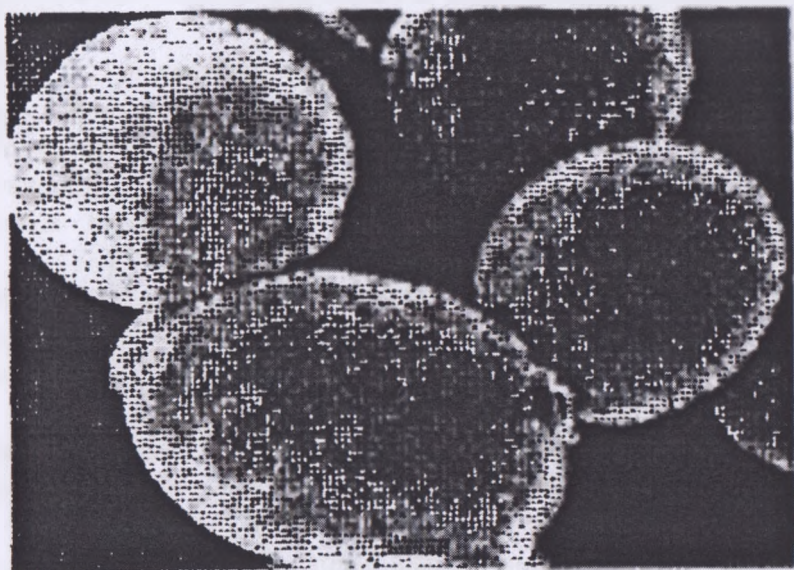
13 расм. Технологик схема.

А) хашак ачитқи олиш: 1. Ферментатор; 2,4. йигувчи; 3,5. сепараторлар; 6. термо иситгич; 7. куруттиш; 8. қадоқлаш, фасовка; Б) этанол ва нон пиширувчи ачитқиларни мелласада олиш; 1. рассирончи; 2,4. тоза ўстиргич (культура) аппаратлар; 3. стерилизаторлар; 6. ачитқи генератор; 7. насос; 8. кезувчи аппарат; 9. бошқа (асосий) кезувчи аппарат

Этанол ва нон пиширишдаги ачитқиларни мелласада олишнинг бир схемаси 78 б расмда келтирилган. Ҳайдашдан олдин (ачитувчиларни) нон пиширишдаги ачитқиларнинг сепаратлаштиради. Бу ишлаб чиқаришдаги бардуни хашак ачитқиларини ўстиришда ишлатса бўлади.

Патокадан этанолни олиш учун фойдаланиладиган шакарларни (рафинозани ҳам) тез ва эффектив ачитиш ва юкори ҳароратга  $35^{\circ}\text{C}$  гача чидамли бўлиши керак.

Затор тайёрлаш учун патокни сув билан 14-18% концентрацияли шакар олинганича суюлтирилади, рН 4-5 гача гугурт ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) кислотаси ( $\text{HCl}$  ёки сутли кислота ҳам бўлади) қўшилади, агар зарур бўлса 0,1% аммонийли ва 0,01 % фосфорли тузлар қўшилади ва сўнг суспензиянинг хажми бўйича 2-4 % актив ачитқи *Saccharomyces cerevisiae* (Россияда кўпинча V 30 рассаси (73 расм) ва шунингдек Я рассаси, пиво ачитқисининг соматик гибридланиши натижасидан олинадиган  $\alpha$  галактозидазасининг ҳосил қилувчи диплоид гибридлар 07 ва 73 ни ишлатади) қўшилади.



14-расм. Меласса муҳитидаги *Saccharomyces cerevisiae* раса V30 ачитқиси,  
X 7000.

Жараён бошида ачишни 21-27<sup>0</sup>С температурада, кейинги вақтда 32-33<sup>0</sup>С ўтказади. Ачиш жараёнининг ўтиши мелассанинг сифатини боғлиқ, ўртача ўтиши 36-72 соатни ташқи л қилади, ачитқидаги этанол 6-9% қурайди.

Заторнинг бактериал контаминацияси қоида бўйича уларнинг рН кўрсаткичини паслиги ва шакарни кўп бўлиши (бу икки фактор асосий бўлиб, улар бактериянинг ўсиш ингибирларини аниқловчилар бўлиб ҳисобланади) ёрдамида йўқолади. ачиш жараёнини ҳар хил вариантда амалга оширса бўлади. Тинимсиз, икки стадияли. 78 расмда икки стдияли жараён кўрсатилган, ачитқи генераторда (6 позиция) муҳитни 3-4 м<sup>3</sup>/м<sup>3</sup>Г 28-30<sup>0</sup>С аралашганда ва рН 4,2-4,5 бўлганда, қуруқ моддаларга нисбатан 2,5-6,5% гача ачитқиларни ўстиришади, сўнг сезувчи аппаратига 8,9 позициялар анаэроб усулида (кислородсиз) спиртли ачиш ўтаётган (·) кўчирилади. Спиртни ҳайдаш ёки дистилляциясини уни қўшимчаларидан ва кейинги

ректификациядан ажратиб ва 96 % этанол ёки абсолют (100 %) спирт ҳосил бўлиш мақсадида ўтказилади.

Спиртли ачишни ҳар хил йўл билан кўрсатиш мумкин.

1.Периодикнинг ўрнига тинимсиз ферментациясидан фойдаланиш, бу тизим маҳсулотни этанол бўйича икки марта кўтаради, бунда иложи борича актив ачитқиларнинг флокулиривчи рассасини ишлатиш биомассасининг рециркуляциясини амалга ошириш, хужайра иммобилизацияси.

2.Этанолни йўқотиш ва унинг ингибирлаш таъсирини камайтириш мақсадида 4265,6-4665,5 Па гача кучайишида вакуум ферментациясини ўтказиш (контаминация) ҳолати бўлишининг борлигини эадан чиқармаслик керак.

3.Флеш-ферментациясини амалга ошириш, бу дегани ўстириш учун (культурал) суюқликнинг бўлимини вақтида этанолни йўқотиш учун вакуум камерага юборилади.

4.Ачиш вақтида солиштирмали юқори концентрацияли спирт ҳосил қилишга микроорганизмларнинг этанол толерантли штаммларнинг селекцияси ёрдамида.

Бу келтирилган спиртли ачишнинг кўрсатиш усуллари ҳар хил мамлакатларда амалиётда фойдаланилади.

Охирги йиллар “газ-суюқлик” бўлиниш фазасининг устида ёки газнинг кўпигидан иммобилизациялашган ачитқилардан фойдаланиб, углеводга эга хом ашёнинг ёрдамида амалга оширилди. Бу мақсадда ачитқиларнинг аниқ штаммларини ишлатади, масалан *Candida tropicalis*, анаэроб усулида ўстирилади.

Иммобилизалаш коэффицентини формула бўйича ҳисоблашади.

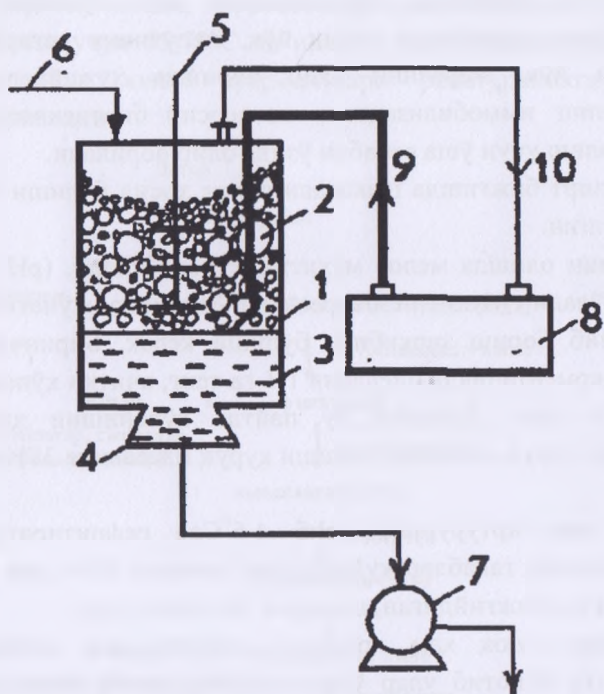
$$K_{im} = \frac{x_1 - x_2}{x_1}$$

$X_1$  – биореактордаги абсолют қуруқ ачитқининг концентрацияси (г/л).

$X_2$ - ўша ачитқиларнинг оттоқдаги (г/л) концентрацияси.

Ҳар хил ачитқи организмлар учун  $K_{im}$  бир хил эмас. *Saccharomyces cerevisiae* ва *S.uvarum* у 0,1 тенг. *S.vini* – 0,22,

*Shirosaccharonyces* sp ЛГС-1 штамм -0,07. *S.tropicalis*-0,02 дан 1,0 гача.



15-расм. Суюқлик-газ тизимсида фазаларнинг ажратувчи юзасида иммобилиланган, замбуруғли организмлар ёрдамида углевод сақловчи хом ашёларни бижгитиш учун ферментатор. 1 – ферментатор, 2- қўпик қатлами, 3-энергия ўзатилмайдиган зона, 4- ялгон юза, 5-аралаштиргич, 6-озуқа муҳитини ўзатиш, 7-насос, 8-компрессор, 9-газ (бериш), 10-газ (ўзатиш)

Бу жараённинг амалга оширишнинг асосий усули хужайраларнинг флотацияга уқублигини, газ суюқлик эмульсия усулида ферментаторнинг ишлаши, зонада ўстириш суюқлигини тенглашни амалга ошириш аралаштириш учун келиш энергиясидан айрилган.



Кулайли газ эмульсион режими кўпириб ётган субстратларнинг интенсив кўринадиган барботажда келиб чиқади. Бу мақсадда ярус турбинли аралаштиргичли ферментлар фойдаланилади (15 расм).

Берилган усул қуйидаги авзалликларга эга: хужайра ва культивация жойида диффузион қобик йўқ, ташувчини регерация қилишни хатоси йўқ, жараёни олиб боришда хужайраларни кўпайиши, уларнинг имобилизацияси ва асосий биотехнология жараён спиртни олиш учун ўша сабабни ўзида олиб борилади.

Мисолдаги спирт бижғишда шакардан спирт ҳосил бўлиши 95% эканлиги кўрсатилган.

Ҳам иртурушни олишда мелос муҳитини ҳосил қилиб, (рН 4,4-4,5) юқоридан бўлади. Муҳитни биореактив ёрдамида жўнатиб, у тўхтовсиз ва ошиб бориш таркибида бўлиши керак. Биринчи ва охири соатида ферментацияда операция 1:1 га тенг, ачитқи кўпайиш даврида 1,5-2 га тенг. Хужайра бу пайтда кўпайишни ҳамма босқичидан ўтади. Қуруқ ачитқини чиқиши қуруқ массанинг 38% ини ташқи л этади.

Прессланган ҳам иртурушни ювиб 4-5<sup>0</sup>Сда рефритираторда сақлайди. Қўйиладиган талаблар қуйидагича: намлиги 75% дан кўп эмас, ун билан тез тез бижғийдиган, шакарни тез бижғитиш.

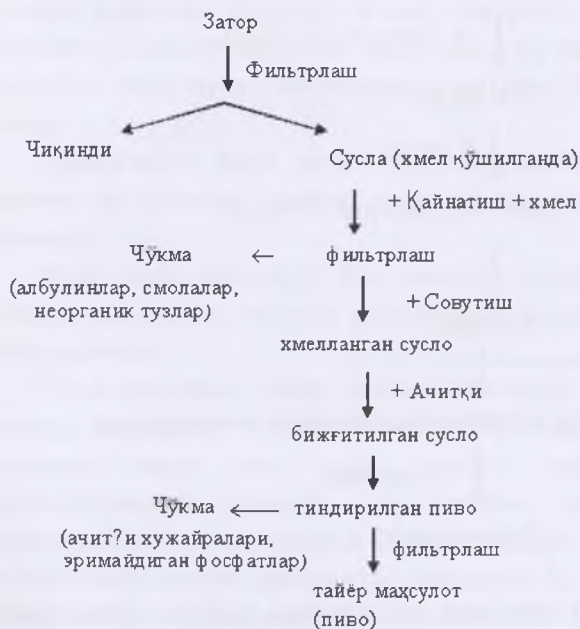
Ундан тишқари суюқ ҳам иртуруш (ачитқи) ҳам олинади, намликни 7-10% га йўқотиб улар ўзида намоён қилиб, ўзида нон ачитқиси бўлиб, шакарли сувда ўстирилган *Lactobaccullur dellruehy* бактериялардан олинган.

Пиво саноатида ҳам асосида спиртли бижғиш этади. Уни бошоқдошлардан олинувчи кучсиз спиртли ичимликлар гуруҳига киради, улар бошоқдошларни бижғитишдан олинган ҳисобланади.

Пивони ҳар хил навларида этанол углеводлар, азот сақловчи моддалар, ферментлар, бижғитишдаги қолдиқлар, смола, танин, эфир мойлари, тўзлар ва мойлар бўлади.

Пивони ранги, ҳиди, таъми бижғитувчи бактериялар навига боғлиқ. (Ячминўй салат ) ишлатилади. 15-25<sup>0</sup>да қотирилади. Кейин 55 гача намлиги йўқотилади. Бу ҳолатда у кўп сақланиб туради. У бошқа соҳаларда ҳам ишлатилиши мумкин.

Агар хмелдан олинса кейинги босқич ишқалашдан иборат бўлиб, асосий мақсад салатни сувга ўтқозишдан иборат. Усул дамлаш ёки қайнаш билан олиб борилади. Биринчи усулда майдалаб, сувга 38-50<sup>0</sup>С га қўйилади, протеозалар фаоллашганча суд крахмални гидролизи учун 65-70<sup>0</sup>С да икки-уч минут қолдирилади. Кейин 75-77<sup>0</sup>С ҳосил қилиб ферментлари ренатурацияга учратади ва филтрланади.

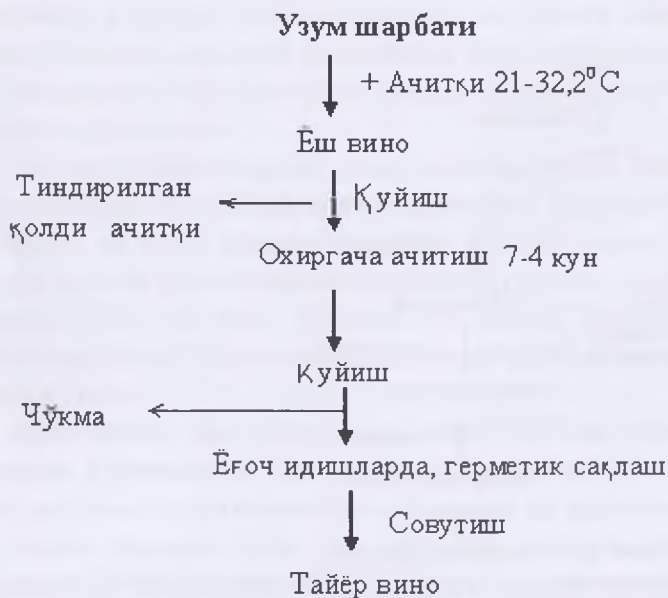


Иккинчи усулда майдаланган массани илиқ сувга солиб, ҳароратни 75<sup>0</sup>С гача оширилади. Бунда ферментлар ўзгариб, хужайра қобиғи ишиб кетади. Массани 1/3 қисми олиниб қайнатилади ва қайтариб қўйилади. Биринчи усулда олинган пиво хуштам ҳисобланади ва аччиқ тамлари ҳам бўлади.

Бир турдаги пиволар чўкма ҳосил қиладиган турга киради. Сепарациядан ўтган пивони дори сифатида ҳам ишлатилади.

Охири йилларда *Vac.subtilu* генини β-глюкозани ўзгарувчи *Saccharomyces cerevisiae* кирувчи ачитқи ўтқозишни имкони топилди.

Штамм крахмали тўғридан-тўғри спиртга ўтказади. Спиртли бижғиш вино саноати асосида ҳам етади. Уни бўзилмаган ўзум шарбатидан олинади. Бижғитувчилар *Saccharomyces cerevisiae* турига кирувчилар ҳисобланади. Винода этанолдан ташқари оксил, пигментлар, тўзлар, учувчан кислоталар, танин, углеводлар, глицерин бўлади.



Вино (мусаллас) нинг ҳар хил турлари мавжуд. Ўзум навига қараб – навли, нав аралашига қараб- аралаш, шакар миқдорига қараб – ширн ва қурук, табиий ва ўткир, спирт миқдорига қараб – ошхона ва десертли, кўмир кислота миқдорига қараб – газли ва газсиз, рангига қараб – оқ ва қизил, сақланиш муддатига қараб – “ёш” ва маркали.

Турига қараб шуни айтиш мумкинки, қурук винода деярли шакар бўлмайди, бўлса ҳам, оз миқдорда бўлгани учун таъм орқали сезилмайди. Ширин винода шакар мазаси келиб туради. Табиий винода 9-11 % айрим ҳолда – 13 % этанол бўлади. Ўткир қурук винога коньяк ёки вино спирти қўшилади. Ошхона виносиди 14 %,

десертлида 14 % кўпроқ (ўртача 20 %) спирт ва маълум миқдорда шаккар бўлади.

Газли винода  $\text{CO}_2$  анчагина кўп миқдорда бўлади. У девори калин идишларда винонинг бижигишигача ҳосил бўлади.

Газли турига шампан киради. Шампан виноси винонинг иккиламчи маҳсулоти бўлиб, бижғимаган винога герметик идишга куйилмасидан аввал 2,2 % шакари бўлган ликёр қўшилади. Россияда шампан виносини ўзлуксиз ишлаб чиқариш технологияси ишлаб чиқилган. Шампан виносида фақатгина  $\text{CO}_2$  кўп миқдорда бўлмай, балки бир қатор муҳим метаболитлар ҳам бор. Улар ўзига хос мазани беради.

Тайёрланган йили сотувга чиқган винони “ёш”, камида 1,5 тургани ва ўзининг юқори сифатларини сақлагани – маркали дейилади.

Яъна мева винолари ҳам маълум (ўзумдан ташқари), улар пишган мева: олча, олма ва бошқаларни спиртли бижғитиш усули билан олинади.

Ўзум мевасида турли микроорганизмлар учрайди (замбуруғ, ачитки, бактерия). Уларни вино тайёрлашдан аввал ўсишини тўхтатиш зарур, акс ҳолда юқори сифатли вино олиш кафолатланмайди. Микроб – контаминант ингибитори сифатида илгаритдан ва самарали тарзда  $\text{SO}_2$  ёки сульфит қўлланади. Масалан, калий метабисульфит кўринишда (тахминан 0,1 дан 0,2 % гача  $\text{SO}_2$ ) ишлаб чиқариш штаммини пасайтирмайди.

Ўзумдаги шаккар концентрацияси – ферментация жараёни учун муҳим ҳисобланади (ширада 28 %дан юқори бўлса, бижғитишни тўхтатади). Дастлабки 14 ва температура муҳим рольни ўйнайди. Тайёр винода юқори кислоталик бўлмаслиги учун, шира 1 Н 3,6 дан паст бўлиши тавсия қилинди; кўпчилик замбуруғ ўсиши учун оптимал температура 27-29<sup>0</sup> С деб танланади. Лекин пенхрофиль турлари ўзум ширасини 10<sup>0</sup> С да ҳам бижғитади. Паст ҳароратда ва сёкин бижғиш.

Ацетон ва бутанол биосинтези (ФДФ йўл билан Эмбден – Мейергоф - Парнас усули бўйича) муҳитининг рН га боғлиқ –



киичик кийматда ацетон – Ац Ко А нинг ацетонга трансформациясида қатнашувчи ферментлар активланади. Мос равишда бутирил-К<sub>0</sub>А бутанолма қайтарилишида НАД.Н кўпроқ сарфланади. Сирка ва мой писиота бу ерда минор компонентлар ролини бажаради. Ваҳоланки, улардан биринчиси бутиратгача конденсатланиши мумкин, ўз навбвтида, бутирил К<sub>0</sub>А орқали бутанома айланади. (оз миқдорда метанол ҳосил бўлиши мумкин).

Шундай қилиб, бутанол ва ацетон ацетонобутил бирикишининг асосий маҳсулоти ҳисобланади.

Маълумки, бирламчи алифатик спиртлар антимикроб хусусиятга эга. Шунинг учун озикланиш муҳитида бижигувчи углеводлар концентрацияси 6 % дан ошмасилиги керак. Чунки, агар бутанолнинг концентрацияси ингибирловчи – 1,5 % га яқинлашса *CL acetobutylicum* уларни қайта тиклай олмайди (утилизация).

Бутун маҳсулотни олиш учун қўлланадиган хом ашё сифатида жўхори ва буғдой кепаги билан аралаштирилган меласса ёки суьфитли масса (мелок) ишлатилади. Инокулят янги спорадан (ўстириш температураси 37<sup>0</sup>С) тайёрланади. Бутанол ҳосил бўлиши бўйича активлиги ўша муҳитда бўлади. Асосий ферментациялар даврий, ярим ўзлуксиз ва ўзлуксиз режимда олиб борилади. Дастлабки муҳитнинг рН қиймати тахминан 6,0 га тенг. 12 соатдан кейин Н 4,1-4,2 гача пасаяди ва бу қийматда ферментациянинг охиргача қолади.

Жараён тугагач, ацетон бутил барба сепарацияланади, дистиллят буглатилади.

Турли температураларда ҳайдаш йўли билан ацетон этанол ва бутанолдан ажратиб олинади. Ацетон 56,2 °С , этанол 78,4<sup>0</sup>С, азеотроп сувли бутанол-93,4<sup>0</sup>С да , тоза бутанол – 117,7<sup>0</sup>С да қайнайди.

Ишлаб чиқариш чиқиндилари сифатида газсимон водорот, СО<sub>2</sub> (100 кг сахарозадан 30м<sup>3</sup>, 70 % ни СО<sub>2</sub> ташқи л қилади) ва зич ацетонобитил барда ҳосил бўлади. Чиқаётган газларни йиғиб аммиак ва метенол синтезида ва бошқаларни ишлатиш мумкин.

Барда – муҳим маҳсулот бўлиб, таркибида кўп микдорда рибофлавин; куруқ моддалар (азотли) 3-5 % гача бўлади. Илгари бардани қуритилган ҳолда молларга ем сифатида берилар эди, ҳозирги вақтда у ем ачитқисини етиштириш учун ишлатилади.

### **1.2.2.2. Органик кислоталарни олиш.**

Органик кислоталарни олишда аниқ биотехнологик жараёни кўриб чиқишдан аввал, “бижиғиш” терминига анаэроб шароитда фақат сут ва пролион кислоталарни мос бактериялар орқали ҳосил қилишни киритамиз. Чунки, лимон, глюкон, итакон ва бошқа органик кислоталарнинг микромицетлар билан биосинтези турли оксидланиш (аэробли) жараёнида кетади. Шунинг учун уларни бижиш жараёнига киритиш шартли равишдадир.

#### **1.2.2.2.1. Органик кислоталарни олишда кетадиган бижиғиш жараёнлари.**

Сут кислота ( $\text{CH}_3\text{CHOHCOOH}$ ) табиий шароитда сут ва сут маҳсулотларининг лактобактерия билан бижиғиши натижасида ҳосил бўлади. Яна ишлаб чиқиш шароитида мақсадга мувофиқ равишда олинади. Нордон сут бактериялари 4 та наслга мансуб. *Lactobacillus*, *Seoconostoc*, *Streptococcus* ва *Pedicoccus*.

*Lactobacillus* насли 3 та гуруҳга бўлинади: *Thermobacterium*, *Streptobacterium* ва *Betabacterium*.

Биринчи гуруҳ вакиллари 15<sup>0</sup>С да ўсмайди, аммо 50<sup>0</sup>С дан юқори ҳароратгача чидайди. Бетабактериялар глюкозадан ДЛ сут кислотани ҳосил қилади. улардан айримлари (термобактрия, стрептобактерия, стрептокока ва педикока ) гомофермент ҳисобланади. Гексозани бижиғитиб сут кислотани ҳосил қилади. бошқалари (бетабактерия ва лейконосток) – гетерофермент бўлиб, сут ва сирка кислота,  $\text{CO}_2$ , айрим ҳолда этанолни ҳосил қилади.

Нордон сут бактерияларни мальтоза, глюкоза, лактоза, шакарли крахмал ва бошқаларда ишлатиш мумкин.

Умуман, лактобактериялар озуқа муҳитига талабчан бўлади-уларга витаминлар (13 гурухи), аминокислоталар, курин ва пиримидин, алифатик қаторидаги органик кислоталар (сирка, лимон, олеин) керак бўлади. Глюкоза ва крахмал гидролизати учун амалиётга одатда *Lactobacillus delbruechii*, *L.Bulgaricus*, *L.leichmanii* (алохида, ёки ўзаро аралашма ҳолда ёки *Streptococcus lactis* билан) қўлланилади. Мальтозанинг бижғиши учун айрим ҳолларда *L.casei* ишлатилади.

Саноатда сут кислотани ишлаб чиқариш учун одатда термофиль гомофермент турлари қўлланади. У 50 °С да бутун мақсулотни фаол синтезлайди. Бундай турга юқори стабилли ва фаол кислота ҳосил қила олувчи *L. Delbruechii* штамм А-3 киради.

Қўлланаётган шакар миқдорига қараб сут кислотасининг чиқиши 95-98 % ни ташқи л этади. Бу усул В.Н. Шапотников раҳбарлигида 1923 йилда саноатда қўлланган.

L (+) – сут кислотасини олиш технологик схемаси қуйидаги босқичлардан иборат: ундирилган солод, 5-20 % шакар, ачитки экстракти, витаминлар, аммоний фосфат тутган мелассли муҳитга *L. Delbruechii* экилади. Бижиғиш 49-50 °С да рН 6,3-6,5 да кетади. Сут кислотанинг чиқишига қараб бўр (мел) билан тайёрлаб турилади. Ферментациянинг бутун 5-10 кунда тугайди; бунда ҳосил бўлган суюқликда 11-14 % кальций лактат ва 0,1-0,5 % сахароза (80-90<sub>2</sub> лактак 100<sub>2</sub> сахарозадан ҳосил бўлади). Бактерия хужайралари ва бўр филтрлаб олинади (чиқинди), филтрат 30 % концентрацияга буғлатилади, 25 °С гача совутилиб кристалланади. Кристалланиш жараёни 1,5-2 суткагача давом этади. Кальций лактак кристаллари 60-70 °С да сульфат кислота билан қайта ишланади. Гипс чўкмага тушади, чўкма устидаги суюқликка 65 °С да темир ионларини йўқотиш учун сариқ қон тўзи қўшилади. Сўнг оғир металлارни йўқотиш учун натрий сульфат қўшилади. Бўёқ моддалар активланган кўмир ёрдамида йўқотилади. Кейин сут кислота эритмаси вакуум-буғлатгичда (800-920 кПа қолдиқ босим остида) 50 % ёки 80 % гача буғлатилади.

Охиригача тозаланмай қолган сут кислота эритмаси техник мақсадларда фойдаланилади. Тоза кислота унинг мураккаб метил эфирларидан ҳайдаб, қарама-қарши оқимли насадкали минораларда оддий изопропил эфири билан экстракциялаб олинади.

*L. bulgaricus* ёрдамида сут зардобидан сут кислота олинади. *L. brevis* ҳужайраси билан бижиғиш учун жўхори, самон ва бошқа пентозли хом ашёлар ишлатилади.

80 йиллар охирига келиб *Streptococcus Thermophilus* ҳужайраси ёрдамида суткислотасини олиш технологияси яратилди.

Бу жараён учун мавҳум қайновчи ёки қўзғатувчан қатлам принципида ишловчи биореакторлар қўлланиб, бу қатлам орқали микросфералар аралаштирилади. Пастки қисмда улар субстратни сорбциялайди, юқорида сут кислотани. Натижада рН ни бошқариб туришга хожат қолмайди. Тизимнинг маҳсули 12 г/л. сут кислотага тенг.

Шу нарсани унутмаслик керакки, сут кислота кўринарли коррозияловчи агент ҳисобланади. Шу билан бирга, у тез полимерланади. Унинг кўпчилик мўзлари сувда яхши эрийди. Шунинг учун сут кислотаси озиқ-овқат, тўқимачилик, дори-дармон ишлаб чиқаришда, эритувчилар ва пластификатор олишда, олиф ва ҳоказоларда кенг ишлатилади.

Гомо ва гетероферментли нордон сут бактериялари илгаритдан нон-пиширикларда қўлланилиб келмоқда. Дрожжа билан аралашмасидан ширин маза, ғоваклик, ранг ва айнимаслик хоссаларини берувчи ачитқилар олинади.

Россияда айниқса қишлоқ жойларида уй шаронтида ёпиладиган нонлар барқарор ва ўзоқ муддат сақланадиган ачитқилар ёрдамида тайёрланади. Бу нарса лакто бактерияларнинг чиручи, сирка ва мой кислота бактериялар, энтеробактерия ва бошқага антагонистик таъсири билан тушунтирилади, фақат ачитқидаги дрожжага эмас. Махсус тоза тайёрланган ачитқилар аралаш-ассоциацияга қараганда бошқарилиши осондир.

Силослаш ва сабзавотларни (карам, бодринг), хўл мева ва меваларни кўпчителиш асосида сутгли бижиғиш ётади. Бу жараён



кўпчиш объектида бўладиган табиий микроорганизмлар ҳисобига кетади. Охириги пайтда жараённи кутилган натижаларга эришиши ва шароитни бошқариш мақсадида махсус ачиткилар қўлланилмоқда.

Ёғсизлантирилган ва бутун сутдан олинадиган пишлоқлар сут кислота маҳсулидир. Сут лактобактерия ва сут кислота таъсирида чирийди. Творог қисми зардобдан ажратиб олиниб махсус микроорганизмлар билан (пишлоқ турига қараб) бир нечта ҳафтадан 8 ойгача (масалан, “Чеддер” пишлоғи) етилиш учун сақлаб қўйилади.

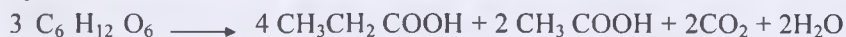
Сутни чиритиш яна ёш бўзоқ ошқозон ферменти реннин ёрдамида ёки микробга мансуб реннин иштирокида олиб борилади. Сут бактериялар турли дори препаратлари ва профилактик компазицияларга қўшилади: бифидумбактерин, бификол, колибактерин, лактобактерин. Биринчиси тирик қуритилган бифидобактериядан, иккинчиси-тирик бифидобактерия (штамм 1) ва ичак таёқчалари (штамм М-17), учинчиси-тирик ичак таёқчалари (штамм-17), тўртинчиси лиофиль қуритилган лактобацилл (*L. Fermenti* ва *L. Plantarum*).

Чет элда витамин А, D<sub>3</sub> ва Е қўшимчалари бўлган сут бактериядан иборат “Ферлак-5” пробиотик ишлаб чиқилади. Уни емга 1<sub>2</sub> ем учун 1 млн. бактерия ҳужайраси ҳисобида аралаштирилади. Бу пробиотик чўчқа, бўзоқ ва қушлар учун тавсия қилинади.

### Пропион кислотанинг олиниши

Пропион кислота бижигиш пропион бактерияларга хос бўлиб, глюкоза углерод учун озуқа бўлган муҳитда ўсади.

Уч молекула глюкозадан 4 молекула пропион кислота, 2 молекула сирка кислота, 2 молекула CO<sub>2</sub> ва 2 молекула сув ҳосил бўлади:



Амалда пропион кислота ҳосил бўлиш механизми мураккабдир.

Таянч интермедиат сифатида пируват, метил-малонил-КоА, пропионил-КоА, сукцинил-КоА, оксалоацетат ҳисобланади.

Пропион бактериялар грам мусбат, спорасиз, ҳаракатсиз тайёқчалар бўлиб, “тери” (*P. acnes*, *P. avidum*, *P. granulosum*) ва “классик” (*P. freudenreichii*, *P. thoenii*, *P. jensenii*, *P. acidipropionici*) *Propionibacteriaceae* оиласига мансуб.

“Тери” одам терисида ва айрим ҳайвон ошқозонида яшайди. Улар аниқ патологик жараёнлар сабабчиси бўлиши мумкин (ўсиши учун оптимал ҳарорат  $37^{\circ}\text{C}$ ). “Классик” бактериялар сут ва сут маҳсулотларида бўлади (оптимум ҳарорат  $37^{\circ}\text{C}$ ). Анаэроб, аммо каталазани, пероксидаза ва супероксиддисмутаза (СОД) ни ҳосил қилади.

$\text{CO}_2$ , айримлари  $\text{N}_2$  ни боғлайди, элемент олтингугуртни утилизациялайди. В группа витамини – биотин, пантотенат ва тиаминга эҳтиёжи бор.

$\text{CO}_2$  билан боғлатиб супер оксид радикалини ҳосил қилади, у СОД ёрдамида водород пероксидга айланади. Охирги маҳсулот каталаза ва пероксидаза таъсирида парчаланadi.

Пропион кислотани олишда турлари *P. freudenreichii* ва *P. acidipropionici* хисобланади.

Кислота биосинтези оддий шароитда олиб борилади. Масалан, (% да) углерод – 1-2; аммоний сульфат – 0,3; калий гидрофосфат – 0,2; кобальтхлорид – 0,0001; биотин – 0,00001; пактотенат – 0,1; тиамин – 0,01.

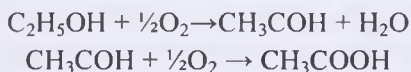
Жараённи такомиллаштириб, фиксацияли қатламда иммобилланган хужайралар иштирокида олиб бориш сезиларли ўзгаришга олиб келди. Жараён ПААГ минораларда олиб борилди. Натижада *P. acidipropionici* қўлланилганда  $\text{D}$  қ  $0,05 \text{ соат}^{-1}$  да 15 г/л гача бутун маҳсулот олинди.

Биосинтетик усулда олинган пропион кислота нефть маҳсулотларидан олинадиган пропионат билан рақобатлашиши мумкин. Ҳатто афзалликка ҳам эгадир. Чунки биосинтетик пропион кислота озик-овқат ва дори-дармон ишлаб чиқаришда консервант сифатида ишлатилади.

Ферментациянинг охирги маҳсулотларини (пропионат ва ацетат) ажратиш шарт эмас. Чунки иккаласи ҳам консервант сифатида

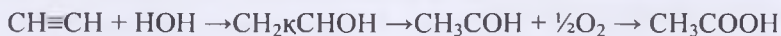
ишлатилади. Суюкликдан ажратиб олинган хужайралар мос эритувчилар билан экстракцияланади. Кукун ҳолида қуритилган экстракт озик-овқат саноатида антиоксидант ва витаминли препарат сифатида қўлланилади.

Ацетобактериялар қуйидаги схема бўйича этанолни сирка кислотасигача оксидлайди:



Айрим штамлар порфиринлар сақлаши мумкин (тўқима биомассаси пушти ранг ҳосил қилади) ёки сувда эрийдиган жигарранг пигмент ҳосил қилади. Кўпгина ацетобактериялар озуқа муҳитида витаминларсиз ривожланади. Уларни соф ҳолда сабзавотларда, меваларда, ачиган мева шарбатларида, сиркада ва айрим спиртли ичимликларда учратиш мумкин. Унинг типик кўриниши – *Acetobacter aceti*.

Сирка (4-9 % ли) кислотасини турли таомларга зиравор сифатида ишлатилади, шунингдек майонез, горчица, тўзламалар тайёрлашда, соуслар тайёрлашда ишлатилади. Шунинг учун олдин шакарли ва мевали сироплардан, вино, бута мевалари ва бошқа аналоглардан тачминан дрожжиларни этанолгача бижғитиш йўли билан олинган сирка кислотаси юқори сифатли таъми билан ажралиб туради. Лекин ҳозирги кунда сирка кислотасини асосий қисмини ацетилендан синтез йўли билан олинмоқда:



ёки тахтани қуруқ ҳайдаш йўли билан ҳосил бўлган маҳсулот олинади; бу йўл билан олинган кислота “мўзли” деб аталади (77-80% конц.). Мўзли сирка кислотасини 10-20 марта суюлтириб, озик-овқатда ишлатиладиган сирка кислотасини олиш мумкин.

Тоза эталондан олинган сирка кислотасини сифати ўзгармайди. Мева шарбати, вино ва бошқа маҳсулотлардан олинган сирка кислотаси ўзоқ сақлаш давомида сифати яхшиланади.

Сирка бактериялари углеводлардан тўғридан-тўғри сирка кислотаси ҳосил қилмайди, чунки ҳам ашё спиртли бижғиш жараёнидан ўтиши лозим. Сифатли сирка кислотасини олишнинг энг қадимги технологияси сёкинлаштирилган ёки орлеан (французча) усули ҳисобланади. Бу жараёнда ҳам ашё сифатида энгил ўзум виноси олинади. Уни устига (2/5) озиқ-овқат уксуси солинади. Аралашманинг устки қисмида ацетобактериялар плёнка ҳосил қилади.

Этанолни оксидланиши тугагандан сўнг идишдан 10% суюқлик олиниб, ўрнига шунча миқдорда вино қўшилади. Жараённи ўзлуксиз давом эттириш мумкин, бунда янги вино солиб ва тайёр сирка кислотасини олиб туриш лозим.

Ҳозирги кунда озиқ-овқат сирка кислотасини 1832 йилда йўлга қўйилган “генераторли” ёки “немецкий” усулда олинмоқда. Бу усулнинг маҳсуслиги шундаки, сирка бактерияларини устки қисмини максимал даражада ҳаво билан таъминлаш ва спиртни тезда сирка кислотасигача оксидланишидир. Бу технологияни уч секцияли ёғоч генераторларда олиб борилади. Юқоридаги секцияда сепувчи мослама ўрнатилган бўлиб, у 3-10 % ли этанолни сувдаги эритмасини сачратиб туради, ўртадаги секцияга йиғгич ўрнатилган, пастки секцияда тайёр сирка кислотаси йиғилади. Генератордаги секциялар бир-бири билан тешикли тўсиқлар билан ажратилган. Ҳаво пастки томонидан бериб турилади ва юқоридан чиқиб кетади.

Генераторлар рециркуляцион типда бўлиши ҳам мумкин, бунда ҳавони бир хил тезликда бериб турилади бериб турилади ва ҳароратни (27-29<sup>0</sup> С) сирка аралашмасини совитиш йўли билан регулировка қилинади.

Сиркани олаётганда спиртни ва сирка кислотасини ёниб кетиши натижасида (тўлиқ оксидланиши)  $\text{CO}_2$  ва  $\text{НОН}$  гача кўп миқдорда йўқотилишини олдини олиш учун ҳароратни ва ҳавони юборилиб турилишини контроль қилиб туриш лозим.



Шуни аҳамиятга олиш керакки, этанолни эритиш учун ишлатиладиган сувнинг сифати жараёнда микробларнинг активлигини пасайишига таъсир қилиши мумкин.

Эритилган этанолдан олинган сирка одатда эскирмайди, чунки унга турли хил қўшимча моддалар қўшилмайди. Тайёр бўлган сиркани филтрлаш йўли билан тозаланади, шиша идишларга солиб стерилизация қилинади.

Сиркани чиқишини сирка кислотасининг массаси бўйича баҳоланади. Одатда бу кўрсаткич оддий генераторларда  $1,4 \text{ кг/м}^3/\text{сут.}$  тенг, рециркуляцион генераторларда  $5-12 \text{ кг/м}^3/\text{сут.}$  тенгдир.

Чорак асрдан буён сирка кислотасини кўп миқдорда олиш мақсадида ацетобактерияларни чуқур культивация қилиш методи ўрганиб келинмоқда. А. Асети ни мунтазам равишда  $25-30^{\circ} \text{C}$  да  $10-11\%$  этанолли,  $1\%$  сирка кислотали ва менирал тўзлар сақлаган муҳитда ўстириш натижасида сирка кислотасининг чиқиши  $18-23 \text{ кг/м}^3/\text{сут.}$  гача ошди.

Ферментаторлар батареясида ўзлуксиз равишда олиб борилган жараён ишлаб чиқаришни оширди. Ишлаб чиқариш жараёнида  $4\%$  этанол,  $1,5\%$  ли сирка кислотаси ва менирал тўзлар (моногидрофасфат аммоний, дигидрофасфат калий, магний сульфат) ўзлуксиз биринчи ферментаторларга тушади, кейинги ферментаторларда спирт билан тўйинади. Шу тарзда этанолни концентрацияси пасайиб сирка кислотага тўйинади.

Охирги ферментаторлардан сирка ўзлуксиз оқиб туради. Сирка кислотасини чиқиш унуми  $30 \text{ кг/м}^3/\text{сут.}$  гача етади ва ундан ошиши ҳам мумкин.

Лимон кислотасини олиниши. Тахминан 60 йил аввал лимон кислотасини цитрус меваларидан олинган. Ҳозирги кунларда эса асосан *Aspergillus niger* замбуруғининг айрим штамmlаридан олинади. Айни вақтда лимон кислотасини КНР, АҚШ, Франция, Россия ва бошқа бир қанча давлатлар ишлаб чиқаради.

1917 йилда ишлаб чиқариш микроб-продуцентлар устки қисмидан культивация қилиш орқали амалга оширилган; 1939-1942 йилларда герметик ферментаторларда чуқур культивация қилиш йўлга

қўйилган. Буни натижасида жараёни механизациялаштириш ва автоматлаштиришга, маҳсулот таннархини арзонлаштиришга, технологик жараёни умумий вақтини қисқартиришга, ишлаб чиқариш шароитини асептик ҳолатларини енгиллаштиришга эришилди.

Айни вақтда лимон кислотасини чиқиш унуми 98-99% берадиган селекцияланган *A. niger* штамми (масалан р-3) қўлланилмоқда.

Лимон кислотаси аввал продуцент тўқималарида йиғилиб, сўнгра озуқа муҳитига чиқади.

Юқорида кўрсатилган факторлар аконитатгидрогеназа, азоцитратдегидрогеназа ва  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназа ферментларини ингибирлайди. Шунинг учун ЦТК да лимон кислотасининг тўлиқ метаболизми кетмайди ва уни жуда кўп миқдорда коммерция қилиш мақсадида олиш мумкин.

Меласса лимон кислотасини ишлаб чиқаришда асосий ҳом-ашё бўлиб, унинг таркибинини кўп миқдорини темир моддаси ташқи л этади. Шунинг учун уни ферментация жараёнидан олдин сариқ қон тўзи  $K_4[Fe(CN)_6]$  ёрдамида чўктириш лозим.

Яна шу ҳам исботланганки, бу тўз ва лимон кислотаси тўқималарда изоцитратдегидрогеназани ингибитори бўлиб чиқади.

*A. niger* ни 2 та ферментация усули маълум – юза ва чуқур. Биринчи усулни кичик ва ўрта корхоналарда суюқ муҳитда суюқфаза ферментация кўринишлари (масалан, европа ва америка) ва қаттиқ муҳитда қаттиқ фаза ферментациялари (масалан Япония) тадбиқ этилади. Р.Я.Карклиньш ва А.К.Пробок (1972 й) томонидан суюқ фаза ферментациясини технологик схемаси келтирилган.

Маҳсус цехларда уч босқичли схема бўйича замбуруғ спораларига (конидий) ишлов бериш амалга оширилади. Биринчи босқичда *A. niger* агарли муҳитда (сусло-агар) пробиркаларда ўстирилади, иккинчи ва учинчи босқичларда уни қаттиқ ёки суюқ озиқа муҳитида колбаларда кўпайтирилади. Ҳар бир босқич  $32^{\circ}C$  ҳароратда икки сутка давом этади. Конидий ўсиш даврида мицелий аввал рангсиз бўлиб, сўнгра қора рангга айланади; конидийни асперация усулида маҳсус вакуум насосда йиғилади, термокамерада

28-30<sup>0</sup> С да қуритилиб, стерил активланган кўмир (1:2) билан аралаштирилади, стерил флаконларга (колба) фасовка қилинади ва 6 ойдан 2 йилгача сақланади. 10 дм<sup>2</sup> кюветадаги муҳитдан 4-5 г гача курук конидий олиш мумкин.

Саноатда *A.niger* ни суюқ фаза ферментациясини юзали усулини “бродильнўй камера” да ишлаб чиқариш тадбиқ этилган, бунда стеллансларга махсус кюветалар ўрнатилган бўлади (8-10 та). Ҳар бир кюветанинг пастки қисмида штуцер бор. “Бродильнўй камера” га вентиляция ўрнатилган, у маълум бир хароратда стерил ҳаво келишини таъминлайди. Камерадаги харорат 34-36<sup>0</sup> С да ушлаб турилади. Максимал иссиқ ҳаво берилиши 5 сутка давом этади; шимувчи муҳитга чиқадиган шакарнинг концентрацияси 12%; бошлангич рН муҳит 6,0-7,0, биринчи 3 суткада 4,5 гача тушади ва жараён охиригача 3,0 га (8-9 суткада) тушади. 5-6 суткаларда кислота максимал даражада чиқа бошлайди (100-103 г/м<sup>2</sup>ч<sup>-1</sup>), сўнгра бир хил даражада туради (30-60 г/м<sup>2</sup>ч<sup>-1</sup>).

Уч турдаги ўтказилган технологик жараёнлардан энг яхшими доливной ҳисобланади, бу жараёнда 6-7 суткадан сўнг ферментацияни бошидан (шакар концентрацияси 3-4% га камаяди) стерил масса эритмаси солинади – бошлангич ҳажмдан 30-35%. Шу йўл билан ферментация жараёнини 12 суткага чўзилади. Бунинг натижасида 30-35% гача маҳсулот кўпаяди. Алмаштириш усулида ферментация жараёнини охирида культура суюқлигини плёнка тагидан тўкиб олинади, плёнкани стерил сув билан ювилади ва янги факат углевод мавжуд озика муҳит қўйилади. Ферментация яъна 4-6 сутка давом эттирилади.

#### **Антимикроб моддаларни олиними.**

Тиббиёт амалиётида полиен антибиотиклар гуруҳига нистатин, фумагиллин (тетраенлар) амфотерицин В (гептаен) ва яримсинтетик амфоглюкамин замбуруғли таъсирга эга (таъсирчан организмлар ва баъзи диморф замбуруғлар имкониятли); фумагиллин стафилококкни ингибирлайди, яъни сусайтиради (реакцияни сёкинлаштирувчи модда), дизентирли амёба бактериофаглар киради. Нистатин (*streptomycis noursei* продуцентли) – амфотерицин В ухшашлиги,

аммо унинг занжирида (20 – 27 вазиятда) 4 конъюгир иккиламчи боғлиқликни ташқи л қилади.

Антибиотиклар – анзамидинлар (лотинча – *ansa* - ручка). Уларнинг молекулаларига хушбуй ядровий алиоратик анза – занжир бтрлаштирилади. Анзамидин – актинолецитин ва баъзи усимликлардан ҳосил бўлади. Табиий ва ярим синтетик рифамидинларнинг машхур: рифацин (рифампицин SV), рифампицин ва рифецин кабилари мавжуд. Анзамидинлар – бактерияларни сусайтирувчи, алоҳида вируслар ва баъзи эукариот қафаслар кенг спектрли антибототиклардир.

Рифампицин (*Streptomyces mediterranei* - продуцентли) туберкулезда, *Mycobacterium tuberculosis* га қарши бактерицидлик таъсир этувчи энг яхши кимёвий терапевтик восита ҳисобланади. У елка миялли суёқликка сингади, шунинг учун туберкулезли менингитда самаралидир.

Антибиотиклар – стероидлар – уларга натрий тўзли курунишида тайёрланган фўзидиевли кислоталар қиради.

У мицелиал замбуруғдан *Fusarium coccineum* ҳосил бўлади. Антибиотик куп турли граммусбат бактериялар, айниқса стафилококка қарши фаолдир.

Бошқа антибиотиклар.

Гризеофульвин – сепсимон замбуруғли *Penicillium griseofulvum* ва бошқа дерматофит замбуруғли касалликларга қарши фаолдир. У А,В,С конденсацияланган (меъёрлашган) халқадан иборат.

Трихотецин – *trichothecium roseum* ипсимон замбуруғли ва бошқа такомиллашмаган замбуруғлардан иборат. Бу – антифунгалли антибиотик, ветеринария ва усимлик устиришда жуда фойдали. Таркибида гетероцикл мавжуд.

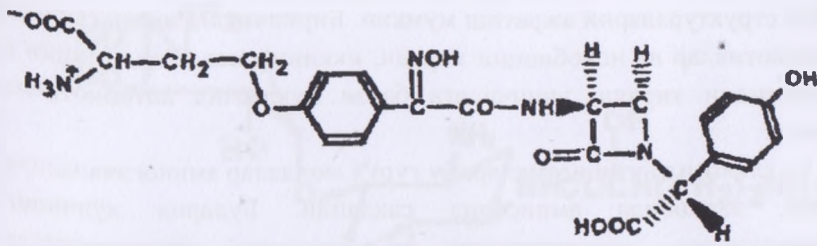
Антибиотиклар ферментацион жараёнининг олинишининг ҳали такомиллашмаган чунки, прдудцент физиология тушунчаси ва компьютер техникаси асосида таъминланиши мумкин эди. Турли тормозлар такомиллашуви техникаси қафасли популяция микроорганизмларни ўзи туртиб чиқаради, барча прдуктив давр



мобайнида хусусиятли ва миқдорли ўзгариши мумкин. Шунинг учун иккита аралашган ферментациядан ҳам тулиқ бир хил натижа олишга эришилмайди, барча технологик жараёни таккослаш доимий тартибда утказилсагина яхши ҳисобланади. 7 – бобда пенициллин ва канамициннинг технологик схемаси берилган, шунингдек, олдферментацион ва ферметацион боскичлари купинча ухшашдир, бунда ҳар бир антибиотикнинг технологик ишлаб чиқаришини алоҳида куриб чиқиш шарт эмас.

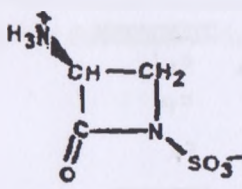
Шунингдек, антибиотик моддалар иккиламчи метоболит ҳисобланади, унда биосинтез продуцентли идиофазага маданий ўтиши билан уларни туташтиради. Бунда продуцентнинг лимитланган (чегараланган) усиш яхлитлиги кўзатилади. Бундай лимитланган ингредиент (омил, факт) билан пенициллин биосинтезида глюкоза олдинга чиқади, бунда худди стрептомицетлар фосфати антибиотиклар биосинтези каби. Буларнинг бари, яъни компановка («жойлаштириш») («урнатиш») таъминловчи мухит, озиклантирувчи штамма – антибиотик биосинтези жараёнида жуда муҳимдир. Шунингдек пенициллин маҳсулот муҳити учун (у инокулюм йиғишда ҳам яроклидир) – 1,5 % глюкоза, - 5% лактоза (лактоза глюзакозанинг катаболит тазйикини олади), - 0,5 – 1 % аммония сульфат ва фосфатлар, - 2 – 3 % жухорили экстракт, антибиотик ташқи л этувчи - 0,3 – 0,6 % фенокслар – ёки фенилсиркали кислота, - 0,5 – 1 % бур, - 0,5 – 1 % купик учирувчини ўз ичига олади, ферментация хароратини 5,0 ОРН дан то 7,5 ва азрация 1 м. куб. хавода 1 дакикали 1 м. куб. мухитда 22 – 26 С<sup>0</sup> даражада саклайди, ферментация давомийлиги – 4 сутка.

**Нокардицинлар** – *Nocardia* оиласига кирувчи бактериялар томонидан синтезланадиган янги β - гуруҳ антибиотикларидир. Нокардицинлардан А, В, D, Е, F, G лар ажратиб олинган. Буларни ичида грамманфий бактерияларга қарши энг кучли таъсир этадигани (граммусбатга таъсир этмайди) нокардицин А эканлиги маълум бўлди.

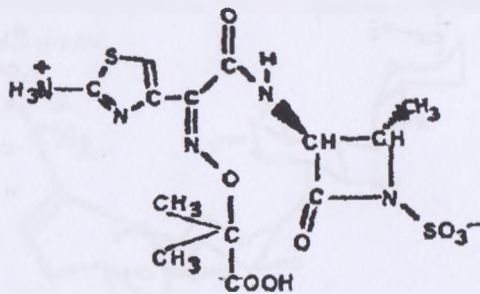


нокардицин А (продукт - *Nocardia* sp.)

Монобактамлар – бу моноциллин манобактам антибиотиклар бўлиб, *Pseudomonas acidophilla* ва *Gluconobacter species* бактериялар штамлари томонидан синтезланади. Уларни ядроси 3 – аминоманобактам кислоталидир. (3 – АМК). Уни табиий монобактамлардан ёки 6 – АПК дан олиш мумкин.



3-АМК



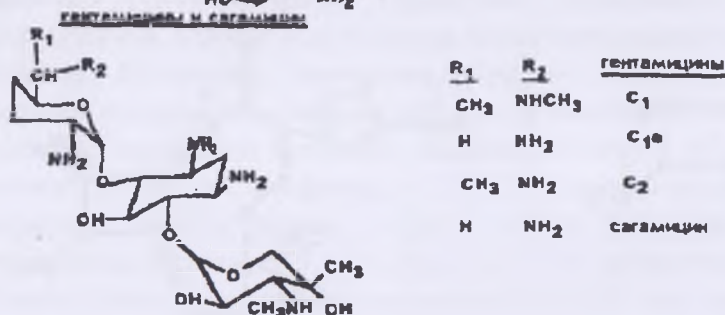
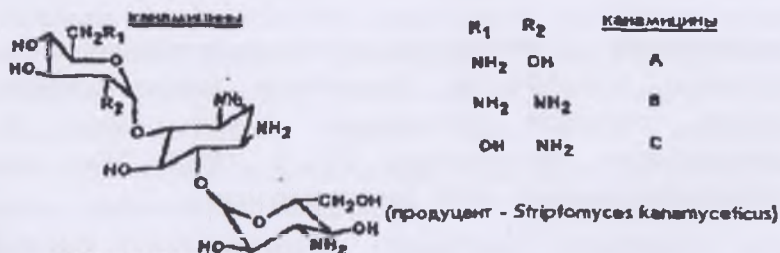
азтреонам (продукт - *Pseudomonas acidophilla*)

$\beta$  - лактамаза таъсирига турғун ва грамманфий бактерияларга кучли таъсирга эга модда азтреонам бўлиб чиқади. Лекин у граммуспат бўлган анаэроб *Bacteroides fragillis* га қарши таъсир этмайди, чунки бу бактерия азтеономни  $\beta$  - лактомаза синтезлайди.

**Тетрациклик антибиотиклар** – кенг таъсир доирага эга антибиотиклар бўлиб, уларни синтезлайдиган организмлар стректомицетлар ҳисобланади. Баъзи титрацеклинлар ярим синтетик препаратлар қаторига киритилади.

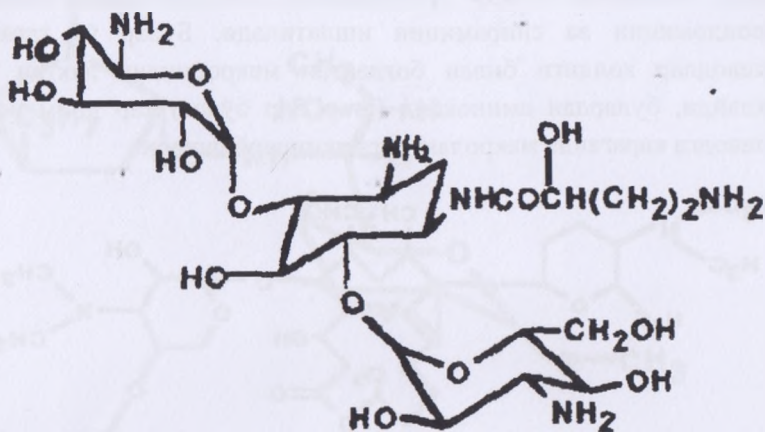
Гликозид – антибиотиклар. Буларни ичидан – O -, S - ва N - гликозид боғли структураларни ажратиш мумкин. Биринчисига аминогликозид антибиотиклар ва новобиоцин киради, иккинчисига клиндомицин ва линкомицин киради, учинчисига баъзи нуклеозид антибиотиклар киради.

O - гликозид антибиотиклар. Бу гуруҳ моддалар аминогликозидлар бўлиб, таркибида аминоқанд саклайди. Буларни кўпчилиги (канамицинлар, гентамицинлар ва бошқалар) антикомицитлар томонидан ишлаб чиқарилади.



Тобрамицин Канамицин B ни аналогидлар (3' – дезоксиканамицин B); нетилмицин сизомицинни)

( N – этилсизомицин) ярим синтетик ҳосил асидир. Ҳам ма аминоглюкозид антибиотиклар турли патоген бактерияларга кенг доирада таъсир этади.



### амикацин

Гентомицинларни синтезлайдиган микроорганизмлар *Micromonospora purpurea* дир. Сагамицинни эса *M. Sagamiensis* синтезлайди. Сидомицин тўзилиши бўйича гентомиценга ўхшғйди фақат битта халус билан фарқланади.

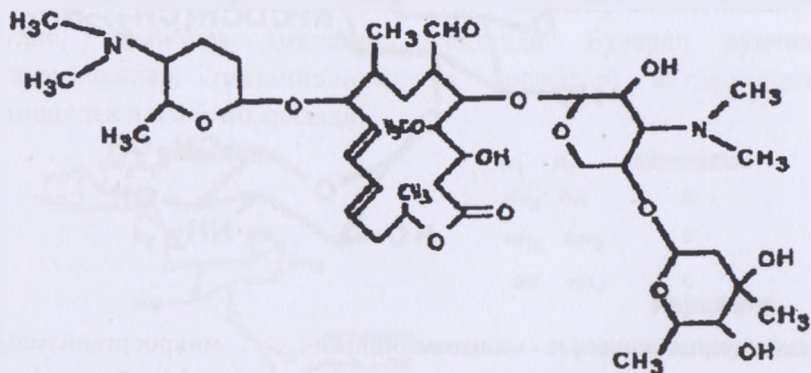


Бу антибиотикларни *Micromonospora Sagamiensis* KY 11 535 томонидан синтезланади.

**Макромид антибиотиклар** O – глюкозид боғларга эга бўлиб, стрептомицетлар томонидан синтезланади. Бу гуруҳ антибиотиклар кўпчилик граммуабат ва баъзи грамманфий бактерияларга таъсир

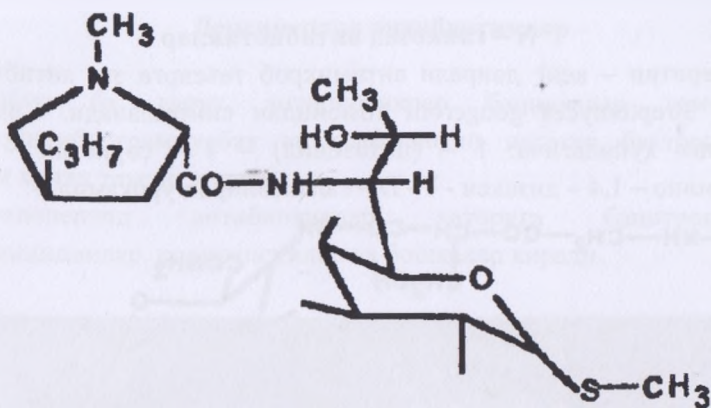


этади. Амалиётда кўпроқ эритромицин, олеоидомицин, триоцетил, олеоидомицин ва спирамицин ишлатилади. Булар ўз таркибида углеводлар қолдиғи билан боғланган макроциклик лактан ҳолда саклайди, булардан аминоқанд (агар бор бўлса) ҳар доим нейтрал углеводга қараганда макролактонга яқин жойлашади.

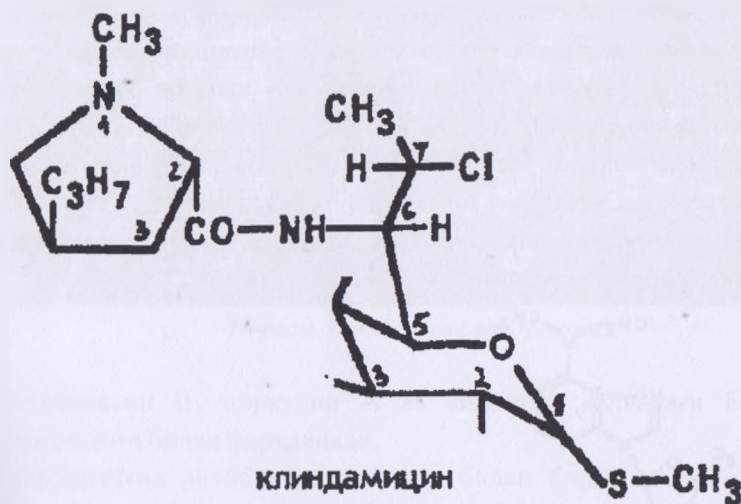


### спирамицин I (продукент - *Streptomyces ambofaciens*)

S – гликозид – антибиотиклар. Бу гуруҳ антибиотиклардан яққол намоеъдаси булар линкамицин ва клиндамициндир. Буларни агликом метил гуруҳи, бошқача қилиб айтганда булар метил – S – гликозидлардир. Лиммомоцинини ҳосиласи клиндамицин бўлиб, 7 углерод атомидаги гидроксил гуруҳи хлорга алмашган бўлади.



линкомицин



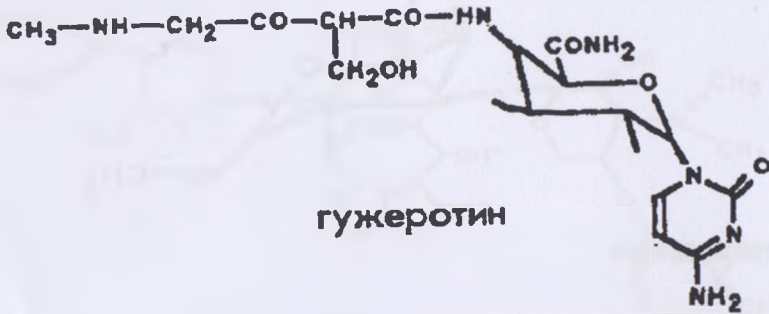
клиндамицин

Иккала антибиотикни углевод қисми 6,8 – фазоли – 1 – тио – D – эритро – D – галакто – октипиранозадан иборат, 6 углерод атомида эса 1 – метил – 4 – пропил – 2 – пирромидин карбоксамид радикали бор.

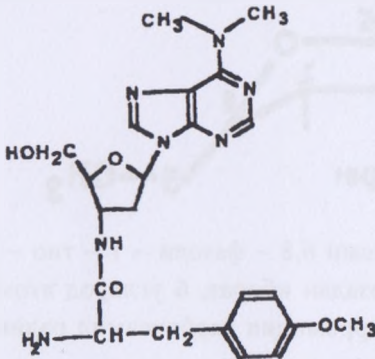
Клиндамицин ичак орқали қонга яхши сўрилади. Иккала антибиотик кўпроқ граммулбат коккларга кучли таъсир этади.

### N – гликозид антибиотиклар

Гужеротин – кенг доирали антимиқроб таъсирга эга антибиотик бўлиб, *Streptomyces gougerotii* томонидан синтезланади. Кимёвий тўзилиши куйидагича: 1 – (цитозинил) – 4 – соркозил – D – сериламино – 1,4 – дизокси - Ψ - D – галактопирон урокаמיד.



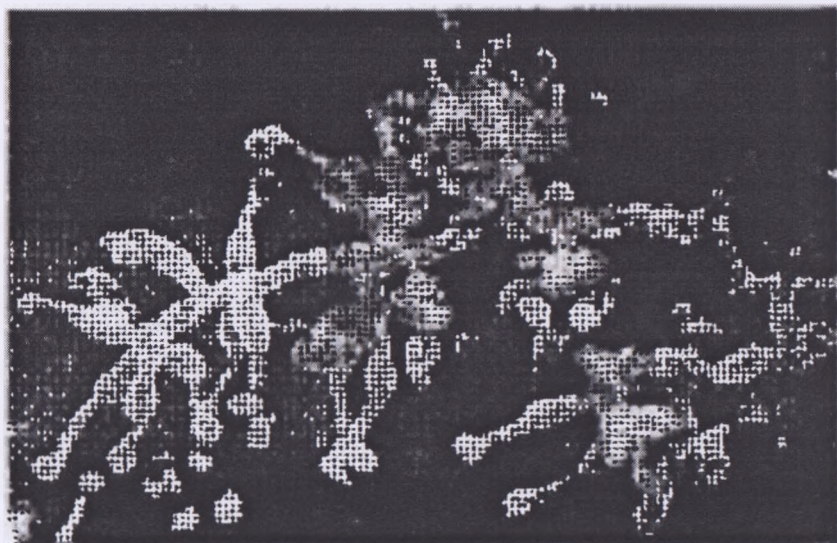
Пурамицин – рибасомалардаги оксил синтезини разшифровкасида муҳим аҳамиятга эга. N – гликозид антибиотендир. У 3<sup>1</sup> – учли аминацил – т РНК га ўхшаб рибасомани маълум қисми билан боғланиб, аминаоацетил т РНК га ўхшаш таъсир қилади. Бунда полипептид занжирини ўзайиши (синтези) ўзилади. Бу антибиотикни *Streptomyces Olbaniger* томонидан синтезланади. Антибиотик кўпчилик микроорганизмларни (хусусан трипаносомаларни) ингибирласа ҳам уни терапевтик унчалик катта эмас.



## Депсипептид антибиотиклар

Одатда бу гуруҳ антибиотиклар бациллалар томонидан синтезланиб, грамусбат ва грамманфий патоген бактерияларга қарши кучли таъсир этади.

Циклопептид антибиотиклар қаторига бацитроцинлар, граммицидинлар, полипепсинлар ва бошқалар киради.



*16-расм. Циклоспорин продуценти.*

Полимексин В<sub>1</sub> циркулин А ва колистин халқадаги биттадан аминокислота билан фарқланади.

Циклопептид антибиотикларга шу билан бирга циклоскаринлар ҳам киради, у лицелиал замбуруғлар *Cylindrocarpum lucedum* ва *Tolyocladium inflatum* – *Bauveria nives* томонидан синтезланади.

## Антикомицет антибиотиклар

Стрептомицетлар томонидан синтезланадиган катта гуруҳ моддаларини ўз ичига олади. Буларни баъзилари ўсмаларга қарши ва



иммуносупрессив таъсирга эга. Кимёвий табиатига қараб уларни хромопептидлар гуруҳига киритилади, таркибида феносазин хромофор гуруҳлар ва циклик лактон шаклида иккита пентопептидларни сақлайди.

Амалиётда актиномицин (дактиномицин) кенг қўлланилади. Бу антибиотик ДНК га боғлиқ, РНК синтезини ингибирлайди.

Турли йилларда ҳар хил давлатларда оқсил манбаи сифатида қуйидаги микроорганизмлардан фойдаланилган. Буларга *Saccharomyces wevisae*, *candida utilis*, *Fusarium graminearum*, *Methylomonas clare*, *Candida tropicalis* (апатоген штамлари), *Candida maltosa*, *hansunela sp.* ва бошқалар.

Бу микробларни турли муҳитларда ўстирилади ёки ўстирилмайди. Бу муҳитларда саноатни бошқа турли тармоқларини чиқиндилардан ёки охириги маҳсулотларидан фойдаланилади. (ёғочни қайта ишлаш жараёни чиқиндиси, қишлоқ хўжалик, хашак гидролизати, нефтни қайта ишлашда ажралиб чиққан Н – алканлар, C<sub>11</sub>-C<sub>8</sub>, спирт ишлаб чиқаришда этанол; метан)

Пиво ачитқисини озуқа моддаси сифатида айниқса 1 чи ва 2 чи жаҳон уруши йилларида кўплаб ишлатила бошланди. 1980 йилда оқсил манбаи сифатида овқатга липопротеин – *Fusarium graminearum* замбуруғини мицелийси қўллашга ружсат берилди. Озуқа ёки овқат маҳсулотларига қўшиладиган оқсилни бир хужайрали ёки кўп хужайрали микроорганизмлардан олиш технологияси нисбатан осон бўлиб, озуқа муҳитида кўп миқдорда хужайра биомассасини ўстириш, уни сепорациялаш ва тайёр маҳсулотдан иборат. У ёки бу организмни ўстиришда оптимал шароитлар танланади. (1 л озуқа муҳитида 10-100 грамм ачитқи ҳосил бўлгунча). Денуклеинизацияни турли усуллар ёрдамида амалга оширилади. Метанол ёки ишқорлар ёрдамида экстракция қилиб, нуклеозалар билан қайта ишлаб, ҳарорат ёрдамида эндонуклеозаларни фаоллигини ошириб (хусусан РНК аъзолар), хужайрани дезинтегратидан нуклеин кислоталардан оқсилларни ажратиб олиш каби усуллар қиради.

Оқсил таркибида нуклеин кислоталарни миқдори юқори бўлиши салбий оқибатларга олиб келиши мумкин. Чунки *in vivo* шароитида

сийдик кислотасини миқдори юқори бўлиши подагра ва буйрак тош касаллигига сабаб бўлиши мумкин.

Тижорат мақсадларида турли давлатларда ишлаб чиқариладиган ҳар хил озуқа оксиллари маълум.

«Барча захар» деб аталувчи актиномицетлар оксилларни ташқи л этувчи (омухта уни, балик уни, бугдой ун елими оксили ва хоказо) крахмал – охар антибиотикларнинг усиши ва махсулли мухитининг хусусиятларини таъминлайди (курсатиб беради). Шундай қилиб, продуцентнинг (махсулликнинг) ўз хусусиятлари регламент (иш тартиби) хужжатларида доимий кайд килиниши белгиланган. Масалан, *streptomyces kanamyceticus* ни омухта крахмал (охорли) мухитда олинад ва унинг ўзида асосий ферментацияни  $27 - 28\text{ C}^0$  да 4 - 5 сутка давомида 7,1 – 7,6 даражали рН, ушлаб туришда утқазилади.

*Str. floridae* ферментациясида (виомицин махсуллик ва флоримицин) таркибида глюкоза ёки гидрол, омухта ун, жухори экстракти, итратлар, бурни ташқи л этувчи мухитни тавсия этади, хароратни  $27 - 29\text{ C}^0$  чегарада рН 7,0 – 7,3 даражада ушлаб туради.

*Str. eruthreus* ферментация холатида озиклантирувчи мухитга пропилли спирт қушилади, худди олдин утқазилган эритролицин антибиотиги каби.

*Str. noursei* нистатин махсулини аммоний азоти (нонитрат), (нитратланмаган) жадал, тез амалга оширади.

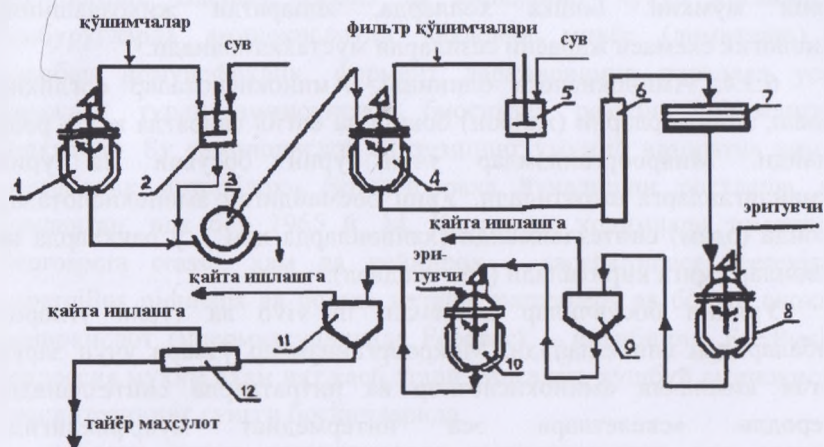
Антибиотикни маданий суюқликдан ажратмасдан олдин суюқликдан зич ёки қаттиқ фазани ажратиш зарур. Бундай холларда фильтрацияни коидасидек (рисоладагидек) қўлланилади. Қаттиқ фаза хусусияти фильтрация самарадорлигига сезиларли таъсир этади. Бунда куйидаги қонунчиликни белгилаш мумкин – натив бактериал масса мицелиалликка қараганда ёмонроқ филтрланади. Юқори актиномицетлар ипсимон тўзилмаларни (структурани) шакллантиришга кодирлигини хисобга олган холда уларнинг филтрлашдаги зардоб ажралиши бошқа бактерияларга нисбатан анча енгил утади.

Фильтрлашни (зардобни) яхшилаш йули: маданий суюқликларни электролитлар билан қайта тозалаш, иссиқ коагуляция (чукинди ҳосил қилиш), зардобдаги тўлдиргичлар босими, кислотали чукинди ҳосил қилиши ва бошқалар.

Антибиотикларнинг ажралиш мураккаблиги куп компонентли маданий суюқликлар ва кам концентрация (куюклаш) уларнинг бутун маҳсулоти урганилган. Шунда пенициллин 8 % - м субстрат чиқишда тахминан 30 г/л гача йигилиш (тулдирилиши) мумкин. Бунда мицелия ажралишидан кейин куруқ моддалар одатда 15 – 30 % гина антибиотикка келадиган 3 – 6 % тартибни ташқи л этади. Шунинг учун исталган маданий мухитни шундай қайта ишлаш керакки, бунда антибиотик модда тулик ажраладиган фазга ўтиши керак. Бундай холларда (тетрациклиннинг) нордонлашига олиб келади ёки аксинча, (новобиоцин) ишқорли маданий суюқликка эришиш мумкин, (эритромицин) шавелли кислотага тўз қушилиши ёки натив эритма оксилларида чукинди ҳосил қилиш ва чуқишдан кейин юқоридаги холатларга олиб келади.

Агар антибиотикни ажратишда ион алмашинув кулланса, натив эритма ракобат – ионлардан озод булишга ошикади. Булар (кальций ионларини олиб ташлаш учун – оксалатли эритмалар: магния ионларини бирлаштирувчи – триполифосфат; темир ионларини комплекслаш учун – сариқ конли тўз).

Қафасли биомассада йигиладиган (тупланадиган антибототик моддалар махсуллик микроб ферментацияси жараёнида бошқа усуллар маданий суюқликларни ташқи л килувчи билан ажратилади. Биринчидан қонундагидек эритиб олиш зарур, исталган эритма натив дезитегрирланган қафас «қаттиқ жисм – суюқлик» тизими йули оркали эритиш мумкин). Бутун маҳсулотни (антибиотикни) маданий суюқлик ажратишнинг тахминий схемаси чизмаси (82 - расмда) курсатилган. Берилган схемада бутун маҳсулотнинг характеристик (тавсифли) физик – кимёвий боғликлигидан ва жараёни аппаратурали жихозлаш имкониятидан келиб чиқиб, мувофиқ (мос) тўзилма киритилган бўлиши мумкин.



17 – расм. Маданий суюқликдан (МС) антибиотик Х ни ажратишнинг тахминий схемаси (чизмаси) 1 – МС тахминий қайта ишланиши, 2 – эритмани тайёрлаш, 3 – биринчи фильтр (сузгич), 4- биринчи сузгич йигиндиси (жамланмасы), 5 – эритмани филтрацияга тайёрлаш, 6 – қўшимча фильтр, 7 – стерилланган филтрлаш, 7 – стерилланган филтрлаш, 8 – эритмада чуқинди ҳосил бўлиши, 9 – тахминий чуқиш, 10 – чуқиндини ювиш, 11 – иккиламчи чуқиш, 12 – қуритиш .

Хозирги вақтда куп (кенг) тарқалган мембранли усулларни турли модда ажралуви ва қуюклашувини амалга оширмоқдалар, хозиргача БАВ ишлаб чиқариш каторида (антибиотик пенцилинни олиб қурайлик) ажратиш ва бутун маҳсулот («суюқлик – суюқлик») эритиб ювиш тизимида, адсорбция (юзага сингиш, ютилиш) бурчаклари, диализ) каби анъанавий усуллардан воз кечилмаган.

Тахминий режада шуни ҳисобга олиш керакки, сувсизлантириш терликка нисбатан анча арзон ва бу маҳсулот ишлаб чиқариш баҳосини ўзида қурсатади.

Хроматографик усуллар кенг қўлланилади. Масалан, новобиоцин, стрептомицин ва бошқа антибиотиклар ажралишида



куриш мумкин. Бошқа ҳолларда, аппаратли жихозлашнинг технологик схемаси жараёни сезиларли мустаҳкамланади.

6.3.4. Аминокислота олиниши. Аминокислоталар соғлиқни сақлаш, жониворларни (ҳайвон) боқиш ва энгил саноатда катта роль уйнайди. Микроорганизмлар учун урин босувчи ва урин босмайдиганларга ажратилади. Урин босмайдиган аминокислоталар инсонда (одам) синтезланмайди (ҳайвонларда ҳам), у озикларда ва ҳайвонлар емига киритилади (26 – жадвал).

Урнини босувчилар аммиакли *in vivo* ва турли углерод манбаларидан синтезланади. Микроорганизмлар ўзлари учун зарур булган аммиакли аминокислотлар ва нитратларда синтезланади, углеродли «скелетлар» эса интермедиат мувффиқлигида синтезланади.

Аминокислотларнинг бундай баҳосига кура, олимлар анчадан бери микроорганизмлар хусусиятини урнини босувчи ва урнини босмайдиган аминокислотларни сезиларли миқдорда қўллашга ҳаракат қилмоқдалар. Одамлар томонидан аминокислотларга булган талаб жуда юқори, шунинг учун уларнинг дунёда ишлаб чиқиш даражаси йилига 50 минг. тоннани ташқи қилади.

5 – жадвал

**Алмашинадиган ва алмашинмайдиган аминокислотлар.**

Алмашинмайдиган	Алмашинадиган
Аргинин (факат ёш - усаётган ҳайвонлар учун)	Аланин
Валин	Аспарагин
Гистидин	Аспарагин кислотаси
Изолейцин	Глицин
Лейцин	Глутамин
Лизин	Глутамин кислотаси
Метионин	Пролин
Треонин	Серин
Триптофан	Тирозин
Фенилаланин	Цистеин

Аминокислота биосинтези ростловчи таснифий ферменти бактерияларда кенг тарқалган, улар *Escherichia coli*, *salmonella*

tuphimurium, *Bacillus subtilis* да аникланиб, чукур урганилган. Замбуруғларда аминокислотли чекловчи микёс (лимитлаш) га жавобан номувофиклик, фермент даражасининг параллел усиш даражаси турли аминокислот биосинтез реакция уйгунлигини аниклайди. Бу «аминокислот синтезининг умумий назорати» ҳам да «метаболик интерблок» ёки «чорраха йуналишли ростлаш» деб номланган, илк бор 1965 й. М. Картиотис ходимлари томонидан *Neurospora crassa*, ҳам да кейинрок – *saccharomuces cerevisiae*, *Aspergillus nidullans* ва бошқа *serratia marcescens* ва бошқа алохида аминокислот гипермахсуллигида Feedback – ингибиция, Feedback – репрессия муҳим аҳам ият касб этади. Масалан, хушбуй аминокислот биосинтезининг сунгги босқичларида.

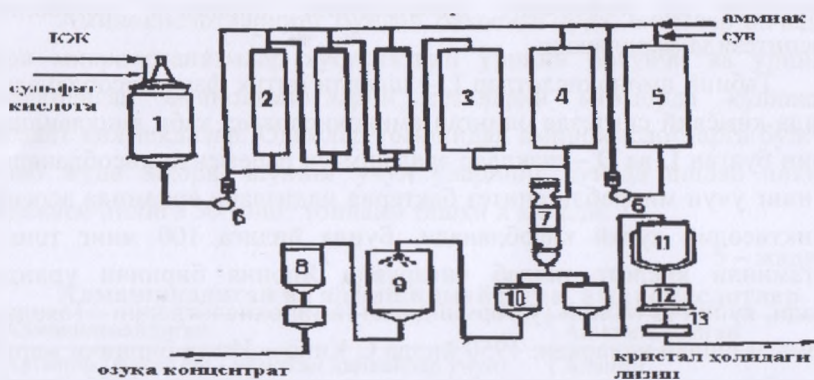
Барча тирик организмларда аминокислотлар энг аввал – ферментли ва нофермент оксилларнинг бирламчи метаболит биосинтезида фаркланади.

Табиий аминокислотлар L – шаклли оптик фаол хисобланади, шунда кимёвий синтезда олинган аминокислотлар каби аникланиши кийин булган L ва D – шакллар аралашмаси рацементи хисобланади. Шунинг учун микробли синтез бактерия илдизлари ёрдамида асосий ва иқтисодий кулай хисобланади. Бунда йилига 100 минг тонна глутаминли кислота ишлаб чиқарувчи Япония биринчи уринда туради, купинча табиий (ўзгармайдиган) аминокислотларни «Такеда» фирмаси ишлаб чиқаради. 1950 йилда С Кино – Ишта биринчи марта микробли синтезнинг изчиллигини очди ва исботлади, 1963 йилда: «Микроорганизм ёрдамида яқин вақтларгача аминокислотларнинг барча машхур турлари ишлаб чиқарилиши тахмин килинмоқда» деб изохлайди. Бу вақт эса 70 – йилларга тугри келди. *Brevi bacterium*, *coronebacterium*, *micrococcus* ва бошқа турлардан – супермахсуллик ўзлаштирилган йирик тонналик маҳсулот нафакат глутамин, балки L – лизина L – валин, L – гистидин ва х.к. ёрдамида микроблар олинган. Супермахсулликда генни нухалаш (клонлаш) экспресс даражаси барча коришган хужайин – қафас оксилида 2 % дан кам булмаган микдордаги таснифий синтези аникланади.

Генли - мухандислик усули билан ВНИИ генетикаси ва микроорганизмлар саноати селекциясида (Москва) L – треонин (30 г/л 40 соатферментацияга) юкори продуктли E – coli штамм олинган эди.

Исталган штаммда турли аминокислот махсулдорлиги (продуценти) ўзоқ муддатда унинг фаол ҳолатини саклаб қолиш мақсадида диққат ва эҳтиёткорлик зарур.

Аминокислот олиниш технологиясида продуцент ферментацияси принципига таянади ва иккиламчи метаболит ажралиши, яъни пробиркада агаризли мухитда бошлангич маданий хирага қушилади, сунг қолбали суюқ мухитда аппаратда утказиш ҳолида бош (асосий) ферментаторларга асосланади.



18- расм. Лизин олинишининг технологик схемаси.

1 – маданий суюқлик (МС) сигими, 2 – ион алмашинув колоннаси (кувурларбирикмаси), 3 – элюата тўплами, 4 – филтрлаш жамланмаси (тўплами), 5 – элюата сигими, 6- насос, 7 – вакуум парланиш аппарати (курулмаси), 8 – циклон (гирдоб), 9 – озуқа еонцентратини (куюклаштириш) курутгичи, 10 – тўплам, 11 – реактор кристаллизатор, 12 – центрифуга, 13 – курутгич.

Маданий суюқликни қайта ишлаш, аминокислотларни ажратиш схема буйича утказилади, каранг антибиотикларнинг аналогик схемада олиниши. Бутун маҳсулотнинг тоза кристалл

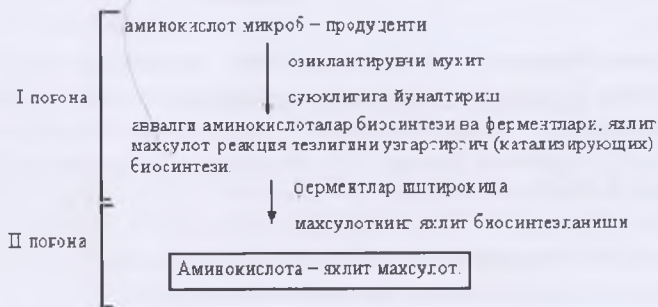
химоялаш (изоляция) ни одатда вакуум остида куритиб, жойлаштирилади.

Агар аминокислота емга қушиш мақсадида курилса, емишли маҳсулотнинг биотехнологик жараёни қуйидаги босқичларга булинади: ферментация, парлашдан олдин маданий суюқликда аминокислотлар стабиллиги, вакуум парланиш, тўлдиргичга қушиладиган эритма парланиши стандарти, асосий модданинг 10 % ни ташқи л килувчи тайёр маҳсулотни куришиш ва жойлаштириш (упаковка). Масалан саноатда куруқ ем ва суюқ ем (озуқа)га кристалли лизин билан бир каторда куюклаштирувчи лизин тайёрланади. (82 - расм).

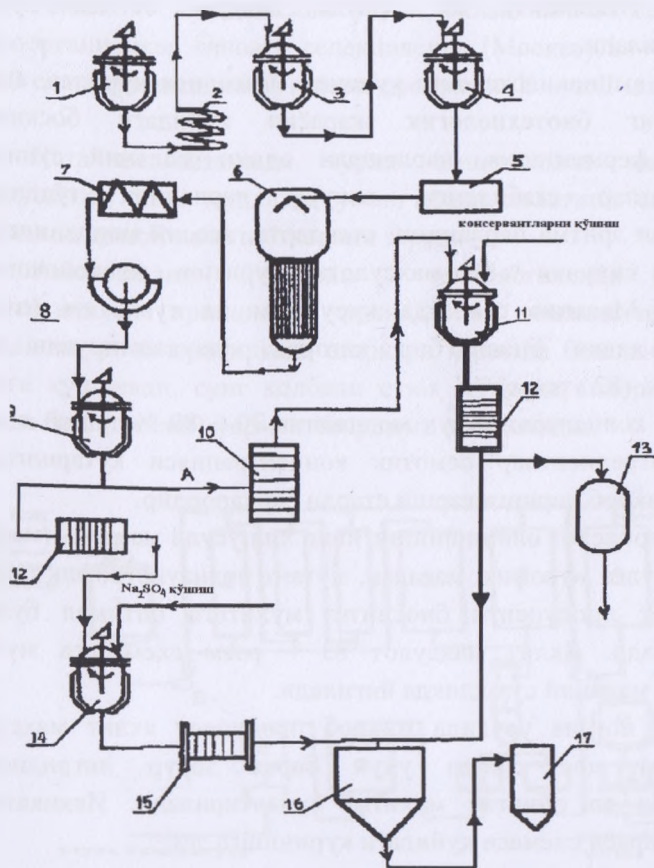
Агар концентрат куруқ модданинг 70 – 80 % ташқи л килса, унда у ингредиентлар осмотик концентрацияси кутарилганлиги ҳисобига микроб порчига қарши етарли барқарордир.

Аминокислот олинишининг икки хил усули мавжуд. (машхур). Биринчи усулга мувофиқ, масалан, мутант полиаукотрофик штамм – аминокислот продуценти биосинтез муҳитига оптимал булганда йуналтирилади. Яхлит маҳсулот 83 – расм схемасига мувофиқ ажратилган маданий суюқликда йигилади.

Икки поғона усулида микроб продуцент яхлит маҳсулотга (идиофазага) мос синтез учун барча зарур ингредиентлар синтезланган ва олинган муҳитга йуналтирилади. Иккикатламли босқичли жараён схемаси қуйидаги қуринишга эга:



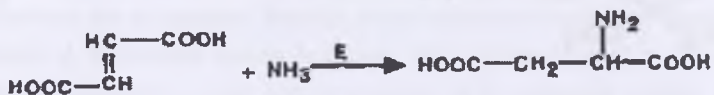




19 – расм. Фермент олинишининг тахминий технологик схемаси: 1 – ферментатор, 2 – совутгич, 3, 9 – рефрежераторлар, 4 – қайта ишлаш сигими, 5 – центрифуга, 6 – вакуум парланиш, 7 – фермент қайта ишланиш тузри аппарати, 8 – барабанли фильтр, А, Б – йуналишлар (юлшатиш заруратида), 10 ультра-филтрация аппарати, 11 – фермент эритма консерванти сигими, 12 мембранли фильтр, 13- суюқ концентрат туплагич, 14- ферментнинг чукиш сигими, 15 – фильтр пресс, 16 – куритгич – тузитгичи (пуркагичи), 17 – қуруқ концентрат туплагичи.

Аминокислота биосинтез ферментлари ички қафасда йигилса, унда I поғонада қафас сепарланади, дезинтегралланади қафасли сок қўлланилади. Бошқа ҳолларда яхлит маҳсулотни биосинтез килишда қафаслар қўлланилади.

Аминокислот олиш усулининг иқтисодий яхлитланиш иммобилизланган ферментлар ва қафаслар ёрдамида амалга оширилади. Тахминан L – аспарагин кислотани фумар ва аммиакни бир босқичда олиниш жараёни E – coli иммобилизланган қафас ёки *Pseudomonas aeruginos* ёрдамида (E) фаоллик аспартазасига эга булган (E):



фумарли кислота

аспарипинли кислота

Аспартаза фумар кислота аммиак бирикиш реакциясини йуналтиради. Иммобилизланган ҳолатдаги фермент ўз фаоллигини 2 – 2,5 ҳафтадан ортик саклайди. L – Аспарагин кислотасини иммобилизланган қафас ёрдамида олиш мумкин, бунда функцияланган тизим давомийлигини оширади, яхлит маҳсулот ишлаб чиқарувчи бторекторга яқин 2000 кг билан 1 м<sup>3</sup> ни ташқи л этади.

L – пролин олишда L – глутамин кислота ишланишида биотин аналогик роль уйнайди.

### 1.2.2.3. Витаминларни олиниши

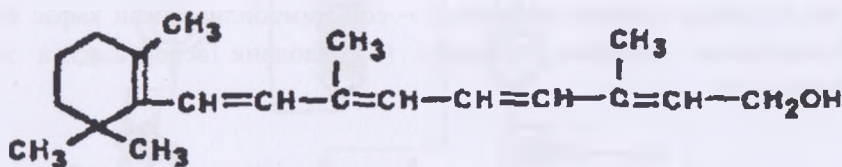
Витаминлар организмга овкат ёрдамида киради ёки баъзи паталогик жараёнларда дори препарати шаклида тавсия қилинади. Липидо ва усимлик устирувчи витаминлар орасида A<sub>1</sub> ва D<sub>1</sub> витамин ишлаб чиқиш, рибофлавин, аскорбин кислотаси, цианкобаламин (B<sub>12</sub>) биотехнологик жараёнлари машхурдир.

Каротиноидлар – бу изопреноидли бирикиш *Aleuria*, *Blakeslea*, *Corunebakterium*, *Flexibacter*, *Fusarium*, *Halobacterium*, *Phucomuces*,

*Pseudomonos*, *Rhodotorula*, *Sarkina*, *Sporobolomuces* турларига мансуб купгина пигментли микроорганизмлар билан синтезланади. Атиги 500 каратиноидлар ёзилган.

Бир В – каротин молекуласида иккита А<sub>1</sub> витамин гидролизи ҳосил бўлади. Бу одам ичагидан жой олади.

А<sub>1</sub> витамини.



Каратиноидлар микроорганизмлар қафас мембранасида гликозид ва мураккаб эфир қурилишида кокализланади ёки эркин ҳолда – цитоплазманинг липит гранулаларида локалланади. Каратиноид «ретиналь» масалан, галафиль қурилишида – *Halobacterium halobium* – лизин қолдиқли оксиди билан (оксинсифат оксид) бириккан, трансмембранли потенциал генерация ёрдамида АТФ синтезида қатнашади. Каратиноидларнинг асосий функцияси яхлит химояланган: Уларнинг қафасларда биосинтезланиши ёруғликка мойил бўлади.

Каратиноид продуценти сифатида бактерия, ҳам иртуруш, мицелиалли замбуруғлар қулланилиши мумкин. *Blakesleatrispora* ва *Choanephora conjuncta* зигомицентлари энг куп қўлланилади. Парланган (+) ва (-) турлари бир йуналтирилишида 1 литр мухитда 3 – 4 г. каротин ҳосил бўлиши мумкин. Уларнинг озиклантирувчи мухити жуда мураккаб, углерод, азот, витаминлар, микроэлементлар манбаи, махсус стимуляторлар гидрол, жухорили омухта уни, усимлик ёғлари, керосин, В – ионон ёки изопренли димерларни ўз ичига олади. Стимуляторни яхлит ҳолда маданий мухитга киритса, трофофаза охирида, яъни прдуцент продуктив фазага (идиофазага) утади.

Аввал штаммларни алоҳида етиштирилади, сунг 26 C<sup>0</sup> ли барча асосий ферментаторга утказиш билан тез азрацияланади. Йуналтириш шартлари аввалгидек сакланиб қолади. Ферментация давомийлиги 6 – 7 кун каротиноидлар ацетон (ёки бошқа эритма) га утишни чиқариб ташлайди. Оксилли каротиноидли комплекс чиқариб олиш ҳолатида 1 – 2 % концентратнинг 1 – 2 % ли устки фаол моддаси қўлланилади. Гомологларни тозалаш ёки ингичка ажратиш мақсадида хроматографик усулга ёки эритмага қайтиш мумкин. Витамин А<sub>1</sub> дан В каротинни гидролизда тахминий енгил олиш мумкин.

Ҳайвон ва қушларни боқиш учун каротин таркидли биомасса тайёрлашда А витамини билан ёки усиз ҳам қўллаш ҳисобга олинган. Тибиётда витамин А ни капсулаларда оғиз орқали ичиш учун тайёрланади.

Витамин D – бу яқинлик бириқиш гуруҳи бўлиб, асосида эукариот мембрана қафасларида топилган эргостерин асосида бириккан. Шунинг учун новвойхона ёки пивоҳоналарда антирахит таъсирларга эга провитаминлар каби эргостерин олишда ишлатилади. Эргостериннинг қафасларда таркиби тебраниш 0,2 – 11 % чегарадир.

Организмда 1,25 – дигидроксихомкал – циферол гормони D<sub>3</sub> витамини ҳисобланган гормон етишмаслиги оқибатида болаларда рахит (катталарда рахит аналоғи - остеомаляцилдир) юзага келади.

D<sub>2</sub> витамини трансформация эргостеринида ультрабинафша нурланиш таъсирида содир бўлади. Бунда (9.10 вазият) айланада алоқа бўзилиб, (22 – 23 уринда) ёнлама занжирли иккитали бириқиш ҳосил бўлади. D<sub>3</sub> витамини гидрирорлигида бу сунгиси (холекальцифрол) иккала витамин (D<sub>2</sub> – D<sub>3</sub>) нинг физиологик фаоллиги тенг.

Эргостерин продуцентидан ташқари 1,2 – 2,2 % эргостерин таркибли аспергиллар ва пенциллар – мицелиал замбуруғлари бўлиши мумкин.

Саноатда эргостерин олинишни қуйидаги босқичларга: дастлабки маданий купайтма ва инокулюм йигмаси, ферментация,



кафасларни сепарирлаш, кафасларнинг ультрабинафша ранг нурланиши яхлит маҳсулот қуритилиш ва жойлаштирилиши кабиларга булинади. Дрожжи йуналтириш (ферментацияга) конкрет штамм ва (2 % O<sub>2</sub> газли фазада) аэрация юзага келиши учун максимал яқинликдаги хароратда утқазилади. 3 – 4 суткадан кейин усувчи характеристик ва биосинтетик фаоллик маданиятидан катъий назар кафаслар сепарирланади ва вакуум – қуритиш га юборилади. Кейин куруқ дрожжи ультрабинафшаранг нурлар билан нурлантирилади. ЦФЛ тулкин ўзунлиги – 280 – 300 нм).

Бу назорат курсатгичлари тажрибали йул ускунасида регламент хужжатларида курсатилади.

Куруқ дрожж нурланиши ҳайвонот оламида ишлатилади, саноатда уларни D<sub>2</sub> витамини бойитилган гидролиз дрожж озукаси номи билан чиқарилади.

Кристалли D<sub>2</sub> витамини олинишида продуцент кафаслари 110 C<sup>0</sup> хлорид кислотада гидролизланади, сунг хароратни 75 – 78 C<sup>0</sup> га тушириб этанол қушилади. Аралашмани 10 -15 C<sup>0</sup> да филтрланади, фильтрациядан колган масса сув билан ювилади, қуритилади, майдаланади, 78 C<sup>0</sup> да киздириб икки марта уч хажмли этанол билан қайта ишланади.

Олинган липид концентрати ишқорий натр эритмаси билан ишлов берилади. Совунланмаган фракция концентрати O<sup>0</sup>C t – рада эргостерин кристаллашади. Уни қайта кристаллаш йули билан тозаласа бўлади. Кристалларни қуритиш ади, олтингугурт эфирида эритишади, УФЛ нурлантирилади, эфирни хайдашади, витамин D<sub>2</sub> эритмаси концентрланади ва кристаллашади.

Одатда кислотали филтратни 50 % куруқ моддаси колгунча буглантирилади ва В – витамин концентрати қилиб ишлатилади. Янада витамин D<sub>2</sub> ёгли концентрати ҳам ишлаб чиқилади. Флавопротеин составида бўлиб кофермент бўладиган витамин В<sub>2</sub> ёки ребофлавин хар хил микроорганизмлар хужайрасида бўлади. Шунинг учун рибофлавин продуценти бўлиб бактерия, ачиткилар ва тизмали замбуруғлар бўлиши мумкин. Лекин ўзига хос штаммлар борки улар 1 л. мухитда 0,5 г. ва ундан купрок рибофлавин пайдо қилади.

Бундай организмларга *Ashbyu gossupi*, *Eremothecium ashbyu* ва *Candida guilliermondii* киради. Фаол продуцентларнинг ўзгарувчанлигини хисобга олиб ва уларнинг витамин<sub>2</sub> синтез қилиши бўлиб, ишлаб чиқаришда уларни тизимли уҳлаб туриш учун сараланган культура керак бўлади. Агаризон мухитда биринчи икки турдаги актив продуцентлар оч оловранг колония пайдо қилади. Ген инженерия методи оркали сен таёқчаси штамми олинди. У 1 л. мухитда 6 г. рибофлавин пайдо қилади ва яна қушиб оксил витамин концентрати ва унинг гидролизати *Eashbyu* дан рибофлавиннинг баланд ажралиб чиқиши пурин азотлари ва бошқа 8 азотли манбалар билан корреляциялашади, уларнинг таркиби керакли даражада етарли бўлиши керак.

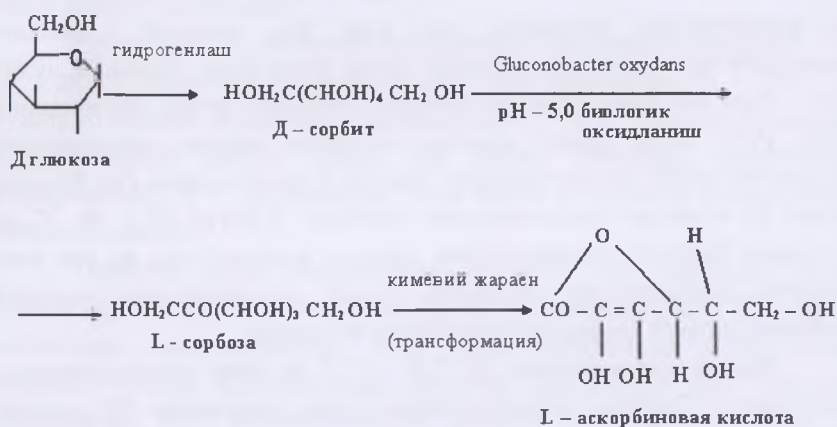
Оксил манбаи қилиб глюкоза ёки сахароза ишлатилади, ачитки ва маккажухори экстракти, соя уни, ёғи ишлатиб қурилади. Инокулум ва асосий ферментация олиш учун суюқ озукавий мухит бир – бирдан фарк қилиши мумкин. Масалан, жиш материалли олиш учун бизга таниш мухитда сахароза, пептон, маккажухори экстракти, калий дигидрофосфат, магний сульфат, писта ёғи бўлиши керак, бу мухитда продуцентнинг етилиши 2 сутка 27 – 30 °С да (штаммга боглик). Ферментацион средага маккажухори ва соя уни, сахароза, маккажухори экстаркти, калий дигидрофосфат, кальций карбонат, натрий хлорид ва туйинмаган ёғ киради.

Одатда ферментация рН 5,5 – 7,7 да беш сутка давомида утқазилади. Сахароза ишлатилгандан сунг (тахминан 30 соатдан кейин) сезиларли даражада бошда мицелияда, кейин эса маданийлашган суюқликда витамин В<sub>2</sub> йигила бошлайди.

Ҳам ма биомассани куришиб ва олинган қурук прдукт 8 % намлиги билан, таркибида 1,5 – 2,5 % рибофлавин, 20 % оксил, тиамин, никотин кислота, пиридоксин, цианокобаламин микроэлементлар ва бошқа таркибларни хайвонларни бокиш учун буюрилади. Рибофлавиннинг чиқиш курсаткичлари юқори бўлиб кетса, витаминни индивидуал кўринишда ажратиш мумкин ва синтетик рибофлавин каторида медицинада ишлатиш мумкин. *Candida guilliermondi* учун озукавий мухитда темирнинг бўлишини

регулюровка қилиб туриш муҳим; оптимал концентрацияси уртача 0,05 мкг/мп гача бўлиши керак. Бунда аниқ бир ачитки штаммлари беш, етти кун ичида 0,5 г/п ва ундан куп витамин пайдо қилиши мумкин. Рибофлавин саноатда ишлаб чиқариш учун купрок продуктив турлари замбуруғ штаммлари – E.ashbyu gossupi ишлатилади.

Аскорбин кислота ёки витамин С ҳам ма ҳайвон ва усимликда бўладиган цинга касалига карши витамин фақат одам микроблар уни синтез қилмайди, лекин одамга у жуда керак, лекин микроблар витамин С га танкислик сезмайди. Лекин бунга карамасдан аниқ бир уксуснордон бактериялар бу кислота – L сорбознинг биосинтезига аралашади.



Шундай қилиб, аскорбин кислота олиниши аралаш ҳисобланади, яъни кимёвий – ферментатив.

Процесснинг биологик стадияси мембранобглик ярим олдегидрогеназа билан катализацияланади, охиргиси эса кейинги этапни ўзига олади: сорбознинг диацетон билан конденсацияланиши ва диацетон – L сорбоз олиниши диацетон – L сорбознинг нордонлашуви диацетон - 2 - кето L – гулон кислота олиниши;

охиргисини энוליзацияга учратиш ва кейин *L* – аскорбин кислотани трансформация қилинади.

*D. oxydans* ферментациясини сорбит (20%) маккажухори ёки ачиртки экстракти бор мухитда утказишади, интенсив ( $8 - 10_2 \text{ O}_2\text{п/ч}$ ) аэрацияда. Бир – икки сутка ичида *L* – сорбоза чиқишни 98 % гача чиқиши мумкин.

Култура оркали *log* – фазага эришилгандан сунг мухитга қушимча сорбит қушиш мумкин, унинг концентрациясини 25 % гача етказиб. Яна аниқланганки *D. oxydans* яримспирт (30 – 50 %) юқори концентрациясини ҳам нордонлаштириши аниқланган, процесснинг охирги стадиясида пайдо тбулганларни. Хужайрали биомассадаги полиолдегидрогеназа оркали бу содир этилади. Бактерияларнинг ферментациясини кетма – кетлик ва ёки танаффуссиз режимда утқазилади.

Иммобилизациялашган хужайра ёрдамида *L* – сорбознинг сорбитдан олиниши асосли равишда исботланган. Соғлиқни сақлаш ва озик – оват саноатида аскорбин кислотаси антиоксидант қилиб ишлатилади.

Цианокебаламиш ёки Витамин  $\text{B}_{12}$  микробиологик синтез. Унинг продуценти прокариотлар саналади, биринчидан пропион бактериялари, улар табиий мухитда бу витаминни яратишади.

*Propionibacterium shermanii* М – 82 *Pseudomonas denitrificans* М – 2436 мутантлари суяқ мухитда 58 – 59 мг/п цианокебаламин яратишади. Одам организмда бу витаминнинг жуда кераклилиги хисобга олиниб (у камконликка қарши), дунё буйича уни ишлаб чиқариш йилига 10 т. га етди, бундан 6,5 тоннаси медицина учун, 3,5 тоннаси эса қорвачилиқда ишлатилади. Ўзимизда цианокебаламин *P. freudenreichii* var. *shermanii* культурасини ишлатиш асосида олинади, кислород юбормасдан кетма – кетлик режимида. Одатда ферментацион мухитда глюкоза, маккажухори экстракти аммоний ва кобальт тўзини уйда саклайди, рН тахминан 7,0  $\text{NH}_4\text{OH}$  қушиш билан ушлаб туради. Ферментация давомийлиги 6 сутка, 3 суткадан сунг мухитга 5,6 – диметилбензимидазол – Витамин  $\text{B}_{12}$  нинг олдингиси қушилади ва ферментацияни яна 3 сутка давом эттиради.



Цианокобалалик бакткрія хужайрасида йигилади, шунинг учун витаминни ажратиш операцияси кейинги этапда бажарилади: хужайралар сепарацияланади, сув билан рН 4,5 – 5,5 ва 85 – 90 °С да экстрагирования, стабилизатор (0,15 % натрий нитрит эритмаси) катнашуви билан, экстракция бир соат давомида утади, ундан кейин сувли эритма совитилади ед/натр эритмаси билан нейтраллаштирилади, оксил коаглятлари уч валентли темир хлорида кушилади ва альюмин сульфати кейин филтрлаш билан.

Филтрат кайнатиб камайтириб, ион алмашилиб ва хроматография методи ишлатилиб қушимча ьозаланади, ундан кейин сувли ацетон эритмасидан 3 – 4 °С да витаминни кристаллаш жараёни утқазилади. Фенол ёки резорцин ёрдамида кристалл цианокобаламинни олиш мумкин, улар билан аддукт пайдо қилиб, улар таркиб топган компонентларга яхши ажралади. Витамин В<sub>12</sub> нинг ёругликка таъсирчанлигини хисобга олиб биотехнологик процессни қоронғи жойда (ёки кизил чирокда) олиб бориш керак.

Кобальт ва метанол тўзларини кушиб, ацетонбутил ва спиртли бардаларда бизнинг мамлакатда озуқа препарати КМБ<sub>12</sub> – концинерати, витамин В<sub>12</sub> – ли ва бошқа устирувчи моддалар олинади. Метаноген бактерияларнинг аралашган культураси биообъект бўлиб хизмат қилади.

**1.2.2.3.1. Микроб препаратлари олиниши** – ернинг озуқаси, усимлик усишини стимуляция ва тартибга солиш.

Асрлар давомида урганиб келинган азотларни ўзига кабул килувчи микроорганизмлар ичида туп – туп бактерияларни ишлаб чиқаришда купайтириш мақсадга мувофиқ. Чунки эркин яшовчи азоттўзлантурувчи препаратлари ерга утади. Хар хил сабабларга кура кам хисобланади. Лекин шуниси аниқки халкнинг тез купайишида дехкончилик ривожланишида ернинг ҳосил дорлигини ошириш биз учун катта муаммо хисобланади, мана шу муаммони хал килишда бу ишга биотехнологлар жалб килиш керак. Эркин яшовчи азот ўзлаштиручилар улар яна биотехнологлар объектлари бўлиб ам ишлатилади. Куриниб турибдики одамнинг ерга булган таъсирини ўзгартириб булмайди.

Азотни хаводан ўзига ўзлаштирувчи микроорганизмлар табиий шароитда эркин яшовчиларга булинади ва яна усимликлар, микроблар билан яшовчи симбиотиклар ажрайди.

Иммобилизланган ферментлар - бу 1971 й. расмийлаштирилган биотехнологияда илк мустақил тармоғи (шаҳобча) «Мухандислик энзимологи» асосидир. Ферментлар иммобилизацияси - «бу турли оксидо молекула ҳаракат эркинлигини фазаода чегараловчи (ёки уларнинг фрагментини) дир» (И.В. Березин, 1987).

Китобнинг 3 бўлимида ферментлар иммобилизацияси бўйича материаллар келтирилган. Бунда биз фақат саноат ишлаб чиқариш биокатализаторларининг алоҳида урнини (масаласини) қуриб чиқамиз. Бактериал глюкозоизомеразини маҳкамланишининг оддий усули ферментнинг ионалмашинув ташувчи бирламчи ҳаракати ДЭАЭ – целлюлоза билан алоҳида – ион ўзаро таъсир боғланиш ҳисобига ферментни ушлаб туради. Иммобилизациялашнинг бу усули DL – аминокислота синтетик рацелик ацилдан L – аминокислота олиш учун саноат ишлаб чиқаришда фойдаланилган замбуруғли аминокислота (Ф) алоқаси кенг ривожланган.

Ацил – DL – аминокислота /Ф/ L – аминокислота + ацил – D – аминокислота. →

Глюкозоизомеразани алюмин оксиди – адсорбцион ўзаро боғланишда эришилган ютук орқали иммобилизацияланади. Бунда ферментларнинг сезиларли миқдори иммобилизацияланиши мумкин.

Ковалент ўзаро таъсир боғлагиш фермент оксиди алкиламинирланган шиша ёки керамикада юз бериши мумкин. Бундай иммобилизациялаш ферментлар фаоллигини тушуриб, уларнинг ишдаги самарасини тушуриб юборади.

Иммобилизациялашнинг оддий усули ферментни продуцент ички қаватида сақлашга имкон беради.

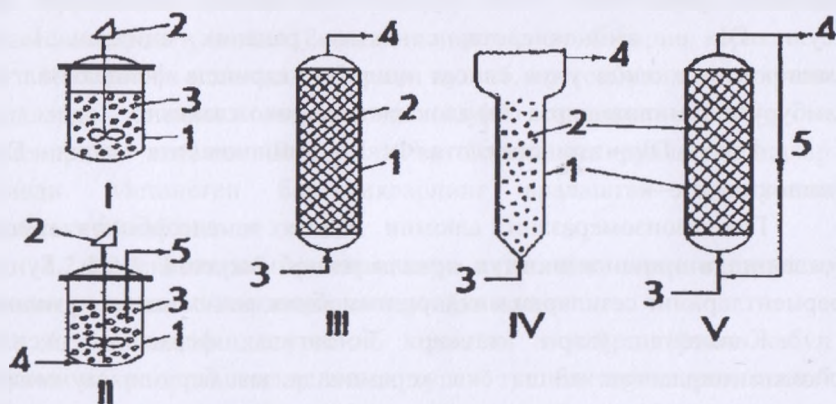
Стрептолициетининг бундай иситилиши глюкоза изомер ҳосил қилувчи 60 – 80 С<sup>0</sup> маданий безакда қатор автолизинлар бўзилишини қуриш мумкин.

Ички қафасли фермент ковалент бириккан (тикилган) ва глаутор альдегид ковалент боғланиш ёрдамида қайд этилган.

Микробли қафаслар – ферментлар прдуденти ва ферментлар ўзи ҳам турли гелевли ва толали тизимда, микрокапсулаларда, липосомаларда белгиланган бўлиши мумкин.

Саноат ишлаб чиқаришда асосий технологик жараён иммобилизацияланган ферментлар иштирокида утқазилади биореакторларда (колонна) биокатализатор кўзгамаслик ёки аралашма катламда; биореакторларга тортилган (улчанган) катлам билан куйидаги икки аппарат принципи бириккан (20 - расм).

Агар субстрат сувли эритма профили (соҳаси) аппаратнинг барча окимларига бир тёкис тарқалса, бундай реактор «поршли тур» да функцияланади. Бунда концентрация субстрати аппарати максимал киритилади, яхлит маҳсулот концентрати эса аппарат чиқиш қисмида.



20- расм. Мухандислик энзимологиясида қўлланилган I – V турдаги биореакторлар: I утувчи таъсир; (1 – биореактор, 2 – аралаштиргич, 3 – иммобилизацияланган фермент). II аралашмада чархланганлиги (1 – биореактор, 2 – аралаштиргич, 3 – иммобилизацияланган фермент, 4- субстрат кириши, 5- яхлит маҳсулот чиқиши). III фермент катламлар кўзгалиши билан. IV катламлар улчами билан. V руқиркуляция билан (III – V учун: 1 – колонна, 2 – иммобилизацияланган фермент, 3 – субстрат кириши, 4 – яхлит маҳсулот чиқиши, 5 - реқиркуляция).

Реактор IV тури микробларни маданийлаштириш (рН харорат назорати учун кулай) учун хемостатни эслатади. Агар сунгги маҳсулот фермент ингибитори каторига кирса, оддий холда III конструкция (курулма) кулай, агар субстрат уингибитор алоҳида шароитда булса унда I курилмадан фойдаланган афзал. IV реакторда субстрат эритмаси ферментни доимий улчанган холатда ушлаб туриши керак ва уни яхлит маҳсулот эритма оқими чиқиши билан олиб кетмайди.

Йирик масшабли ишлаб чиқаришда, пртеазлар ва гликозидазлан каби гидролизлар асосий хисобланади. Протеаз 3 тоифага булинади – серинли, нордон ва металлопртеазлар. Биринчи термостабил оптимум рН учун 0,8 юқори эмас. Шунинг учун серинли пртеазлар ювиш воситаларида кенг фойдаланилади. Бу ферментларнинг асосий продуценти бациллар хисобланади.

Нордон (тахир) пртеазлар рН – оптимум 1,5 – 3,7 га эга. Улар сўр (пишлоқ) тайёрлашда фойдали хисобланади. Замбуруғли ренин буюқ ошқозонидан фермент алмашинувини яхшилади. Алоҳида таъкидлаш керакки, бу тавсиларда ренин ҳосил килувчи *Mucor pusillus* трофилли штамм туридан фойдаланилади. Бунда эхтиёткорона харакат килиш зарур, чунки илмий адабиётлар ва тиббиёт амалиётида бу тур инсонларда (мукороз ёки мукороликоз) касллигига олиб келиши мумкин.

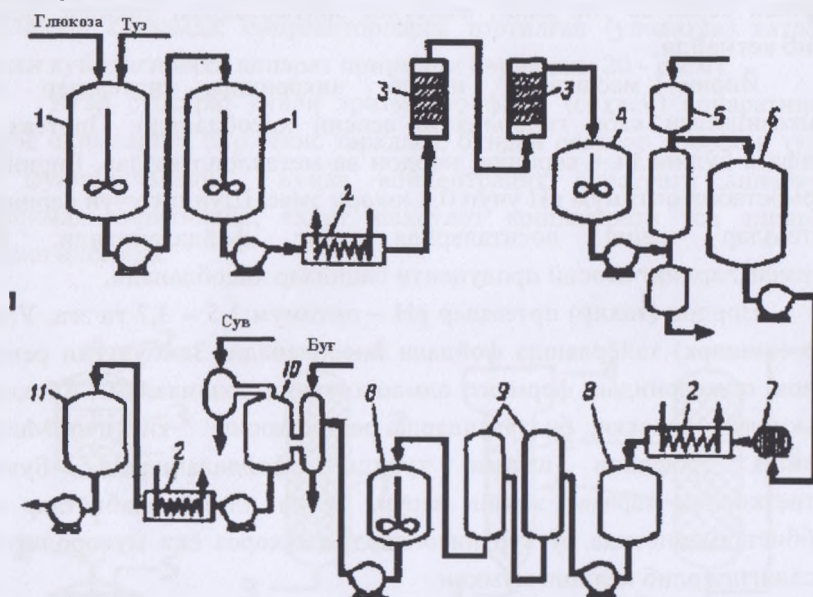
Металлопртеазлар рН оптимумли нейтрал минтакада (6,5 – 7,5) озуқа саноатида қўлланилади. Уларнинг асосий прдуценти бациллар хисобланади.

Гликозидаздан катта миқдордаги замбуруғли ва бактериал амилозлар ҳам да крахмал (охор) гидролизи реакциясини катализирлаш муҳим аҳам ият касб этади.

Бугун жажонда глюкозани фруктозага алмашинуви асосида глюкоза – фруктозли сироплар ишлаб чиқариш ташқи л килинган. (21 - расм). Фруктоза (левулеза) глюкозадан ширин (декжаҳон) ишлаб чиқаришдаги суюқ колдиклардан фруктозали сироплар олиш имкониятини хисобга олиб, СНГ давлат корхоналарида хозиргача фруктоза «трапга кетмокда».



Пектиназалар эса мевали сок тайёрлашда жуда кул келади. Бу ферментлар индивидуал биокатализаторлар комплексини: пектинлиаз, пектатлиаз ва ярим полигалактуронидаз (пектин эстераз) ташқи л қилади. Улар ёрдамида сок ковушкоклигини ёритади ва пасайтиради пектин гидролизига асосан, сок концентрилраниш анча мухимрок.



21 – расм. Имобилизацияланган глюкозоизомеразлар ёрдамида глюктозанинг фруктозага трансформациялашнинг технологик схемаси. 1 – глюкоза эритмасини тайёрлаш сизими, 2- иссиқ алмашинувлар, 3 – имобилизланган глюкозоизомеразларнинг биореактори, 4 – рН ростлаш тизими билан глюкоза – фруктозли эритма учун реактор, 5 – эритмаги кумирда товланиши учун мослама, 6,8 – эритма тўпламлари, 7 – фильтр, 9 – ионалмашинув колоннаси, 10 – вакуум парланиш мосламаси, 11 – глюкоза – фруктоза сироп тўплами

(М.Е. бекеру, Г.К. Ляниньшу, Е.П. Райкулису буйича 1990).  
Пектиназанинг асосий продуценти *Aspergillus niger* хисобланади.

Саноатда ферментларнинг 6-жадвалдаги номланишни ҳам ишлаб чиқарилади.

6 – жадвал.

**Саноатда ишлаб чиқариладиган муҳим микробли ферментлар ва уларнинг продуценти.**

Фермент	Продуцент
Гидролазалар	
Гликозидазалар	
$\alpha$ – Амилаза	<i>Asp.niger</i> , <i>Asp. oryzae</i> , <i>Bac.amyloliquefaciens</i> , <i>Bac.licheniformis</i>
$\beta$ -Глюканаза	<i>Asp.niger</i> , <i>Bac. amyloliquefaciens</i>
Глюкоамилаза	<i>Asp.niger</i> , <i>Rhizopus niveus</i> , <i>Endomycopsis sp.</i>
Глюкоизомераза	<i>Astinoplanes missouriensis</i> , <i>Arthrobacter sp.</i> , <i>Bac. Coagulans</i> , <i>Streptomyces sp.</i>
Декстраназа	<i>Penicillinium sp.</i>
Инвертаза	<i>Asp. sp.</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Лактаза	<i>Asp.niger</i> , <i>Kluyveromyces marxianus</i>
Пектиназалар	<i>Asp. Awamori</i> , <i>Asp.niger</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Протеазлар	<i>Asp.niger</i> , <i>Asp.oryzae</i> , Алкафил бациллалари. <i>Bac.amyloliquefaciens</i> , <i>Bac. Licheniformis</i> , <i>Bac. stearothermophilus</i>
Липазлар	<i>Asp. awamori</i> , <i>Asp. oryzae</i> , <i>Candida cylindrica</i> , <i>Mucor miehei</i> , <i>Rhizopus sp.</i>
Пенициллиназа (пенициллиназа, пенициллинамидза)	<i>Escherichai coli</i>

## Бошқа оқсил ва оқсил сақловчи моддалар

### Токсинлар ва анатоксинлар.

Касалланган микроорғанизмларнинг алоҳида турлари экзотоксинлар «агрессия» фактор (омил) ларга тегишли мавжуд. Улар ўзида юқори полимерли термолабилли оқсиллар – атроф мухитни бекитувчи матрилли синтез маҳсулотини акс эттиради. Экзотоксинлар одам организмига кириши билан алоҳида аҳамиятга эга тизим газламаси жиддий таъсир этувчи ўзгариш киритади. Масалан, токсинни нейротоксинларга асаботолалари функциясини бўзувчи: гангренозли токсинлар некротоксинларга киради, ажратилган штаммлардаги – экзотоксинлар ичак ва ичак таёқчаларига зарар етказди (шикастлайди). Баъзи токсинлар диагностик касалликларда қўлланилади. Масалан, дифтерийли токсин Шин реакциясининг ички териси учун тавсия қилинади. Токсинни оддий схема буйича экзооқсил ажралишни дифтерийли штамм ажралишида суюк озиклантирувчи мухитни яхшилашда ишлатилади.

Чиқарилган препарат – рангсиз тиник 1 мл. ампуладаги суюқлик. Сақлаш муддати 2 йил 3 – 10 С<sup>0</sup> да сақлаш керак.

Экзотоксинларни формалин билан қайта ишлаш антиген хусусиятни сақлашда, зарарсиз кўзатилади. Химояланган зарарсиз токсинлар анатоксин ёки токсидлар деб номланади. (аталади). Уларни антитоксик суюқлик олишда (глобулин) кулланади. Соғлиқни сақлаш амалиётида антитоксинларнинг қуйидаги ботулиник, гангренозли, дифтерийли, стафиллококкли, без (столбнячнўй) турлари мавжуд.

Экзотоксинлар олиш технологияси қуйидаги босқичларни ўз ичига олади: белгиланган озиклантирувчи мухитда маданий мувофиқлик штамм патогенли микроб продуцентига оптимал тартибда (рН харорат, фэрация ёки анаэробиз етиштириш давомийлиги) 37 – 40 С<sup>0</sup> да формалин билан зарарсизлантириш, маданий суюқликдан қафас тозалагич (колдик), анатоксин таркибли; тозалаш, коцентирлаш, адсорбик қушилмаси тамгалаш жойлаштириш.

Адсорбентлар одатда – алюминий гидроксиди, алюминий фосфат, калий фосфат ноорганик модда сифатида фойдаланилади. (Россияда гидрооксид алюминийдан фойдаланилади) чунки организмда антитоксин кириш депосини яратади. Шу тарика иммунизация самарасини оширишга эришилади.

Тозаланган адсорбирланган анотоксинлар – бу суюқ суспензия – препарати у оқ оч кунгир ёки саргиш тусда бўлиб, тиник суюқликдир.

Ботулиник ва гангренозли анотоксинлар отларнинг иммунизациясида таснифий даволаш иммунопрепаратларини олиш мақсадида қўлланилади.

Дифтерийли анотоксин фаол иммунизация учун антидифтерийли профилактик восита сифатида тавсия қилинади. У монопрепарат курунишида бўлиб, таркибида ассотирланган вакцина ва хар бирида алюминий гидроксидли адсорбир токсин мавжуд. Монопрепарат – адсорбирланган дифтерийли ёки АД – анотоксин - 2 мл. аксорбентдан кам булмаган 1 мл. 60 антиген (флоккулирланган) таркибли анотоксин бирлиги, тозаланган, конценрирланган маҳсулотни ўз ичига олади. Флоккуляция – бу дифтерийли анотоксин ёки антитоксин ўзаро таъсир реакциясидир. Флоккулирланган бирлик – бу антиген (токсини) нинг минимал миқдори (лотинчадан Flocculi – клочок).

АДС – анотоксин – бу дифтерийли ва безгак анотоксинлар, А] (ОН)<sub>3</sub> адсорбирланган ва дифтерий анотоксин 1 мл. 60 антиген таркибли 20 бирлик безгак анотоксини 2 мг. адсорбент миқдоридаги тозаланган, концентрациясининг ассоцирланган препаратидир. Препаратнинг бошқа жихати ҳам машхур унда 1 : 1 мувофиқликда айни ингредиентлар 1 мл. таркиби билан доврук козонган, биринчи вариантга адсорбент киради.

АКДС – вакцина – ассоцирланган препарат, АДС – анотоксин моддасини ташқи л килувчи, кукйутал вакцинани ўз ичига олади.

Бундай 1 мл. вакцина таркибида дифтерийли безгак анотоксини 30 ва 10 антиген бирликка мувофиқ келади. 2 мг. алюмин гидроксиди ва 20 млрд. кукйутал бактериялар қафаси формалин ёки



мертиолат билан улдирилган. Мертиолат 0,001 % 0,5 мл. юқорида келтирилган препаратлар таркибида битта бирламчи доза консервант сифатида фойдаланилади. (ишлатилади).

Қўллашдан олдин уларни чайкатиш лозим. Чиқариш шакли – 1 мл. ампулалари препарат. Ампулаларни АД ва АДС – анотоксинларда 3 – 10 °С 3 йил муддатда сақланади. АКДС вакцинасига келсак уни сақлаш шароити 2 марта кискаради, яъни 1,5 йил ёки назоратдан кейин 6 ой.

Эмлаш (прививка) ни Россия соғлиқни сақлаш вазирлиги тасдиқлаган схема буйича амалга оширилади.

1994 й. Канадада пентавалент вакцина амалиётига қўйилганга қарши дифтери, безгак, полиомиелит ва серотик касаллигини чакирувчи гемофиль таёқча b (Hib).

Безгак профилактикаси бир безгак анотоксини (20 ЕС 1 мл. адсербент билан) ёки бошқа препаратлар ассоциацияси билан бир каторда уни АДС – вакцина – ва АКДС – вакцина (юқорига каранг) ҳам да ТАВТе – вакцина «кимёвий» сорбирланган тифо – паратифозли безгак вакцина таркиби 2 мг. таркибли буюшнотифоз ва А – паратифозли, 0,25 мг. В – паратифозли антиген 10 ЕС безгак анотоксини ва 1,5 - 2 мг. А1 (ОН)<sub>3</sub> тартибда қўлланилади. Флаконтларда чиқарилади – инъекция учун 8 мл. препаратни ташқи л қилади (ва мертиолат консерванти) сақлаш муддати 8 – 10 °С да 3 йил (назоратдан сунг яна бир йилга ўзайтирилиши мумкин). Инсонлар иммунизацияси Россия ССВ тасдиқлаган схема буйича ўтказилади.

Безгакли анотоксин безгакка қарши суюқлик отларда қайта переиммунизация қилинади. Иммунопрепаратни экстрен – тез профилактик восита сифатида қўлланилади.

Стаффилококкли анотоксин ўзида стерилланган филтрат маданий бульон зарли стафилококк экзотоксин таркибли формалин билан зарарсизлантилганлигини намоён этади. Бундай суюқликда токсин миқдори 5 ЕС 1 мл. препаратда бўлиши керак. Тайёр холдаги натиф стафилококкли анотоксин – тиник сарғиш суюқлик бўлиб, тери ости юбориладиган препарат чиқиш шакли – 2 мл. ампулада 1 мл. препарат суспензияда 10 ЕС ташқи л этади.

## Энтомопатогенли бацил токсик оксиллари

Баъзи этомопатоген бациллари захарли хашоратлар билан курашишда ва биологик восита сифатида қўлланилади. Уларга *Bac.porillaie* ва *Bac.thuringiensis* дан иборат жараёнда пароспорал оксил кристаллар ҳосил бўлади. Бундай оксил синтези ген назоратида бўлади. (плазмид таркибли).

*Bac.porillaie* хашоратларда сурункали инфекциян касаллик чақиради.

*Bac.thuringiensis* токсик пароспорал оксилли кристалл хашоратларга пестицид каби зарарли таъсир қилади. Афсуски ташқи мухитда бу токсин ўзоқ сақланмайди, шунинг учун зарарли хашоратлар худуди қайта ишланади.

*Bac.porillaie* ва унга яқин микроблар (*Bac.lentimorbus*, *Bac.euloomarhae*) кунгизларнинг сутли касаллигига индуцирланади. Бу турдаги бациллари сунъий озиклантирувчи мухитга йуналтириш кийин, шунда ҳам анаэроб шароитда қўллашга эришилади. Дус – кукуни сифатида қўлланилади.

*Bac.porillaie* асосидаги препарат ўзоқ муддат АКШ да тайёрланади, япон кугизи – *Porillaie japonika* каторида назоратга олинган.

Россияда *Bac.thuringiensis* асосида (дендробациллин, инсекцин, токсобактерин, энтобактерин - 3) препаратлари тайёрланади. Микробнинг бу тури 2 токсинга булинади  $\beta$  ва  $\delta$ . Булардан  $\beta$  – экзитоксин хашорат кенг таъсир спектрини яратади, ўзида адениннукеатид, ингибирланган фермент рақиби гидролиз АТОР ва пирофосфатни катализирлайди.

$\beta$  токсин юборилишида озикланувчи ҳайвонларга улар хавфлидир. Шунинг учун ишлаб чиқаришда штамм кулланади  $\beta$  – экзотоксин продуцирланмаган, лекин  $\delta$  – токсин оксил кристалл воситаларга «пароспоральтана» тугри саккиз уйнагични ўз ичига олади. Токсикни мамоеън қолиш учун хашорат ичагига бориши керак ҳам мадан бурун – япроқхўрлар туркумидаги чешуканотлилар *lipidoptera* меъда мухитига таркалиб протеазида гидролизланади.

Бундай модифицирланган оксил ичак деворига тегиб уни ўзгартириб юборади ва умумий паралич (шол) холатини чақиради.

$\delta$  – токсин озикланувчи ҳайвон, одам, қушларга зарари йўқ *Bac.thuringiensis* хакида адабиётларда 20 дан ортик микроб сиротиплари ва  $\delta$  – токсиннинг 15 хил варианты, шундан саноатдаги масалан, *thuringiensis* ёки *berliner* (I), *alesti* (III), *dendrolimus* (IV), *galleria* (V) вариантлари мавжуд.

Энтомопотоген препарати олиш технолгияси куйдаги босқичларни ўз ичига олади: 1) энгил фага матка маданий текшируви, 2)  $1,7 \times 10^9$  1 мл. дан ортик титрда кольбада маданий етиштириш, 3) асосий ферментаторни материал экилади (0,0012 % хажм мухитидан инокулум биореактори киради). Беш ферментаторлар давомийлиги 35 – 40 соат 28 – 30 °C (pH 6,3 чиқиш белгиси) юқоридаги зичликка эга булиш учун 1 мл. мухитга утилади.

Тайёр маҳсулот кремли суюклик богликлигига чидамли кўринишда бўлиши ёки оч кулранг, хидсиз, бўлиши мумкин – у тўлдиргичдан иборат – кристалли микроцеллюлоз, бошқа вариант (жихати) – хулловчи кукун пуркагич – куритгичда куритилган (намлик 10 %) ва каолин билан аралашган бўлиши мумкин. препарат концентрацияси  $3 \times 10^9$  мг да.

Бир қафасли ва куп қафасли микроорганизмларнинг оксили.

Оқсилга 19 % дан 90 % гача микроб қафаси қуруқ модда киради.

7 – жадвал.

**Баъзи қафасларда бакткрриялар ва замбуруғ оксил таркиби  
(% қуруқ масса).**

Микроорганизм	Оқсил, %	Микроорганизм	Оқсил, %
<i>Aspergillus flavus</i>	19	<i>Rhodotorula rubra</i>	56
<i>Aspergillus niger</i>	33	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	56
<i>Rhizopus nigricans</i>	36	<i>Streptomyces griseus</i>	57
<i>Penicillium notatum</i>	38	<i>Bacillus subtilis</i>	63
<i>Bacillus megaterium</i>	39	<i>Staphylococcus aureus</i>	65
<i>Candida arborea</i>	46	<i>Escherichia coli</i>	82

<i>Lactobacillus casei</i>	47	<i>Lactobacillus fermentans</i>	87
<i>Candida utilis</i>	53	<i>Methanobacterium sp.</i>	90
<i>Hansenula suawaeolens</i>	53		

Микробли биомассани оқсил маҳсулот каби қўллашда турли моддалар йигиндисини ҳисобга олиш зарур. (шу каторда қафаслардаги нооқсил) унинг аминокислотини ташқи л этувчи эквимоляр миқдор билан табиий оқсиллар булмайди, аммо уларнинг (аминокислот) мослиги ҳар бир оқсил учун алоҳида берилган.

Амалиётда уддирилган қафаслардан маҳсулот оқсили сифатида фойдаланишдан қочадилар (четлашадилар) қафас биомассасидан ажратилган протеинлар яхлит маҳсулотга белгиланмаган йуналишда бўлади.

Турли йилларда ҳар хил мамлакатларда қуйидаги микроорганизмларни оқсил манбаи сифатида қўлланилган: *saccharomuces cerevisiae*, *candida utilis*, *fusarium graminearum*, *methulomans clara*, *candida* (апотоген штамм) *tropicalis*, *candida maltosa*, *hanseluna sp* ва бошқа.

Етиштиришни ишлаб чиқаришда турли мухитда (дарахтни қайта ишлаш саноатида – сульфит ишлотида, қишлоқ ҳужалигида – меласса, гидролизатсомонлар, макжжухори поялари, нефтни қайта ишлаш саноатида – налканў,  $C_{11}$  ---- $C_{18}$ ; спирт саноатида – этанол; газ саноатида - метан).

Ливоли дрожжни турли қулайликда XIX аср охирида фойдаланиш бошланди, айниқса озиқ маҳсулотлари етишмаслигида масалан, биринчи ва иккинчи жаҳон урушлари. 1980 йилда Англияда озиққа микропротеинмицелийзамбуруғи *Fussarium graminearum* дан фойдаланишга рухсат берилган унда турли тўлдиргичларни ҳақллантириш қулай булган масалан, гуштли маҳсулотлар.

Емишли ёки озуқа оқсиллини олиш технологияси учун бир ва куп қафасли микроорганизмлар қафас биомассаси имконияти буйича берилган. Яхлит маҳсулот денуклизацияланган ва тайёрлаш каби микроорганизм йуналишини оптимал шароитда (1 мл. дан ун минглаб



грамм дрожж олингунча) бўзилмаган тартибда, стириль, ностирил қафасли биомасса денуклизациясини турли усулларда утказиш мумкин – метанол экстракцияси, нуклеазам қайта ишлаш, эндонуклеаз фаоолик учун (РНК - қисмда) дезинтеграт қафаслардан нуклеин кислотасини олиб ташлаш усуллари мавжуд.

Турли хусусий (коммерческий) оқсил маҳсулотлари мавжуд, улар турли дунё мамлакатларида саноатида тайёрланади (8 – жадвал).

Микробли оқсил ута жадал, унинг иқтисодий мақсади қуйидагиларга намоён бўлади: 1 кг. емда йирик шохли бука 79 г. 14 г. таркибли оқсил олиши мумкин. Унда 1 кг. углеводга ноорганик азот учун кушиш оркали *F graminearum*. Англияда 1100 г. гача олинади, хом мицелиал масса 136 г. оқсилни ташқи л этади.

Сунгги босқичда сепарирланган қафас массасини изохлаб, курииб турли усулларда куриитиш ёки самарали сиқиш кўзатилган. Сунгги маҳсулотда барча микроорганизмлар қафаслари едиланган бўлиши керак.

8 – жадвал.

#### Микроб асосида олинган оқсил моддалар.

Номланиш ва белгиланиш	Оқсил таркиби %	Продуцент	Углерод манбаи.
Озуқа ачитқилар	52	<i>sacch cerevisiae</i>	углеводлар, этанол
Даволовчи (пиволи) ачитқилар	52	-//-	углеводлар
Паприн (озуқа ачитқи оқсили)	52	<i>candidamoltosa</i>	қаттиқ парафинлар
Гаприн (озуқа бактериал оқсил)	74	турли бактериялар	метан
Озуқа микопротеини	47	<i>fusarium graminearium</i>	углеводлар
Торутин	52	<i>candida utilis</i>	этанол
Дигитатин	53	<i>penicill digitatum</i>	картошка крахмали

## Микробли гликан ва кликонъюгат олинishi (ҳосил қилиниш)

Микробли полисахаридлар ёки гликанларни ички ва ташқи қафасларга ёки экзо – энделиканларга булиш мумкин.

Ички қфаслиси қафас деврида тизимли (хитин, глюкан эритмали) бўлиши ва метаболит – тизимли антиген таснифий қуринишга эга ажралувчи эрувчан маннанлар, гликоманнанлар гипермаҳсулотда маданий суюқликка ўтиши мумкин, ички қафасли қуринишда. Эндокликонларга захира углеводлар ва турли гликоконъюгатлар (нуклеозид, яримнуклеозид, алоҳида ферментлар гликолипид, пептидогликанлар) қиради.

Берилган продуцентлар экзокликанига сутли – нордон ва сирка норданли бактериялар, ксантомонаси ва псевдомонаси, замбуруғланиш алоҳида дрожжли ва ипсимон тури қиради. Баъзи мамлакатларда *Axotobacter vinelandil* ёрдамида альгин кислота ишлаб чиқарилади. *Aereobasidium pullulans* ёрдамида аубазидан, декстран (- *leuconostomeseteroides*, *L.dextrenieum* прдуценти), қурдлан (- *alcaligenes fa ecalis* прдуценти), (var/ *mixogenes* прдуценти), маннанлар (- турли дрожж прдуцент *hansenula*, *rhodotorula*), пуллулан (- *aureobasidium pullilans*) прдуценти ва бошқалар ишлаб чиқарилади.

Экзокликан олиш технологик жараёнида тозалаш ва қуритиш алоҳида аҳамиятга эга. Бу эксполисахарид физик – кимёвий хусусият тизимини яратади. Прдуцент ферментацияси аэроб ва ноаэроб усулларда утқазилади, доимий тартибдаасептик мос келган мухит манбаи углерод ва азот. Куп холларда бирдан ортик мухит C/N мувофиқлигида ушлашга ҳаракат қилинади, акс холда микроорганизм, беэктилоф графоофазада (экзогликан прдукти) (маҳсулоти) аникланмаган холга келиб қолади.

Конценферментацияда полисахарид йигишда маданий мухит консистен гелга эга бўлиши мумкин.

Агар экзополисахарид сувли эритмада богликлик ўзгарса тебраниш (бирламчи тизими бўзилмасдан) экзогликан сепарирлаб, мос келувчи реагент (масалан хелоч), маданий суклик аралаштирмасдан продуцент қафас тозаланади, кейин полисахарид эритма суюлтирилади ва ўзининг бошлангич ҳолатини тиклайди (курдлан).

Кейинги босқич вакуум парланиш ёки «мембранли» концентратда белгиланган «Владипор» ёки «Меллипор» турдаги фильтрлар мослиги (тенглиги) фойдаланилади. Бошқа эритма экзогликани чуқишида куриш мумкин.

Экзогликан олиш технологиясининг сунгги босқичи куритилишни кўзлайди, хусусий озиқ тайёолаш учун мос келган идишдан фойдаланиниланган. (инъекция учун эритма, ичкарига кабул килувчи гранула, косметик геллар, паста, кремлар). Бундай ҳолларда гидролис полисахариди исталган босқичда деаомилиризация (декстран) мақсадида технологик жараёнда ўтиши мумкин.

Эндокликанлар қафасли массадан мос экстроген экстракти сувли ёки сувли – спиртли эритмада гидролиз қафас ёки дезинтегратор турли дезинтеграциясида ёки карши пластирланган тахминий фойдаланилади.

Кайси йул билан бўлсада олинган сувли эндогликан (гликоконъюгати) тозалаш ва ажратишга экзогликанлар каби бир хил бўлади.

Гликанлар молекуляр ва қафасли даражада тирик организм химоясида умумий биологик тулдирилади.

Углевод ассортиментли полимер ярим синтетик ишлаб чиқариш асосида кенг тайёрланади. Масалан, сульфатланган декстранлар, маннон ва бошқа гликанлар ипариносимон моддалар гурухига кирадаиган – гепариноидлардир.

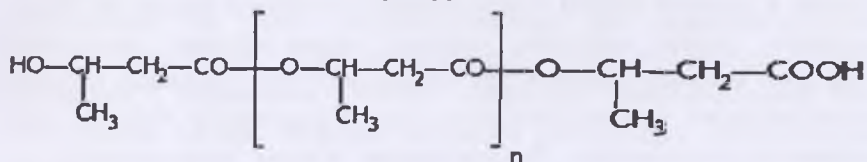
Микробли липидлар хали саноат ишлаб чиқаришга киритилмаган, баъзи продуцентлар шу мақсадда яхши ҳисобланади, липоидлар 40 % ҳисобда қафаснинг қуруқ моддаларида йигилади. Бу липидлар таркибидаа биологик туйинган ёгли кислоталар бор. Бундай продуцентларга: *Croptococcus terricolus*, *lipomuces* *lipoferus*,

*Rhodotorula gracilis*, *Sporololomuces roseus*, *Trichosporon pullulans* ва бошқалар кириши мумкин.

#### Полиоксибутират олиниши.

Поли D – (-) β – оксимол кислота – бу ММ билан 60 кДа гача 250 кДа прокариотда энергетик захира матариалидир. Энергияда экзоген манбанинг йўқлиги деполимерланади ва АТФ қафас таъминлашда катнашади.

Полиоксибутират қафасларда (баъзида 70 % гача қурук модда) шаклида 0,1 – 0,7 % гача мембран урамасида йигилади.



полиоксибутират (n қ 300 - 1300)

Полиоксибутиратнинг сезиларли миқдори *Alcaligenes chromatium*, *Nophomicrobium*, *Mithulobacterium*, *Nocardia Psludomanos*, *Rhizobium*, *Spirillum*, *Streptomuces*, *Vibro* каби бактериялар йиғади.

Бирок 3 йилгина биополимер биосинтез саноатида: *Alcaligenes Azotobacter* ва *Metyulobacterium* аҳамиятли булди. Улар арзон субтракт (ацетат, водород, миласса, метанол, сахароза, этанол) га тегишли полионсубтрат туплайди. Қафасларда полимер йиғилиши назорати НК – спектрофотометрик ёрдамида осон утқазилади.

Исталган озуқа манбаидан продуцент усиш лимити (углерот, озот, олтингугурт, фосфор) ёки полионсубтратли кислород туплаш содир бўлади. АцКоА оркали синтезланади. Ферментация жараёни бир ёки икки босқичли бўлиши мумкин, бунда аввал озикланиш ва ривожланиш шароитига утади.

Сепарирланган қафаслар полимерини ажратишда экстрагирланади, масалан, 1,2 – дихлор этан ёки кейинги қайта ишловчи дезинтегрирлайди, яхлит маҳсулот олиш учун тулик қурилмадан келиб чиккан холда дезинтегрирлайди.



## Иммунобиологик микробли препарат олиниши

Иммунобиологик микробли препаратларига вакцина, диагностикумлар, аллергенлар киради.

Вакциналар – инфекцияли касалликлар профилактикасида етакчи уринда туради. Миллионлаб болалар ва катталарни хар йили бутун жахонда вирус ва бактерия вакциналари билан «эмланади». Вакцина штаммларини яратиш ёки танлаш катта жавобгарлик талаб этиладиган жуда муҳим ва қийин ишдир. Хозирги вақтда Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташқи лотини ташаббуси билан ва шунга раҳнамо бошқа соғлиқни сақлаш ташқи лотлари назоратида стандарт вакцина препаратлари ёрдамида турли эпидемик юқумли касалликларни профилактикасини ташқи ллаштириш буйича сайи харакатлар қилинмоқда. Вакциналардан юқори иммуногенлик ва одамлар ва ҳайвонлар учун зарарли бўлмаслиги талаб этилади.

Вакциналар специфик инфекцион касалликларни олдини олиш монопрепаратлар кўринишида ёки бир неча инфекцияларга қарши иммунитетни ҳосил қилиш мақсадида ассоциацияланган формада бўлиши мумкин.

### Патоген микроблар хужайрасидан олинган вакциналар

**Перин вакцина.** Касаллик чақириш хусусиятини йўқотган вакцина штаммларидан иборат хужайралар тўплами. Бундай штаммлар аттенуирланган (лот. *attenuatus* – кучсизлантирилган, нозик, кичиклаштирилган) деб аталиб табиий (спонтал мутациялар) ёки сунъий лаборатория шароитларида (олинган мутантлар) бўлиши мумкин.

Перин вакциналарни олиш технологияси қуйидаги босқичлардан иборат:

1. Муътадил шароитларда пробиркаларда, ферментаторларда озуқа муҳитларда бир неча марта ўстириб олиш.

Бу босқични давомийлиги микроорганизмни ўсиш тезлигига боғлиқ (солиштириш учун сальмонелла ва силминобактериясини кўрсатиш мумкин).

2. Ўстириш озуқа муҳитидан хужайраларни ажратиш (сепорация), масалан, центрофугалаш усулида.

3. Мос эритувчида хужайраларни ресуспензиялаш (сахароза ва желатин аралашмаси БЦЖ га, гулярция вакцинаси учун – сув ва хоказо).

4. Суспензияни ампула ёки флаконга қуйиш.

5. Меофиль қуритиш, ампулаларни новшарлаш ёки флононларни оғзини беркитиш.

Перин вакциналар таркибида вакцина штаммларини ривожланиш ва ўсиш ингибиторларини ёки консервантларни сақламаслиги зарур. Агар вакциналарни тирик кўринишда ишлаб чиқарилса, суспензион муҳит сифатида стабилизаторлар ёки буферланган натрий хлоридни изотонии эритмасидан фойдаланиш мумкин.

Перин вакциналарни бир марта организмга киритилади.

### **Патогенларни ўлдирилган хужайраларидан олинган вакциналар**

Яққол иммуногенлик аммо патогенлик йўқотилган касаллик тўғдирувчи бактерия ёки замбуруғлар тўпламидан иборат. Бундай вакциналарни ишлаб чиқариш техноложияси қуйидагича: стандарт ишлаб чиқариш штамини керакли озуқа муҳитида ўстириш, кейинги кўрсатилган усуллар ёрдамида патогенликни йўқотилиши (сенантивлаш); хужайраларни сепорациялаш (кўпинча центрифугалаб); керакли канцентрацияда натрий хлоридни изотанин эритмасида ресуспензиялаш; патогенни перин хужайраларини бор йўқлигини текшириш, иммуногенликка ёки бошқа кўрсаткичлари ёрдамида. Хужайраларни зарарсизлантириш қуйидаги усулларда амалга оширилади: қиздириш, формалин, оцетон, этанол билан қайта ишлаш. Зарарсизлантирилган микробларни суюлтириб ампула ёки флопонларга қуйилади ва 2-10 хароратда сақланади. Бу вакциналарни асосий қўллаш усули бутери ости инькциясидир.

Ўлдирилган вакциналарга бруцеллез (даволовчи), қорин тифи, гонория, Фленспер – Зонне дизентерияси, кукйутал, лектосиурога, паротиф, вабо киради.

Замбуруғли касалликларга қарши кенг қамровли ишлаб чиқариш хозирча йук, лекин баъзи холларда лаборатория шароитларида беморлар учун ауто вакциналар ишлаб чиқарилади.

Қорин тифига қарши ацетон билан зарарсизлантирилган вакцинани курук холда ишлаб чиқарилади.

### **Патоген микробларни хужайра компонентларидан олинган вакциналар**

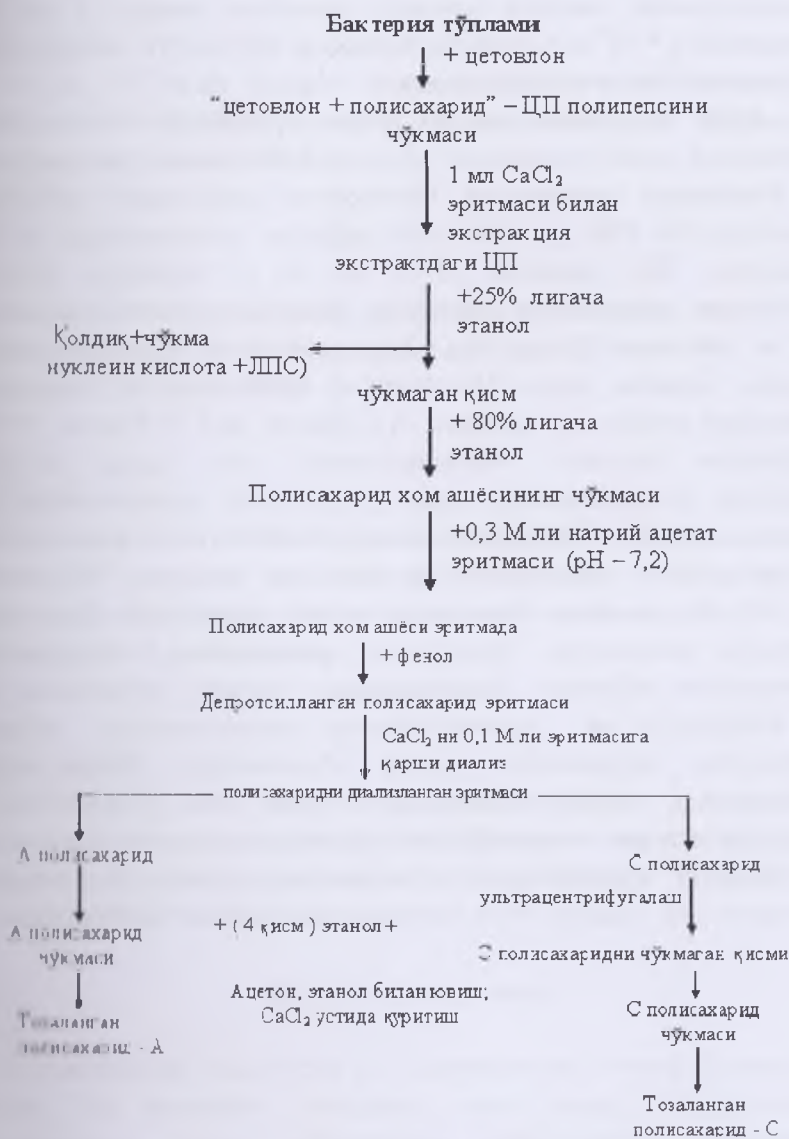
**Полисохорид вакциналар.** Инфекцион касалликларни кўзгатувчиларини антиген специфлигини (ўзига хослигини) полисохоридлар ёки глинонлар таъминлайди, шунинг учун антигенантивларини алоҳида холда ажратиб олинади. Бундай вакциналарга менингококкли ва иневококкли вакциналар киради. Вакцина штамларини озуқа мухитларда ўстирилиб, хужайралар сепороцилланади сув билан ювиб копула моддаси полисохоридни сувли эритмага ўтказган холда бирор бир усул билан экстранция қилинади.

Менингококкли полисохоридларни сувли эритмалардан катионли ПАВ – гекса децилтриметил аммоний бромид, иневококк полисохоридлар эса этанол билан чўктирилади.

Бу полисохорид вакциналар одатда коливалент бўлади. Улардан биринчиси одатда 4 тур глинонки, иккинчиси 23 тур глинонларни ўз ичига олади.

Россияда 1982 йилда (Г.Н. Габричевский номли НИИФМ ни корхонасида) менингококки полисохорид вакцинасини ишлаб чиқариш йўлга қўйилган (моковалент А туридаги ва валент А + С туридаги). Вакцина учун штамлар 8-10 соат давомида озуқа мухитида 37 °С да ва зичлиги  $6-7 \cdot 10^9$  та хужайра бир хил (А менингококкилар учун) ва  $8 - 10 \cdot 10^9$  та хужайра бир хилда (С

тигидаги менингококкилар учун). Кейин хужайраларни сепорочия қилишиб ва кейинги кетма – кетликда қайта ишланади:





Тозаланган полисахаридлар лактоза билан бирга вакцинация препаратлари сифатида тавсия этилган. *Salmonella typhi* (Ту 2 штамми) дан олинган полисахарид Vi – антиген қорин тифига қарши қўлланиладиган спиртли вакцина таркибига киради. 1 мл бу препаратда  $5 \cdot 10^8$  та *S. typhi* бактерияси ва 400 мкг Vi – антиген бор. Бу вакцина тери остига юборилади.

АҚШ да *Pseudomonas* ни баъзи турларидан полисахаридли вакциналар ишлаб чиқарилади ( хусусан, *P. fluorescens*. дан ҳам )

**Рибосомал вакциналар.** Пропоритлар рибосомоси таркибида тахминан 60% РНК ва 40% оқсил сақлайди, зукориотларда эса бу кўрсаткич мос равишда 55 % ва 45 % атрофида бўлади. Бактерияни кўпайишини стационар фазосида хужайра таркибида  $10^4$  та рибосома бўлади; log – феза даврида бу кўрсаткич ортиб боради. Биринчи марта *Mycobacterium tuberculosis* ни авирулент штамдан рибосомал препорот А.С.Юмонс ва Г.П. Юмонс (1965) томонидан олинган. Рибосомоларни тоза ҳолда вакцина сифатида қўлланилмайди, лекин улар билан полисахаридли ва бошқа антиген препоротларини бойитилган формаларини амалиётда кенг ишлатилади. Булардан энг машхури “Рибомунил Д - 53” бу препорот Францияда ишлаб чиқарилади. Таркибида *Klebsella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Pyogenes* ва *Neomophilus influenzae* хужайраларидан олинган рибосомалар ва *K. pneumoniae* ни протеогликокини аралашмасидан иборат. Рибомунил антропоноз уюлганда қўлланилади. Юқори нафас йўлларини профилактикасида ҳам да ринитларни, риносинуситларни ва ринофорингитларни даволашда қўлланилади.

Экстракт кўринишидаги *Streptococcus mutans* дан олинган препорот ҳам маълум. Уни кейинги схема бўйича тайёрланади:

*Streptococcus mutans* д серотин хужайралари 100 гр.



100 мл  $10^{-2}$  М ли фосфот буферда (рН 7,4) +  $10^{-2}$  М Мд  $Cl_2$  (РМВ) ва 3 МКГ ДНК – азамл шиша шарчалар ёрдамида хужайраларни дезинтеграцияси



Парчаланмаган хужайралар ва хужайра чўкмаларини паст тезликли центрифугалаш ёрдамида ажратилади. (2 марта 10 минутдан. 27000 д ва 47000 | д да).



Рибосомаларни РМВ билан 5 марта 2,5 соат давомида 250000 д. да ювилади кейин 20 минут давомида 47000 д до 2 марта центрифугаланади ундан сўнг стерил мембрана филтр (0, 45 мм) орқали филтрланади.



Рибосомалар билан бойитилган *S. mutans* экстракт препарати.

Патоген микроорганизмлар метоболизми маҳсулотларидан вакциналар. Анатоксинлар (тонсоидлар) шу бобдаги “Тоисинлар ва анатоисинлар” қисмига қаранг.

### **Вирусли вакциналар**

Бу вакциналар ҳам тирик ва инактивланган грухга бўлинади. Иккала тур вакцинани тайёрлаш учун вирус материални (вирионларни) товуқ эмбрионидан маймунларни буйрагини

ўстирилган тўқималардан, одамни диплоид хужайраларидан фойдаланган ҳолда йиғиш керак.

Масалан, грипп (овирулент) вакцина вирусини эмбрионни аллантон суюқлигида тўпланади кейин бу суюқликни ажратиб олиб центрифугаланади. Агар тирик вакцина олиш керак бўлса, вирусни суспензияланади ва керакли концентратиягача суюлтириб, кейин люфилъ куритгичда куритилади.

Сариқ иситма касаллигига қарши вакцина олиш учун ҳам товуқ эмбрюнини зарарлантирилади, кейин эмбрионни нерв тўқимасида патоген (аттенуирланган 17 Д штамми) йиғилади. Кейинги босқичлар: эмбрионни гомогенизация қилиш, уни центрифугалаш, чўкмани ташлаб юборилади ёки бошқа мақсадларда сарфланади. Центрифугат эса (таркибида вирус бўлади) люфилъ куритилади.

Вирус кўпайтириладиган тўқимани озуқа мухитида ўстирса бўлади, шунинг учун суюқ озуқа мухитини филтрлаб вирусларни ажратиб олиш мумкин. Вирусни вакцина штамлари одатда аттекуирланганлигини ҳисобга олган ҳолда, уларни иннактивация босқичи ўз – ўзидан тушиб қолади. Лекин, бу қоидадан четланиш ҳам бўлиши мумкин: масалан кутириш ва полемилетга қарши вакцина тайёрлашда биринчисини В – пропиллантан билан ёки формалин билан инактивланади.

Тозаланган вирус материални ёки тайёр вирусли вакциналарни - 70 °С да сақланади.

Вирус вакциналари ўзида ҳар – хил вирус турларини ўзида сақламайди лекин масалан, инактивланган ва тирик полимелит вакциналари ёки ўлдирилган грипп вакцинаси деярли ҳар доим вирусларни ҳар – хил серотипларини сақлайди.

Кучсизлантирилган тирик вирусли вакциналар суспензия кўринишида ўзини потенциол фаолиятини тез йўқотади, шунинг учун уларни мўзлатилган ҳолда ёки стабилизаторлар – сахароза, магний хлорид қўшилган ҳолда сақланади.

Перин вирусли вакциналарга киради: болалар ва катталар учун интраназоль грипп вакцинаси (профилактик), болалар ва

катталар учун перорал грипа вакцинаси (даволаш профилактика), сарик иситмага қарши, қизамиққа қарши, полимелитга қарши (перорал), тепкига қарши.

Инактивланган вирусли вакциналарга антиробик қуруқ МИВП ва Ферми типигади, кана энцефалитига қарши киради.

### Ген – мухандисли вакциналар

Бундай вакциналарни биотехнологияси асосида хромосома ДНК сини бўлагини ёки бактериядан ёки вирусдан олинган плазмидни бошқа тур бактерия ёки замбуруғ хужайрасига киритиш ётади. Шу йўл билан гепатит В ни вирусини юўасидаги антигенни (HBsAg) кўпайтиришга эришилган. Бу антигенни замбуруғдан ажратиб олиб, вакциналар тайёрлашда ишлатилади.

### Диагностикумлар

Инфекцион касалликларда диагностик усуллар серодиагностикага, аллергодиагностикага ва фагодиагностикага олиб келиши мумкин (фойдаланилган биопрепаратларнигина хисобга олганда). Керакли антиген моддани қўллаган ҳолда серодиагностикани қонни зардобида амалга оширилади, қўлланилган антиген моддани диагностизм деб аталади; аллергодиагностикани аллергенлар ёрдамида одамларда “аллергик проба” қилиб ўтказилади. Фагларни сифатлашда уларга нисбатан сезгир бактерияларни метин таъсиридан фойдаланилади. Аллергенларни ва бактериофагларни кейинги қисмларда кўриб чиқамиз.

Диагностизмлар специфик антитанага нисбатан яққол сезгирликка эга ўлдирилган хужайралардан ҳамда, алоҳида яхши ўрганилган антиген компонентлардан иборат бўлади. Масалан энтеробактерияларда Н - , О - , ва Vi – антигенлар маълум, улардан биринчиси термолобил, иккинчиси ва учинчиси термостабил. Буларни асосида уларни хужайрадан ажратиб олинади. Жгутга ўхшаган Н – антиген 0,2 % формалин билан изоляция қилинади ва 1 суткага 37°С га қолдирилади, кейин С - , О - ва Vi – антигенларни



юқори ҳароратда сув ёки бошқа эритувчилар билан экстракция қилинади. Бундай антигенларни шундайлигича ёки олдиндан формальдегид ёки полин билан ишлов берилган эритроцитга адсорбция қилинган ҳолда ишлатилади.

Бактериал ва эритроцит диагностикаларни мос равишда аглютинация ва гемоаглютинация реакцияларида қўлланилади.

### Аллергенлар

Аллергенларни келиб чиқиши бўйича микроб, ўсимлик ва ҳайвон аллергияларига бўлинади. Уларни патологик жараёнларни диагностикасида ишлатилади, бу жараён ривожланишида керакли антиген – аллергия ёрдамида микроорганизмни сенсибилизацияси муҳим рол ўйнайди.

Микроб аллергияларини турли усуллар ёрдамида тайёрланади. Табиий аллергиялар – бу ўлдирилган бактериялар ва уларни метаболитларини аралашмасидан иборат; тозаланган аллергиялар – бу бактерияларни 5 – 6 суткалик бўёнларини филтратини эҳтиролланган ва лиофиль қуритилган термостабил фракциясидир, таркибида 80 % дан ортиқ оксил, 7 % углеводлар ва 10 % гача нуклеин кислоталар бор.

Бактериал аллергияларга антроксин, бруцелин, дизентерин, дифтероза, листерийли, малеинли, котарал нейсерия, лекромин, аркитоз, дифтерия таёқчасини нетоисогенли, ичак таёқчасини, ёлғон дифтерия таёқчасини, кўк йиринг таёқчасини, пестин, стафилококкли, стрептококкли, токсонлазмин, энтерококкли, альтуберкулин Кохники, тозаланган туберкулин (PPD – Л), курук тозаланган туберкулин (PPD), тулярияни ва бошқалар қиради.

Замбуруғ аллергияларни етук хужайралардан ёки камдан – кам ҳолда ўзуқа муҳитидан ажратиб олинади. Улар кимёвий жиҳатдан оксил – углевод комплексида. Ампулаларда 1 мл дан чиқарилади.

Замбуруғ аллергиялардан бластомицен, гистоплазмин, кактидин, кокцидиодин, ҳамда баъзи моғор замбуруғлардан ( аспергинлар, пенициллар) дан ва дерматофитлардан олинган аллергиялар ҳам маълум.

## Бактериофаглар

Бактериофаглар даволаш профилактика мақсадларида бактерияларни фоготиплашда фойдаланилади.

Бактерияларни идентификациясида шаклий ва типли фаглардан фойдаланилади: қорин тифли V: - типли, дизентерия индикаторли, паротифоз В – типли, сальмонелла индикаторли, стафилакоккли типли.

Фагларни инфекцион касалликларни олидини олишда ва даволаш мақсадида моно – ва поливалент кўринишида ишлаб чиқарилади. Иккала тур фагларни бир – бирини ўрнида ишлатиб бўлмайди. Собик совет давлатларида суюқ моновалент стафилофаглар, стрептококкли фаг, коли – фаг, поливалент дизентерия ( суюқ, курук ва суппозиторияда) фаги, поливалент сальмонелла фаги ( суюқ ва курук).

Фагларни ишлаб чиқариш маълум тур ёки штамм бактерияларни мос фаг билан зарарлантириб олишга асосланган. Фагларни вегетацияси бактерияни лизини билан яқунланади. Қисман лизисланган хужайрани филтрлаб ажратилади. Филтратда фаг филтратда хужайра қолдиги қолади. филтратдаги фаглар эталондаги штаммлар ёрдамида стандартланади.

Фагларни даволаш профилактика суюқ препаратларига консервант қўшиш мумкин.

## 2. Ген мухандислиги асослари

Генетика-ирсият ҳақидаги таълимот ривожланиш йўлида мураккаб йўлни босиб ўтди; унда аниқланган маълумотлар ва исботланган гипотезалар мавжуд эди, афсуски, хаттоки тасдиқлаш учун шундай социал-сиёсий таълимотдан фойдаланилди-ки, улар илмий ҳақиқатга, этика ва соғлом фикрлашга зиддир. (масалан, бир ирқни бошқа инсонлардан устунлигини; генларни батамом рад этиш, гўёки ҳаёлан топилган, «миф» яъни ёлғон ва барча организмларнинг бошланғич хужайраларида мавжуд бўлмаган структуралигини;

ирсиятни ташқи муҳитнинг шароитига боғлиқлиги устун эканлиги ва б.ни исботлашга ҳаракат қилиш).

Генетиканинг бундай ачинарли тарихини унутилишига илмдаги буюк ходиса сабаб бўлди, Дж. Уотсон ва Ф. Криклар 1953 йилда ДНК нинг қўш спиралининг (занжирини) тўзилишини таклиф этишди. Шундан бери 40 йилдан ортиқ вақт ўтди, генетика илмини, шу жумладан замонавий биотехнологияни барча соҳасини қамраб олиш қийин.

Аммо охириги 20 йил ичида барча ютуқлар ичида 1868 йилда М.Фишер нуклеинни очганини, 1928 йилда Ф.Гриффит бактериялардаги трансформация ходисасини баён этганини, 1944 йилда О.Т.Эйвери, К.М.Мак-Леод ва М.Мак-Картилар трансформация қилган агент ДНК эканлигини; 1947 йилда Ж.Ледерберг *E. Coli* даги конъюгация жараёнини очганини, кейинчалик эса бактериялар хужайраларини чаतिштиришини генетик асосланиши исботланганлигини унутмаслик керак.

ДНК ни маъносини очиб бериш вақтигача Э.Чаргофф. (1950) ўзининг қоидаларини ифодалаб берган эди:

1) ДНК нинг 6 чи ҳолатидаги аминогурӯҳли асослар сони ўша ҳолатдаги кетогурӯҳли асослар сонига тенг, яъни А (аденин) + Ц (цитозин) = Г (гуанин) + Т (тимин); -бу ДНК га ва кўпгина РНК турларига таълуқли ягона қоидадир, РНКларда Т ўрнига У (урацил) алмашган бўлади.

2) Адениннинг моляр ҳиссаси тиминнинг моляр ҳиссасига тенг ( $A = T$  ёки  $A/T = 1$ );

3) Гуаниннинг моляр ҳиссаси цитозиннинг моляр ҳиссасига тенг ( $G = C$  ёки  $G/C = 1$ );

4) Пиримидин асосларнинг йиғиндиси пурин асослар йиғиндисига тенг яъни  $C + T = A + G$  (Пир/пур=1);

5) Бактерияларда  $A/T$  ва  $G/C$  лар нисбати бирга тенг,  $A/G$  нисбатлари эса 0,4-2,7 интервалда ўзгаради. Ўсимликлар учун  $A/G$  ўзгариш интервали (1,1-1,7) ва ҳайвонлар учун (1,3-2,2) интервали бактериянинг ДНК сидаги интервалдан кичик.

Нуклеотидлар нисбатига қараб ДНК нинг АТ-тини  $A+T > G+C$  ёки ДНК нинг ГЦ-тини,  $G+C > A+T$  аниқланган.

Генетика миқийёсидаги кейинги ютуқлари жадал ривожлана борди: 1956 йилда А.Корнберг ДНК- ноли-меразани ажратиб олди, 1961 йилда М.Ниренберг таклифлар киритди ва ўзи генетик кодни ўқишда иштирок этди, 1964 йилда Х.Г.Корана томонидан биринчи полирибонукмотидлар синтези амалга оширилди, 1965 йилда В.Арбер ферментрестриктазаларни очди, уларни рестрикцион эндонуклеозалар ҳам деб аталади, 1969 йилда Дж.Бекуит ўз ҳамкасблари билан бирга ичак таёқчасидан лактозали оперонни ажратиб олди, 1970 йилда Г.Темин ва Д.Балтиморлар ревертазани очдилар, ёки уни қайта транскриптаза дейилади, 1972 йилда П.Берг ўз ҳам касблари билан биринчи генно-муҳандислик тажрибасини ўтказишди-улар R плазмида ДНК сини (доривор моддаларга барқарор плазмида) дрозифилла пашшаси ДНК си билан бирлаштиришди ва бу ҳосил бўлган рекомбинант ДНК ни ичак таёқчасида кўпайтиришди. 1975-1978 йилларда олимлар хромосома ДНК си ва плазмида ДНК сидан ҳоҳлаган гени ажратиб олиш усулига ва тўзилишини ўрганиш усулларига эга бўлишди (У.Гилберт, Р.Дейвес, Ф.Курильский, П.Ледер, А.Максам, Т.Манниатис, Б.Мах, Ф.Ружон, Ф.Сэнгер, С.Тонегава).

Ҳар йили турли организмлар генини ўқиш икки ҳисса ошмоқда улар маълумотлар банкида йиғилади.

Бу банклар  $2,5 \cdot 10^8$  нж текст қотори йиғилган, улардан фақат компьютер ёрдамида фойдаланиш мумкин. 1976 йилда Сан-Франциско шаҳрида (США) «Генетик» фирмаси ташқи л қилинди, 1977 йилда эса бу фирмада инсон самототропин гормони-**E.Coli** нинг ҳужайрасидаги соматостатинда, 8л ҳажмдаги ферментерда синтез бажарилди; 1978 йилда ўша фирмада **E.Coli** ни ўстиришда инсулин гормони синтез қилинди. 80 йиллар бошида **E.Coli** ёрдамида эндорфинлар (миянинг эндогенли пептидлари, у морфинга ўхшаш таъсирга эга) олинган. 1980 йилда «Биоген» (США) компанияси биринчи маротаба биосинтез ёрдамида (продуцент-ичак таёқчаси) интерферон олди.



Шундай қилиб, фақат генетикада эмас, балки биологияда ҳам ДНК тўзилишини ўқиб бериш (очиш) бу давр воқеасидир. Умумий генетика ва умумий биология ядровий аппаратнинг тўзлиши ва таркиби бўйича, ердаги ҳаёт эволюцияси тушунчасига чуқурроқ ёндашиш, организмларнинг ўзгарувчанлиги ва наслий белгилар ва бошқа йўналишлар фундаментал натижалар билан бойиди. Генетика ва биологиянинг баъзи бўлими (масалан, микроорганизмлар, ўсимлитлар, хайронлар) метаболизм жараёнида генетик материал билан бошқариш, унинг назорат функциясининг кўлами ва механизмини аниқлаш деярли чегараланмаган имкониятга эга бўлди. Биологик технология илмий фан сифатида 1972 йилдан бошлаб янги генотехник даражага ўтди. (1-бўлимга қаранг), бунда ген муҳандислик усуллариининг лаборатория шароитидан ишлаб чиқариш шароитига ўтказилди-яъни рекомбинант ДНК-биотехнологияси ривожланди ёки қисқача қилиб рДНК-биотехнология дейилади.

Аслида рДНК-биотехнология тирик табиатни турли вакиллариининг наслий белгиларини табиий имкониятларига асосланади, ҳаттоки генетик информацияни қабул қилиш мумкин бўлган бегона реципиентни киргазиб юборишга тўғри келади. Генетик материалнинг бундай рецепцияси реципиентни табиий имконияти туфайли аниқланади.

## 2.1. Плазмидалар ва рекомбинант молекулалар

Маълумотларга асосланиб, нуклеин асосларининг комплементарлиги асосида ДНК икки спиралсимон занжирдан иборат деб айтиш мумкин, бактерия хужайраларида бундай занжир халқасимон, учи берк бўлади. Битта хромосомадан иборат, демак барча организмларнинг хужайрасида специфик фермент ёрдамида ДНК ни синтез ва гидролиз механизмлари содир бўлади, ва шунингдек кўпайиш жараёнлари микроорганизмлар ёки микроорганизмларнинг бошланғич хужайраларини ДНК сини функциясига тўғридан тўғри боғлиқ, хужайранинг ядроси ва ядровий аппарати ҳақидаги тасаввурни кенгайтириш мақсадга мувофиқдир,

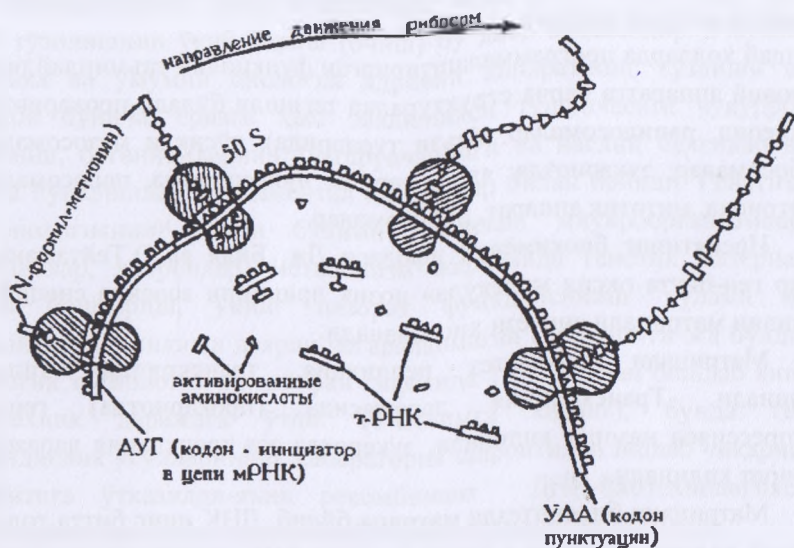
бунда биринчиси иккинчининг таркибий қисми ҳисобланади (ядро ва ядровий аппарат ҳақида).

Бундай ҳолларда программалаштирилган функцияни таъминлайдиган ядровий аппаратга барча структуралар тегишли бўлади-прокариотда: нуклеоид, рапидосомалар (баъзи турларида), тўсиқли мезосомалар, рибосомалар; эукариотда: ядро, ядроча, нуклеолема, паросомалар, центриола, митотик аппарат, рибосомалар.

Ирсиятнинг биокимёвий ифодаси Дж. Бидя ва Э.Тейтаманинг «бир ген-битта оқсил молекула» нозик принципи асосида специфик оқсилни матрицали синтези ҳисобланади.

Матрицали биосинтез репликация, транскрипция типига бўлинади. Транскрипция даражасида (прокариотда) генлар экспрессияси назорат қилинади, эукариотда эса трансляция даражаси назорат қилинади.

Матрицали биосинтезда матрица бўлиб, ДНК нинг битта толаси хизмат қилади, «слепок» у билан матрица РНК (информацион) ёки м РНК, рибосомада транспорт РНК (т-РНК) ва тегишли ферментлар-полимер аъзолар иштирокида оқсил молекуласини синтезини таъминлайди.



22-расм. N-формилметионил-полипептид синтезини схемаси.

М РНК қисмини ДНК занжиридаги комплементар қисмига транскрип дейилади.

22-расмда кўрсатилган оқсил молекуласининг синтез схемаси хақиқатдан анча мураккаб.

Биламизки, хромосомада кетма-кет жойлашган генлар ичида шундай генлар мавжудки, улар регуляторлар, операторлар, структуравий, терминаторлар ва ҳар бир хромосома бир молекула ДНК бўлади.

Хужайрадаги хромосомалар ёпиқ ҳолатда бўлмагани учун уларда 3- ва 5- эркин учлар мавжуд, бу учлар битта халқасимон ёпиқ хромосоманинг прокариотик хужайрасида ёки уюшган вирус бўлақларида бўлмайди. (17-жадвал).

Қўш спиралнинг мутаносиблиги бўйича ДНК қуйидаги формалари билан фарқланади: В, А, С, Z ва SBS. В формада бир қадам спиралга (3,4 нм) 10 нж (нуклеотидлар жуфтлиги) мос келади, улар спирал ўқиға перпендикуляр жойлашган; А форма В формани намлиги 75 % кам бўлгандаги трансформатори; спирал қадами 2,8 нм

гача камаяди, спирал ўқга нисбатан  $20^0$  бурчакка жойлашган бир ўрамга 11 нж тўғри келади, занжир ўзунлиги эса тахминан 25 % га қисқаради.

С форма 1 кадам спиралга эга, у 3,3 нм га тенг ва бир ўрамига 9 нж мос келади. Z форма (зигзаг) га углевод-фосфатли ДНК асосининг қисмида гуанин (Г) ва цитазин (Ц) алмашиниш кетма-кетлиги тўғри келади. Бу чап спирал унинг бир ўрами 12 нж тенг (олдинги айтиб ўтилган формалар ўнг спиралга киради). SBS формада (инг.-ёнма-ён)-қўш спирал ўрами мавжуд эмас, бу ДНК биосинтези учун зарур.

Юқорида айтиб ўтилган хромосома ДНК ларининг генлари специфик (ўзига хос) функцияга эга (геннинг ўртача ўлчами 1500 нж деб аниқланди).

Регулятор гени оксил синтезини аниқлайди- репрессорни, бу ген оператор билан ДНК га ёки РНК билан боғланиш хоссасига эга; бу билан транскрипция ёки трансляцияни олдини олади.

Оператор гени-ДНК қисми, оксил-репрессор билан боғланиб ёпишган промоторда транскрипцияни бошланишини олдини олади, генни транскрипциясини иннициация қилувчи РНК-полимераза ферментини боғлашга жавобгар.

Эукариотик хужайранинг промотор генида ўзига хос локус (булак) мавжуд, у яқин атрофдаги геннинг промоторига РНК-полимеразаларни ўтириш сони ўн-юз минг маротаба ошади. Бу локусга энхансер деб юритилади, ёки кучайтирувчидир (инг. enhancer-кучайтирувчи). Энхансерлар тўқимага хос. Улар хужайрани регуляторли элементларини турли катта гуруҳини ташқи л қилади. Бошқача қилиб айтганда, бу позитив (ижобий) текширув элементлари. Негатив текширув элементларига сайленсерлар киради (инг. silencer-ўчирувчи), транскрипцияни фақат цис-харакатга эга, генларга таъсир этиб, ДНК нинг ўша молекуласида локаллашади. (ёйилмасдан бир жойда тўпланади), у ерда айтиб ўтилган элементлар жойлашган.



**Баъзи хромосомалардаги ДНК молекуласининг  
характеристикаси**

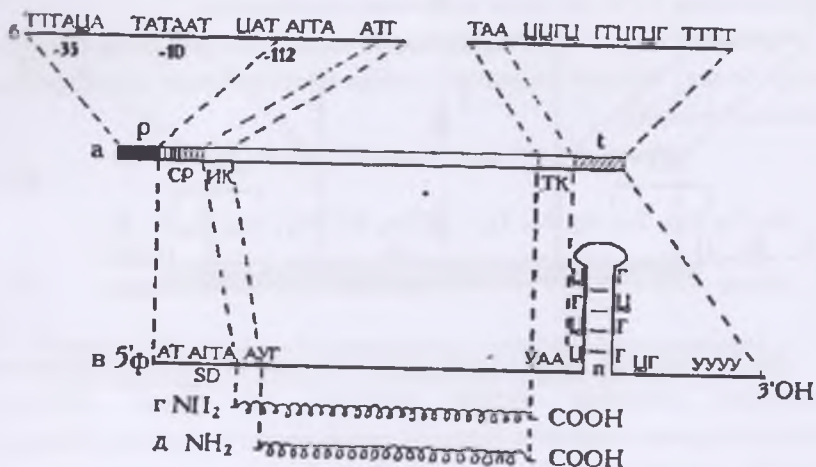
Организм/ вирион	Хромосомалар			Хромосомага ДНК даги жуфт асосларнинг уртача сони, $10^3$ кв
	Сон (гаплоид)	Форма	Ўзунлиги см	
Одам Saccharomyces Cerevisiae	23	Очиқ	4,1	125000
Echerichia coli	17	-	0,33	1000
Бактериофаг X 174	1	ёпик	0,14	4000
	1	-	0,00018	5,4

*Илова: кв-килоасос (инг. kilobases)*

Структуравий генлар оксил молекулалар синтезига жавобгардир (52 расм). Терминатор- генитранскрипцияни блокада қилиб оксил синтезини тўхтатади. Бу генга терминатор ёпишади (стоп-сигнал), ДНК даги нуклеотидларнинг маълум кетма-кетлигида бўлади. E.Coli га унинг эффеќти бор, фаќат РНК-полимераза билан боғланган ҳолда , ММ 50 кДа бўлганда ва оксил табиатли р-фактор бўлса E.Cali нинг терминациясида к-булакча номли бошқа оксил ҳам иштирок этади. Оперон-ДНК нинг муайян оксиллар структура генларини ва регулятор қисмларини ўзига жойлаган бўлагига айтилади, ген оператор, ген-регулятор, шунингдек текширувчи элементлар назорати остида бўлади, бу ҳодисалар регулятор генини маҳсулотидан билинади.

23-расмда прокариот ҳужайра генининг тўзилиш схемаси тасвирланган. Унинг таркибига кодланиш кетма-кетлигидан жойлашган қисмлар киради. (бошловчи 5<sup>1</sup>- қисм) ва ундан кейин (охирги 3<sup>1</sup>-қисм); мРНК синтези 5<sup>1</sup>-учидан 3<sup>1</sup>-учи томон йўналишда содир бўлади. Гендаги нуклеотидлар хисоби биринчи транскрипланувчи нуклеотиддан бошланади, уни +1 (ёки 1) деб

белгиланади. Қарама-қарши томон ҳисоби-дан бошланади. Расмда Хогнесса ва Прибноуларнинг консерватив кетма-кетлигини мос равишда Hg ва Pв кўрсатади. Улардан биринчиси гексамерни кўрсатади 5'ТТГАЦАЗ', -35 координата атрофида локаллашгандир. РНК-полимераза ёрдамида промоторни билиш учун Хогнесса кетма-кетлиги керак.



2.3-расм. Прокариотик хужайра генининг схематик кўриниши ва экспрессияси.

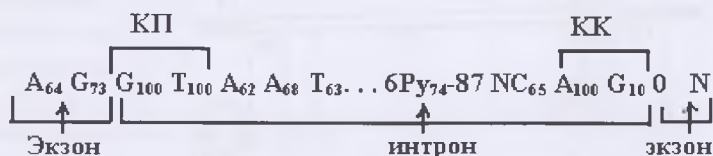
Pв-кетма-кетлик ҳам генсамердир кўрсатади 5' ТАТААТ 3', -10 координата атрофида локаллашади. Бу кетма-кетлик РНК-полимераза билан мустаҳкам боғланиш учун керак. Унга «ТАТА-box», ёки «ТАТА-блок» номи берилган мРНК даги SD кетма-кетликни ядроси бўлиб тетрамер хизмат қилади (Шайна-Далгарно) 5' АГГА 3', бу рибосомаларни боғлаш сайти (жойи). Ҳаммаси бўлиб SD кетма-кетликда 5-9 нуклеотидлар мавжуд.

Баъзи прокариот ДНК сида (археобактерин) эукаритларнинг ядро ва митохондриясида кодловчи қисмлари катта кодланмайдиган ДНК кетма-кетлигига ажралади. (500 нуклеотид жуфтлигигача).

У.Гилберт (1978) таклифига биноан кодловчи қисмларга экзонлар, ёки доменлар дейилади, кодламайдиган қисмларга – интронлар дейилади.

Масалан, иммуноглобулинлар (Ig) генларининг оғир Н-занжирида камида 4 та интронлар ва 5 та экзонлар мавжуд, тухум оксили генида (овальбуминда) 7 та интронлар ва 8 та экзонлар бор; одамни гаплоид геноми ДНК сида 3,5 биллионлар нуклеотид жуфтлигининг 10 % дан ками кодловчи хисобланади.

Эукариот генларининг ажралиши-оддий ҳолат, лекин шундай генлар борки, бундай ажралиш уларда кўзатилмайди (интерферон, гистонлар генида).

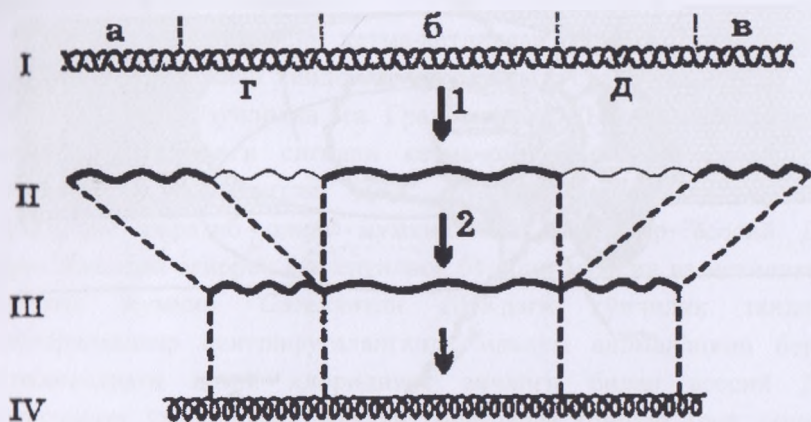


Интронларнинг икки учлари ўртасида кам сезиларли гомология учрамайди, экзонлар бўлган чегарада эса турли генларда нуклеотидларнинг кононик (ўртача) кетма-кетлиги мавжуд (нисбатан калта бўлади)-кўпинча GT-чапда ва AG-ўнгда;

КК-каноник кетма-кетликни билдиради; Сонлар-экзон-интрон чегарасидаги асоснинг аниқланиш проценти.

Экзонлар интронлардан анча кам (100 нж). Интрон ДНК нинг транскрипция қилинувчи қисмини (лекин кодламайдиган) ташқи л қилади, транскрипт таркибидан ажратиш учун сплайсинг қилинади (инг. splicing-ўсиш, тикиш). Сплайсинг жараёни ядрога юз беради ва у экзонларни бирлашиб тайёр мРНК ҳосил бўлиши билан тугайди. (53 расм). ДНК қисмидаги интроннинг ўнг учи ва экзоннинг чап учлари оралиги сплайсингнинг акцепторли нуқтаси дейилади. Митохондрия ДНК сидаги интронлар алоҳида оксиллар синтезини кодлайди, уларнинг ўзи кейинги интронларни кесиб (ажратиб) олишда иштирок этади. Экзонлар ва интронлар орқали бир вақтнинг ўзида баъзи оксил молекулалари (ферментлар) кодланади. Масалан, матураза (инг. Mature-етилиш). Балки, ҳар бир интрон учун ўзининг матуразаси

мавжуддир. Митохондриал ДНК интронлари бактериал транспозонларига ўхшаш ва балки матуразалар транспозазлардан ҳосил бўлади.



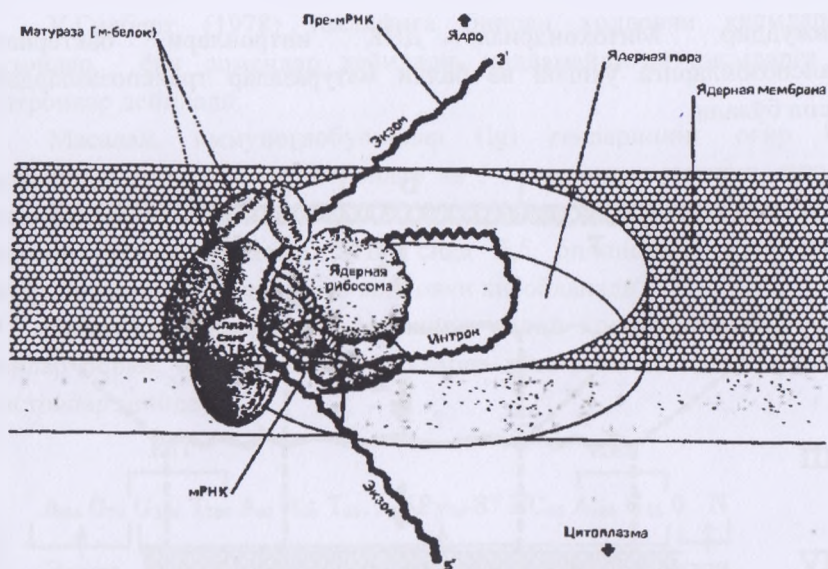
24-расм. РНК сплайсинги (процессинги- жараёни). 1-транскрипция, 2-трансляция; а,б,в- экзонлар; г,д-интронлар; I-ДНК, II-РНК, III-м-РНК, IV-оқсил.

Ядровий экзон ва интронлар кодлайдиган оқсиллар мавжудлиги исботланган. (М-оқсиллар), бу оқсиллар мРНК ни ядро мембранасидан ўтказиши ва ҳосил бўлишида иштирок этади. (П.П.Слонимский, 1980).

Бунда интронлар кодлаган оқсилнинг бир қисми гидрофобли аминокислоталарни таркибига олади, кейинчалик липидларга бой ядро мембранасига локаллашади ва мРНК ни тортади. Экзонлар кодлайдиган М-оқсилнинг бир қисми янги полипептид знажирини тортади, у ўша экзондан трансляцияланган.

Интронлар сплайсингининг ферментли комплекси ядровий мембрана даражасида жойлашган. Сплайсингни ўтиш даражасида қараб етилган мРНК (интронларсиз) ядровий мембрана поралардан (туўшик) чиқазиб юборилади. (24- расм).





25-расм. Етилган м-РНКни П.Слонимский (1985) буйича ядро мембранасининг пораларидан чиқазилиш.

Эукариот хужайраларнинг дифференцировка жараёнида сплайсиннинг бир типда эмаслиги маълум бўлди, яъни бир жараёнда интрон бўлиши мумкин, бошқасида экзон бўлиши мумкин ва аксинча. Цитохром 5 интрони - бу экзон, унинг матуразани кодлаши исботланган. Шундан келиб чиқадики, шундай генлар борки, улар бир нечта оксилни кодлаш хусусиятига эга. Масалан, тўқима билан бирга келувчи генлардан бири 2 та оксилни кодлайди; каламушнинг ўзук генларидан бири қалқонсимон безда ва нейропептида-гипофизда парат-гармонини синтезлайди. Шунинг учун “бир ген-битта оксил малекуласи” тушунчани мутлоқ тўғри деб бўлмайди. Биокимёвий технологияда мРНК сплайсинг аппаратидан ажралган кўпгина прокариот хужайраларида эукариотик генларни экспрессияси (хоссани номоён қилиш) вақтида интронлар маълум даражада олиб келади.

Нуклеотидли фрагментлардан баъзилари нафақат интронлар таркибига киради ёки фланкирловчи мРНК кетма-кетлиги таркибига

киради, балки оқсиллар билан аниқланадиган транскрипция промоторлари, ДНК репликациясини бошланиш нуқтаси, хромосомаларни буриш сайтлари ва бошқа сигналли кетма-кетликни функциясини ҳам бажаради.

Бу ҳамма сигналли кетма-кетликлар геномда қайтарилувчи идентлик ёки ўхшаш тендемли тендемли нусха кўринишида, унча катта бўлмаган ўзунликка эга. Градиентдаги ДНК бўлинганда цезий хлориднинг зичлиги сигнали кетма-кетлик (5 %) асосий ДНК оғирлигидан сателлитли ДНК (центрифугаланганда қўшимча чўккилар) ажратиб олиш мумкин. Бу ДНК лар асосий ДНК франциясидан оғирроқ ёки енгилроқ бўлиши мумкин ва метилланган бўлиши мумкин. Сателлитли ДНКдаги кўпчилик тандемли қайтарилишлар центрифугаланганда маълум аномалликни беради (градиентдаги цезий хлориднинг зичлиги билан асосий ДНК ҳолатининг ўхшашлиги). Бундай ҳолатларда криптик (лот. cryptus-ёпик) сателлитли ДНК ҳақида гапирилади.

Аниқланишича, сателлитли ДНК даги юқори қайтарилувчи кетма-кетлик одатда транскрибирланмайди. Шунга айтиб ўтиш керакки, сателлитли ДНК центромер хромосома қисмида локаллашади (структурвий функцияни бажаради). Тахмин қилинишча, сателлитли ДНК уч марта қайтарилган 9 нж дан иборат кетма-кетлик мозайкасидан келиб чиққан:

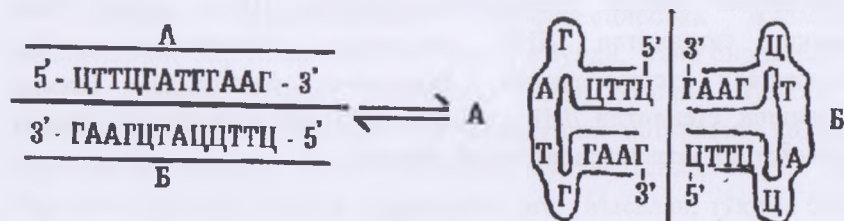
A TGA  
GAAA A  
T ACT

80 йиллар бошларида инсон геномида ДНК кетма-кетлиги аниқланган, структурвий полиморфизм хоссасига эга- бу гипер ва риабельли қисм (ГВО), улар одатда калта бўлади, ГЦ-бой этилган ва тандем қайтарилган бирлик.

ГВО-генларни картирлашда маркер-зонд сифатида тавсия қилинади. Инсон гени миоглобулини ГВО кор кетма-кетлик варианты минисателлит деб номланган.

1985 йилда ота ва она томонидан инсон эволюциясига баҳо бериш мақсадида «генетик ДНК ни дактилоскопияси» (юнон.dactilos-бармоқ, scorein-қармоқ) усули таклиф этилган (А.Дж.Джеффрис, У.Уильсон, С.Л.Тейн). ДНК кетма-кетлигида илгари бўлиб, ўтган мутация ёки Ф.Крик бўйича «мўзлатилган ҳодисалар» акс этади. Бу минисателлитли ДНК локусидаги кетма-кетликлар вариантларини картировка қилишда ёрдам беради. Аёллар йўли бўйича метохондриял ДНК бўйича эволюцияни картировка қилиш қулай, чунки сперматозоидларда деярли метохондрия бўлмайди, лекин улар билан тухумдан ҳужайралари «бошланади». Шунинг учун оталик ва оналик ДНК лар йигиндиси ҳужайра ядросининг ДНК сини ташқи л қилади, бунда митохондрия ДНК си тухум ҳужайралари орқали юборилади. Бундан нима учун охириги юз йилликнинг 70-йилларида янги илмий молекулар антропология фани юзага келгани тушунарли.

Турли организмларнинг ДНК сида полиндромлар (юнонча.palindrome-айланиш) ҳам мавжуд. Бунда кетма-кетлик тескари тартибда қайтарилади.



Суперспиралли ҳолатдаги ўзун палиндромлар (10 ва ундан кўп жуфт асослар) крест шаклдаги структурани ҳосил қилади, маълум ДНК қисмини аниқлаш учун генларни бошқарувчилик таъсирига эга бўлган сигнал (белги) бўлиб хизмат қилади.

Прокариотик ва эукариотик ҳужайранинг хромосома ДНК лари шунингдек текширувчи ёки «сақровчи» сурилувчи генлар-транспозонлар (Тп) бор, улар биринчи марта 1940 йил Б.Мак-Клинток томонидан маккажўхорида топилган.

Улар ўзи таъсир этувчи бошқа генлардан анча ўзоқда жойлашган бўлади. «Транспозон портлаш» деб номланган мутация генетик элементларни барчасини ва маълум даражада белгиланган йўналишга силжитиш мумкин. Транспозонлар бирор нусхалардан геномни янги жойига (ядро ДНК) репликациялаш ва киргазиш (инсерция) хусусиятига эга.

ДНК даги транспозонани жойлашиш реакциясини катализловчи фермент транспозоза бактериядаги транспозонларни кодлайди. Охириги йилларда, юқорида кўриб чиқилгандек, уларни иштироклар билан ўхшатилади.

Хўжайин ДНК даги олдин кейин жойлашган транспозонни нуклеотидлари кетма-кетликлари солиштирилганда, маълум бўлдики, жойлашгандан сўнг бу ДНК нинг нуклеотидлари икки хиссага ортади (дубликацияланади) такрорланади. ДНК нинг бу нусхаси транспозонни ўраб олади. Ҳар бир транспозон учун маълум миқдорда нусхаланган нуклеотидлар мос. Транспозонлар жойлаштирилишидан аввал хўжайин ДНК ферментатив ажралиб ёпишқоқ учларни ҳосил қилади, у ерга транспозонлар қовушади, қолган тешиқлар нуклеотидлар изчилигида тўлади, натижада унча катта бўлмаган нусха ҳосил бўлади деб ҳисоблаш қабул қилинган.

Айтиб ўтиш керакки, транспозонлар кўп ва ҳар хил (фақат дразофилла транспозонни санаб чиқилса бутун китоб бўлади). Демак уларнинг аниқ синфланиши керак, балки синфланишини яқин келажакда яратиш мумкин.

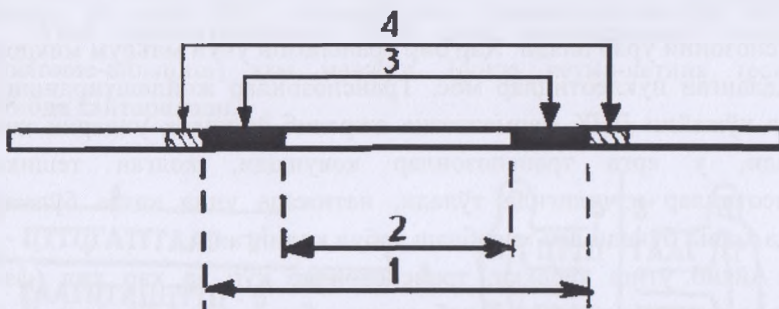
Ҳозирги вақтда транспозиция механизми ҳаракатчан элементларни икки хисса кўпайтиришдан иборат ва кейинчалик транспозон нусхаларидан бири геннинг янги жойига жойлашади, иккинчи нусхаси аввалги ҳолида қолади деб қабул қилинган.

Шунинг учун «транспозиция» термини аниқ эмас, чунки транспозон ўзининг аввалги жойини ёки сайтини тарк этмайди. Аниқроқ транспозиция жараёнида транспозонлар нусхаси ортади деб қараш мумкин. Генни структурасини сақлаб қолиш мақсадида транспозициялар жуда кам содир бўлади. Шундай қилиб, уларнинг частотаси ички сабаб натижасида вужудга келган мутацияга



тенглаштириш мумкин, яъни бир авлодга  $10^{-5}$ - $10^{-7}$ , нисбий белгилар частотаси эса кам белгиланади ( $10^{-6}$ - $10^{-10}$ ).

Этиборни тортадиган шундай далил борки, майда дрозафилла *Tn* соріа си ўзини транспозон ва ретровирус (унга инсоннинг иммуно дефицит вируси ҳам киради-ВИЧ ни (СПИД) келтиради) деб юритади. Бундай вирусларда ДНК интеграцияси транспозицияга ўхшаш усулда олиб борилади. Шунинг учун куйидаги гипотеза асоссиз эмас, яъни вируслар бу транспозонлар, улар қўшимча функцияни бажара олади ёки аксинча- транспозонлар –бу насли айниган вируслар. Муаммо очик қолмоқда бунга қарамай энг калта транспозонлар аниқланган, улар оқсилни кодлайди, ҳамда фақат транспозицияда учрайди.



26-расм. Нишон –ДНК га транспозонни жойлашиши. 1-транспозон, 2-марказий қисм, 3- учлардаги такрорланиш, 4-нишон-ДНК ни нусҳаси.

Демак, бундай транспозонлар ДНК сени «эгоистик» қаторига киритиш мумкин, улар фақат ўзи учун ишлайди. Яъни ўзини кўпайиш функциясини бажаради.

26-расмда нишон-ДНК сига транспозонларни жойлашиш (репликациядан сўнг) схемаси келтирилган.

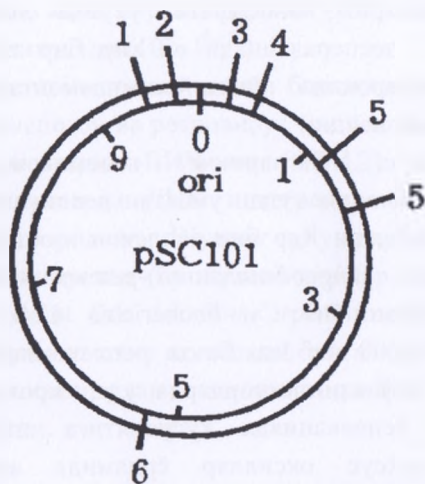
Репликация ёки ДНК ва РНК га хос бўлган ўз-ўзини икки хисса кўпайтирилиши, яъни бундай жараёнда информацияни ДНК дан ДНК га ўтказилиши вужудга келади ёки масалан, қатор вирусларда информацияни ўтиши РНК қадан РНК дан бўлади.

Репликация ярим консерватив усулда олиб борилади, икки спиралли ДНК деспералланади ва хир бир тола ДНК ёки РНК полимераза иштирокида ўзига комплементар бўлган толани синтезини индуцирлайди.

Бактерия ва фагларнинг геномлари бир бутундек репликацияланади, яъни худди уюшган репликация бирлигидек ёки реплекомлар дейилади. Ҳар бир реплекон инициация нуқтасига эга Ori (инглизчадан. Origin-бошланиш)-репликацияни оринтирланган йўналиши, масалан Ori *Cy Escherichia Coli* 56-расм. Баъзи реплекомлар 240-600 нж эга. Баъзи реплекомларда эса иккита Ori мавжуд, моки сифатли векторларда улар прокариот ва эукариот хужайраларида репликацияда хусусиятига эга. Репликациясини инициацияси махсус оксиллар ёрдамида амалга оширилади. Функцияни бажарувчи хужайрани тенгланиши учун (репарация учун) хромосома қисмлари ўртасида генларни алмашилиши рекомбинация ва генларни силжиши транспозиция учун ДНК репликацияси керак.

Прокариотик ва эукариотик хужайрани бир марта бўлиниш даврида ундаги хромосомалар сонидан қатъий назар унинг барча геноми ҳам бир марта репликацияланади, ва фақат репликация тугагандан сўнг, кейинги бўлиниш юзага келиши мумкин. Икки хисса геном тенг икки қисмга бўлинади. Сегрегация бирлиги бўлиб, хромосома хисобланади, репликация бирлиги қилиб эса- реплекон олинган. Реплеконда Ori нуқтасидан ташқари яна *ter* репликацияни тўхтаниш нуқтаси бор. (лотинчадан-*terminalis*-чегаравий охири).

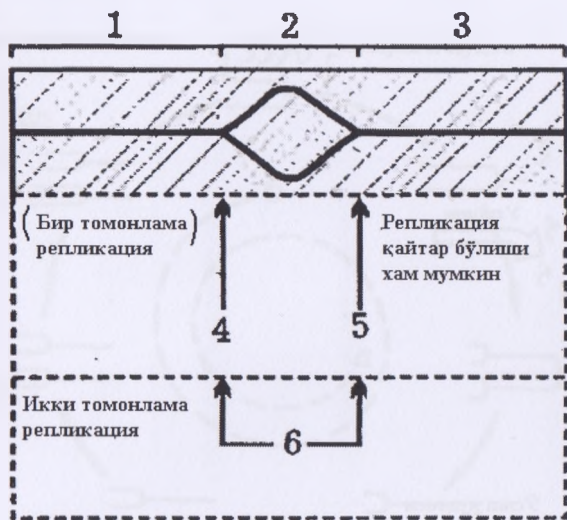
Бактериал хромосомадаги сегрегация ва репликация қисми мос келади, чунки бактериал хромосома фақат битта реплекомдан иборат. Шу вақтда ҳар бир плазмида агар у бактериал хужайрада бўлса, автоном халқасимон генетик тўзилишли бўлади ва мустақил реплеком бўла олади. Плазмидалар бактериал хужайраларда бўлсак, бир хил нусхада бўлади, унга бир нусхали дейилади. Бошқа плазмилар эса биттадан кўп нусхадан иборат, унга кўп нусхали дейилади.



27-расм. pSC101 E.coli плазмидасида Ori-сайтлар (ташқи қаватдаги рақамлар турли рестриктаза ферментларини таъсир нуқталарини белгилайди).

Эукариотик хужайраларда кўп сонли репликационлар бор ва уларнинг сегрегация бирлиги таркибида репликация бирлиги кўп. Репликация аппаратининг ҳам ма компонентларига репликация дейилади. ДНК репликацияси старт нуқтасидан бошланади, у бир (бир тарафга йўналтирилган репликация) ёки икки, қарама-қарши йўналишли (икки тарафга йўналтирилган репликация) репликацион вилка дейилади. Агар икки йўналишли бўлса, иккита репликацион вилка бўлади. (27-расм) ДНК репликацион қисми «кўз» шаклига киради.

ДНК нинг халқали тўзилишида спиралнинг битта кесилган занжирини ўсиш нуқтаси иккинчи халқасимон матрицали занжир атрофига «силжийди», «сирпанади». Натижада юмалаяпган халқа кўриниши пайдо бўлади (28-расм).



28-расм. ДНКнинг иккита репликацион вилкаси: 1 ва 3 – репликацияланмаган ДНК, 2 – репликацияланган кўзча, 4 – бошланғич стационар нуқта, 5 – ҳаракатланувчи репликацион вилка, 6 – иккита репликацияланган вилка.

Бактерия ўсиши ва ДНК нинг репликацияси ўзаро мустахкам зич боғланган.

Ҳужайранинг бўлиниш циклини *E.coli* мисолида иккита нақтинчалик интерваллар орқали ифодалаш мумкин, улар лотинча C ва D ҳарфлари билан белгиланади.

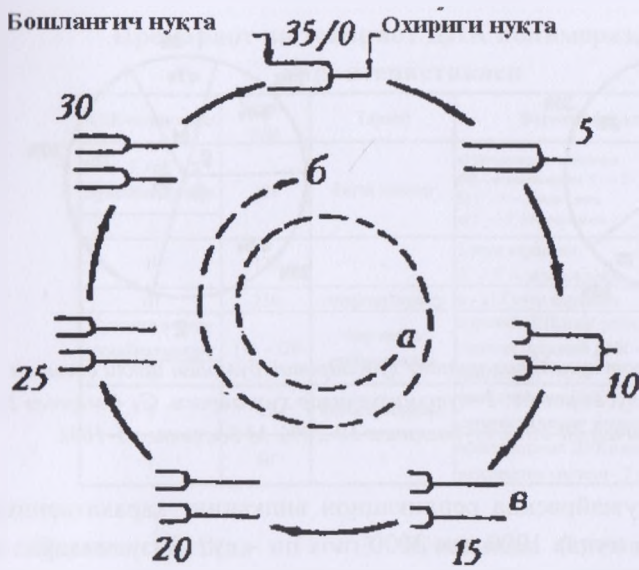




29-расм. Матрица богида "Айланувчан" ҳалқа.

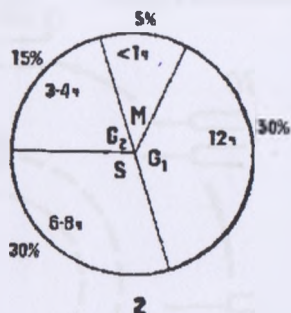
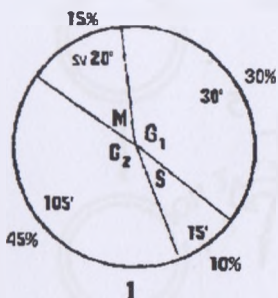
Улардан биринчиси бутун бактериал хромосоманинг репликацисига керакли вақтни англатади.(масалан, 15 мин.). Бу қайд қилинган вақтдир.

Қайд қилинган вақт - бир дақиқа ичида эллик мингга яқин ташкил қилувчи қисмларнинг алоҳида репликацион вилка билан бирлашиши ҳаракат тезлигига тўғри келади. Д эса ДНК репликациясини тугалланиши ва ҳужайра бўлиниши оралиғидаги вақт (таҳминан 20 дақ.) га тўғри келади. Буни йиғилиш даври деб аташ мумкин. Шундай қилиб *E.coli* ҳужайрасининг қисқа бўлиниш даври ўртача 35 дақиқаларга тўғри келади.



30- расм. *E.coli* нинг бўлиниш даври- репликация жараёнида қўллаб вишклар ёрдамида хромосоманинг ҳосил бўлиши. (а- инициация, б- бўлиниш, в- терминация); рақамлар хужайравий цикл дақиқаларини англатади.

Хужайра бўлинишининг ўзок даври инициациянинг бошланишигача бўлган вақт кўп бўлганда кўзатилади. Эукариот диплоид хужайралари учун ядронинг метотик бўлиниши натижасида янги (қизлик) хужайралар ҳосил бўлиши характерлидир. Бу метотик цикл 4 босқичга бўлинади:  $G_1$ , S,  $G_2$  ва M.  $G_1$  ДНК синтезигача хужайра ўсишини билдиради. (инглизча gap- бўшлиқ, оралик). S фазада ДНК синтези бўлиб ўтади. (инглизча-synthesis).  $G_2$  –ДНК синтездан кейинги даврдаги иккинчи ўсиш фазаси. M- митоз фазаси (mitosis). 31- расмда эукариот хужайраларининг бўлиниш циклининг схемаси *Schizosaccharomyces pombe* хужайраси ва сутэмизувчилар хужайраси мисолида келтирилган. Эукариот хужайраси бўлинишининг тўлик циклига ўртача қуйдаги вақт қисмлари тўғри келади.



31- расм. Эукариот ҳужайраларининг ҳужайравий булиниш цикли схемаси.  
 1- *Schizosaccharomyces pombe*, 2- сутэмизувчилар ҳужайраси. G<sub>1</sub> босқичга 30-40%, S босқичга 30-50%, G<sub>2</sub> босқичга 10-20%, M босқичига 5-10%.

Эукариот ҳужайрасида репликацион вилканинг ҳаракатланиши вақтида 1 дақиқа ичида 1000 дан 3000 гача пн – сутэмизувчиларда ва 1000 гача пн/дақ. – ўсимликларда бирикади. Эукариот ва прокариотлардаги 2 ипли ДНК репликацияси вақтида комплементар занжирлар синтези ферментлар ёрдамида катализланади. Бу ферментлар ДНК полимераза деб аталади. Улардан 3 хили маълум (прокариотларда -pol I, pol II, pol III; эукариотларда- α , β ва γ). ДНК полимеразалар харақтеристикаси 18- жадвалда келтирилган.

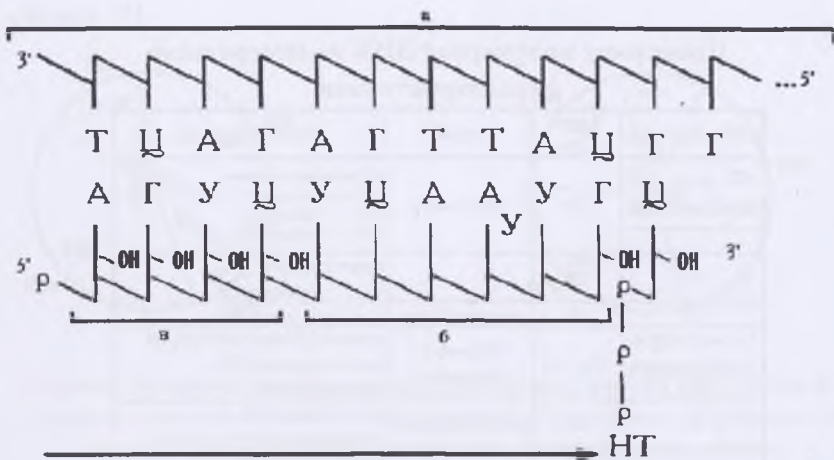
**Прокариот ва эукариот ДНК полимеразалар  
характеристикаси**

ДНК-полимераза	Улчам, кДа	Таркиб	Фермент фаоллиги
E. coli хужайраларидан	109	битта занжир	а) йўналишдаги элонгация 3' - ОН - затравкалардан 5' → 3' га б) 3' - 5' - экзонуклеаза в) 5' → 3' - экзонуклеаза
I			
II	120	-	I учун каралсин 3' - 5' - экзонуклеаза
III	250	гетеромултимер	а - в) I учун каралсин
Сүтэмизувчилар хужайраларидан	110 - 120	бир нечта суббирликлар	ядровий ДНКнинг репликацион синтези (ядровий ДНК - репликаза) - 80%
α			
β	45	битта суббирлик	шикастланган ДНК сегментларининг репарацияси
γ	60	?	митохондриял ДНКнинг репликатив синтези - 2 - 15%

Буралган ДНКда  $5^1 - 3^1$  йўналишда боғловчи занжирнинг ўзлуксиз синтези содир бўлади, яъни,  $5^1 - 3^1$  йўналишда ДНК фрагментлари серияси синтезланади, улар кейинчалик бирлашиб ортада қолувчи занжирни ташқи л қиладилар. (32 расм).

Оказаки фрагментлари тахминан 1000 – 2000 та нуклеин асосларидан ва РНК – полимераза ферментларининг каталитик таъсири остида ҳосил бўладиган синтез фрагментларидан ташқи л тошган бўлиб, улар ҳар бири тахминан ўзунлиги 10 асосга тўғри келадиган РНК затравкалар билан инициацияланадилар. РНК – затравка ДНК занжири синтезини катализловчи ДНК полимераза III таъсири остида ўзайтирилади. Экзонуклеаз ферментлари таъсири остида эса РНК йўқолади.





32-расм. кРНК – инициаторга бириккан Оказаки фрагментлари: а – матрицали ДНК, б – комплементар ДНК, в – РНК – праймер, НТ – кирувчи нуклеозидтрифосфат.

Затравка деб аталмиш реакцияга праймосома номли оксиллар комплекси жалб этилади. Масалан, SSB номли праймосома оксили битта занжирли ДНК билан боғланиб, уни турғунлаштиради; Dna В оксили праймердан олдинги РНК ни ҳосил қилади ва праймосоманинг ҳаракатланишида иштирок этади. Dna С оксили Dna В билан биргаликда ҳаракат қилади; Lig оксили Оказаки фрагментлари орасидаги ўзилишларни тиклайди;  $p$  – АТФ – аза  $p$  ва  $p^{II}$  оксиллари эса затравкагача бўлган РНКни ҳосил қилади, ва ҳ.к.

Тахмин қилишлари бўйича праймосома шундай бир ерда тўпланадики кейинчалик у бир занжирли ДНК бўйлаб сайтлар томон ҳаракатланади ва у ерда, затравка синтези инициацияланади. Праймосомани йўналиши ортада қолувчи занжирдаги ДНК синтези йўналишига қарама – қарши, лекин репликацион вилка йўналишига синхрон.

Ҳисоб – китоблар бўйича прокариотлардаги ДНК репликацияси секундига 400 000 тезлик билан содир бўлиши керак, бу эса репликациянинг ҳақиқий тезлигидан анча юқори. Шунинг учун ҳар бир организм ДНК малекуласи таркибига кирадиган қайд қилувчилар

бўлиши мумкинлиги тахмин қилинди. Шундай кайд қилувчилар аниқланди ҳам. Улар қаторига топоизомераза ферментлари киради. Улардан баъзилари ДНК молекулаларининг бирикиб, илакишган доиралар – катенанлар ҳосил бўлиш реакциясини катализлайди, топоизомереза II ёки бошқача қилиб айтганда гираза ДНК суперспирализациясини катализлайди, топоизомераза I суперспираллашган ДНК занжирларидан бирини ўзиш хусусиятига эга, буни натижасида занжир буралиб ундаги ўрамлар сони камаяди, кейинчалик худди шу фермент ДНК ипидаги ўзилишни бартараф этади. Репликацияланган ДНК молекулаларини қизлик хужайраларга (ҳеч бўлмаганда прокариотларда) тақсимлаш ишини бажарувчи бўлиб, ДНК маҳкамланган хужайравий мембрана ҳисобланади. Шундай қилиб бошидан охиригача ферментлар билан катализланадиган ДНК репликацияси жараёнини 3 босқичга бўлиш мумкин: инициация, элонгация (занжирни ўсиши) ва терминация. Инициация жараёнида ДНК ипларининг ажралиши содир бўлади, буни натижасида репликацион вилкалар, праймосомалар ва РНК затравканинг синтези ҳосил бўлади. Занжирнинг ўсиш босқичи ёки элонгация ДНК – полимеразалар ёрдамида ДНК синтезида амалга ошади. Терминация ёки ДНК синтези якуни матрицавий занжирдаги махсус кодон (терминатор) дан келувчи “стоп – сигнал” ёрдамида реакциянинг тўхтатилиши натижасида содир бўлади. Транскрипция ва ДНК трансляцияси жараёнларида ҳам худди шу 3 босқич кўзатилади.

**Транскрипция** – ДНК да кодлаб қўйилган ахборотни кўчириб олиниб уни оқсил синтез бўладиган жойга олиб ўтқазилиши жараёнидир. Транскрипция пайтидаги инициация босқичи ДНК – матрицани РНК – полимераз бидан ўзаро алоқасини ташқи л қилади; элангация – ДНК матрицадаги мРНКнинг ферментатив синтезидир; терминация – терминатор генидан келувчи “стоп - сигнал” натижасида мРНК синтезининг тўхтатилиши.

**Трансляция** – мРНКда кодлаб қўйилган ахборотни полипептид занжирига олиб ўтишни англатади. Трансляция жараёнини ташқи л қилувчи марказлари бўлиб рибосомалар ҳисобланади.

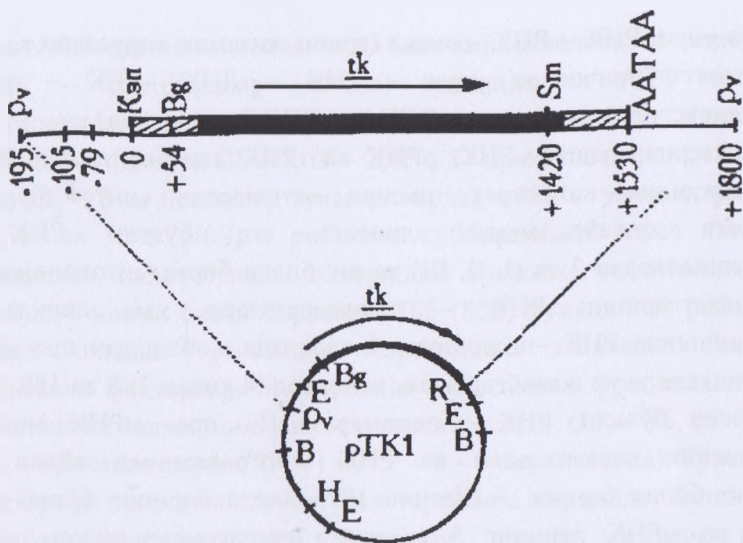
Трансляциядаги инициация босқичида аминокислоталар аминоацил – тРНК – синтетазалар (АРСаз) ёрдамида ва АТФ энергияси иштирокида фаоллаштирилади, буни натижасида ўз ичига 3 та инициация фактори (IF – 1, IF – 2, IF – 3 – прокариотларда, eIF – 2, eIF – 3, eIF – 5 ва бошқалар эукариотларда), мРНК, гуанозилтрифосфат (ГТФ) ва 30 S (40S) – рибосома суббирлигини олган инициация комплекси ҳосил бўлади. Юқоридаги комплекс рибосоманинг 50S (60S) суб кисми билан бирлашиб 70S (80S) функционал рибосомани ҳосил қилади. Трансляция жараёнидаги элонгация босқичида элонгация факторлари иштирокида рибосомани функциялаштирувчи полипептид занжирнинг синтези амалга ошади. (EF – Tu, EF – Ts, EF – G – прокариотларда; EF – 1 ва EF – 2 – эукариотларда). Кўрсатилган факторлар рибосома структураси таркибига кирмайди, балки уларга маълум босқичлардагина бирикади. Оксил синтези вақтида рибосомалар мРНК йўналиши бўйлаб ҳаракат қилади, босқичма – босқич триплетларни ўқиб, йўл – йўлакай полипептид занжирини ўзайтириб боради. мРНКда қоидага мувофиқ доимий ўқиш чегараси – кодон AUG си мавжуд бўлади. Элонгация босқичида бир дона мРНК бир нечта рибосомалар билан боғланади, натижада полирибосома ёки полисома функционал комплексини ҳосил қилади. Юқорида кўрсатилган 3 та босқич ичида энг тез бўлиб ўтадигани бу элонгация хисобланади. Трансляциянинг терминация жараёни мРНК даги стоп – кодон ёрдамида амалга оширилади. Юқоридakilардан кўриниб турибдики, РНК ДНК ва оксил ўртасида алоқачи вазифасини бажаради. Ваҳоланки, бу марказий функция мРНК га тегишли, қачонки тРНК ва рРНК лар транскриптлар хисобланиб, молекула функцияси ва тугалланган саф тортишда фаолликга эга бўлган тақдирда ҳам. Бундан баъзи РНК лар истисно бўлиши мумкин- матрицасидан РНК синтез қилинадиган вирусли геном сақлаганлари, ваҳоланки генетик ахборотни қўйдаги схемалар бўйича ҳосил қилиш мумкин бўлса ҳам: транскрипцияси мавжуд бўлмаган айрим вируслар учун РНК- оксил (полиомиелит вируси ва б.) бошқалари учун, шахсий вирион РНК сига эга бўлганлари учун, РНК- полимеразга боғлиқлари учун, ёки вирион транскриптазага

эгалари учун, РНК – РНК – оқсил (грипп, қизамиқ вируслари ва ҳ.к) ва ниҳоят учинчилари учун – РНК – ДНК –РНК – оқсил (ретровируслари, шу қаторда –ВИЧ ёки СПИД вируслари).

Бактериялардаги мРНК, рРНК ва тРНК лар бир номли РНК-полимеразанинг каталитик таъсири натижасида синтез бўлади. Эукариот хужайраларида ядросига эга бўлган РНК – полимеразалардан 3 та (I, II, III) ва шу билан бирга митохондрия ва хлоропластларнинг РНК – полимеразалари ҳам аниқланди. Аниқланишича РНК –полимераза I ядрочада жойлашган про-рРНК нинг синтези учун жавобгар экан, кейинчалик ундан 28S ва 18S РНК лар ҳосил бўлади, РНК – полимераза II про- мРНК синтези реакциясини катализлайди ва РНК **кэпированияси** айнан шу фермент билан боғлиқ. А.Шаткин 1976 йилда биринчи бўлиб про-мРНК ва мРНК ларнинг 5 та учига посттранскрипцион тарзда бирикадиган характерли гуруҳларни таърифлаб берди. Муаллиф уни КЕП деб атади. (инглизча сар- шапка, кепка). КЕП про- мРНК ва мРНК ларнинг рибонуклеазалар ва б. гидролизловчи агентлар таъсирига қарши турғунлигини ва қаршилигини кучайтиради. КЕП мисоли:  $7^{me} G5^1ppp5^1N^{me}p\dots(7^1\text{-метил-гуанозил-}5^1\text{-трифосфорил-}5^1\text{-нуклеозил-метилрибозил-фосфорил-нуклеотид}\dots)$ ; ртк I рекомбинант плазмидадаги КЕП локализацияси ва унга қадар бўлган нуклеотидлар кетма-кетлиги 62- расмда келтирилган.

мРНК нинг 3<sup>1</sup> учи қоидага мувофиқ полиаденинлаштирилган.





### Аmp

33-расм. *ptk1* рекомбинант плазидадаги КЕП нинг локализацияси. (*tk*- тимидинкиназа генининг регуляция экспрессиясида иштирок этувчи нуклеотидлар кетма- кетлиги кўрсатилган); нуклеотидлар нумерацияси КЕП га нисбатан қўйиб чиқилган; доира ичида ҳарфлар билан рестриктаза ферментларининг таъсири ерларига тўғри келадиган жойлар кўрсатилган. *Amp*- ампициллинга бўлган тургунлик.

Полипептид биосинтези механизмида ҳосил бўлган бўлакни типографик брак билан солиштириш мумкин. Масалан, “конна сухого сена” сўзида ўқилиш рамкасини суриб, маъносиз ибора ҳосил қилинган “кеп насухо госена”. Сплайсинг механизми генлар тури ва интронлар синфига қараб турлича бўлиши мумкин. Сплайсинг механизмини англаш 1982 йилнинг охиридаги кашфиёт яъни Т.Чех ҳам касблари билан интроннинг Protozoa нинг турларидан биридаги рРНК генидаги автореструкциясини эълон қилиш билан боғлиқ(63-расм). Бунда ҳеч қандай ферментлар ва ташқаридан энергия талаб қилинмаган. Шу йўл билан нуклеин кислоталарнинг автокаталитик

хоссалари исботланади ва Т.Чех томонидан таклиф этилган "рибозим" термини мантиқий бўлмаган деб ҳисобланмайди.

Эукариот хужайраларнинг компарментализацияси функцияларини махсус чегараловчи ва уларни маълум структура билан боғловчи асосий далилларидан ҳисобланади. Бу оксил синтезига тегишли. Мономер рибосомалар, полисомалардан фарқ қилиб хужайра цитоплазмасида эркин ҳолда бўлади. Полисомалар, одатдагидек ядро мембранасига яқин жойда занжир ҳосил қилиб РНК цитоплазмага кирувчи жойларда ёки мРНК воситасида хужайра цитоскелети билан ассоцияланади. Бу полисомалардан синтезланган оксилларнинг сифатида қабул қилинган. 1980 йилда Трифонов ва Зусмонлар одам геномидаги аденинли нуклеотидлар жуфти ДНК нинг турли кетма-кетлигида 10,5 ораликда даврий равишда учрашади ва гистон октамери билан бирлашиб нуклеосомани ҳосил қилади. бу даврийлик ДНК молекуласидаги В спиралдаги боғланишларнинг даврийлигини яхши коррелирлайди. Кўрсатилган даврий аденин жуфтлари ДНК спиралининг гистонли октамерларнинг комплекси бўйлаб бир йўналишда ўралишини кодлайди ва бу код "хроматинли" ёки "хроматин упаковканинг коди" деб номланган. Блоклар структураларида тандем равишда спиралнинг ўрамининг кетма-кетлиги амплифицирланади. (инглиз тилидан amplification-эга бўлиш). Шунингдек кўрсатилишича спирал ўралишининг алтернатив вариантларида (мн, чек томонлама) пуринопиримидинли асосларнинг тандемли блоклари аниқланади. Ташқи тандемли кетма-кетликнинг блоклари ДНК ни локус-махсус упаковканини ва одам хужайраси ядросидаги хроматин структурасини кодлайди.

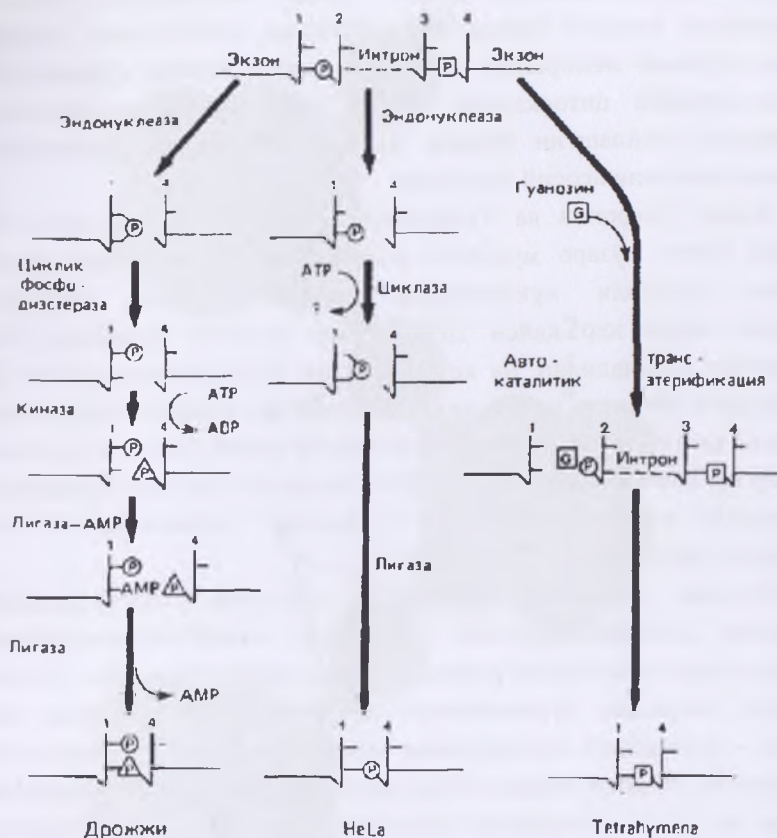
РНК – полимераза III 5S РНК синтезини, ҳамма тРНК ларни, кичик РНК қаторларини, шунингдек мРНК қисмларини катализлайди. Прокариот ва эукариотларнинг турли хил вакилларида оксил синтезининг тезлиги кенг миқёсида бўлади. Бу кўплаб ички ва ташқи факторларга боғлиқ. Шунга қарамадан 37<sup>0</sup>С ҳароратдаги бактериялар 1 секунд мобайнида 10 дан 20 гача аминокислотадан ташқи л топган полипептид занжирига қўшилиши мумкин. Масалан, ҳисобланганки 300 та аминокислотадан иборат бўлган оксилга

малекуласи бактериял хужайра ёрдамида 20 секунд ичида синтезланади.

Эукариот хужайраларида оксил синтезининг тезлиги сезиларли даражада паст. (ўртача, 1 секунд ичида ўсувчи полипептид занжирига 1-2 та аминокислота бирикади). Шунинчакда туттиш керакки, таркибида экзонлар ва интронлар сақлаган ўзлуқли гендан оксилнинг синтез бўлиши учун қўшимча вақт талаб этилади.

Бошида пре- мРНК даги ген бутунлигича (хамма экзон ва интронлар билан бирга) транскрибланган бўлади, қайсики кейинчалик сплайсинг натижасида интронлардан холи бўлиб, мРНК га айланади. (53- расм). Унда экзонлар бирин- кетин учма –уч бирлашган бўлади. Фақат шундан кейингина ҳосил бўлган мРНК оксил синтези жараёнига жалб этилади. Шунинчакда туттиш керакки одамдаги ДНК ларнинг 80-90% кодламайди.

пре- мРНКдаги интронларнинг қирқилиши интронлар чегарасини аниқлай олувчи ферментлар иштирокида содир бўлади. Агар бу ўзилиш ноаниқ бўлиб чиқса, у ҳолда, бирлашган экзонларни бошқа оксил кодлайди- натижада аниқлаш чегарасининг сурилиши содир бўлади. Полипептид биосинтези механизмида ҳосил бўлган хатони типографик хато билан солиштирса бўлади. Масалан “бир ховуч қуриган сомон” жумласида ўқилиш чегараси сурилганда маъносиз сўзлар тўплами келиб чиқади –“ бирхо вучку риган сомон”. Сплайсинг механизмида генлар турларига ва интронлар синфларига боғлиқ равишда турли хил бўлиши мумкин. (63- расм). Сплайсинг механизмини аниқланиши билан 1982 йил охиридаги буюк кашфиётни боғлаш мумкин. Унда Т. Чех ўз ходимлари билан биргаликда Protozoa турларида рРНК генидаги интроннинг авторестрикциясини аниқлаган эди. Бунда ҳеч қандай ферментлар ва ташқи энергия сарф этилиши талаб қилинмаган.



34-расм. Геннинг транскрибирланиши (mРНК сплайсинги механизмини ҳам илтируишда, *HeL* хужайра экстрактида ва *Tetrahymena* рРНК нинг уз-узидан сплайсингига солиштирилганлиги). Ҳар бир фосфат гуруҳи атропоиддаги белгилар-реакция жараёнидаги уларни тақдирини намоён қилади.

Бу билан эса нуклеин кислоталарнинг автокаталитик хоссаси исботланади ва Т. Чех томонидан тақлиф этилган “рибозим” атамаси мангикқа тўғри келмай қолади. Эукариот хужайраларининг компарментализацияси функцияларини ажратиш ва уларни маълум структураларга боғлаб қўйилишини исботидир. У оксил синтезига тегишли. Мономер рибосомалар полисомалардан фаркли ўларок

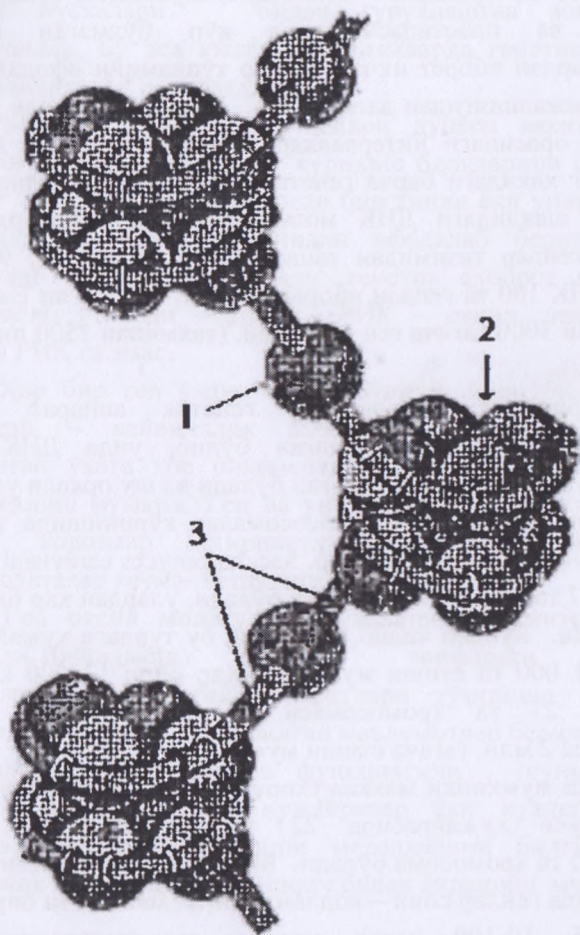


хужайра цитоплазмасида эркин ҳолда жойлашган бўлади. Полисомалар коидага биноан ёки мРНК ни цитоплазмага кириш жойида ядровий мембранага яқинроқ ерларда занжир кўринишида ёки хужайравий цитоскелтни мРНК билан ўзаро воситачилиги кўринишида жойлашгин бўлади. Бу полисомалардаги оксилларни сифатли синтезини асосий шартидир.

1980 йилда Трифонов ва Зусманлар одам геномидаги гистонли октамер билан ўзаро мулоқоти натижасида нуклеосомани ҳосил қилувчи аденинли нуклеотидлар жуфтликларининг такрорий учрашиш вақти ҳар қайси ДНК кетма- кетлиги кўламида 10,5 эканлигини аниқладилар. Бу кетма- кетлик ДНК малекуласининг β-спиралидаги гажаклар кетма- кетлиги билан яхши корреляцияланади. Юқорида келтирилган аденинли жуфтликлар кетма- кетлиги гистонли октамерлар комплекси атрофида ДНК спиралини бир хил йўналишда буралишини кодлаб беради. Ва бу кодни “ хроматинли ” ёки “хроматин ўрнатиш коди” деб аталади.

Шундай таҳминлар ҳам борки, оксиллар структурасидаги спираллар амплифицирланиш (инглизча amplification-сероблик) шаклида буралиши тандем равишда такрорланиб турар экан. Бундан ташқари, спираллар буралишининг алтернатив вариантларида ҳам пурино – пиримидин асосларининг тандем блоклари аниқлангалиги исботланган. Чамаси тандем кетма-кетликлар блоки локус-специфик ДНКни ва инсон хужайраси ядросидаги хроматин структурасини кодласа керак.

Локус-специфик “хроматинни упаковкалаш коди” нафақат хужайра ядросидаги хромосомалар структур тўпламида иштирок этади, балки “генни экспрессиялаш коди”, “репликациялаш коди” ва “рекомбинация коди” сифатида ҳам қатнашиши мумкин.



35-расм Нуклеосома мисолида хроматинни ўрнатилиши: 1- гистон H1, 2- ҳар бири иккита молекуладан иборат H2A, H2B, H3 ва H4 8 молекулага эга гистонлар структураси атрофида ўралган икки ипли ДНК. 3- ДНК нинг спейсер майдони.

Акариот, прокариот ва эукариот турлари геномларининг функциялари ва структуралари ҳақидаги тушунчаларини жамлар эканмиз, қуйдагиларни алоҳида таъкидлаш талаб этилади:

1) Акариот ва прокариот геномлари, шуниндек, эукариотнинг митохондрий ва пластидаси унча кўп бўлмаган структур такрорланишлардан иборат ихчам генлар тўпламини ифодалар экан. Бу эса унинг режалилигидан далолатдир. У доира шаклида ўзлуксиз бўлиб, генлар орасидаги интерваллар минимал бўлади. Масалан, ўлчанган  $\lambda$  фаг ҳақидаги барча генетик ахборотлар ўзунлиги 50 kb. бўлган доира шаклидаги ДНК молекуласига жойлаштирилади, у одатда 40 та генлар тизимидан ташқи л топган бўлади; 95-97 kb. плазмидали ДНК 100 та гендан иборат бўлади; 400 kb. ли *E.coli* нинг алоҳида ДНК си 3000 тагача ген сақлайди. (тахминан 1500 пн 1 гени ташқи л қилади).

2) Эукариот ҳужайралардаги генетик аппарат чизиқли хромосомалар кўринишида тўзилган бўлиб, унда ДНК оксилгистонлар билан мустахкам боғланган бўлади ва шу орқали улар ДНК ларни структур бирликлар – нуклеосомалар кўринишида тартибли упаковкаланишини таъминлайдилар. *Saccharomyces cerevisial* гаплоид ҳужайрасида 17 та хромосома мавжуд бўлади, улардан ҳар бири 1000 kb га эга бўлади. Бундан келиб чиқадики, бу турдаги ҳужайраларда генлар сони 11 000 га етиши мумкин; Ҳар бири 125000 kb га эга бўлган жами 23 та хромосомаси бўлган одамнинг гаплоид ҳужайрасида эса 2 млн. тагача етиши мумкин.

Булардан айтиш мумкинки маккажўхори гаплоид ҳужайрасида 10 та хромосома, куён ҳужайрасида 22 та хромосома ва сичқон ҳужайрасида 20 та хромосома бўлади. Бироқ, эукариот организмлари хромосомаларида генлар сони – кодламайдиган майдон ва бир-бирига ўхшаш бўлиб 10-100 минг мартта такрорланадиган ДНК фрагментлари сақлаган жойларидагина нисбатан камроқ бўлади. Бу эса нима учун одам ДНК сининг атиги 10-20% и кодловчи бўлиб чиқишини тушунтиради. Бироқ шунда ҳам 23 та хромосомага эга гаплоид ҳужайрасида генлар сони 200 000 тага етиши эҳтимоли бор.

3) Эукариот генлари хромосомали ДНК да камдан-кам ёнма-ён жойлашадилар, балки улар кам сонли қариндошлик кетма-кетлигидан иборат мультиген оилаларини ҳосил қиладилар. Масалан, сутэмизувчилар геномидаги рРНК ни кодлайдиган генлар ўзларининг

100 лаб нусхалари билан гуруҳлашган зоналар ҳолида аниқланганлар. Бу эса юксак организмларда генетик программани етишмовчилигидан далолатдир.

4) Микроб, ўсимлик ва ҳайвон дунёси вакиллари генетик материали таркибида бир хил қурилиш блокларини сақлайди, яъни уларнинг “ кодлаш луғати” асосан бир типли ёки универсалдир ва у 1967 йилда Ф. Крик томонидан ифодалаб берилган марказий настулотлар асосида иш кўради: генетик ахборот қуйдаги схема бўйича олиб ўтилади – ДНК – РНК – оқсил, лекин ҳеч қачон оқсилдан РНК га эмас.

5) Ҳар бир ген ўзини ҳосил бўлиши йўли билан ёки мРНК биосинтези – кейинчалик ахборотни деярли ген маҳсулоти ҳисобланган ўзига хос полипептид занжирига ўтказилиши билан намоён қилиш мумкин. Ген ва уни маҳсулоти – қолинеарлар, яъни гендаги кодонлар (тирплетлар) кетма-кетлиги оқсилдаги аминокислалар кетма- кетлигига аниқ мос келади.

6) Ген оқсил молекуласи тўзилиши ва синтези жараёнини бошқаради. 10-жадвалда турли тоифадаги организмлар ҳужайраларининг генетик аппаратлари тўзилиши ва функцияси ҳақидаги асосий умумлаштирилган маълумотлар берилган.

Генларни тўзилиши ва функциясини , шунингдек уларни ажралиши ва турли хил ҳужайралар ёки нуклеин кислоталар молекулаларига олиб ўтилиши методларини билган ҳолда, ген инженерлик ишларига катта ишонч билан ёндашиш мумкин.

## 2.2. Ўсимлик ҳужайралари протопластлари

2.2.1. Ген муҳандислигининг умумий тавсифи. Ген муҳандислиги – рекомбинант ДНКнинг олиш усуллари ҳисобланилиб, турли келиб чиқиш кетма кетликни бирлаштиради.



## Прокариот ва Эукариотларда генетик аппаратнинг асосий характеристикалари.

Характеристикаси		Прокариотлар	Эукариотлар	
Генларнинг	Тузилиши буйича	Узлуksиз	Узлуkли (интронлар саkлайди)	
	Тургунлиги буйича	Тургун	Ўзгаришлар мавжуд булиши мўлксин	
	Экспрессия координатцияси буйича	Оперонлар (регулонлар) бошқаруви оксидлар бошланғич сайтлари ва операторлар орқали бошқарилади	Оперонлари йўқ Индукцибел генларга боқарувчи элементлар мавжуд	
Жараёнларининг	Транскрипция	РНК - полимеразалар сони буйича	Битта	Учта
		Энхансенлар бор ёки йўқлиги буйича	Йўқ	Бор
		Промоторлар тузилиши буйича	Тузилиш режаси ягона; 2 та консерватив кетма - кетлик бор: ТАТААТ (-10) ва ТТГАЦА (-35)	Оксидларни кодлайдиган генлар промоторлари битта консерватив кетмаксликга эгалар ТАТА (АТ) А (АТ) (-30) ва ГЦга бой қисм (40...-100)
		мРНК буйича	Ген еки оперонга коллинеар	Бошланғич транскрипт гена коллинеар "Етылган" мРНК сплайсинг жаранида ташкил топади
	Транслация	Рибосомалар седиментацияси константаси буйича	70 S ( 50 S ва 30 S )	80 S (60 S ва 40 S )
		Рибосомалар боғланиши сайти буйича	АТГА ядро билан кетма - кетлиги	Консерватив кетма - кетлик аниқланмаган
		Кодонлар буйича	Инициация Терминация	АУГ, камдан кам ГУГ УАА, УАГ, УГА

Баъзи бир олимлар маълум наслий хоссаларга эга бўлган организмларни тузишда генетик инженерияни “ билимларни ишлата олиш санъати, физ- кимёвий биология метод ва техникалари ва молекуляр генетика” сифатида муҳим деб таъкидлайдилар. ( В. Н. Рубчин 1986).

Афтидан муаллиф санъат сўзи остида, ген инженерияси масалаларини ташқи л қилиш, рекомбнант ДНК олиш ва кейинчалик уни реципиент хужайрага қўшилиши ёки яхлит хромосомаларни донор хужайралардан реципиент хужайраларга олиб ўтилишини таъкидламоқчи бўлса керак.

Баъзан “ ген инженерияси ” ва “ биотехнология” тушунчаларини бир хил деб тушунилади.( А.А. Баев, 1984), аслида эса ген инженерияси биотехнология фанининг методларидан бири ҳисобланади. Ген инженерияси методларини асосини ферментлар – рестриктазаларни – ДНК ларни алоҳида нуклеотид кетма-кетликларига ажратиб юбора олиш хоссалари ташқи л қилади. Улар эса таркибини ўзига тегишли ДНК ва кўшимча унга тегишли бўлмаган ДНК фрагментларидан тўзилган бактериал плазмидалар ва фаглар геномларининг гибридли ёки химерли формаларини олишда тўзувчи сифатида ишлатилиши мумкин. Шунинг учун генетик инженерия методлари ёрдамида генларни клонлаштиришга эришилди. Бунинг учун қандайдир биообъект ДНК си таркибидан керакли парчани ажратиб олиб, ундан керакли миқдорда олинади ва ДНК топшириғи бўлган майдонга эга бўлган, генетик бир хил бўлган ҳужайралар колонияси етиштирилади. Бошқача қилиб айтганда ДНК ни клонлаштириш бу уни генетик бир хил копияларини олиш демакдир.

Ген инженериясини ген инженерияси, геном инженерияси ва хромосома инженериясига бўлиш мумкин. Биринчисини аҳамияти шундан иборатки у кўп тарқалган вируслар ва ҳужайралар генетик характеристикасини ўзгартириш учун керак бўладиган *in vivo* ёки *in vitro* усулида амалга ошириладиган табиий геномни тўзади.

Геном инженерияси эса прокариот, прокариот ёки эукариот геномларини токи янги турлар ҳосил бўлгунга қадар чуқур қайта тўзилишини таъминлайди. Геном инженериясида катта миқдорда кўшимча генетик ахборотнинг киритилишига эришилади ва натижада бошланғичга нисбатан кўплаб хоссалари билан ажралиб турадиган гибрид организмни ҳосил қилади. Гибридлар фақатгина қуйдаги ҳоллардагина яшаб қолиш хусусиятига эга бўладилар: қачонки улар учун зарур бўлган барча генларга эга бўлса, қачонки бирлаштирилган генлар аро бошқарувчи алоқалар қайта келишилган ва мослаштирилган бўлса, ва ниҳоят, матрица синтези маҳсулотлари (оқсил) аро структур ўхшашлик бўлган тақдирда.

Геном инженериясида жинсий (гаметалар чатишиши) ёки соматик (жинссиз хужайралар чатишиши) гибридлар олиниш эҳтимоли бор. Жинсий гибридларни табиий ёки сунъий (экспериментал) шароитларда олинади. Соматик гибридлар прокариот ва эукариотларда фақатгина сунъий шароитлардагина тўзилиш хоссасига эга, яъни, хужайра формаларида. (хужайра инженерияси).

А типига кирувчи грипп вируси геномлари рекомбинациясини табиий геном инженериясига мисол қилиб келтириш мумкин. Рибонуклеопротеинларнинг антиген характеристикаси асосида грипп вирусларининг А, В ва С турларга ажратилади. Антиген хоссаларининг ўзгариши А турдаги вирусда ўзлуксиз равишда, В турда камроқ содир бўлади. С турдаги вируслар эса антиген турғун ҳисобланади. Шунингдек, чўчқалар, отлар, ўрдаклар, жўжалардан ажратиб олинувчи А грипп вируси штаммлари ҳам маълум. Ҳайвонлардан олинган айрим вирус ажратмалари одамлар орасида айланиб юрувчи антиген штаммларга ўхшашдир. Шунинг учун А типи вируслари ҳозирги кунга қадар кўпроқ ўрганилган ҳисобланади. Уларнинг геномлари умумий молекуляр массаси  $2-4 \cdot 10^3$  кДа бўлган 8 та турли хил бир ипли РНК сегментларидан иборат. РНК нинг вирусли сегментларини ташқи л қилувчи полинуклеотидларнинг катта қисми уридинни  $3^1$  учиди сақлайди. Вирусли геном деганда қарам РНК- полимераза тушунилади. Рибонуклеопротеин оқсил қавати (М) билан ўралган. Худди шу оқсил қавати вируснинг ички қаватини ҳосил қилади. М оқсили ўз ичида мм 26 кДа бўлган кичик протеинни сақлайди. Ва бу протеин миқдори вирус қисми умумий оқсилнинг 40% ини ташқи л қилади. Қисмнинг тахминан 20% массаси келиб чиқиши хужайравий бўлган биоқаватга тўғри келади. Гемагглютинин эукариотларни А вируслари билан агглютинация қилинишига жавоб беради. У мм 75 кДа бўлган гликопротеин кўринишида намоён бўлади. Нейтраминидаза вируснинг рецепторно-бўзувчи фаоллиги учун жавобгардир ва бу билан унинг эритроцит ёки “хўжайин” хужайрадан чиқишини таъминлайди. Нейтраминидаза- мм си 60 кДа бўлган 4 та полипептид

молекулардан иборат ва гемагглютинин билан бир қаторда антиген фаолликга эга. Уларни вируснинг антиген ўзгаришларини қайд қилиш ва тушунтириш учун ишлатилади. 90- йилларнинг бошларига келиб А вируси гемагглютинининг 11 та кичик тури (Н1-Н11) ва нейраминидазасининг 8 та кичик тури (N1-N8) аниқланди. Шунинг учун грипп вирусини белгиловчи тизим ўз ичига гемагглютонин ва нейраминидазалар штамм номери ва субтурлар рақамларини олади. Масалан, А грипп вируси Тайван / 1 / 7(Н3N2). Бу дегани вирус 1970 йилда Тайван оролида чўчқалардан ажратиб олнган ва ўз таркибига гемагглютонин 3(Н3) ва нейраминидаза 2(N2) ни олади. Икки антиген ҳам (Н ва N) бир-бирига боғлиқ бўлмаган ҳолда генлар томонидан тўзилади ва бошқарилади.

Бактерияларнинг айрим шундай вируслари маълумки, улар ўзида фаглар ва плазмидаларнинг хосаларини бирлаштирган бўлади. Уларни фазмидлар деб аталади. Улар келиб чиқиши табиий ва экспериментал бўлиши мумкин. Табиийларига айрим кам ҳаракат, ўртанча coli- фаглар кирса, сунъийларига 32<sup>0</sup> С да плазмида хоссасини, 37<sup>0</sup> С да эса реципиент хужайраларнинг лизисини ривожлантирувчи фазмида col 106 киради.

*E.coli*, *Salmonella* spp ва *Shigella* spp лар генетик гомологиясининг юқори жарадалиги сабабли улар орасида хромосомали гибридлар олиш мумкин:

**ДНК донорлари (хромосомалар) ДНК реципиентлари (хромосомалар)**

*E.coli*

*E.coli* нинг турли штаммлари  
*Salmonella* spp,  
*Shigella* spp

*Salmonella typhimurium*

*Salmonella* spp нинг турли хил тур ва штаммлари

*Shigella flexneri*

*E.coli*, *Salmonella typhi*. ва б.



Бу мақсадларда кўпроқ бактерияларнинг конъюгацияси усулига мурожат этилади. Бирок, шуни ҳам назарда тутиш керакки, генетик гомологияси унча катта бўлмаган турлар кучсиз конъюгирланади ёки умуман конъюгирланмайди ва улар орасида генлар алмашинуви деярли кўзатилмайди. Бу ерда энг илғор усуллардан бўлиб, ҳозирги кунда прокариот ва эукариотлар билан ишлаганда фойдаланиладиган портопластлар чатишиши методи ҳисобланади.

Одатда ёш хужайралардаги хужайравий степкалар қисман ёки бутунлай гидролитик ферментлар ёрдамида лизирланади. Ҳосил бўлган протопластлар кейинчалик полиэтиленгликолли ва унга мос келувчи протопластларни турғунлаштирувчи муҳитда чатишишга мажбур қилинади ёки мембранани деполяризация қилиш мақсадида электр ёки ҳарорат таъсир эттирилади. Шу йўл билан турлар аро ва хатто наллар аро гетерокариотик гибридларни ҳосил қилиш мумкин. Бошқача қилиб айтганда, шу йўл билан битта хужайра ичига жинсий карама-қаршилиқларга эга бўлган хужайралар (организмлар) ни жойлаштириш мумкин. Масалан, қуйдаги хужайралар протопластларини бирлаштириш мумкин: сабзи ва арпанинг, маккажўхори ва соянинг, картошка ва помидорнинг, айрим бактерия ва ўсимликларнинг, сичқон ва сабзининг, сичқон ва одамнинг. Аммо лекин кўчилик ҳолларда бундай гибридли хужайралар бус- бутун организмга йланиб кета олмайди. Шунингдек бундай гибридларнинг туғунлиги- гибридланувчи турларнинг эволюцион ўзоқлигига боғлиқ равишда карама- қарши пропорционал бўлади, яъни, гибрид ҳолатида эволюцион ўзоқ турларнинг яшаб кета олиш эҳтимоли, эволюцион яқин бўлган турларга нисбатан кам бўлади. Яшаш хусусиятига эга бўлган гибридлар чатишган шериклар бирининг геномидан кўпроқ сақлайди. Шунинг учун соматик гибридизация деярли чегараланган турлар ва насллар орасидагина амалга ошади. Масалан, 28 та хромосомага эга бўлган аллотетраплоид соматик гибридлари гуллаб турган ўсимликга айланиш хусусиятига эга:

- а) *Petunia parodii* (2nк14)тури
- б) *Petunia hybrida* (2nк14)тури
- в) *Petunia inflata* (2nк14)тури

Соматик гибридлар:

1) *P.parodii* x *P.hybrida* (4нк28)

2) *P.parodii* x *P.inflata* (4нк28).

К.Келер ва Ц. Мильштейнлар 1975 йилда илк бор сүтмизувчилар хужайраларининг соматик гибридларини – гибридомаларни олишга мувофиқ бўлдилар. Гибридомалардан кейинчалик моноклонал организмда антителалар антиген стимуляциясига жавобан В- лимфоцитлар дифференциацияси натижасида ҳосил бўлган плазматик хужайралардан ҳосил бўлади. В-лимфоцитлар юқори ихтисослаштирилган хужайралардир. Улардан организмда деярли  $10^7$  клонлар учрайди ва ҳар бир клон фақат битта спецификликка эга антителаларни синтезлайди. Уларни моноклонал антителалар деб аталади. Агар антиген бир нечта специфик гуруҳларни сақласа, унда ҳар бир детерминантга қарши антитела ҳосил бўлади.

Агар В- лимфоцит ўсиб бориб, *in vivo* га айланиб хавфли ўсимтани ҳосил қилса, унда бу ўсимта – миелома катта миқдорда антителаларни синтезлайди. Уларнинг спецификлиги аниқланмаган. Бироқ миелома хужайраларининг шундай вариантлари ҳам борки, уларда оғир ва енгил иммуноглобулинлар занжири синтезига нисбатан генлар экспрессияси мавжуд бўлмайди.

Шуни ҳам назарда тутиш керакки, жинсий гибридизацидан фарқли ўлароқ эукариот хужайраларининг соматик гибридизацияси икки шерикнинг нафақат ядро геномларини, балки цитоплазма геномларининг ҳам битта мембрана остида бирлаштирилиши билан яқунланади. Бу эса гибриднинг функционал фаоллигида ўз аксини топади. Турлар аро гибридларда хромосоманинг бир қисми турли специфikli бўлиб чиқадиган элиминация ҳисобига сарф бўлиши мумкин. Шундай қилиб “сичқон ва одам” ва “одам ва чивин” хужайралари протопластлари гибридларида одам ва чивин хромосомалари тўғри келган ҳолда элиминирлашади.

Хромосомаларни морфологик ажратишда бундай гибридлар генларнинг картиралаштиришда қулай бўлади. Эслатиб ўтиш лозимки, сичқоннинг соматик хужайраларида 20 жуфт хромосомалар,

инсон хужайраларида 23 жуфт хромосомалар ва чивиннинг диплоид хужайраларида 3 жуфт бўлади.

Шундай қилиб, амалиётда чатишиш чегараларини сезиларли даражада кенгайтириш мақсадида соматик гибридизацияни амалга оширишга интиладилар. Бу эса ядродан ташқариги генлар ва уларнинг функцияларини гибридли наслга киритиш ва хромосомалардаги генларнинг локализацияси учун муҳим.

Хромосом мухандислиги – гинетик мухандислигини бир бўлагидир. Хромосом мухандислиги (ХМ) ни объекти бўлиб эукариот ва прокариот хужайраларини хромосомлари ҳисобланади. Хромосомалар донори бўлиб суспензион ва субстратга боғлиқ хужайралар тўплами бўлиши мумкин. Прокариот хужайраларидан дезинтегротни ёки хужайралар лизотини центрифугалашдан олинган супернататдан хромосома (ДНК) ажратиб олинади. Эукариот хужайраларидан эса мейоз вақтида хужайрани бўлинишини блоклаб (гинотонин шаклини ўйлаб), кейин гемонизациялаб, ундан кейин дифференцион центрифугаланади.

Реципиент хужайралар юзасида кальций хлорид ёрдамида хромасомалар чўктирилади. Бир неча соатлардан кейин “перфоратор” – реагент (масалан глицерин) билан ишлов борилади. Реципиент хужайралар кенг доирадаги генетик (ирсий) материал сақлайди.

Хромосом мухандислиги ёрдамида одамга хос юқори молекуляр БФМ (биологик фаол модда) ларни олиш, ирсий касалликларни даволаш, уй ҳайвонларни ва турли ўсимликларни селекциллаш имкони яратилди.

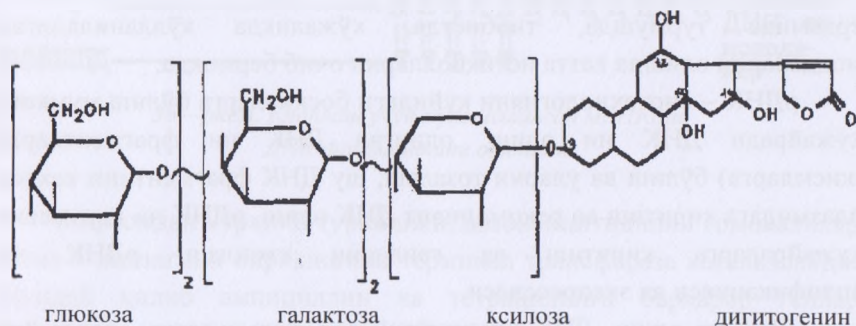
Хар хил турлар хромасомалари ўзаро бирлашиши мумкин, натижада аллополиклоид (Юнонча *allos* – бошқа) шакллар ҳосил бўлади. Тўлиқ бўлмаган хромасомалар гуруҳини ҳам бирлаштириш мумкин. Масалан, 42 та хромасомали буғдойни 56 та хромасомали жавдар билан чатиштирганда 49 та хромасомали гибрид ҳосил бўлади, бунда 42 та хромасома буғдойни ва 7 та хромасома жовдорнинг.

Ўсимлик ва ҳайвонларни сунъий чатиштирганда ота – она авлодидаги цилмотли белгиларни наслда олишга ҳаракат қилади.

Назарий жихатдан исталган хужайрадан хромасома донори ёки реципиенти сифатида фойдаланса бўлади. Лекин амалдан ташқарида шириллаётган бегона ДНК ни юқори анцентрлаш фаоллигига эга хужайраларни каторидан фойдаланилади. Масалан одамни сийдик нуфагини кардинома хужайралари (ЕJ катор).

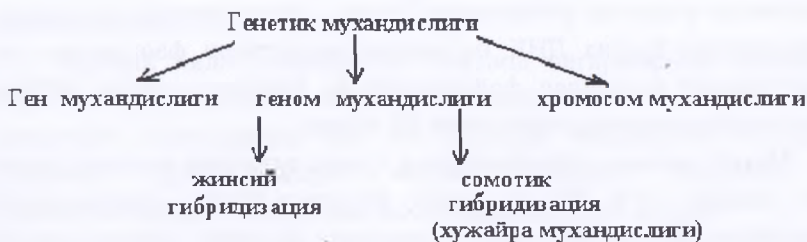
Митоз вақтида хужайралардан хромасомаларни ажратиб олиш паст ҳарорат (+4 °C) да олиб борилади. бунда хромасомалар дистрикциясини олдини олиш мақсадида полимер пипеткалардан фойдаланилади. Хужайраларни механик парчалашдан олдин гипотомик эритмада суспензия ҳолида келтирилади (10<sup>7</sup> та хужайра / мл), кейин паст ҳароратда (+4 °C) 2500 мин<sup>-1</sup> да 25 минут давомида центрифугаланади. Донор хужайралари хромосомаларининг 10% ажралиб чиқади. Тозаланган хромасомаларни дархол реципиент хужайраларга ўтказиш (трансфенция) керак.

Хромасомаларни хужайрадан метофаза даврида блоклаб хар хил усулларда олиш мумкин, шу қаторда юмшоқ таъсирга эга СФМ ёрдамида ҳам , масалан стероид – сополин гликозид – дигитонин бу дигитогенинни пентагликозитидир. Олигосахарид қисми гидроксил гурухлар ёрдамида агменонни С<sub>3</sub> атомига борилади, қанд қолдиғига 1 та ксилоза қолдиғи, 2 тадан галактоза ва глюкозадан иборат.



Шундай қилиб, ген, геном ва хромосом муҳандислигини шундай кетма – кетликда схематик кўринишда тасвирлаш мумкин.





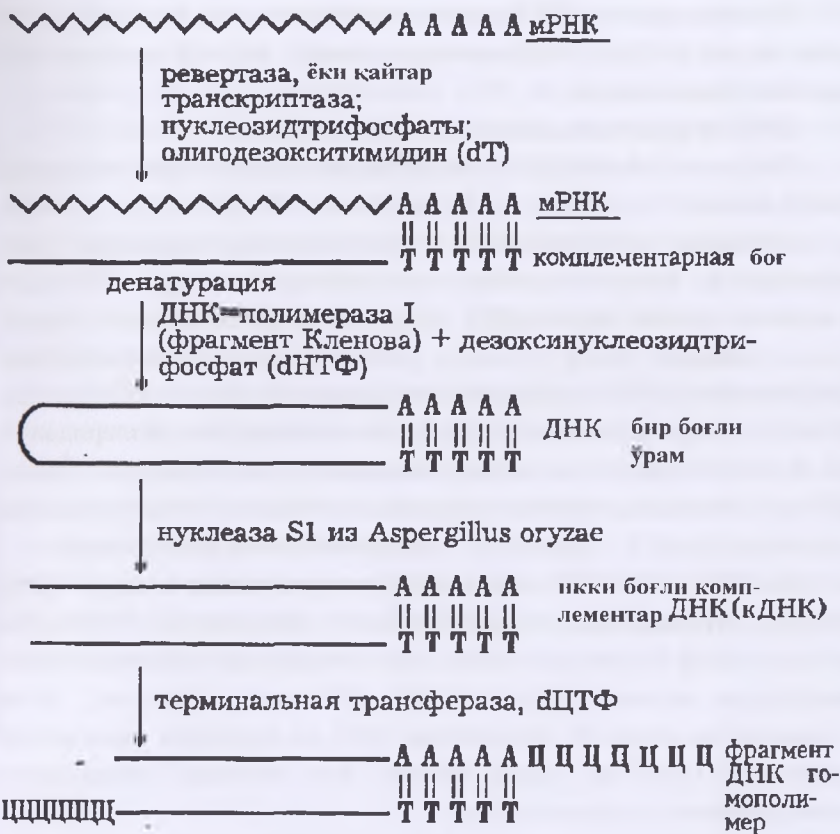
Генетик муҳандислик ва терминологияни бундай тақсимланиши шартлидир, чунки рекомбинант ДНК устидаги ҳар хил манипуляциялар натижасини хужайраларда кўриш мумкин.

### 2.2.2. р ДНК – биотехнология

Келиб чиқиши турлича бўлган рекомбинант ДНК дан фойдаланиш “рекомбинант ДНК биотехнология ёки қисқача рДНК – биотехнология” асосини ташқил этади. Назарий жиҳатдан одамни ҳам ма 50 – 200 мингта структур генларини экспериментал анализ қилиш мумкин, лекин бу одам танасини табиатини тўла тушиниш имконини бермайди. Шундай бўлса ҳам рДНК – биотехнология ёрдамида турмушда, тиббиётда, хўжаликда қўлланиладиган моддаларни олишда катта истиқболларни очиб бермоқда.

рДНК – биотехнологияни қуйидаги босқичларга бўлиш мумкин: хужайрадан ДНК ни олиш, олинган ДНК ни фрагментларга (қисмларга) бўлиш ва уларни тозалаш, шу ДНК фрагментини вектор плазмидага киритиш ва рекомбинант ДНК олиш, рДНК ни пермиссив хужайраларга киритиш ва генларни клонлаш, рДНК ни аплификацияси ва экспрессияси.

ДНК ни олиш. ДНК ни кимёвий ёки ферментатив синтез ёки исталган организм ёки вирусдан ажратиб олиш мумкин. Агар ДНК ни эукариотлардан олинадиган бўлса, клонлаш, амплификация ва экспрессияларга интиронларни кераги йўқ. Шунинг учун бундай ҳолатларда сплайсинг натижасида ҳосил бўлаётган мРНК дан фойдаланилади. (65 расм).



36 – расм. Клонлаш учун муължалланган мРНКдан ДНК фрагментини олиниши.

36-расмдан кўриниб турибдики, дезонсицитидилни гомокалиллар кетма – кетлигини бирикишини терминал трансфераза катализлайди. Шундай қилиб ампициллин ва тетрацилинга барқарор генлар сақловчи плазмид векторидан (PBR 322) клонлашда фойдаланиш мумкин. Рестриктаза билан парчалангандан кейин Pst I (*Providencia stuartii*) дан бу плазмид гомонининлар кетма – кетликка эга бўлади.

ДНК дан зарарланмаган генларни изоляциялаш учун ультратовуш ёки гидродинамик парчалашни қўллаш мумкин.

Олинган фрагментни структур ўзига хослигини инобатга олган холда ва уни р Coli E1 га ширтилиши коли – dA – dt типигаги боғ ҳисобига таъминланади.

### **ДНК ни фрагментларга (қисмларга) бўлиш.**

Исталган табиий ДНК эндокунмаза ферментлари ёрдамида “майдаланиши” мумкин, эндокунмаза ферментлари ичида рестриктазалар (рестриктацион эндокулмазалар) алоҳида ўрин эгаллайди. Бу ферментларни биологик роли масалан: прокариотларда хужайрага четдан кирган ДНК бўлагини гидролизлашдан иборат. Бунда хужайрани ўрини хромасом ДНК си ўзгармасдан қолади. Буни мазификацион метилаза ферментлари борлиги билан тушунтирилади. Бу метилазалар хромасомани кўп бўлмаган специфик сайтларидан А ёки Ц метилланиш реакциясини катализлайди, натижада метилланган ДНК рестриктазалар хужумига сезгирлиги бўлади. Метил гурухларни ташувчиси бўлиб S – аденозил L – метионин (SAM) ҳисобланади.

Ҳозирги вақтда 500 тадан ортиқ рестриктазалар маълум бўлиб уларни кўпчилигини спецификлиги аниқланган. Кўпчилик рестриктазалар биотехнологияни охири маҳсулоти сифатида ишлаб чиқарилади масалан: Sigma (АҚШ), Pharmacia (Швеция), Serva (Германия) ва бошқ. бу ферментлар ДНК ни специфик қисмларини (сайтларни) ташиб ва уларни “тумтоқ” ёки “ёпишқоқ” учлар ҳосил қилиб парчалаш хусусиятига эга.

Рестриктазаларни ташиш кетма – кетлигини ўзунлигига қараб 3 та гуруҳга ажратилар эди.

1. тетрануклеотидларни ташийдиган, масалан *Arthrobacter luteus* дан олинган Al u I

2. пянтануклеотидларни ташийдиган, масалан *Ecoli* дан олинган EcoRII

3. генсануклеотидларни ташийдиган, масалан *Ecoli* дан олинган EcoRII

Alu I ДНК даги АГ/ЦТ кетма – кетлигини тумтоқ учлар ҳосил қилиб парчалайди, EcoRII ва EcoRI цц (А/Т) ГГ ва Г ← ААТТЦ кетма – кетлигини ёпишқоқ учлар ҳосил қилиб парчалайди.

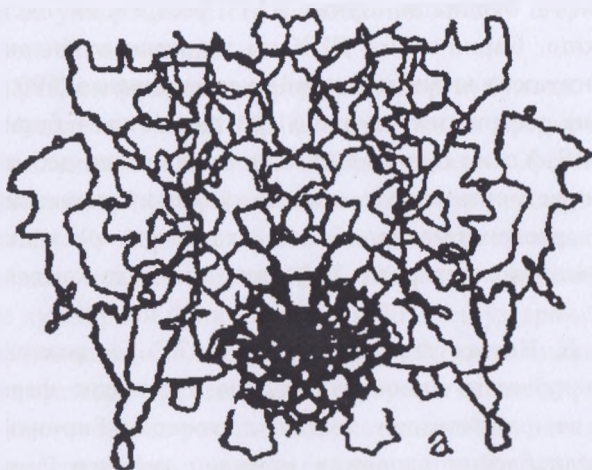
Ҳозирги вақтда рестриктазаларни RMS – тизимни ҳисобга олган ҳолда 3 та синфга бўлинади. Бунда RMS рестрикция оксиллари, метиллаш ва экиш. Биринчисига ДНК ни исталган жойидан турли ДНК бўлақларини ҳосил қилиб парчалайди, иккинчисига (500 га яқин тури аниқланган) рестрикция ва экиш сайтлари бир – бирига мос келади – RS – MS. Ҳосил бўлган бўлақлар рестриктлар деб аталади. Бу гуруҳлардаги рестриктазалар амалиётда кўпроқ қўлланилади.

III гуруҳ рестриктазалар бошқа ҳам ма рестриктацион эндонуклеазаларни бирлаштиради. Буларни амалиётда камдан – кам ишлатилади.

Х.Смит ва Д. Нотакс таклифига кўра (1973) рестриктазаларни номенклатураси қуйидаги принцип асосида қурилади: ферментни номи харфлар ва рақамлардан ташқи л топади: биринчи харф рестриктазани манъбасини авлодини номидан кейинги 2 та харф манбани турини номидан олинади.

Бунда рестриктазалар танийдиган нуклеотидлар кетма – кетлиги 4 – 13 гача бўлади. (кўпинча 4 – 6 та) 37 расмда EcoRI ни ДНК билан таъсирлашуви кўрсатилган.





37-рasm. Eco-RIни ДНК билан боғланиши. а – юқоридан қуриниши.

ДНК ни манбаъсига қараб ундаги парчаланадиган сайтларни сони турлича бўлади. Сайтларни парчаланиши тумтоқ учлар ҳосил қилган ҳолда симметрик (масалан AluI, Ball, Dpn I ва бошқ.) бўлиши ва ёпишқоқ учлар ҳосил қилган ҳолда ассиметрик (AatII, Acc I, II, Bam HI ва бошқ.) бўлиши мумкин.

Рестриктазалар ДНК ни (4 – нуклеотидлар – А, Г, Г, Ц; n – ДНК даги сайтларни такрорланиши) формуладан келиб чиққан ҳолда тахминан ҳар 250 нуклеотидда кечади.

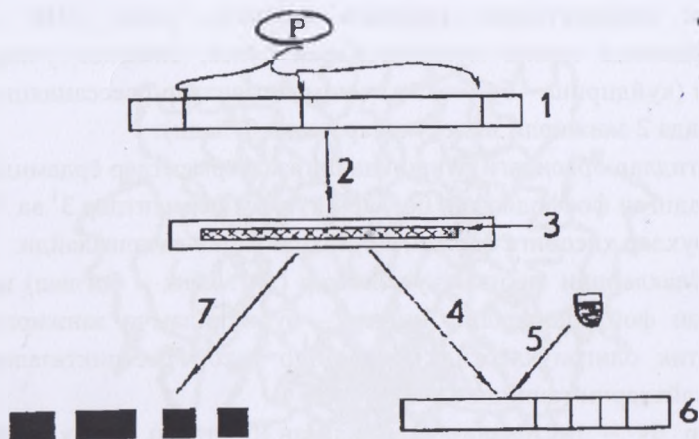
У ёки бу усул билан олинган ДНК бўлаклари гелларда (агарли, полиакриломидли - ПААГ) электроферазда ажратилади, шу гел қисмларини пробиркаларда эритилиб, ДНК ни фенол ёрдамида экстракцияланади, кейин изобутанол ёрдамида концентрланади, этанолда чўктирилиб ажратиб олинган тозаланган бўлақларни анализ қилинади. Зарурат бўлса, препаратив гел электроферазни қўллаш мумкин. *Coenorabiditis elegans* дан олинган 160 мкг ДНК дан 2 – 4 мкг ДНК бўлагини олиш мумкин.

Олинган рестриктларни (айниқса ёпишқоқ учли) ДНК – лигазалар ёрдамида тикиш мумкин. Керак бўлса, ёпишқоқ учлар куйдирилади (куйдириш – бу ўзига хос комплементлар раассацияция бўлиб натижада 2 занжирли молекулалар ҳосил бўлади):

Нуклеотидлар орасидаги бўшлиқда лигаза ферментлар ёрдамида ҳосил қилинадиган фосфодизфир боғлари йўқ, бу ферментлар 3<sup>1</sup> ва 5<sup>1</sup> гидроксил грухлар ҳисобига борадиган реакцияларни катализлайди.

ДНК бўлақларини тикиш учун линкер (лиг. Link – боғлаш) ва адапторлардан фойдаланилади. Линкер – бу иккиламчи занжирли полта синтетик олигонуклеотид бўлиб, бир қатор рестриктазалар танийдиган сайтларни танийди.

Адаптор бу – рестриктаза танийдиган биттадан ортиқ сайт сақлайдиган линкердир ва адаптор учлари бир – бирига тўғри келмайдиган ДНК бўлақларини бирлаштириш хоссасига эга. ДНК рестрикцияси кейин ҳосил бўладиган учлари тумтоқ бўлақлар ТУ фолидан олинган ДНК – лигаза таъсирида осонликча бирикади. Генетик мухандисликда нусха ДНК ни ажратиш керак. нДНК мРНК ни ва векторни нусхаси бўлиб, хромасом ёки геном клонларни ўзида сақлайди. Геномни ҳам масини клонлашда (шотгян – тажриба, инглизча shotgum милтиқ) қисқа нуклеотидлар кетма – кетлигини танийдиган рестриктазалар ёрдамида бўлинади. Парчалаш шундай шароитда олиб бориладики, бунда ДНК қисман рестрикцияга учайди. Ҳосил бўлган бўлақлар хар – хил ўзунликда бўлади аммо бир хил кетма – кетлик билан тугайди. Генда ёпишқоқ учларни бўлиши уни клонлашда катта қулайлик яратади. Геномни бўлингган генларни клонлаш векторига терилиб (химерлар тўплами) чегараланмаган вақт сақлашни мумкин. Бундай ДНК ни клонланган бўлақларни “геном кутубхонаси” деб аталади.



38-расм. Саъзерн буйича рестрикт аралашмаларидан ДНК фрагментларини ажратиши.

### ДНК бўлагини вектор плазмидага киритилиши.

Латин тилида вектор сўзи олиб юрувчи, ташувчи; математикада – бу маълум йўналиш берилган тўғри чизикли кесимдир. “Вектор” тушунчаси молекуляр биологияда юқорида келтирилган аниқлашларни ўзига бирлаштиради ва “Клонлаш учун вектор” 1974 йилда М. Томас томонидан киритилган бўлиб, реципиент хужайрага келиб чиқиши турлича бўлган бегона ДНК ни киритиш имконини берадиган ДНК молекуласидир.

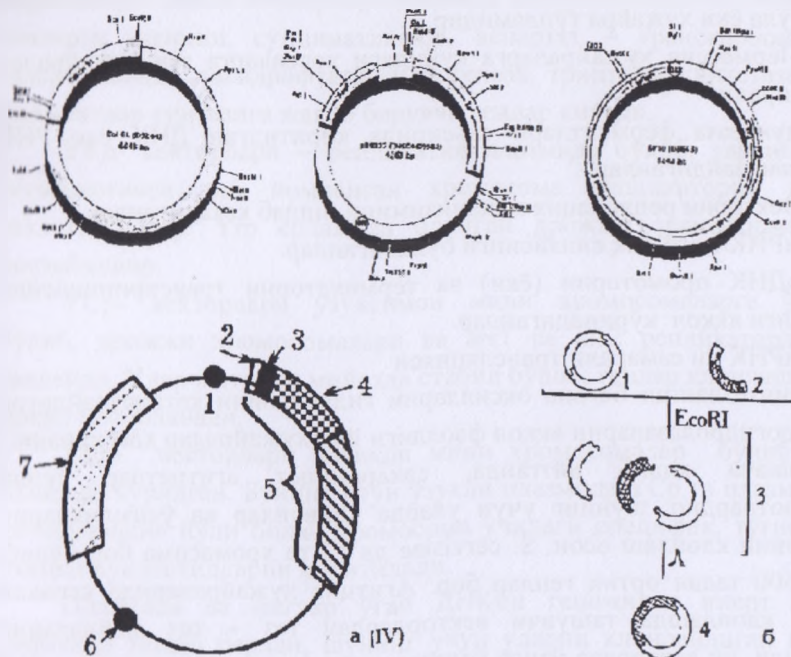
Вектор – клонлашдаги энг мухим компонентлардан биридир. У қуйидаги талабларга жавоб бериши керак:

- 1) Керакли миқдорда йиғиш ва ажратиб олиш энгиллиги;
- 2) Трансформант танлаб олиш учун ўзида генетик маркерларни сақлаши лозим;
- 3) Хар хил клонлаш учун керакли ДНК молекуласини ажрата олиш учун вектор ДНК сида турли рестриктазалар танийдиган бир неча сайтларни бўлиши. Масалан *EcoI* хужайрасида ДНК ни клонлашда 2 та синф векторлардан фойдаланилади – плазмидлар ва фаглар.

Бундай вектор тизимларни маркер сакловчи ДНК молекуласидан яшаш ва эукариот шу билан бирга сут эмизувчи ҳайвон хужайрасига киритиш мумкин бўлади.

Вектор тизимларини 68 а – расмда тўзилиши кўрсатилган.

Ўсимлик вируслари ўсимлик хужайраси учун потогенлигини юқори бўлиши ва хўжайин эукариот хужайрасини хромасомасига кира олмаслиги учун вектор тизим сифатида кам яроқлидир. Ҳозирги вақтда 3 хил вектор тизимларни ўрганиш устида иш олиб борилаётган. Булар 2 занжирли рангли каром мазонка вируси, бир занжирли тамаки РНК – вируси, бир занжирли тилларанг фасол ДНК – вируси.



рДНК ни ионлаш

39-а, б расм. а- плазмид, б- плазмидани векторга бегона ДНКни қўшилиши.

Дж. Колменс ва Б. Хон 1978 йилда космид вектор ёки cos – вектор деб аталувчи плазмид - λ фаг ДНК си → вектор тизимсини



амалиётга киритди. Бу вектор 40 – 50 гача пн ни олицентрлаши мумкин. Бунда битта геномда плазмид репликаторлари ва  $\lambda$  фағни *cos* – сайтлари биргаликда ишлайди. Космидларда фағлар ва плазмидаларга хос хусусиятлар мужассамлашган, яъни фағни бошчасида ўзини ДНК сини сақлаб ва автоном репликацияланиш хусусиятига эга. Фағ ва плазмидлар фазмидларда мужассам бўлган, бу гуруҳга космидларни ҳам киритиш мумкин.

ДНК молекуласини векторга киритилиши 39 б-расмда кўрсатилган.

**рДНК ни клонлаш.** рДНК ни клонлаш учун пермиссив хужайралардан фойдаланилади. (инг. Permission –руҳсат бериш) Клон бу ота – она молекуласини ёки хужайрасини тўлиқ ўзида созлаган молекула ёки хужайра тўпламидир.

Пермиссив хужайраларга куйидаги хоссаларга эга хужайралар ҳам киради:

- 1) нуклеаза ферментлари таъсирида киритилган ДНК ёки РНК парчаланмайдиганлар.
- 2) Векторни репликация механизимини ишлаб кетадиганлар.
- 3) мРНК ни тўлиқ сплайсинги бўладиганлар.
- 4) рДНК промоторни (ёки) ва термикаторни транскрипциясини фаоллиги яққол кўринадиганлар.
- 5) мРНК ни самарали трансляцияси
- 6) синтезланган бегона оқсилларни гидролизини катализлайдиган пептидогидролазаларни яққол фаоллиги йўқ хужайралар ҳам киради.

Бошқача қилиб айтганда, сахарамидет агитцетлар тепли зукариотлардир, шунинг учун уларда хайвонлар ва ўсимликларни генларини клонлаш осон. *S. cervisiae* да 17 та хромасома бор бўлиб, унда 600 тадан ортиқ генлар бор. Агитцик хужайраларида керакли генни клонлашда ташувчи векторлардан тез – тез фойдаланиб турилади, бу векторлар ўзида бактерия ва агеци плазмидларини *ori* – сайтини сақлайди, шунинг учун бу векторлар агеци ва микроб хужайрасида ўзига репликацияланади. 68 расмда *E. coli* ва маймун хужайраларида репликацияланадиган ташувчи векторни схематик тўзилиши келтирилган. Бу вектор таркибида 342 та пи дан иборат

бўлиб, бу бўлак ўзида SV – 40 вирусини иромотори ва ogi – сайтлари бор; бу бўлак (фагмент) к ДНК бўлаги билан боғланган бу боғланиш ўзида pbg 322 бўлагини пре – INF кодловчи кетма – кетлигини сақлайди. Буниси ўзида ампицилленга резистентлик ва pbg 322 ни репликация ogi – сайтига эга.

Замбуруҳларда 3 хил циклик халқа шаклида плазмидлар ажратиб олинган: икки ва уч микронли, митохондриял (ўзунлиги 24 мм) ДНК. Биринчи иккитаси “эластик” критик қаторга киради, чунки уларни биологик аҳамияти аниқланмаган. Селектив маркерлардан халос бўлганлиги учун вектор сифатида уларни аҳамияти фақат замбуруҳларда, ҳам бактерияларда ишлайдиган хромосом генини киритгандан кейин векторлар сифатида маълум қимматга эгадир. Бу генларга аргинин, супцинатлигаза, аспаратат – транскарбомилаза, галактоменаза, дигидрофатдегидрогеназа, триптофансинтетаза каби ферментлар синтезига жавоб берувчи генлар киради.

YRp- векторлари – репликатив плазида бўлиб, таркибида – кетма-кетлиги деб номланган хромосома репликаторни кетма-кетликлар бор. Yrр ёрдамида олинган дрожжи трансформатлари ностабилдир.

YCr- векторлари ўзуксимон мини хромосомаларга ўхшаш бўлиб, дрожжи хромосомалари ва ars1 ва ars2 репликаторларини сақлайди. Улар митоз ва мийозда стабил бўлиб, генлар клонлашда энг мақул хисобланади.

YLp- векторлари чизикли мини хромосомалар бўлиб, YCr базасида қурилган. Бунинг учун ўзукли плазида YCr га плазмидани линейаризация йўли билан хромосома учудаги специфик, тўғноғичга ўхшаш нуклеотидларни киритилади.

Плазида ва фаглар ўғай ДНКни геномнинг инерт қисми сифатида ташиб беради, шунинг учун уларни клонлайдиган вектор ҳам дейилади. Биологик технологияда мультикопияли плазмидалар маъқулдир (1 хужайрага 10-20 та). Агарда плазида репликация таъсири остида бўлса (бактериялар кўпайиши тўхтаганда) плазмидалар сони бир хужайрага мингтагача кўпайиб кетади.

Шунинг учун ҳам озуқа мухитига левомицин қўшганда плаزمидани нусхаларини қўпайиши қўзатилади.

рДНКни пермиссив хужайрага киритиш учун хар хил усуллардан фойдаланилади: трансформация, инфекция, микроинекция. рДНК оддий трансформацияда *Bac. subtilis*, *streptococcus pneumoniae*, рДНКни ингибирланган тизимли *E.coli* хужайра деворидан ўта олади.

1970 йилда М.Мендель ва А.Хига бактерия ДНК фағни *E.coli* хужайрасига трансформациясини амалга оширади. Бу усул хозирга қадар ҳам ишлатилади. Унинг босқичлари қуйидагича:

1. Озуқа мухитларда оптимал ҳароратда культураларни ўстириш.

2. Суспензияларни центрифугалаш.

3. Чўкмани совитиш.

4. Плазмидали ДНКни қўшиш.

5. 42<sup>0</sup>С ҳароратли иссиқликни 5 мин давомидида таъсир эттириш.

6. Намунани 10 мартабагача суюлтириш.

7. Петри косачасида хужайраларни экиш.

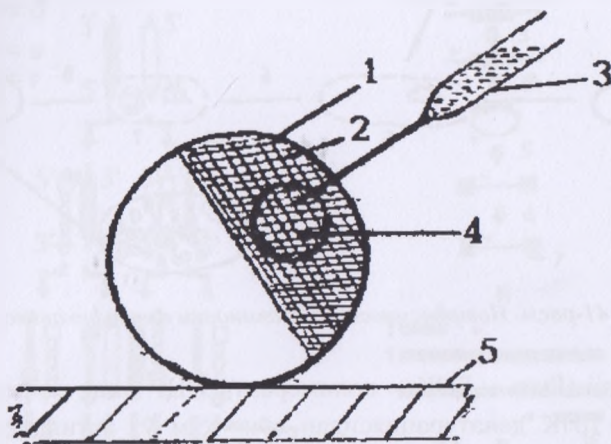
8. Керакли мухитларни ажратиш ва клонни қўпайтириш.

Вектор орқали киритиш трансфекция дейилади. Альтернатив усул – эукариот вирусини ишлатиш – яъни эукариот хужайраси вирус билан касалланганда вектор сифатида литик вируслар SV 40, ретровирус ва пахилломавируслардан тўзилган векторлар ишлатилади.

Ўсимликларда трансформация ва инфицирлаш усуллари билан ген инженер тажрибаларини ўтказса бўлади.

Микроинъекция усулини ДНКни хужайра ичига механик киритишда ишлатилади. Бунда сутэмизувчи ва ўсимлик хужайрасига шишали микронайча орқали киритилади. Бу усулни биринчи бўлиб Дж. Е мерц ва Дж. Б. Гердон 1977 йилда Хепориз бақаларида кўрсатиб берган. рДНКни хужайра ичига фосфатидисерин ва холистерин (1:1) дан тайёрларган микосомалар орқали киритса бўлади. Масалан ультратовуш таъсирида рВР-322 плазмидасидаги β- лактоза генини липосомага киритса бўлади. Сер озуқа мухитда рДНК ли хужайралар қўпаяди ва уларни қўп миқдори клон деб

атилади. Ҳамма рДНКни сақловчи клонларнинг йиғиндиси “рДНК ни кутубхонаси” дейилади.

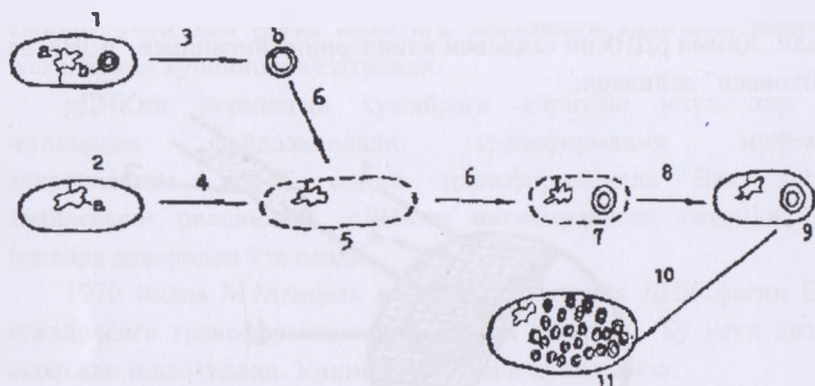


40-расм. Ооцитни ядросига микроинъекция қилиш.

#### Генларнинг амплификацияси ва экспрессияси.

Амплификация бу хромосомаларни қўшимча колониясидир. Кўпинча биотехнологияда ўзунлиги 3 мн ли бўлган кичик плазмидалар ишлатилади. Бу плазмидалар конюгация пайтида ўтмайди. Улар трансмиссибилмасдир. Лекин улар трансформация йўли билан ўзатиши мумкин. Амплификация натижасида кўпинча бир хужайрага 10-30 нусха нотрансмиссибил плазида тўғри келади. Амплификация схемаси 41-расмда келтирилган.





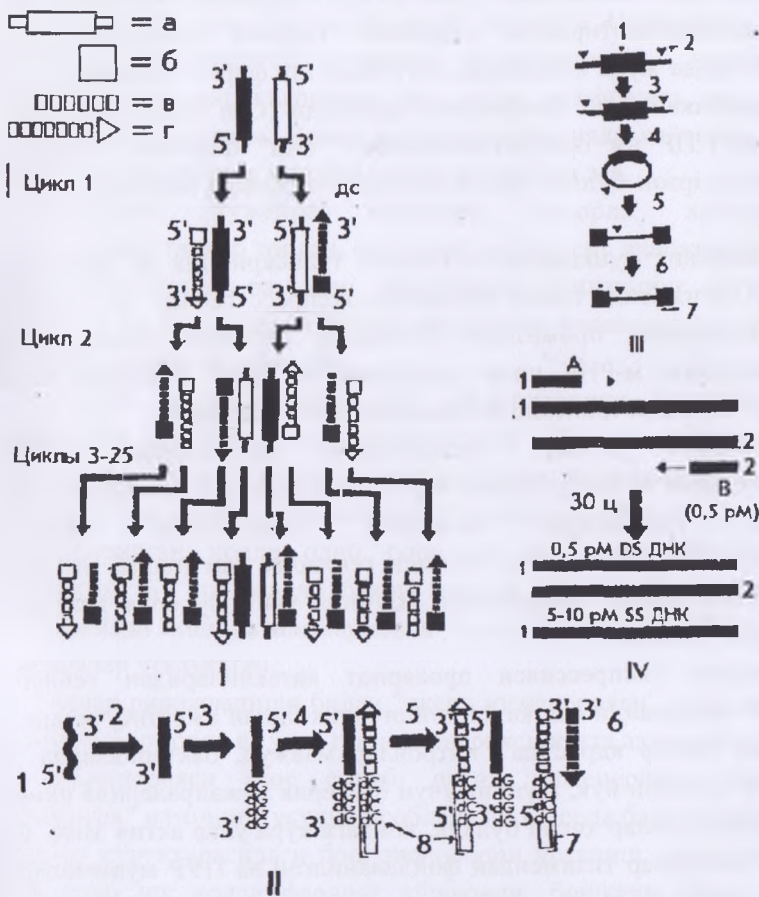
41-расм. Нотрансмиссибил плазмидани амплификацияси.

Woesii (Pwo – ДНК – полимераза), ПЦР нинг эффективлигини оширади. ДНК денатурациясидан сўнг ҳам ўз активлигини сақлаб қолади ва ҳар циклдан сўнг уни алмаштириш талаб қилинмайди.

Реакциянинг ҳарорат оптимуми  $70-75^{\circ}\text{C}$  ни ташқи л қилади бу эса ДНК нинг амплифицирланган фрагментларини қирқиш унумини оширади.

42-расмда фақатгина 2 та 1чи цикл кўрсатилган. 3 циклдан бошлаб ДНК ни ва ҳосил бўлган маҳсулотлар тақдири кўрсатилмаган. Бош занжирда ҳосил бўлгани учун фрагментлар арифметик прогрессия билан кўпаяди, 3-циклни охирида пайдо бўлаётган калта фрагментлар геометрик прогрессия билан кўпаяди.

ПЦР нинг камчилиги: Анализ учун олинаётган нусхаларни ифлосланиши, ҳар бир жуфт учун алоҳида шароит талаб этилиши. ПЦР фақатгина кетма-кетликларни сенвенерлиги ҳақидаги аниқ ахборотга тақалади.



42 – расм. Полимераза занжир реакциясининг схемаси.

Лекин ПЦР ни амалий аҳамияти каттадир. Қайтар транскриптаза орқали ДНК ни синтезлаб, кейин уни амплификация учун матрица сифатида ишлатилади.

Агар биринчи таниш прайлар ишлатилади, иккинчи прайлар сунъий бўлиб, гомоколилар “дум” га уланган бўлади. Бундай қараш лангар ПЦР (72-11) дейилади. Яна инвертирланган ПЦР маълум, бунда синтез қарама-қарши тараф ноъмалум зона томон боради.

1988 йил Perkin-Elmer Cetus (АҚШ) фирмаси томонидан ПЦР учун автоматлаштирилган приборли техника яратилиб, у ген изланишларда жуда кўл келди. 1991 йили шу фирма томонидан ПЦР – технологияни 2-чи генерацияси яратилди (Gen Amp PCR System 9600) ва ПЦР ни продуктивлигининг “Ока” Фирмаси ўзини чет элликдан арзон бўлган юқори сезгирли амплиши каторини таклиф қилади.

Генларнинг функционал активлиги транскрипция ва трансляция ҳаракат натижасида пайдо бўлади ва экспресс генлар деб аталади. РНК полимераза промоторга боғланиш даражаси транскрипция самарадорлиги, м-РНК нинг турғунлиги ва унинг рибосома билан алоқаси натижаси трансляция самарадорлиги дейилади.

Прокариот генлар экспрессияси промотордан чиққан маҳсулотларни ва ўзига ўхшаш турларга жавобгар ҳисобланади. Бир-биридан ўзоқлашган прокариот геномларига нисбатан «транскрипция-трансляция» тизимси генларни кам ишлаб чиқаради ёки умуман ишлаб чиқармайди. Шунинг учун бу ерда векторлар муҳим рол ўйнайди.

Эукариот экспрессияси прокариот катакинларидан генларни ажратиб чиқармайди ёки катта қийинчилик билан ажратиб чиқаради. Эукариот генлар ядросида интронлар мавжуд, бактерияларда эса сплайнинг жараёни йуқ, шунинг учун бактерия хужайраларида охириги бегона маҳсулотлар ҳосил бўлади, қоидага кўра улар актив эмас. Бир вақтлар векторлар тизимсидан фойдаланилган ва ПУР муаммоларни тез ҳал қилиш, боғланган р-ДНК ни ва турли реципиент катакчалар экспрессияси йўлга қўйилган.

Оқсил молекулаларини ишлаб чиқарилиши қоидага кўра генлар экспрессияси билан кўзатиб борилади. Бир нечта р-ДНК аралашмада яширилган оқсилларни олишда. Бу хужайралар муҳим саналади, агар бу содир бўлмаса олинган маҳсулотни парчалашга тўғри келади ва экстрактдан керакли оқсил олинади.

Хозирги вақтда генлар экспрессияси асосида р-ДНКнинг бактерия ва ачитқи штаммларини ишлаб чиқаришни бажара олиши ётади, гонадотропин, интерферон ва б. олинган штаммлар – бир нечта

маҳсулотлар; олинган бактериялар тошқўмирни олтингургуртдан тозалаш ва уни суюқлик ва иссиқ газ ҳолатига келтиришни амалга оширади. Фитобиотехнологияда ўсимликларни чапиштириш натижасида юкори калорияли ва озуқа аҳамиятига эга бўлган ўсимликлар яратилади. Вилол зообиотехнологияда ҳайвонот дунёси учун ген инженерияси ишлари муҳим аҳамиятга эга.

Реципиент хужайра клонлари донорли хромосомани материалдан таркиб топган, ёки трансгенлар кенг диапазонда сонига қараб ажратилган ва агар клонланган генларнинг функционал активлиги ва регуляцияси бутун организмда ўрганилса бу организм транс-ген организм дейилади.

XX-XXI асрларда транс-ген ҳайвонларнинг олиниши олиб борилмаган бугунги кунда Эдинбургдаги қўйларга инсоннинг бир қанча генлари киритилганлиги ҳақида ахборотлар мавжуд, умуртқали ҳайвонлар ген хужайраларига гармон генлари киритилган, озроқ ёғга арилштирилган ҳолда олиб борилган ва уларни тез ўлишига эришилган. Бу натижалар бахтга қарши тўхтаб қолди. Биологик технологияда яхши натижалар олиш учун ген инженериясидаги барча тажрибалар ўтказилган.

Генлар ривожланиши билан "оқсил инженерияси" катта аҳамият касб этиб бормоқда ва унга ген инженерияси катта аҳамиятга ва унга ген инженерияси асос солиб, оқсил инженерияси "Биологик технология" илмининг усули ҳисобланади. Бу ерда барча кўрсатмалар фермент структурасидаги бош звенолорни ўрганиш, аниқлаш (нима учун улар шу ҳолда фаолият кўрсатади, бошқача эмас), табиий оқсиллар кўринишини ўзгаришини ўрганиш, уларни қайта дойиҳалаш, генотип таъсирида фенотип ўрганиш учун пўналтирилган.

Табиий оқсиллар ўзининг табиий кўринишига эга – бу чўзинчоқ, унинг хос эгилган ёки буралган структуралардир. Шунинг учун оқсил инженериясига бағишланган илмий адабиётларда "архитектура дизайни" деган терминини учратиш мумкин. Оқсил инженерияси ҳар доим ҳам табиий ва рекомбинант ген маҳсулотларига асосланган бўлади.



Шундай қилиб, клонлаш ва ген экспрессии этаплари кетма кетлиги куйидаги тартибда кетади:

1. Хромосомани саралаш (автоматлаштирилган ҳолда бўлиши мумкин) ва ДНК ни олиш (фақат ДНКни ажратиб олиш, масалан прокариотик хужайрадан);
2. ДНКни векторга киритиш (плазмидалар);
3. Трансформация (трансформация, инфекция, инъекция);
4. Хужайра клонини йиғиш (клонлаш) ва топиш;
5. р-ДНК ни ажратиш (плазмидалар);
6. Клонланган рДНК фрагментидаги нуклеотид кетма кетликни аниқлаш (автоматик равишда);
7. Плазмидалар функциясининг таъсири учун плазмидалар тўзилиши ва конструкцияси;
8. Трансформация;
9. Клонни топиш ва клонлаш;
10. Плазмидани ажратиш;
11. р-ДНКдаги нуклеотид кетма кетликни текшириш (балки автоматик равишда);
12. Трансформация;
13. Таъсирлашувчи оқсил предметида ўсимликни ўстириш;
14. Оқсилни ажратиш;

р-ДНК биотехнологиясининг инсон жамиятидаги тутган ўрни қандай?

Ерда ўсувчи аҳоли муҳити ва экология муаммоларда р-ДНК биотехнологиянинг тутган ўрни ва роли инсоннинг оқсилга, турли дори дармонга бўлган эҳтиёжи орқали ирсий касалликларни бартараф этиш белгиланади.

Умум-илмий режада асосий бўлган изланишлар: а) турлар ўртасида генетик маълумотни кўчириш жараёни ва хужайра функциясининг механизмини ёритиб бериш;

б) янги мавжудотлар – химер ва янги организм, монстрларни яратиш усуллари ва йўллари;

н) турли мавжудотлар (инсонни ҳам ҳисобга олганда) эволюцияси (вақт ва фазо бўйича ўзгаришга учраши барча тирик материяга абадий деб қараш )

### **Организм ўзгарувчанлиги ва унинг биотехнологиядаги роли**

Йилдан-йилга турли организмларнинг атроф-муҳит билан алоқаси борган сари мураккаблашиб бормоқда-аҳоли сони ўсиб бормоқда ва ернинг ресурслари тугаб бормоқда. Аллақачон бугунги кунда биосферани ифлослантирувчи моддалар миқдори ҳисобдаги қийматдан ошиб кетди. Маълумотларга кўра, табиатни ифлослантирувчилар ичида биринчи ўринни пестицидлар (лотинча *pestis*-зараркунанда, *caedo*-ўлдириш), иккинчини оғир металллар эгаллар экан. 1985 йилдан 1990 йилгача бўлган даврда кимё саноати йилга 250 минг тонна кўп маҳсулот ишлаб чиқарди. Ундан 30 % атроф-муҳитга тушади.

Инсонларнинг атом электр станцияларига нисбатан кескин салбий муносабатда бўлишларига қарамай, термоядро энергияни танлаш кўриб чиқилмапти. Термоядро энергияси ген инженерияси билан биргаликда планетамиз одамларининг яшашини ўзоқ вақтгача таъминлаш мумкин.

Иккинчи тарафдан, жамиятда ядро изотоми ролининг ўсиши натижасида кўнгилдагидек қутилмаган мутацияларининг (лотинча *mutare*-айланиш) пайдо бўлишини олиб келмоқда.

Буларнинг ҳам маси организмларнинг ўзгариб кетишида ўз ифодасини топади.

Улардан айримлари биотехнологияда қўлланилади. Мавжуд бўлган тирик организмлар орасида янги белгилари билан фарқ қилувчи организмларга ўзгарувчанлик тушунчаси қўлланилади. Ўзгарувчанликнинг уч хил тури – модификация, давомли модификация, мутация мавжуд бўлиб, биотехнологияда мутацион ўзгариш катта аҳамиятга эга. Ҳосил бўлган мутантлар ҳозирги кунда антибиотиклар амино кислота, фермент ва бошқа маҳсулотларни ишлаб чиқаришда кўп ишлатилади.

Давомли модификация прокариот ва эукариот хужайра формаларига хос. Бунда хужайра гепоти ўзгармай қолади. Ташқи муҳитга боғлиқ бўлган ҳолда барқарор метоболик циклни ҳосил қилувчи ўзгарган фенотин эса хужайра ичидаги муҳитда автоном ҳолатда бўлиб қолади. Кўп карралик цитоплазманинг суюлишининг ҳолати юзага келади ва юқоридаги метоболик цикл йўқолганда она хужайранинг дастлабки метоболити қуйи чегара бўлиб қолади.

Организмдаги, фенотипик генотинни хусусияти унга белгиланган шароити бўйича аниқланади.

Бундай ҳолат бошқа муҳит яратишда ҳам кўзатилади: давомли модификация ҳолатидан хужайра асли ҳолатига қайтади (фенотин). Шундай қилиб, юзага келувчи ва юқолиб борувчи модификацияда озикланувчи муҳитда бир хил генотип хужайраларининг бир томонлама ўзгариши кўзатилади.

Берилган шароитда генотин хусусиятларини организмнинг фенотин кўринишлари ифодалаб беради. Шунинг учун адаптацияни ҳам конкрет бор шароитда хужайраларнинг (ўсимлик, организм) ўзгариши деб аниқлаш мумкин.

Мутацияда генотин ёки хужайранинг (организмнинг) ирсий қонуниятлари ўзгаради. Мутация бошқарувчи (индуцирланган) ва бошқарилмайдиган бўлади. Бошқарилмайдиган мутация турли организмларда битта генерация учун  $1 \cdot 10^{-5}$  –  $1 \cdot 10^{-7}$  частотада кетади. Яни битта генерацияда йўналтирилмаган ҳолда 100 000 ёки  $10^6$  хужайрадан биттаси ўзгаради. Бошқарувчи мутация частотаси ун минг баробар ўсади.

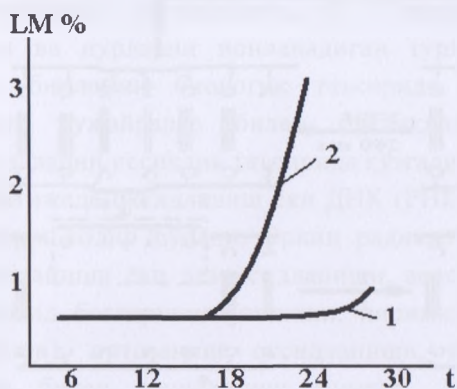
Мутацияни юзага келтирувчи омиллар физик, кимёвий ва биологик разрядга таълуқли бўлиб, улар мутагенлар деб аталади.

Таъсир этишга қараб мутагенлар икки синфга бўлинади: тўғри (нуклиен кислоталарга) ва тескари.

Ацетон ва бутанол биосинтези (ФДФ йўл билан Эмбден – Мейергоф - Парнас усули бўйича) муҳитининг рН га боғлиқ – киичик қийматда ацетон – Ац Ко А нинг ацетонга трансформациясида қатнашувчи ферментлар активланади.

Физикавий мутаген сифатида юқори ёки паст ҳарорат, турли кўринишдаги нурланиш (ултрабинафша, ионланиш), ультратовуш. Хужайрага ҳарорат таъсир қилинганда ДНК таркибидаги энг турғун моддалари пурин ҳосил алари ҳисобланиб, натижада апурин сайтлари келиб чиқади (ДНК дан пуринларни ажралиши). «Ҳароратли шок» турли хужайраларда сезиларли даражада ўзгартириш хусусиятига эгадир – метал ва кўринадиган мутацияларнинг частотаси ўсади. Маълумки, белгиланган организм учун чегарадан юқори ҳарорат таъсирида гомойотерм турдаги (доимий тана ҳарорати) хужайрада пойкилоторм турдаги хужайраларга қараганда кучлироқ сезилади яъни уларда тана ҳарорати атроф муҳитга боғлиқ (грекча сўзидан *omoios* – бир хил *poihlos* – турли хил *terpe* - иссиқлик).

Маълум ҳарорат ўзоқ вақт давомида таъсир эттирилганида метал мутацияларда «ҳароратли шок» натижасида пайдо бўладиган мутациялардан ҳам фарқланади (43-расм). Ҳароратга сезгир мутантлар турли организмларни генетикасини ўрганишда асосий қурол ҳисобланади.

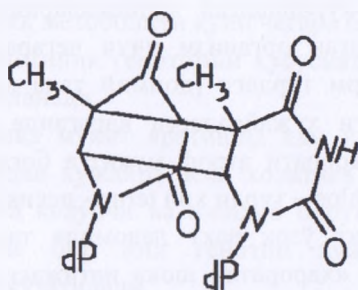


43-расм. Дрозофиллага ҳарорат таъсир эттирилганда летал мутациялар частотаси. 1 – Хромосома, 2 – II – Хромосома

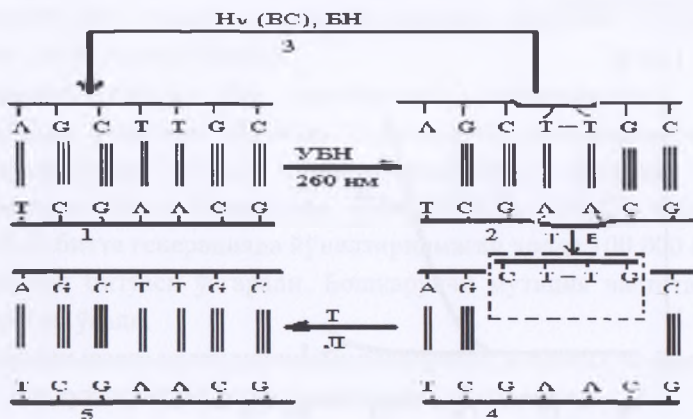
Ультарбинафша нурлар (УБН) ионли нурланишидан кўра ўзун тўлқин ўзунлигига эга бўлиб, кичик энергияга эга. Уларни мутагенли



таъсирини А.А. Промптов 1931 йилда очган УБН ни тўлқин ўзунлиги 260 нм бўлганда ДНК томонидан ютилади, бунда ДНКни комплемент иплари орасида водород боғлари ўзулади ва ёнида жойлашган тимин асослари ковалентли боғланган димер ҳосил қилади, уни реакциясини тўхтатади. Ядро бўлиниш хусусиятини йўқотади ва хужайра нобуд бўлади.



Дезоксирибоза



73 – расм. Кўринарли ёруклик таъсирида УБН билан нурланган хужайрада ДНК депарацияси.

1 – бошланғич ДНК, 2 – тимин димерни ҳосил бўлиши, 3 – кўринарли ёруклик ва фотолиза ферменти таъсирида фотореактивацияси, 4 – тимин димеридан ажратилган ДНК ферментатив реакция, қоронгида ўтказилади, 5 – қоронгуликда липаза таъсирида ДНК ресинтезланган майдони.

Мутацияланган хужайраларда УБН асосан ички ген ўзгаришини келтириб чиқаради. Нуклеин асосларга таъсир қиладиган мутациялар кўпинча трансверсия турига таъллуқли. Тиминли димерлар ҳосил бўлишида хужайралар ферментларни компенсаторли равишда протутирлайди у билан комплекс ҳосил қилади ва ДНК ни бошланғич структурасини тиклашда қайтарилиш реакцияларини катализлайди. Фақатгина битта фермент ДНК билан комплексдан ажраламаган ҳолда (бу ерда у ноактив) кўринадиган ёруғлик (фото риактивация) таъсирида актив шаклда ажралади ва ўзилган ДНК ни (фосфолипаза +  $h\nu$ ) тикланиш реакциясини қайта катализлайди. Бундан, УБН ли мутагенли таъсири олинган бўлиши ёки кўринарли ёруғлик таъсирида камайтирилган бўлиши мумкин. (73 – расм). Кўриниб турибдики, УБН барча генларга таъсир қилади, шунинг учун бундай мутагенезни моҳияти охиригача ечилган ҳисобланади. Ундан ташқари организмда УБНларга чидамлилари, масалан *Salmonella typhimarium* мавжуд.

УБНларга қараганда тезлиги катта электронларни, позитронларни, протонларни,  $X$  – заррачаларни, нейтронларни, рентгин ва нурларни ионланадиган турларига киритилади, яъни уларни бирламчи биологик таъсирида ионзация билан юқори эукариот хужайралар билан боғлиқликда, иккиламчи самара молекулаларни иссиқлик таъсирида қўзғалишидир.

Натижада оксидланиш ёки ДНК (РНК) молекулаларига энергия ўзатилиши содир бўлади. Эркин радикал жараёнлари асосларнинг дезаминланиши ёки дезоксидланиши, асослар ва пентоза орасидаги N-гликозид боғларнинг ўзилиши, пиримидинларнинг диструкцияси (бўзилиши), питозанинг оксидланиши, пирофосфатнинг ажралиб қиқиши билан яқунланиши мумкин. Мана шунинг учун ҳам нурланишлар турли мутацияларни келтириб чиқариши мумкин. Масалан, традесканциядаги эгизак хроматидларнинг бир вақтда отилиб чиқиши – нейтронлар ( $Li+D$ ) учун 0.99;  $\alpha$ -заррачалар учун (родон) 2.1; иссиқлик нейтронлари учун 3.02; 0.015 нм, 0.15 нм ва 0.41 нм ли тўлқин ўзунликдаги рентген нурлари учун мос ҳолда 0.27; 0.26 ва 0.44 ни ташқи л қилди (100 хужайра/г микдорга мос

келувчи отилиб чиқишлар сони бўйича). **УБН** ва ионловчи нурланишлар мослиги 12-жадвалда келтирилган.

Ультратовуш тебранишлар (частотаси  $2 \cdot 10^4$  герцдан юқори бўлган акустик тебранишлар) ни ҳисобга олган ҳолда шуни айтиш мумкинки, уларнинг таъсирида аввал пиримидинлар, кейин эса пуринларда ўзгаришлар кўзатилади.

Ҳар йили бутун дунёда 250 мингдан кам бўлмаган кўпчилик қисми (асосан, юқори миқёсдаги ишлаб чиқаришда) атроф-муҳитга чиқувчи (тушувчи) янги кимёвий моддалар синтез қилиб олинади. Одамзоднинг тахминан 10% и хавфли мутаген ва токсик (захарли) бўлган кимёвий бирикмалар таъсирига дучор бўлиши ҳисоблаб чиқилган.

12- жадвал

**Электромагнит спектр қисмларининг баъзи бир таснифлари**

Диапазон номи	Тўлқин ўзунлиги, нм	Частотаси, гц	Квант энергияси, эв
Инфрақизил нурланишнинг ўзоқ соҳаси	$3 \cdot 10^5$	$10^{12}$	--
Инфрақизил диапазон (770 дан $4 \cdot 10^5$ нм)	$3 \cdot 10^4$	$10^{13}$	--
Инфрақизил	$3 \cdot 10^3$	$10^{14}$	1
Кўринувчи ёруғлик (390 дан 770 нм)	$3 \cdot 10^2$	$10^{15}$	10
Ультрабинафша диапазон (13,6 дан 390 нм)	30	$10^{16}$	$10^2$
Юмшоқ рентген нурлари	3	$10^{17}$	$10^3$
Ўртача рентген нурлари	0,3	$10^{18}$	$10^4$
Қаттиқ рентген нурлари	0,03	$10^{19}$	$10^5$
Қаттиқ рентген нурлари ва $\gamma$ -нурлари	0,003 0,0003 0,00003	$10^{20}$ $10^{21}$ $10^{23}$	$10^6$ $10^7$ $10^8$

Кимёвий мутагенезнинг вужудга келиши ва ривожланишидаги илмий ишлар В.В.Сахаров (1933), М.Е.Лобашёв (1934), И.А.Рапопорта (1938) ва қатор хорижий олимлар: Ш.Ауэрбах (1940), Вестергаард (1959), Мандел ва Гринберг (1960) ва бошқаларнинг изланишлари билан боғлиқ. 1966 йилда И.А.Рапопорт ўта юкори мутагенлик даражасига эга бўлган ва шу билан бирга хужайра ва организм ҳаётчанлигига сезиларли таъсир қилмайдиган моддалар учун “супермутагенлар” терминини таклиф қилди.

Кимёвий мутагенларга – нуклеин кислоталар (НК) синтезидаги ингибиторлар, азотли асос аналоглари, алкилловчи бирикмалар, оксидловчилар, қайтарувчилар, эркин радикаллар, акридин бўёқлари, айрим антибиотиклар киради (21 жадвал).

13-жадвалдан кўриниб турибдики, НА прекурсорлари синтезининг ингибиторлари орасида антимераболитлар (азогуанидин, 5-аминоурацил, 6-меркаптопурин, 5-флуорордеоксиуридин) мавжуд. Хужайраларда мавжуд бўлган ёки ташқаридан қўшилган нуклеозидлар антимераболит ролини ўйнайди, бу моддаларнинг мутаген таъсирини камайтиради.

Урацилнинг 5-аминоурацил аналоги мисолидан фойдаланиб, мутаген таъсирида мутацияга учраган хужайранинг репликациясининг икки сиклидан сўнг авлодларнинг 50% пайдо бўлиш йўлини кўрсатишимиз мумкин.

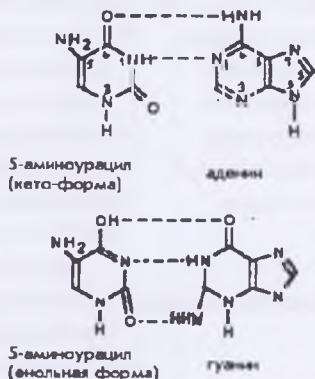


## Баъзи бир кимёвий мутаген ва супермутагенлар

Гуруҳ	Мутаген	Супермутаген	Кимёвий тузилиши бўйича
1	2	3	4
НК ўтмишдошлари синтезининг ингибиторлари	Азасерин	-	Диазобирикма
	Азогуанидин	-	Пурин
	2-Амино-6-гид-роксила монопурин (АГАП)	-	Пурин
	Бензимидазол	-	Бензимидазол
	5-Бромурацил	-	Пиримидин
	2,6-Диаминопурин	-	Пурин
	Гидразиноурацил	-	Пиримидин
	N-6-Гидроксилами- нопурин (ГАП)	-	Пурин
	Кофеин	-	Пурин
	6-Меркаптопурин	-	Пурин
	Параксантин	-	Пурин
	Тетраметил карбамит кислота	-	Пурин
	Уретан	+	Карбамин к-та
	5-Фтордезок-сиуридин	-	Пиримидин
	Этил-уретан	+	Карбамин к-та
	8-Этоксикофеин	-	Пурин
	Азасерин	-	Диазобирикма
Алкиллаш бирикмалари	Афлатоксин В <sub>1</sub>	+	Фуран хосиласи
	1,4-Бис-диазоцетил- бутан	+	Диазоалкан
	Бутилхлорэтил- сульфид	-	Хлорэтилсульфид
	Глицидол	-	Эпоксид
	Диметилсульфат	-	Диалкилсульфат
	Диэтилнитрозамин	+	N-алмашинган бирикма
	Диэпоксибутан	-	Эпоксид
	Диэтилоксибутан	+	Алкан
	Диэтилсульфат	-	Диалкилсульфат
	Иприт	+	Хлорэтилсульфид

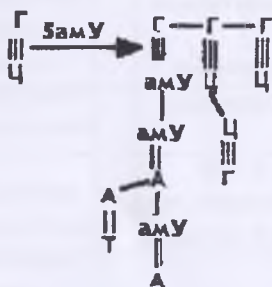
	N-Метил-бис/хлор-этиламин(иприт аналог) Метилметансульфонат	+ -	Хлорэтилсульфид Алкилалкансульфонат
1	2	3	4
	N-метил-N-нитро-N-нитрозогуанидин Митомицин С N-Нитрозо-N-метилуретан N-Нитрозо-N-этил мочевина Нитрозометилоксиамид	+ - + + +	Азотли бирикма Антибитик Диазобирикма N-Нитрозоалмаши-ган гурухлар N-Нитрозоалмаши-ган гурухлар
	Пропиленоксид β-Пропиолактан Фенол (карбол кислота) Формальдегид Эпихлоргидрин	- - - - -	Эпоксид Лактан Фенол Албдегид Эпоксид
Оксилетлар	Азот кислота Гидроксиламин Водород диоксид	- - -	Кислота Амин Перекись
ДНК ипларини ўзайтиргичлар	Оловранг Акридин Этидий бромли Профлавин	- - -	Акридин бўёғи Изохинолин хосил алари Акридин бўёғи
РНК синтез ингибиторлари	Актиномицин	-	Антибиотиклар
ДНК га комплекс таъсири	H, OH Стрептомицин, гирромицин В ва бошқ...	- -	Эркин радикаллар Антибиотиклар

5-аминоурацил кимёвий тўзилиши бўйича тиминга яқин ва шунинг учун аденин билан осонгина комплекслади. 5-аминоурацилнинг кето шакли унинг энол шаклига қараганда барқарорроқдир, ammo иккинчиси шаклланади ва маълум вақт давомида мавжуд бўлиб, у гуанин билан бирикиши мумкин, яъни қўшилиш хатоси. Кейин Г-С жуфтлиги ўрнига А-Т ёки А-5-аминоУ (А-амУ) жуфтлиги пайдо бўлиши аниқ.

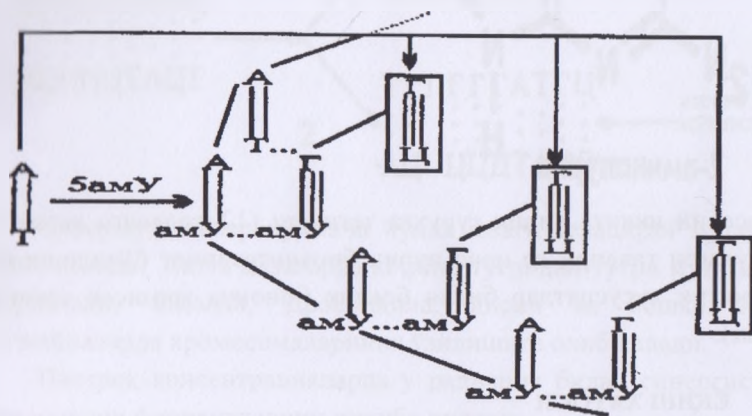


5-бромурацил (5-БУ) дан фойдаланганда ҳам худди шундай ҳолат юзага келиши мумкин ва мутантлар сонининг қўпайиши бир марта бўлади. Ушбу мутаген ферментнинг мақсади рибонуклеотид редуктазидир. Ушбу турдаги мутациялар паст частотада содир бўлади, чунки улар тўлиқ энол шаклида нуклеин асоснинг аналоги мавжуд бўлган вақтга боғлиқ (ва бу вақт, қоида тариқасида, қисқа).

Жуфтликни тўлдирувчилик ёки репликация хатоси бошқа йўл билан юзага келиши мумкин:

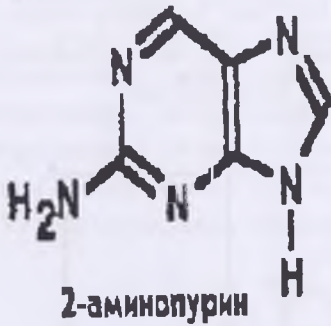


Бу эрда мутация  $5amY$  (ёки БУ) ни ўз ичига олган ДНК репликацияси тугагунига қадар давом этади ва мутацияларнинг умумий сони репликация сикллари сони билан ортади.

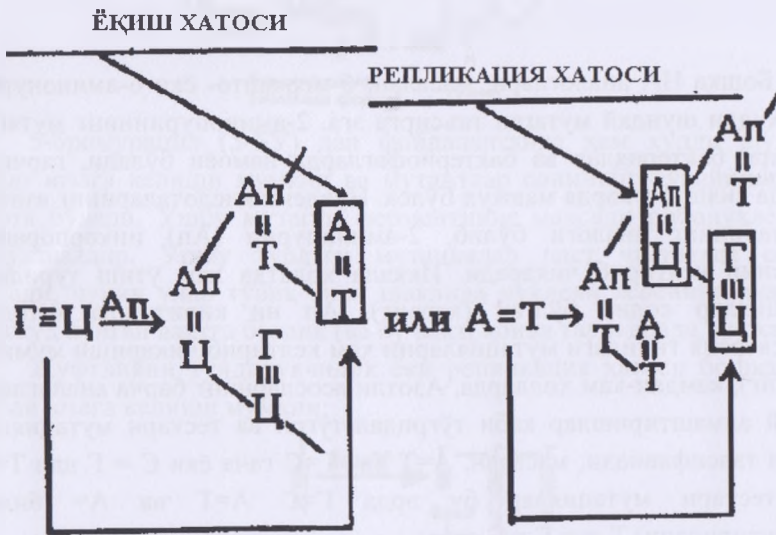


Бошқа НА аналоглари, масалан, 6-меркапто- ёки 6-аминопурин ҳам худди шундай мутаген таъсирга эга. 2-аминопуриннинг мутаген таъсири бактериялар ва бактериофагларда намоён бўлади, гарчи у одатда сиянофагларда мавжуд бўлса. Нуклеин кислоталарнинг азотли асосларининг аналогли бўлиб, 2-аминопурин (Ап) инкорпорация хатосини келтириб чиқаради. Иккала ҳолатда ҳам ўтиш туридаги мутациялар содир бўлган (қаранг), Ап ни киритишда хатолик трансверсия типдаги мутацияларни ҳам келтириб чиқариши мумкин (қаранг), камдан-кам ҳолларда. Азотли асосларнинг барча аналоглари оддий алмаштиришлар каби тўғридан-тўғри ва тескари мутациялар билан тавсифланади, масалан,  $A=T$  дан  $G=C$  гача ёки  $C=G$  дан  $T=A$  га (тескари мутациялар бу эрда  $G=C$   $A=T$  ва  $A=C$  билан алмаштирилади)  $T$  дан  $G=C$  гача).

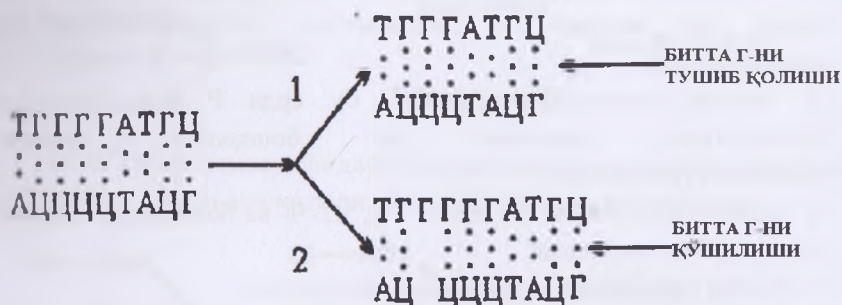




Азасерин иккита кичик гуруҳга тегишли (12-жадвалга қаранг). Унинг мутаген таъсири де ново пурин биосинтезининг бўзилиши ва радиомиметик хусусиятлар билан боғлиқ (юнонча мимисос тақлид қилишдан).



Афлатоксин В<sub>1</sub> ДНК ўқиш рамкасининг ўзгаришига олиб келади. Буни қуйидаги мисол билан кўрсатиш мумкин:



Супермутагенлар кўпинча йўлда юзага келадиган мутацияларга олиб келади. Катта дозаларда кофеин тўғридан-тўғри мутаген таъсир кўрсатади, масалан, Дросопҳила, инсон ва бошқа эукариотик ҳужайраларда хромосомаларнинг ўзилишига олиб келади.

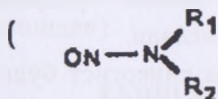
Пастроқ концентрацияларда у радиация билан синергист бўлиб, таъмирлаш ферментларини инҳибе қилади.

НА нинг алкилланиши ДНКдаги қанд-фосфат занжирининг ўрилиши билан депуринация каби реакцияларга асосланади; алкиллаштирувчи моддаларнинг аденилик, ситидил ва тимидил кислоталар билан ўзаро таъсири, кейинчалик алкилланган А, С ва Т нинг комплементар асослар билан жуфтлашиш қобилиятини йўқотиши; НА нинг фосфат гуруҳлари билан ўзаро таъсири; алкиллаштирувчи воситанинг иккита функционал гуруҳининг НА нинг нуклеофил гуруҳлари билан ўзаро таъсири. Шундай қилиб, масалан, ҳар қандай алкиллаштирувчи восита таъсирида ДНКдан гуанинни олиб ташлашда, ўзгаришларнинг турли хил вариантларини аниқлаш мумкин: асл  $G = C$  жуфтлигини тиклаш, унинг йўқолиши,  $G = C$  ўзаро алмаштирилиши. билан  $T = A$  ёки  $C = G$ ,  $A = T$  да  $C$  га  $G$  ни оддий алмаштириш.

Ўлимга олиб келадиган мутацияларнинг 24% гача бўлган супермутагенлар асосан алкиллаштирувчи моддалар сифатида таснифланади. Ушбу гуруҳ қуйидаги кичик гуруҳларга бўлинган:

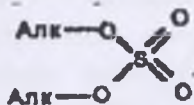
1. Органометалл бирикмалар  $P-Me$ , бу ерда  $P$  органик радикал; масалан, метилланган симоб.

2. Алкилгалогенидлар (Алк) -  $(nX_{2n+1})P$ , бу эрда P фтор, хлор, бром, ёд, масалан, 1,2-дихлороетан, 1,2-диброметан, 1,3-дихлорпропан;
3. Этилен ҳосилалари ( $CH_2=CH-P$ , бу эрда P азот диоксиди, олтингугурт диоксиди ва бошқалар); масалан, акрилоилетиленимин;
4. Алдегидлар ( $P-COH$ , бу эрда  $P=X$ ,  $CH_2-CH-$  ва бошқалар); масалан, формалдегин, акролеин;
5. Уретан ( $X_2NCOOAlc$ ); масалан, этилуретан;
6. Диазоалканлар (Алк= $=N-N$ ); масалан, диазоасетик эфир, диазометан, 1,4-бисдиазоацетилбутан;
7. Нитрозо алмаштирилган бирикмалар,



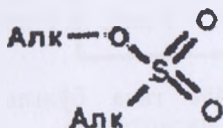
(бу эрда  $R_1-N$ , Алк ва  $R_2$ -Алк, уретаннинг қолган қисми, карбамид, гуанидин); масалан, нитросометилуретан, нитрозогуанидин, нитрозоалкил карбамид;

8. Диалкил сульфатлар

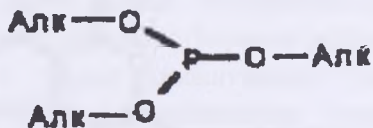
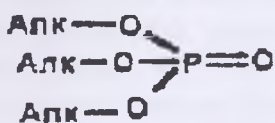


масалан, диметил ва диетил сульфатлар;

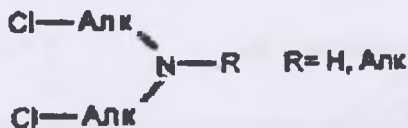
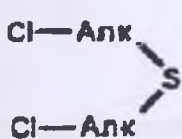
9. Алкил алкан сулфонатлар (умумий формулага эга сулфоник кислоталарнинг эфирлари, масалан, метил метансулфонат ва этил метан сулфонат);



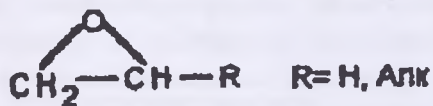
10. Фосфор ва фосфор кислоталарининг эфирлари



11. Б -Хлороетилсулфидлар (хантал газлари) умумий формуласи ва уларнинг азотли аналоглари, бу эрда  $\text{P}=\text{X}$ , Алк ва бошқалар;

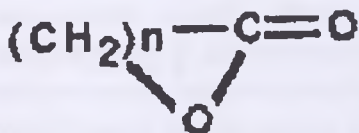


12. Эпоксилар,

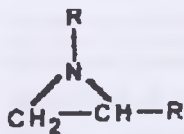


бу эрда  $\text{P}=\text{X}$ , Алк ва бошқалар: масалан, этилен оксиди ёки этилен оксиди;

13. Лактонлар



14. Этиленаминлар

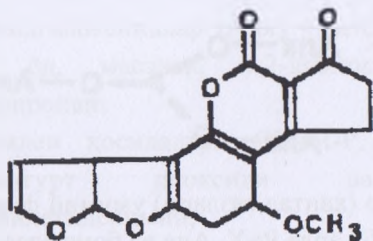


15. Фуран ҳосилалари, масалан, афлатоксин Б1, хлорбензфуран ва бошқалар.

16. Бошқалар.

Ушбу бирикмалар реактоген деб таснифланади, улар ўз радикаллари ни НКда азотли асосларга ўтказиш ва фосфор кислотаси қолдиқлари билан ўзаро таъсир қилиш қобилиятига эга.





### афлатоксин В<sub>1</sub>

Фаол гуруҳлар сонига кўра алкиллаштирувчи бирикмалар моно-, би- ва полифункционалларга бўлинади. Монофункционаллар, масалан, диметил сулфат, этиленимин, этилметан сулфонат ва бошқалар, бифункционал - Б-хлоро-етил сульфидлар ва уларнинг азотли аналоглари, кўп функцияли - дихлордиетил, метилдихлордиетиламинлар, фосфорик кислотали эфирлар ва фосфорик кислоталар.

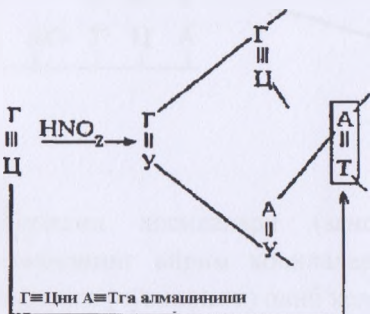
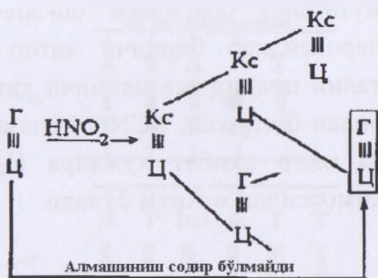
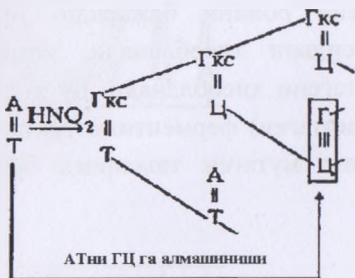
Дихлордиетил, метилдихлордиетиламинлар, фосфор ва фосфор кислоталарининг эфирлари.

Нитробирикмалар (нитратлар, нитритлар, нитрозо бирикмалар, азот оксидлари ва бошқалар) про- ва эукариотларда мутаген фаоллик кўрсатади. Нитрозо бирикмалар сутемизувчилар ошқозонининг кислотали муҳитида аминокислоталар ва нитритлардан ҳосил бўлиши мумкин.

Алкиллаштирувчи моддалар таъсирида кўшимчалар пайдо бўлади (лотинча *adductus* - олиб келди, тортилади): 7-алкилгуанин (кўпинча), 3-метилгуанин, 0-6-метилгуанин, 0-4-алкилтимин ва бошқалар. Кичик дозаларда алкиллаштирувчи. агентлар алкил гуруҳларини "ўзлаштирадиган" метилтрансфераза ферментини қўзғатади. Бундай ҳолларда хужайралар омон қолади. Бу фермент ҳам иртурушда йўқ, лекин одамларда мавжуд.

50-йилларда азот кислотасининг мутаген таъсир механизми ўрганилди, бу нуклеин асосларнинг оксидловчи дезаминланишида, яъни аминокислоталарнинг гидроксил ёки кислород билан

алмаштирилишида намоён бўлади. Кейин аденин гипоксантин (Хх), гуанин ксантин (Хх), ситозин урасилга айланади. Биринчи жуфтлар ситозин билан А = Т ни ГС билан алмаштиришга олиб келади.ксантин ситозин билан жуфтлашиш қобилятини (гуанин каби) сақлаб қолади, бу эса Г - С нинг А=Т билан алмашиниши билан кечади..

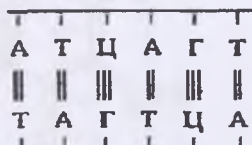
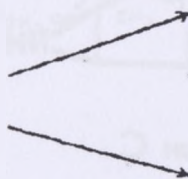
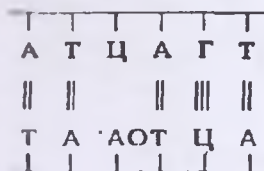


Ўзаклар қўшилишидаги хатоликлар транзиция ёки трансверсия бўйича содир бўлади. Биринчи ҳолатда, яъни транзиция жараёнида битта пурин иккинчи пурин билан, битта пиримидин иккинчи пиримидин билан алмашинади. Иккинчи ҳолатда, яъни трансверсия жараёнида эса пурин пиримидин билан ёки аксинча – пиримидин пурин билан ўрин алмашади. N-метил-N-нитро-N-нитрозогуанидин таъсирида трансверсияга қараганда транзиция кўпроқ содир бўлади.

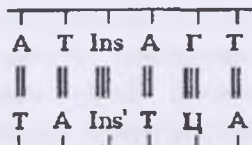
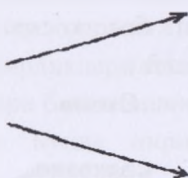
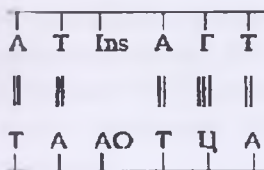
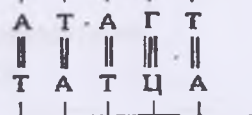
Гидроксиламиннинг мутаген эффекти (таъсири), гидразиннинг урацил ва цитозин халқасини бўзган вақтда унинг цитозин билан ўзаро таъсирига асосланади. Турли ҳил организмларнинг метаболитик фаолликлари натижасида маълум ҳолларда мутаген характерга эга пероксидлар ҳосил бўлиши мумкин. Ундан ташқари, хужайралар ва туқималарнинг нурланиши вақтида пероксидлар ҳосил бўлишини ҳисобга олган ҳолда, улар кимёвий ва физикавий мутагенез орасидаги боғловчи звено ролини бажаради. Бунда пероксидлар биринчи қатор мутагенлари ҳисобланади, масалан, калий цианид эса иккинчи қатор мутагени ҳисобланади. Бу ҳол шу билан боғлиқки, KCN каталаза (антимутаген) ферментини тўхтатади ва охир оқибат хужайра  $H_2O_2$  нинг мутаген таъсирига бўлган ҳимоясидан маҳрум бўлади.



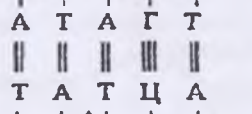
Қатлий шанақд билан  
реакцияни тўхтатиш



ЦТ ни тушиб қолдири



қўйини Ins = Ins'

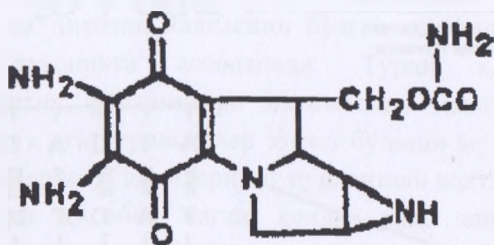


Тушиб қолди Ins - АО

Акридин ҳосилалари (зангори акридин, профлавин) ва изохинолиннинг айрим ҳосилалари (этидий бромид) ДНК ипини ўзунлашишга (чўзилишга) олиб келади.

Айрим антибиотиклар мутаген сифатида турли таъсир механизмларига эга. Масалан, митомицин С алкилловчи агентга ўхшаб кетади. У кесишувчи боғларнинг ҳосил бўлиши ҳисобига ДНК нинг икки қаватли спиралини ўзади. Диолигопептидилактиномицин ҳисобланмиш актиномицинлар оиласига мансуб бўлган антибиотиклар (хусусан, актиномицин Д ёки дактиномицин) ДНК га боғлиқ РНК синтезини амалга оширади (ингибирлайди).

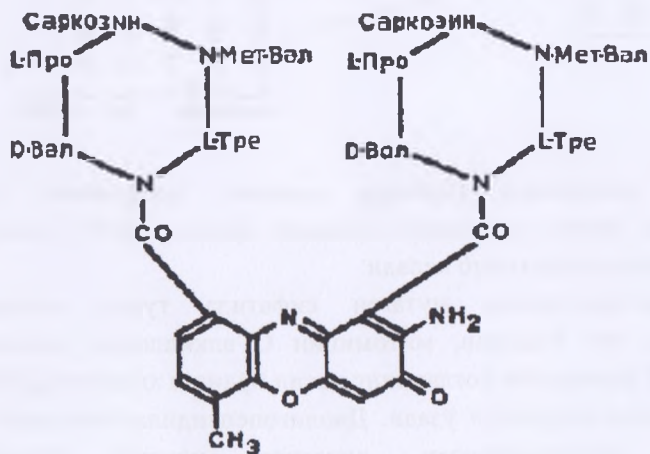




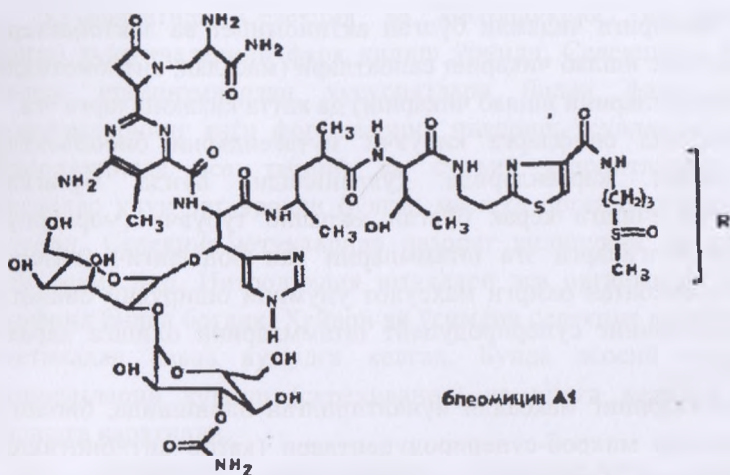
### МИТОМИЦИН С

Улар фақат гуанин сақловчи спираллашган полидезоксирибонуклеотидлар билан специфик нуқтаи назардан таъсирлашади (бунда актиномицин хромофорининг хиноид кислороди билан водород боғ ҳосил бўлишида пуринлар 2-аминогуруҳининг хиссаси катта).

Схема



ДАКТИНОМИЦИН



Аминогликозид антибиотиклар (гигромицин В, стрептомицин) тўғри бўлмаган мутагенлар сирасига киради. Улар бактериал рибосомаларнинг 30S суббирликлари билан ўзаро таъсирлашиши ва алоҳида т-РНК ларнинг ўзаро боғланишининг олдини олиш ҳисобига оксил синтезини бўзади. Бунда пиримидин асослари нотўғри терилади.

Юксак ўсимликлар (*Heliotropium* – гелиотропа, *Senecio* – бутгулдошлар туркумидан ва бошқ.) ва синтетик доривор препаратлар (изониазид, хлорпромазид, нитрофуран ва бошқ.) дан олинган қатор алкалоидлар мутаген хусусиятларга эга бўлишлари мумкин.

Биологик мутагенлар қаторига вируслар (фаглар), тирик вакциналар, замбуруғлар томонидан ҳосил қилинадиган айрим биотоксинлар, протозоа ва гельминтлар киради. Шундай қилиб, хромосомалардаги ўзгаришларни цитомегаловирус, оддий герпес вируси, герпетиморф вирус, Сендай вируси, Роус саркомаси вируси ва бошқалар келтириб чиқаради. Замбуруғ токсин - мутагенларидан биринчи бўлиб афлотоксин В<sub>1</sub> номланган. Булар қаторига яна аспергиллалар қатори томонидан шакллантириладиган треморгенни киритиш мумкин.

Фаг таъсирига чидамли бўлган актиномицет ва лактобактерия мутантлари мос ишлаб чиқариш саноатлари (масалан, антибиотиклар ва сут маҳсулотларини ишлаб чиқариш) да катта қизиқишларга эга.

Турли хил синфларга кирувчи мутагенларни биообъектлар билан ишлаш жараёнларида қўлланилади. Бунда мутагенез механизмини ечишга керак бўлган ажралиб турувчи (маркернўй) характерли белгиларга эга штаммларни ёки бошланғич (назорат) маҳсулотга нисбатан охириги маҳсулот унумини оширувчи биологик фаол моддаларнинг суперпродуцент штаммларини олишга ҳаракат қилинади.

Мутантларнинг мақсадли йўналтирилган олинишида, биологик фаол моддалар микроб-суперпродуцентлари (қатор антибиотиклар, аминокислоталар, витаминлар ва бошқа субстанциялар) ни олишда ҳайвонларнинг турли зотлари, злаковўх, декоратив ва бошқа кўпгина ўсимликларнинг кўпчилик навларининг чиқишида катта аҳамиятга эга бўлган мутантлар танлови ёки селекцияси керак. Солиштириш учун бошланғич штамми 1928 йилда А.Флеминг томонидан ҳаводан ажратиб олинган пенициллин мутантларининг селекциясидаги ютуқларни кўрсатиш мумкин. У 1 мл культурал суюқликда 50 бирлик пенициллин антибиотигини олди. 1939-1945 йиллардаги II жаҳон уруши қийинчиликлари олимларни мана шу замбуруғ турига қайтиб, унинг генетик-селекцияси билан шуғулланишни мажбур қилди. 1951 йилда *Penicillium chrysogenum* ни етиштириш (культивация қилиш) нинг чуқурлаштирилган шароитларида ўстирилган хужайраларнинг табиий популяциясини ўстириш билан фаоллиги 100 бирлик/мл бўлган №1951 штамми ажратиб олинди. Унинг колонияси дунёнинг турли мамлакатларида барча ишлаб чиқарилувчи штаммларнинг асоси бўлиб ҳисобланади. Селекция ва турли хил мутагенлар (асосан УБН ва алкилловчи агентлар) билан алмашинган таъсир қилиш билан 1960 йилларнинг бошидаёқ 1 мл культурал суюқликда 5000 бирлик ва ундан ортиқ миқдорда пенициллин ҳосил қилувчи штамм ишлаб чиқариш татбиқ қилишга муваффақ бўлинди. Ҳозирги кунда 1 мл муҳитда ўн минглаб бирлик антибиотик ҳосил қиладиган штаммлар ишлатилмоқда.

Ўз навбатида “Селекция” ва “Интродукция” (инг.introduction-кириш) тушунчаларини фарқ қилиш ўринли. Селекцияда бошланғи ота-она организмлардан хусусиятлари билан фарқ қиладиган организмларнинг янги формаларини чиқариш усуллар ишлатилади. Интродукцияда эса табиий ва сунъий шароитлардан амалий мақсадлар учун энг ярқли бўлган мавжуд организмларни ажратиб олинади. Селекция ютуқларида назорат қилинувчи мутагенезнинг роли беқиёсдир. Интродукция ютуқлари эса организмга тааллуқли генофонд билан боғлиқ. Ҳайвон ва ўсимлик селекция ва интродукция генетикадан аввал вужудга келган. Бунда асосий ёндошишлар организмларни қўшиш (скреживание) ва юзага келувчи авлодни танлашга қаратилди.

Ўз навбатида микробларга ёндошишнинг селекцияда ишлатилдиган 4 хил тури юзага келди:

1. Штаммлар ҳаётининг маълум шароитларида юзага чиқадиган керакли хусусиятларга эга бўлган табиий штаммлар танлови (бундай ёндошиш кўп жиҳатдан юқори эукариотларнинг интродукциясига ўхшаб кетади); бундай культуранинг кўпайишида (спонтан кўпайишлар частотасини ҳисобга олган ҳолда) кўроқ мослашган форма (тур) бошланғич формани сиқиб бориши натижасида популяция босим юзага келади. Бундай популяцияларнинг таҳлилида флукуацион тест ёки излар (отпечаток) усули фойдали ҳисобланади. Биринчи усул ёрдамида мутациянинг спонтанлиги унинг белгилари хусусияти бўйича кўрсатиб берилса, иккинчи усул ёрдамида эса селектив муҳитда ўсувчи керакли колониялар танлаб олинади. Бу биринчи хил ёндошиш тури ўзгартирилган шароитларда микроорганизмларда кечадиган ходисаларнинг табиий тарзда кечишига асосланади (табиий танланиш).
2. Аждод формаларининг табиий ўзгариши натижасида юзага келган, инсонлар учун фойдали бўлган микроорганизмлар клонларини сунъий танлаш;  
Бунда клон ва субклонларнинг катта миқдорини текшириш талаб этилади. Агар назорат қилинаётган белгига кўра улар орасидаги



эхтимоллик (вариация) катта бўлмаса, у ҳолда танлаш унуми кичик эхтимолли ёки кам бўлади.

3. Босқичли селекция – мутагенларни қўллаш билан олиб бориладиган сунъин танлашнинг самарали усули (ушбу бобда келтирилган пенициллин продуценти мисолини кўринг). Мутагенлар ёрдамида тест-культуралар ўзгарувчанлиги кўпайтирилади, охиргилари орасидан энг яхшиси танлаб олинади; бундай ёндошув назорат қилинувчи кўрсаткич (фаоллик, ҳосил дорлик ва бшқ.) нинг сезиларли ўсишига эришиш учун кўп карра амалга оширилади (босқичли).

4. гибридизация – микроорганизмларнинг фойдали формаларини олиш усули ҳисобланади. Бунда чатиштириш усули билан ўхшашлик мавжуд (юксак эукариотларда). Гибридизация ҳақида шу бобнинг олдинги қисмига қаранг.

Микроорганизмлар юксак организмлар сингари мавжуд информацияни генотипик бир жинсли бўлмаган, аммо бир бирига қариндош бўлган хужайралар ўртасида жамлаш ва қайта тақсимлаш хусусиятига эга. Бу ҳолат бактерияларда трансформация, трансдукция ва конъюгация жараёнларида, ўсимлик ва ҳайвонларда эса жинсий ва соматик гибридизация жараёнларида содир бўлади. Бу ерда ёрқин мисол қилиб моноклонал антителолар ишлаб чиқарувчи гибридомаларни келтириш мумкин.

## ГЛОССАРИЙ

English	Russian	Uzbek
<p><b>Abortive infections</b> A viral infection in which viral replication does not occur or does not produce viral progeny that are capable of infecting other host cells.</p> <p><b>Abrasion</b> An area denuded of skin, mucous membrane, or superficial epithelium by rubbing or scraping.</p> <p><b>Acquired immune deficiency syndrome (AIDS)</b> An infectious disease syndrome caused by HIV retrovirus, characterized by the loss of normal immun response system functions, followed by various opportunistic infections.</p> <p><b>Actin</b> Protein of the muscles' fibres. It forms part of an actin-myosin construction complex.</p> <p><b>Actinomycetes</b> Members of an order bacteria in which species are characterized by formation of branching and/or true filaments</p>	<p>Вирусное заражение, в котором не происходит репликации вирусной ДНК и не продуцирует заражать другие клетки-хозяина</p> <p>Оголенный участок кожи, слизистой мембраны и поверхностного эпителия образуемый посредством натирания или царапания.</p> <p><b>Синдром иммунодефицита человека (СПИД)</b> Синдром заразного заболевания причиненного ВИЧ ретровирусомб которой характеризуется снижением функции иммунораспознавания, следующим за этим заражением различными инфекциями.</p> <p><b>Актин</b> Белок мышечных волокон. Входит в состав актомиозина- основного сократительного мышечного белка.</p> <p><b>Actinomycetes</b> , Представители рода бактерий, которые характеризуется формированием разветвленному и/или истинных филаментов.</p>	<p>Replikatsiyalanmasdan boshqa ho'jayin hujayralarini zararlay oladigan virusli infeksiya.</p> <p>Teri, organlar shilliq qavati va ustki epiteliy qavatlarining shikastlanishidan qolgan joy.</p> <p><b>Ortirilgan immun tanqisligi sindromi (OITS)</b> HIV retroviruslari orqali yuqadigan infesction sindrom bo'lib, immun sistemaning pasayishi bilan haracterlanadi.</p> <p><b>Actin</b> Muscul tolası oqsılı bo'lib, o'z tarkibiga muscollarnı qısqtarıuvchi oqsıl aktinomızını oladı.</p> <p><b>Aktinomitsetlar</b> Bacteriyalarga mansub bo'lib, hivchinlarini tarmoqlanishi yoki haqiqiyiligi bilan haracterlanadi.</p>

**Active immunity** Immunity acquired as a result of the individual's own reactions to pathogenic microorganisms or their antigens; attributable to the presence of antibody or immune lymphoid cell formed in response to an antigenetic stimulus

**Active site** The site on the enzyme molecule at which the substrate binds and the catalyzed reaction actually proceeds

**Active transport** Movement of materials across cell membranes from regions of lower to regions of higher concentration, requiring expenditure of metabolic energy

**Acyl carrier protein**

**Adaptive enzymes** Enzymes produced by an organism in response to the presence of a substrate or a related substance; also called *inducible enzymes*

**Активированный иммунитет** Иммунитет приобретенный как результат собственно индивидуальной реакции к патогенным микроорганизмом или их антигенам; определяется в присутствии антител или иммунных лимфоидных клеток, сформированных в ответ на антигенную стимуляцию.

**Актив сайт** Центр в молекуле фермента, в котором субстрат связывается и происходит собственно каталитическая реакция

**Актив транспорт** Движение веществ через мембрану со стороны меньшей концентрации в сторону высокой требующий метаболической энергии.

**Ацилпереносящий белок** Низкомолекулярный белок, компонент более крупного комплекса, участвующего в биосинтезе жирных кислот или поликетидов.

**Адаптивные ферменты** Индуктивные ферменты синтезируемые организмом в ответ на присутствие субстрата или соответствующее вещество.

**Faol immunitet** Patogen mikroorganismlar yoki ularning antigenlariga nisbatan individning o'zi hosil qiladigan immunitet.

**Faol sayt** Substrat bog'lanib katalitik reaksiya boradigan ferment qismi.

**Faol transport** Energiya hisobiga past konsentratsiyali joydan yuqori konsentratsiyali joyga moddalarni membrana orqali o'tishi.

**Atsetil tashuvchi oqsil** Yog' kislota va poliketid sintezida ishtirok etuvchi past molekulyali oqsil.

**Adaptiv fermentlar** Substrat mavjud bo'lgan paytda biror organizm tomonidan ishlab chiqariladigan ferment. «Chaqiruvchi (qo'zg'ovci)» fermentlar deb ham yuritiladi.

**Adaptor** 1) Synthesed double-stranded oliginukleotid with one «blunt» and one «sticky» ends. After joining an adaptor with its blunt end on a target DNA, the last one can be inserted to a suitable vector using acquired «sticky» end.

2) Synthesed single-stranded oliginukleotid, by which after self hybridization are appearing a «sticky» ends and internal internal site for restricting endonuklease. As an adaptor is being inserted into cloning vector, by a last one appears a new site of restriction.

**Adenine** A purin base component of nucleotides that complementary to thymine and uracil.

**Adenosin** A mononucleoside consisting of adenin and D-ribose

**Adenosin diphosphate (ADP)** A high energy derivative of adenosin containing two phosphate groups, one less ATP; formed on the hydrolysis of ATP

**Адаптор** 1) Синтетический двухцепочечный олигонуклеотид с одним тупым концом и одним липким. После прешивание адаптора тупым концом к ДНК- мишени последнюю можно встраивать в подходящий вектор, используя приобретенный ею липкий конец. 2) Синтетический одноцепочечный олигонуклеотид, у которого после самогибридизации появляется липкие концы и внутренний сайт для рестрикующей эндонуклеазы. Когда адаптор встраивают в клонирующий вектор, у последнего появляется новый сайт рестрикции.

**Аденин** Пуриновое основание, комплементарное тимину и урацилу. Одно из азотистых оснований, входящих состав ДНК

**Аденозин** Мононуклеозид содержащий аденин и Д-рибозу.

**АДФ** Высокоэнергичная производное аденозина содержащего две фосфатные группы, на одну меньше чем АТФ образуется при гидролиза АТФ.

**Adaptor** 1) Bir ohirli va yopishqoq uchli polinucleotid. DNK nishonga adaptor bog'langandan so'ng yopishqoq uchlar yordamida mos keluvchi vectorni o'rnatish mumkin. 2) Bir zanjirli oligonucleotid bo'lib, o'z-o'zini gibridlashdan so'ng yopishqoq uchlar va restrictsion endonucleasalar uchun ichki sayt hosil qiladi. Adaptor clonlanadigan vectorga o'rnatilganda yangi restrictsion sayt hosil bo'ladi.

**Adenin** Timin va Uracilga komplementar bo'lgan DNK va RNK tarkibiga kiruvchi azotli purin asoslaridan biridir.

**Adenosin** Adenin va DNA-ribosadan iborat mononucleotid.

**Adenosin difosfat (ADF)** ATF moleculasi gidrolizidan hosil bo'luchi va bitta fosfat guruhining kamligi bilan farqlanuvchi yuqori energiyaga ega bo'lgan ATF qoldig'i.



**Adenosin triphosphatase (ATPase)** An enzyme that catalyzes the reversible hydrolysis of ATP; the membrane bound form of this enzyme is important in catalyzing the formation of ATP from ADP and inorganic phosphate.

**Adenosin triphosphate (ATP)** A major carrier of phosphate and energy in biological systems, composed of adenosine and three phosphate groups; the free energy released from the hydrolysis of ATP is used to drive many energy-requiring reactions in biological systems

**Adhesins** Substances involved in the attachment of microorganisms to solid surfaces; factors that increase adsorption

**Adhesion factors** Substances involved in the attachment of microorganisms to solid surfaces; factors that increase adsorption

**Adhesion sites** Site of association in Gram-negative bacteria between the plasma membrane and the outer membrane; Bayer junction

**АТФаза** Фермент катализирующий обратимой гидролиз АТФ.

**АТФ** Распространенный носитель фосфата и энергии в биологических системах состоящий из аденозина и трех фосфатных групп. Свободная энергия ладиган қаттиқ уюқи муһит.

**Curing** The loss of plasmids from a bacterial cell.

**Bakteriya hujayrasidan** х.

**Факторы адгезии** Вещества включаемые для прикрепления микроорганизмов и твердой поверхности; факторы усиливающие адсорбцию.

**Центры адгезии** Центры соединения в грам-негативных бактериях между плазматической мембраной; соединение Байера.

**Adenosin trifosfatasa (ATF asa)** ATF ning qaytar gidrolizini shuningdek membranaga bog'liq turi ADF va anorganic fosfat ishtirokida ATF hosil bo'lishini katalizlovchi ferment.

**Adenosin trifosfat (ATF)** Biologik sistemalarda muhim fosfat va energiya manbai bo'lib, adenosin va uch ta fosfat guruhidan tashkil topgan. ATF gidrolizidan energiya ajralib biologik sistemalarning energiya talab qiladigan reaksiyalariga sarflanadi.

**Adgezinlar** Mikroorganizmlarni qattiq yuzaga yopishishini ta'minlovchi moddalar.

**Adgezion omillar** Mikroorganizmlarni qattiq yuzaga yopishishida adsorbsiyani kuchaytiruvchi omillar.

**Adgezion qismlar** Tashqi va plasmatic membrana o'rtasidagi yopishish joyi; Bayer birikish joyi deb ham yuritiladi.

**Aerobes** Microorganisms whose growth requires the presence of air or free oxygen

**Aerobic** Having molecular oxygen present; growing in the presence of air

**Aerobic bacteria** Bacteria requiring oxygen for growth

**Aerobic respiration** Metabolism involving a respiration pathway in which molecular oxygen serve as a terminal electron acceptor

**Aflatoxin** A carcinogenic poison produced by some strains of the fungus *Aspergillus flavus*

**Agar** A dried polysaccharide extract of red algae used as a solidifying agent in various microbiological media

**Agglutinating antibody**  
Agglutinin

**Agglutination** The visible clumping or aggregation of the cells or particles due to the reaction of surface-bound antigens with homologous antibodies

**Agglutinin** An antibody capable of causing the clumping or agglutination of bacteria or other cells.

**Анаэробные микроорганизмы** Микроорганизмы, растущие только в присутствии кислорода

**Аэробное** Имеющий присутствие молекулярного кислорода; рост в присутствии кислорода.

**Аэробные бактерии** Бактерии, которые необходим кислород для роста.

**Аэробные дыхание** Метаболизм включающая в себе дыхательную цепь в котором молекулярных кислород служит как конечных электронный акцептор.

**Афлатоксин** Канцерогенный токсин выделяемой некоторыми видами гриба *Aspergillus flavus*.

**Агар** Сухая полисахаридная вытяжка красных водорослей используемая в качестве затвердевающего агента в микробиологических средах.

**Агглютинация** Видимая агрегация клеток или частичек в результате реакции поверхностно-связанных антигенов с гомологичным антителом.

**Агглютинация антител** Антитело способное вызывать группирование или агглютинацию бактерий или других клеток.

**Anaerob mikroorganizmlar** Faqatgina kislorodli muhitda o'sadigan mikroorganizmlar.

**Aerobik** Oislorodli muhit; kislorodli muhitda o'sish.

**Aerobik bakteriya** O'sishi uchun kislorod talab qiladigan bakteriyalar.

**Aerobik nafas olish** Molekulyar kislorod terminal elektron akseptor vazifasini baajaradigan metabolism.

**Aflatoksin** Aspergillus flavus zamburug' shtammlaridan ajraladiganrak qo'zg'ovchi toksin.

**Agar** Turli hil mikrobiologik oziqa muhitlarni quritishda foydalaniladigan qizil suvo'tlarning polisaharidli ekstrakti.

**Agglyutinatsiyalanuvchi antitelo** Agglutinin  
**Agglyutinatsiya** Antigen va unga gomolog bo'lgan antitelo bilan yuzaga bog'lanish reaksiyasiga asosan hujayralarning aggregatsiyasi.  
**Agglutinin** Bakteriya yoki hujayralarni agglyutinatsiya yoki yopishtirish qobiliyatiga ega bo'lgan antitelo.

**Antibiotics** Substances of microbial origin that in very small amounts have antimicrobial activity; current usage of the term extends to sythetic and semisythetic substances that are closely related to naturally occurring antibiotics and that have antimicrobial activity

**Antibodies** Glucoprotein molecules produced in the body in response to the introduction of an antigen or a hapten that can specifically react with that antigen; also known as *immunoglobulins* , which part of the serum fraction of the blood formed in response to antigenetic stimulation and which react with antigens with great specificity

**Anticodon** A sequense of three nucleotides in a t-RNA molecule that is complementary to the codon triplet in m-RNA

**Антибиотик** Вещество, синтезируемое одним микроорганизмом и оказывающее ингибирующее действие на другие микроорганизмы и раковые клетки.

**Антитело** Белок (иммуноглобулин), синтезируемый В-лимфоцитами в ответ на попадание в организм различных антигенов и специфически с ними взаимодействующий.

**Антикодон** Триплет нулеотидов в молекуле тРНК, комплементарный нуклеотидам специфического кодона молекуле мРНК

**Антифризный белок** Богатый аланином белок, вырабатываемый в печени некоторых водных организмов и превращающий замерзание плазмы крови. Обнаружен также в клетках некоторых насекомых, растений и бактерий, где он регулирует образование кристаллов льда при низких температурах.

**Antibiotic** Rak hujayralari va boshqa mikroorganizmlar na'sirini ingibirlovchi mikroorganizmlarda sintezlanadigan modda.

**Antitelo** B-limfositlarda sintezlanadigan organizmga tushgan turli antigenlar bilan o'zaro ta'sirlashib immun javob qaytaradigan oqsil (immunoglobulin).

**Antikodon** mRNK moleculasidagi spetsific kodonga komplementar bo'lgan tRNK moleculasidagi triplet ketma-ketliklar

**Antifriz oqsil** Bir qancha suvda yashovchi mikroorganizmlar jigarida ishlab chiqariladigan, qon plasmasini muzlashdan saqlaydigan alaninga boy oqsil. Shuningdek bu oqsil hasharotlarda, o'simliklarda va bakteriyalarda topilgan bo'lib, past haroratda muz kristallarini hosil bo'lishini boshqaradi.

**Antigen** Any agent that initiates antibody formation and/or induces state of active immunological hypersensitivity and that can react with the immunoglobulins that are formed

**Activated sludge** The active microorganisms formed during the activated sludge secondary sewage treatment process that are used as an inoculum for the next batch treatment

#### **Activated sludge process**

An aerobic secondary sewage treatment process using sewage sludge containing active complex populations of aerobic microorganisms to break down organic matter in sewage

**Activation energy** The energy in excess of the ground state that must be added to a molecular system to allow a chemical reaction to start

**Activator** 1) Substance that enhance transcription of specific gene or operon. 2) Protein that binds to operator site and promote transcription of genes.

**Антиген** Вещество, воспринимаемое организмом как чужеродное и вызывающее специфический иммунный ответ-выработку антител.

**Активные микроорганизмы** сформированные в процессе вторичной обработки отстое сточным вода которые используется как инокулум для следующего процесса обработки.

Вторичный анаэробный процесс обработка сточных вод используя отстой сточных вод содержащих комплекс популяций аэробных микроорганизмов, которые разлагают органические вещества в отстое.

**Энергия активация** Излишек энергии начального положения, которое должно быть добавлено в молекулярную систему для начала химической реакции.

**Активатор** 1) Вещество, стимулирующее транскрипцию специфического гена или оперона. 2)Белок, связывающийся с оператором и ускоряющий транскрипцию; используется также название «активаторный белок».

**Antigen** Organismda spetsific immun javob va o'ta sezuvchan immunitetni chaqiruvchi yot jism bo'lib,immunoglobulinlar bilan spetsifik tarzda reaksiyaga kirishadi.

Chiqindilarni ikkilamchi qayta ishlash jarayonida hosil bo'lgan faol mikroorganizmlar bo'lib, chiqindi materiallarni qisman parchalaydi va keyingi bosqichga tayyorlaydi.

Chiqindi mahsulotlarini ikkilamchi qayta ishlash jarayoni bo'lib, bunda chiqindilar faollashgan aerob bakteriyalar tomonidan parchalanadi.

**Faollanish energiyasi** Kimyoviy reaksiyalar boshlanishi uchun kifoya qiladigan energiya miqdori.

**Aktivator** 1) Spesifik gen yoki operon transkripsiyasini barqarorlashtiradigan modda.

2) Operator bilan bog'lanadigan va transkripsiyani tezlashtiruvchi oqsil. «Aktivator oqsil» nomi bilan ham yuritiladi.



**Adjuncts** Starchy substrates, such as corn, wheat, and rice, that provide carbohydrates for ethanol production and are added to malt during the mashing process in the production of beer

**Adjuvants** Substances that increase the immunological response to a vaccine and, for example, can be added to vaccines to slow down adsorption and increase effectiveness; substances that enhance the action of a drug or antigen

**ADP** Adenosine diphosphate

**Adrenaline** Hormone secreted by the adrenal medulla to stress, causes a rise in blood pressure; used as a heart stimulant

**Adsorption** A surface phenomenon involving the retention of solid, liquid, gaseous molecules at an interface

**Aer** Combining form meaning air or atmosphere

**Aerated pile method** Method of composting for the decomposition of organic waste material where the wastes are heaped in separate piles and forced aeration provides oxygen

**Aerial mycelia** A mass of hyphae occurring above the surface of a substrate

Крахмалистое субстраты, такие как кукуруза, пшеница и рис, которые снабжают углеводами для производства этанола и которые добавляются к солоду при солодоварении в процессе пивоварения

**Помощники** Вещества которые усиливают иммунологические узнание вакцин и например, могут быть добавлены к вакцинам для снижения адсорбции и усиления эффективности. Вещества которые усиливают действия лекарства или антигена.

**АДФ** Аденозин дифосфат.

**Адреналин** Гормон секретлируемый надпочечниками в стрессе, вызывает повышение кровяного давления; используется как сердечный стимулянт.

**Адсорбция** Поверхностное явление проявляющееся удержании твердых, жидких, газообразных молекул на поверхности.

Сочетание смысла с воздухом или атмосфером.

Метод компостирования для расположения органических отходов, где отходы сложены в отдельных стопках и усиленное аэрирование проводится кислородом  
Масса гифов находится на поверхности субстрата.

Makkajo'gori, bug'doy va sholinging kraxmalli moddasi bo'lib, etanol ishlab chiqarishda uglevod vazifasini bajaradi va asal tayyorlashning ezish jarayonida solodga qo'shiladi.

**Adyuvantlar** Vaksinalarga qo'shilganda immun javobni oshiruvchi, ularning adsorbsiyasini pasaytiruvchi, effektivlikni oshiruvchi va dori yoki antigen ta'sirini kuchaytiruvchi moddalar.

**ADF** Adenozin difosfat

**Adrenalin** Buyrak usti bezidan ajralib, stress holatni vujudga keltiruvchi, qon bosimini oshiruvchi gormon. Shuningdek yurak stimulant sifatida ham ishlatiladi.

**Adsorbsiya** Qattiq, suyuq, gaz molekularini yuzaga yutilishi.

**Aer** Havo yoki atmosfera mazmunini anglatadi.

**ORGANIK  
CHIQQINDILARNI  
ALOHIDA UYUMLARGA  
AJRATGAN HOLDA  
KISLOROD YORDAMIDA  
PARCHALASH USULI.**

Substrat yuzasini qoplagan gifalar uyumi.

**Agricultural microbiology**  
The study of the role of microorganisms in agriculture

**Agrobacterium** Motile  
Gram-negative rods;  
metabolism respiratory;  
optimal growth 25 to 30°C;  
G+C59.6-62,8

**AIDS** Acquired immune deficiency syndrome  
**Airlift fermenter**  
Cylindrical fermenter, in which stirring is implemented by an upstream gas supply.

**Alcoholic fermentation**  
Conversion of sugar to alcohol by microbial enzymes ; fermentation that produces alcohol (ethanol) carbon dioxide from glucose; also known as ethanolic fermentation

**Ale** Alcoholic beverage produced with top-fermenting *Saccharomyces cerevisiae* and a high concentration of hops to produce a tart taste and a high alcohol concentration

**Alpha hemolysis** Partial hemolysis of red blood cells as evidenced by the formation of a zone of partial clearing around certain bacterial colonies growing on blood agar.

Изучение роли микроорганизмов в сельском хозяйстве.

**Agrobacterium**

**СПИД** Синдром иммунодефицита  
**Эрлифтный биореактор**  
Цилиндрической биореактор, в котором перемешивание осуществляется потоком газа, подаваемого снизу.

**Спиртовое брожение**  
Превращение сахара в спирт микробными ферментами. Брожение в котором спирт (этанол) и CO<sub>2</sub> производятся из глюкозы известен как этанольное брожение.

**Эль пиво** Спиртной напиток полученный использованием высокосбраживающих *Saccharomyces cerevisiae* и высокой концентрации хмеля для терпкого вкуса и высокого содержание алкоголя.

**Qishloq ho'jalik mikrobiologiyasi**  
Mikroorganizmlarni qishloq ho'jaligidagi ahamiyatini o'rganuvchi fan.

**Agrobacterium**  
Tayoqchasimon harakatchan Gramm manfiy bakteriya.  
Optimal o'sish harorati 25°C-30°C oralig'ida.  
G+C59.6-62,8

**OITS** Ortirilgan immunitet tanqisligi sindromi.  
**Erlift bioreaktori** Gaz potoklarini pastga tushishi bilan aralashish jarayoni boradigan silindsimon bioreaktor.

**Spirтли fermentatsiya**  
Shakarni mikroorganizm fermentlari yordamida spirtga parchalanish jarayoni bo'lib, fermentatsiyada glyukozadan spirt (etanol) va karbonat anhidrid hosil bo'ladi. Shuningdek etanol fermentatsiyasi deb ham yuritiladi.

**El pivosi** Ko'p miqdordagi xmel o'simligini *Saccharomyces cerevisiae* achitqisi bilan bijg'itish natijasida hosil bo'lgan yuqori alkogol konsentratsiyali va nordon ta'mli spirtli ichimlik.

**Alfa gemolis** Qizil qon hujayralarini qisman gemolizi bo'lib, ma'lum bir bakteriya koloniyasini qon agarida o'sish jarayonida yashillanish zonasini hosil bo'lishi bilan isbotlanadi.

**Algae** A heterogeneous group of eucariotic ,fotosynthetic, unicellular and multicellular organisms lacking true tissue differentiation

**Algicides** Chemical agents that kill algae

**Alginate** Polysaccharide synthesised by numerous algae and bacteria; consist of rest of  $\beta$ -D mannouronate and  $\alpha$ -L-guluronate.

**Alkaline** A condition in which hydroxyl (-OH) ions are in abundance; solutions with in ph greater than 7.0 are alkaline basic

**Alkalophiles** Bacteria that live at very high ph; bacteria that live under extremely alkaline conditions, having developed mechanisms for keeping sodium and hydroxide ions outside the cell

**Allele** One or more alternative forms of giving gene concerned with the same trait or characteristic; one of a pair of multiple forms of gene located at the same locus of homologous hromosomes.

**Водоросли** Гетерогенная группа эукариотический фотосинтезирующих, одноклеточных и многоклеточных организмов, не имеющих истинную тканевую дифференциацию.

**Алгициды** Химическая соединение убивающие водоросли.

**Альгинат** Полисахарид, синтезируемый различными водорослями и бактериями; состоит из остатков  $\beta$ -D манноураната и  $\alpha$ -L-гулураната.

**Щелочной** Среда в которой (-OH) ионы в избытке; растворы с pH большая чем 7,0 щелочные.

**Алкалофилы** Бактерии, которые живут при высоких pH; бактерии которые живут в экстремально щелочных условиях, которые усовершенствовали механизмы поддержании натрий и гтдрооксид ионов вне клетки.

**Алель** Одна из двух (или нескольких) альтернативных структурных форм гена.

**Suvo'tlar** Fotosintezlovch bir yoki ko'p hujayrali, haqiqiy differensiyatsiyaga ege bo'lmagan to'qimali eukariot guruhlaridan biri.

**Algitsidlar** Suvo'tlarni nobud qiluvchi kimyoviy birikmalar.

**Alginat** Turli bakteriya va suvq'tlarda sintezlanadigan,  $\beta$ -D mannouronat va  $\alpha$ -L-guluronat qoldiqlaridan tashkil topgan polisaharid.

**Ishqorlar** (OH)<sup>-</sup> ionlari ko'p bo'lgan ya'ni pH 7,0 dan yuqori bo'lgan eritmalr; asoslar.

**Alkophililar** Juda yuqori pH sharoitida ya'ni nihoyatda ishqoriy muhitda yashaydigan bakteriyalar bo'lib, hujayra tashqarisida tuz va gidroksil guruhlarini saqlovchi mexanizmlar rivojlangan.

**Allel** Ikki (yoki birnecha) alternativ structura gen formalaridan biri.

**Alternative splicing**

Joining of gene's exons in different combinations forming numerous matured mRNA molecules.

**Amastigotes** Rounded protozoan cell lacking flagella; a form assumed by some species of *Triponosomatidae*, e.g., *Plasmodium*, during a particular stage of development.

**Amino** An  $-NH_2$  group  
**Amino acids** A class of organic compounds containing an amino ( $-NH_2$ ) group and a carboxyl ( $-COOH$ ) group

**Aminoend** The end of a peptide chain or protein with a free amino group, i.e., an alpha amino group not involved in forming the peptide bond.

**Aminoacyl site** A site in ribosome, which binds aminoacyl-tRNA during the translation.

**Aminoacyl t-RNA**

Molecule tRNA that specific aminoacid binds to 3-end.

**Альтернатив сплайсинг**

Соединение экзонов данного гена в разных комбинациях с образованием различающихся зрелых молекул мРНК.

**Амастиготы**  
Округленные клетки протозоа не имеющие флагеллы; форма допускаемая некоторыми видами *Triponosomatidae* и *Plasmodium* в течении особого этапа развития.

**Амино**  $-NH_2$  группы  
**Аминокислота**  
Мономерная единица белковых молекул

**Аминоконец** Конец пептидной цепи или протеина со свободными амино группами, -амино группа не включается в образование пептидных связей.

**Аминоацильный сайт, А-сайт** Участок рибосомы, связывающий аминокислот-т-РНК в процессе трансляции.

**Аминоацил-т-РНК**  
Молекула тРНК, к 3- концу которой присоединена специфическая аминокислота

**Alternativ splaying**

Ma'lum genlar ekzonlarini turli kombinatsiyalarda qo'shilishidan turli hil etilgan mRNK larning hosil bo'lishi

**Amastigotes**  
Rivojlanishning ma'lum bosqichida *Plasmodium*, asosan *Triponosomatidae*larning ko'p turlari bo'lib, yumaloq, hivchinsiz bir hujayralardir.

**Amino**  $NH_2$  guruhi  
**Aminokislota** Amino va karboksil guruhlaridan iborat bo'lgan oqsil moleculasining monomeri.

**Aminoohir** Peptid zanjiri yoki oqsil molekulasini erkin aminokislota bilan tugagan ohirgi qismi bo'lib, alfa amino guruh peptid bog' hosil qilishda ishtrok etmaydi.

**Aminoatsil sayt, A-sayt** Translyatsiya jarayonida aminoatsil mRNKni bog'lovchi ribosoma qismi.

**Aminoatsil-tRNK** 3'-ohiriga spetsific aminokislota bog'lanadigan tRNK moleculasi.



**Anaerobes** Organisms that grow in the absence of the air or oxygene ; organisms that do not use molecular oxygene in respiration

**Biological control** The deliberate use of one species of organism to control or eliminate populations of other organisms; used in the control of pest populations.

**Biolistics (Microprojectile bombardment).**

**Biomass** The dry weight, volume, or other quantitative estimation of organisms; the total mass of living organisms in an ecosystem.

**Анаэробные микроорганизмы** Микроорганизмы, растущие в отсутствие кислорода.

**Биоконтроль** Процесс, в котором используется живые организмы для ограничения роста и развития патогенных микроорганизмов

**Баллистическая трансфекция** Введение ДНК в растительные и животные клетки или органеллы с помощью вольфрамовых или золотых шариков. ДНК осаждают, покрывают ею шарики и «обстреливают» ими клетки.

**Биомасса** 1) Клеточное масса, образующаяся в результате жизнедеятельности живых организмов. 2) Органическое вещество, которое может использоваться как источник энергии или химических соединений.

**Anaerob mikroorganizmlar** Kislorodsiz muhitda o'sadigan mikroorganizmlar.

**Biokontrol** Patogen mikroorganizmlarni o'sishi va rivojlanishini tirik organizmlardan foydalangan holda cheklash jarayoni.

**Ballistik transfeksiya** Volfram va oltin shariklar yordamida o'simlik va hayvon hujayrasiga DNK yoki organellalarni kiritish. DNK cho'ktiriladi, shariklarini to'ldiriladi va hujayralarga kiritiladi.

**Biomassa** Tirik organizmlarning hayot faoliyati natijasida hosil bo'ladigan hujayralar massasi. Energiya manbai yoki kimyoviy birikma sifatida foydalaniladigan organik modda.Organizmlarning quruq massasi, hajmi, yoki boshqa miqdoriy belgilari.Ekosistemadagi tirik organizmlarning umumiy massasi.

**Bystander effect****«Эффект свидетеля»**

Уничтожение немодифицированных опухолевых клеток цитотоксичным продуктом, синтезируемый соседними генетически трансформированными клетками.

**«Guvoh effekti»**

modifitsirlanmagan rak hujayrasini genetik transformatsiyalangan qo'shni hujayra sitotoksik mahsuloti yordamida bartaraf qilish.

**Bioremediation** The use of biological agents to reclaim soils and waters polluted by substances hazardous to human health and/or the environment; it is an extension of biological treatment process that have traditionally has been used to treat wastes in which microorganisms typically used to biodegrade environmental pollutants.

**Биодеградация**

Разрушение загрязняющих веществ, попавших с окружающей среду, с помощью живых микроорганизмов.

**Biodegradatsiya**

Microorganismlar yordamida tashqi muhitdagi zararli moddalarni parchalash.

**Biosynthesis** The production of chemical substances by the metabolic activities of living organisms.

**Biosintez** Metabolitlarni tirik organizmlar tomonidan sintezlanishi.

**Biotechnology** The modern use of biological systems for economic benefit.

**Biotehnologiya** Biologik sistemalardan iqtisodiy manfaatlar yo'lida foydalanish

**Candidate gene**

**Ген кандидат**  
Структурный ген геном человека, мутация в котором лишь предположительно является причиной конкретного наследственного заболевания

**Nomzod gen** Biror bir irsiy kasallikni keltirib chiqaruvchi odam genomidagi struktura genlardan biri.

**Candidate gene cloning**

**Кандидатное картирование** Стратегия идентификации гена конкретного заболевания основанная на данных о возможном продукте данного гена

**Nomzod genni haritalash** Ma'lum genning mahsulotiga qarab aniq bir kasallikni boshqaruvchi genni identifikatsiyalash strategiyasi.

**Capsid** A protein coat of a virus enclosing the naked nucleic acid.

**Капсид** Белковая оболочка вирусной частицы

**Kapsid** Virusning oqsilli qobig'i

**Carcinogen** Cancer-causing agent.

**Cassette**

**Кассета** Группа тандемных тесно сцепленных, функционально связанных локусов. Пример-кассетная модель половых типов у дрожжей

**Kansirogen**

Rakqo'zg'ovchi omillar.

**Kasseta** Lokuslarga funksional birlashgan va juft holda zich joylashgan guruh. Masalan; achitqilarning jinsiy kasseta modeli.

**Cellulose** A linear polysaccharide of  $\beta$ -D-glucose.

**Cellulosome**

**Centimorgan**

**Целлюлоза**

Высокомолекулярный линейный полисахарид, состоящий из остатков  $\beta$ -D-глюкозы, соединенных 1-4 связями. Участвует в образовании структурного скелета растительных клеток.

**Целлюлосома**

Многокомпонентный белковый агрегат, присутствующий в клетках некоторых целлюлолитических микроорганизмов и содержащий все ферменты, обеспечивающие полное расщепление целлюлозы.

**Сантиморганида, сМ**

Единицы измерения расстояния на генетической карте. 1сМ соответствуют расстоянию между генами, рекомбинация между которыми происходит с частотой 1%. Для хромосом человека 1сМ равна примерно  $10^6$  п.н. Эта единица была введена Т. Морганом, когда он проводил эксперименты по изучению генетической сцепления у *Drosophila*.

**Ssellyuloza** 1-4 bog'lari orqali bir-biriga bog'langan  $\beta$ -D-glyukoza qoldiqlaridan tashkil topgan yuqori molekularli chizikli polisaharid bo'lib, o'simlik hujayrasi tayanch strukturasi hosil qilishda ishtirok etadi.

**Sselyulosoma** Bir qancha sselyuloza parchalovchi mikroorganizmlarda uchrovchi va sselyulozani to'liq parchalanishini ta'minlovchi barcha fermentlarga ega bo'lgan murakkab komponentli oqsilli agregat.

**Santimorganida, sm**

Genetik kartadagi 1 sm genlar orasidagi oraliq va ular orasidagi rekombinatsiya 1%li chastota bilan yuz beradi. Odam xromosomasi uchun 1sm  $10^6$  juft nukleotidga teng. Bu birlikni T. Morgan *Drosophila* da o'tkazgan chatishtirish tajribalar paytida kiritgan.



<b>Chimera</b>	<b>Химера</b> Организм, включающий клетки, в ткани и органы разных организмов.	<b>Ximera</b> Boshqa organizmning turli hil organlarini, to'qimqlarini va hujayralarini o'zida jamlagan organizm.
<b>Chitinase</b>	<b>Хитиназа</b> Фермент синтезируемый растениями при заражении патогенными грибами: гидролизует хитин клеточной стенки грибов. Хитиназу синтезирует и некоторые бактерии.	<b>Xitinaza</b> O'simliklar bir qancha patogen zamburug'lar bilan kasallanganda zamburug'lar hujayra devoridagi xitinni gidrolizlab nobud qiluvchi ferment bo'lib, ko'pgina bakteriyalarda ham sintezlanadi.
<b>Chlorosomes Vesicles that contain photosynthetic antenna pigments in some green photoautotrophic bacteria.</b>		<b>Xlorosomalar</b> Bir necha yashil fotoavtotrofik bakteriyalarda uchrovchi fotosintetik pigmentli sharchalar.
<b>Chromogenic substrate</b>	<b>Хромогенный субстрат</b> Вещество, приобретающее определенную окраску после расщепления специфическим ферментом.	<b>Xromogen substratlar</b> Spetsifik ferment ta'siridan so'ng rang beruvchi modda.

**Chromosome**

**Хромосома** Структура, основу которой составляет конденсированная молекула ДНК; носитель генетической информации. Способна к воспроизведению с сохранения структурно-функциональной индивидуальности в ряде поколений. У эукариот находится в ядре клетки, у прокариот - непосредственно в цитоплазме.

**Xromosoma** DNK molekula zich joylashgan irsiy ahborotni tashuvchi, eukariotlarda hujayra yadrosi ichida va prokariotlarda bevosita ssitoplazmada bo'ladigan struktura.

**Chromosome jumping**

«Прыжки по хромосоме» Один из вариантов метода «прогулки по хромосоме», характеризующийся тем, что в результате мутации маркерный ген, используемый для скрининга, перемещается что позволяет выявить новые сцепленные с ним гены.

«Xromosoma bo'ylab sakrash» Skrinning uchun qo'llaniladigan marker gen mutatsiyasi natijasida .....

**Chromosome walking**

Прогулка по хромосоме Метод идентификации нуклеотидных последовательности фланкирующих известные гены, для которых имеется олигонуклеотидные зонды. Фланкирующие последовательности используются затем в качестве зондов для идентификаций прилегающих к ним последовательности, и т.д.

«Xromosoma bo'ylab yuish» Oligonukleotid zondlariga ega oldindan ma'lum bo'lgan flankirlanuvchi gen nukleotidlar ketma-ketligini identifikatsiyalash uslubi bo'lib, flankirlangan ketma-ketlikka identifikatsiya qilish uchun birlashadigan ketma-ketliklarni aniqlashda zond sifatida qo'llaniladi.

**Cistron**

**Цистрон** Генетическая единица, эквивалентная гену и кодирующая отдельный белок.

**Ssistron** Gen va kodlanuvchi alohida oqsilga ekvivalent bo'lgan genetik birlik

<b>Codon</b>	<b>Кодон</b> Три соседних нуклеотида, кодирующих определенную аминокислоту. Всего существует 64 сочетание нуклеотидов в кодонах; 61 из них кодируют 20 аминокислот, 3 является нонсенс-кодонами	<b>Kodon</b> Aminokislotalarni kodlovchi triplet nukleotidlar. Kodonda jami 64 ta nukleotid bo'lib, bulardan 61 tasi 20 ta aminokislotalarni kodlasa, 3 tasi terminal kodon hisoblanadi.
<b>Codon optimization</b>	<b>Оптимизация кодонов</b> Модификация кодонов данного гена без изменения аминокислотной последовательности кодируемого им белка, направленная на то чтобы кодоны эффективно считывались хозяйским организмом.	<b>Kodonlar optimizatsiyasi</b> Ma'lum bir oqsilning gen kodonlarining aminokislotalar ketma-ketligini o'zgartirmagan holda modifikatsiyasi bo'lib, bu kodon ho'jain organizmi uchun effektiv ta'sir qilishiga yo'naltirilgan
<b>Codon usage</b>	<b>Частота использования кодона</b> Средняя частота использования кодона данным организмом, полученная для большой выборки структурных генов.	<b>Kodonning ishlatilish chastotasi</b> Organizm struktura genida biror kodonning o'rtacha uchrash chastotasi.
<b>Cofactors</b> Inorganic substances, such as minerals, required for enzymatic activity.	<b>Кофактор</b> Низкомолекулярное вещество, необходимое для протекания определенной ферментативной реакции	<b>Kofaktor</b> Fermentativ reaksiyalar uchun zarur bo'lgan past molekulyar massali anorganik molekula.
<b>Cofermentation</b>	<b>Коферментация</b> Одновременный рост двух микроорганизмов в одном биореакторе.	<b>Kofermentatsiya</b> Bir bioreaktorda ikki hil mikroorganizmlarni o'sishi.
<b>Cohesive ends</b>	<b>Липкие концы</b> Взаимно комплементарные одноцепочечные участки ДНК, выступающие по концам двухцепочечной молекулы; образуются в результате ступенчатых разрезов двухцепочечной ДНК.	<b>Yopishqoq uchlari</b> Ikki zanjirli molekula uchlariga kiruvchi o'zaro komplementar bo'lgan bir zanjirli DNK qismi bo'lib, bu ikki zanjir DNKni bosqichli kesish jarayonida hosil bo'ladi.

**Cointegrative vector system**

**Континтегративная векторная система** Двух плазмидная система, использующаяся для переноса клонированных генов в растительные клетки. Клонированный вектор несет участок Т-ДНК, содержащий клонированный ген. После введение в клетку *Agrobacterium* он подвергается гомологичной рекомбинации с резидентной «разоруженной» Ti-плазмидой с образованием одной плазмиды, несущей генетическую информацию необходимую для переноса генетически измененной области Т-ДНК в растительную клетку.

**Kointegrativ vektor sistemasi** O'simlik hujayrasiga klonlangan genni o'kazish uchun foydalanadigan qo'sh plazmidli sistema. Klonlanadigan gendan tashkil topgan T-DNK qismini tashuvchi klonlanuvchi gen. Bu *Agrobacterium* hujayrasiga kiritilganda bunda Ti-plazmid gomologik rekombinatsiyaga uchraydi. U onkogen bo'lmagan Ti-plazmid bilan rekombinatsiyaga uchrab butun bir plazmid hosil qiladi va irsiy o'zgargan T-DNK qismlariga javob beruvchi irsiy ahborotni saqlaydi. So'ngra o'simlik hujayrasiga kiritiladi.

**Chimera**

**Химера** Организм, включающий клетки, ткани и органы разных организмов.

**Ximera** Boshqa organizmning turli hil organlarini, to'qimqlarini va hujayralarini o'zida jamlagan organizm.

**Chitinase**

**Хитиназа** Фермент синтезируемый растениями при заражении патогенными грибами: гидролизует хитин клеточной стенки грибов. Хитиназу синтезирует и некоторые бактерии.

**Xitinaza** O'simliklar bir qancha patogen zamburug'lar bilan kasallanganda zamburug'lar hujayra devoridagi xitinni gidrolizlab nobud qiluvchi ferment bo'lib, ko'pgina bakteriyalarda ham sintezlanadi.



<b>Chromogenic substrate</b>	<b>Хромогенный субстрат</b> Вещество, приобретающее определенную окраску после расщепления специфическим ферментом.	<b>Xromogen substratlar</b> Spetsifik ferment ta'siridan so'ng rang beruvchi modda.
<b>Chromosomal integration site</b>	<b>Хромосомный сайт интеграции</b> Место в хромосоме куда может встроиться чужеродная ДНК, часто без всяких последствий для организма - хозяина.	<b>Xromosomaning itegratsiya sayti</b> Yot DNK molekulasi xromosomaga birikishi mumkin bo'lgan joy.
<b>Chromosome</b>	<b>Хромосома</b> Структура, основу которой составляет конденсированная молекула ДНК; носитель генетической информации. Способна к воспроизведению с сохранения структурно-функциональной индивидуальности в ряде поколений. У эукариот находится в ядре клетки, у прокариот - непосредственно в цитоплазме.	<b>Xromosoma</b> DNK molekula zich joylashgan irsiy ahborotni tashuvchi, eukariotlarda hujayra yadrosi ichida va prokariotlarda bevosita ssitoplazmada bo'ladigan struktura.
<b>Chromosome jumping</b>	<b>«Прыжки по хромосоме»</b> Один из вариантов метода «прогулки по хромосоме», характеризующийся тем, что в результате мутации маркерный ген, использующийся для скрининга, перемещается что позволяет выявить новые сцепленные с ним гены.	<b>«Xromosoma bo'ylab sakrash»</b> Skрининг uchun qo'llaniladigan marker gen mutatsiyasi natijasida .....

**Cloning****Клонирование**

Совокупность процедур, использующихся для получения клонов. Клонирование многоклеточных организмов, например, включает пересадку ядер соматических клеток в оплодотворенное яйцо с удаленным пронуклеусом.

**Klonlash** Klonlash ko'p bosqichli jarayon bo'lib uning asosida urug'langan tuhum hujayraning pronukleusi olib tashlanadi va uning o'rniiga somatik hujayra yadrosi kiritiladi

**Cloning site****Сайт встраивания (клонирования)**

Специфический участок векторной молекулы, в который встраивают фрагмент чужеродной ДНК. Очень часто это уникальный сайт рестрикции.

**Klonlash sayti** Yot DNK o'rnatiladigan va restriksiya uchun qulay bo'lgan vektor molekulasining spetsifik uchastkasi.

**Cloning vector**  
Segment of DNA used for the replication of foreign DNA fragments.

**Клонирующий вектор**  
Молекула ДНК, предназначенная для клонирования ДНК-мишени.

**Klonlanuvchi vektor**  
DNK nishonni klonlash uchun oldindan tanlab olingan DNK molekulasi (plazmid yoki virus DNKsi).

**Clostridium** Rods, usually motile by means of peritrichous flagella; form endospores; Gram-positive but may appear Gram-negative in the late stages of growth;

**Clostridium**

Tayoqchasimon, harakatchan, peritrixik hivchinli endosporalar hosil qiladigan bakteriyalar. Gram musbat lekin o'sish bosqichining oxirilarida Gram manfiy bo'lib, ko'pgina shtamlari anaerob. G=C 23-43 mol %.

**Cofactors**

Inorganic substances, such as minerals, required for enzymatic activity.

**Кофактор**

Низкомолекулярное вещество, необходимое для протекания определенной ферментативной реакции

**Kofaktor** Fermentativ reaksiyalar uchun zarur bo'lgan past molekulyar massali anorganik molekula.

<b>Cofermentation</b>	<b>Коферментация</b> Одновременный рост двух микроорганизмов в одном биореакторе.	<b>Kofermentatsiya</b> Bir bioreaktorda ikki hil mikroorganizmlarni o'sishi.
<b>Cohesive ends</b>	<b>Липкие концы</b> Взаимно комплементарные одноцепочечные участки ДНК, выступающие по концам двухцепочечной молекулы; образуются в результате ступенчатых разрезов двухцепочечной ДНК.	<b>Yopishqoq uchlar</b> Ikki zanjirli molekula uchlariga kiruvchi o'zaro komplementar bo'lgan bir zanjirli DNK qismi bo'lib, bu ikki zanjir DNKni bosqichli kesish jarayonida hosil bo'ladi.
<b>Complement</b>	<b>Комплемент</b> Белковый комплекс сыворотки крови, один из составляющих врожденного иммунитета. Принимает участие в регуляции воспалительных процессов, активации фагоцитоза и литическом действии на клеточные	<b>Komplement</b> Tabiiy immunitetni ta'minlovchi qon zardobining oqsilli kompleksi bo'lib, yallig'lanish jarayonida, fagotsitozning faollanishida va hujayra membranasiga litik ta'sir ko'rsatishda ishtirok etadi. Bu sistema immun kompleks orqali
<b>Cosegregation</b>	<b>Косегрегация</b> Феномен, состоящий в том, что два признака наследуются совместно, т.е. их гены при кроссинговере не разделяются.	<b>Kosegeratsiya</b> Krossingover jarayonida genlarni ajralmay ikki belgini birdaniga irsiylanishi.

**Cosegregation**

**Косегрегация** Феномен, состоящий в том, что два признака наследуются совместно, т.е. их гены при кроссинговере не разделяются.

**Kosegeratsiya**

Krossingover jarayonida genlarni ajralmay ikki belgini birdaniga irsiylanishi.

**Cosmid Phage plasmid artificial hybrids; a genetically engineered hybrid of bacteriophage lamda and plasmid that contains *cos* sites needed to package lamda DNA into its particles.**

**Космида** Вектор, объединяющий свойства плазмидного вектора и вектора на основе фага  $\lambda$ . Имеет *cos*-сайты.

**Kosmida** *cos*-saytiga ega bo'lgan,  $\lambda$  fag vektori asosidagi vektor va plazmid vektor hususiyatini o'zida jamlagan vektor.

**Cos sites****Cos-сайты**

Нуклеотидные последовательности на концах генома фага  $\lambda$ , необходимые для упаковки ДНК в фаговые частицы.

**Cos-saytlar** Fag

bo'laklaridagi DNKlarni o'rashda ishtirok etuvchi  $\lambda$ -fag genomi ohiridagi nukleotidlarketma-ketligi.

**Cosuppression****Косупрессия**

Подавление экспрессии специфического растительного гена при трансформации растения дополнительной копией этого гена, включенно в «смысловой» ориентации.

**Kosupressiya** Bir genni qo'shimcha kopiyalashda o'simlik genining spetsific ravishda ekspressiyasini pasayib ketishi bo'lib, «aynigan orientatsiya» deb ham ataladi.



<p><b>CpG islands (Hpa II tiny fragments )</b></p>	<p><b>CG-островки, HTF-островки</b> GG-богатые последовательности размером до несколько сотен пар; фланкируют с 5-конца многие транскрибируемые гены позвоночных и содержат сайты рестрикции для <i>Hpa</i> II.</p>	<p><b>CG-orollar, HTF-orollar</b> HPAII uchun restriksion saytga ega bo'lgan va umurtqalilarning ko'p transkripsiyalanadigan 5'yo'nalish bo'yicha flankirlanadigan CG ketma-ketlikka boy bo'lgan bir necha yuz juftlik.</p>
<p><b>Crossing (mating)</b></p>	<p><b>Скрещивание</b> Однократная скрещивание генетически различающихся организмов.</p>	<p><b>Chatishtirish</b> Genetik jihatdan turli-hil bo'lgan organizmlarni o'zaro chatishtirish.</p>
<p><b>Crossing-over</b></p>	<p><b>Кроссинговер</b> Взаимный обмен участками гомологичных хромосом, основанный на разрыве-соединении хроматид и приводящий к новой комбинации аллелей. Называется также рекомбинацией.</p>	<p><b>Krossingover</b> Bu jarayon rekombinatsiya deb ham atalib, hromotidlarni qirqilib qo'shilishi natijasida yangi allellar kombinatsiyasini keltirib chiqaruvchi gomologik xromosomalarni o'zaro qismlar almashinuvidir.</p>
<p><b>Crown gall</b></p>	<p><b>Корончатый галл</b> Опухоль растений, образование которых вызывают бактерии рода <i>Agrobacterium</i>.</p>	<p><b>Ildiz pufakchasi</b> <i>Agrobacterium</i> turidagi bakteriya chaqiruvchi o'simlik shishi.</p>
<p><b>Culture</b> To encourage the particular microorganisms under controlled conditions; the growth of particular types of microorganisms on or within a medium as a result of inoculation and incubation.</p>	<p><b>Культура</b> Популяция клеток или микроорганизмов, выращиваемых условиях <i>in vitro</i>.</p>	<p><b>Kultura</b> <i>in vitro</i> sharoitida o'stirilib boshqariladigan mikroorganizmlar yoki hujayralar populyatsiyasi.</p>

<b>Degulogenation</b>	<b>Дегалогенирование</b>	<b>Degalogenizatsiya</b>
	Отщепление атома галогена.	Galogen atomini chiqarib tashlash.
<b>Degenerate primers</b>	«Вырожденные» праймеры	<b>Aynigan praymerlar</b>
	Синтетические олигонуклеотиды, в одном из сайтов которых находятся разные основания.	Turli asoslardan tuzilgan sintetik oligonukleotid saytlaridan biri.
<b>Denaturation</b> The alteration in the characteristics of a organic substance, especially a protein, by physical or chemical action; the loss of enzymatic activity due to modification of the tertiary protein structure.	<b>Денатурация</b> 1) Расхождение цепей двухцепочечной молекулы ДНК или РНК.2) Нарушение нативной конформации биологической макромолекул в результате разрушение нековалентных связей.	<b>Denaturatsiya</b> 1) Ikki zanjirli DNK yoki RNK molekulasinig ajralishi. 2) Biol;ogik makromolekulalarning kovalent bo'lmagan bo'lmagan bo'glarini uzilishi natijasida tabiiy komformatsiyaning buzilishi.

**Deoxiribonucleic acid (DNA)** The carrier of genetic information; a type of nucleic acid occurring in cells, containing adenine, guanine, cytosine and thymine, and D2-deoxiribose linked by phosphodiester binds.

**Deoxyribose** A 5 carbon sugar having one oxygen less than the parent sugar ribose; a component of DNA.

**Derepress** The regulation of transcription by reversibly inactivating a repressor protein.

**Desiccation** Removal of water; drying.

**Дезоксирибонуклеиновая кислота, ДНК** Полимер, состоящий из дезоксирибонуклеотидов; видоспецифичный носитель генетической информации.

**Дезоксирибоза** Пятиуглеродный моносахарид, входящий в состав ДНК.

**Дезоксирибозим** Молекула ДНК, обладающая каталитической активностью.

**Дерепрессия** Индукция транскрипции гена в результате подавление функций репрессора - блокирование его связывания с промотором

**Dezoksiribonuklein kislota, DNK** Genetik informatsiyani tashuvchi dezoksiribonucleotidlardan tashkil topgan polimer.

**Dezoksiriboza DNK** tarkibiga kiradigan besh uglerodli monosaharid.

**Dezoksiribozim** Katalitik aktivlikka ega bo'lgan DNK molekulasi.

**Derepressiya** Gen transkripsiyasini induksiyasi bo'lib, repressorning promotor bilan bog'lanishini blokirlash natijasida repressor funksiyasini

Suv ajralish yoki quritish.

<b>Diaminopimelic acid</b>	<p><b>Диаминопимелиновая кислота</b>          Непосредственный предшественник L-лизина бактерии и растений, один из компонентов клеточной стенки у некоторых бактерий.</p>	<p><b>Diaminopimelin kislota</b>          Bir qancha bakteriyalar hujayra qobig'ini tashkil qiluvchi, bakteriya va o'simlik hujayrasida L-lizinning bevosita yo'ldoshi hisoblanadi.</p>
<b>Dideoxynucleotide</b>	<p><b>Дидезоксинуклеотид</b>          Полученный искусственным путем нуклеозидфосфат, лишенный 2 и 3 гидроксилных групп при углеродных атомах сахарного кольца.</p>	<p><b>Didezoksinukleotid</b>          Uglevod halqasidagi uglevod atomida 2-3 gidroksil guruhleri ortiqcha bo'lgan sun'iyusulda sintezlanuvchi nukleozidfosfat.</p>
<b>Dihydrofolatereductase</b>	<p><b>Дигидрофолатредуктаза</b>          Фермент, катализирующий образование тетрагидрофолиевой кислоты</p>	<p><b>Digidrofolatreduktasa</b>          Tetroidrofolin kislotaning hosil bo'lishini katalizlaydigan ferment</p>
<b>Diazotroph</b>	<p><b>Диазотроф</b> Организм, способный фиксировать азот</p>	<p><b>Diazotrof</b> Azot fiksatsiyasi qobiliyatiga ega bo'lgan organism.</p>



<b>Disulphide bond</b>	<b>Дисульфидная связь</b> Ковалентная связь между двумя атомами серы, входящими в молекулы цистеина. Стабилизирует тетраичную структуру полипептидных цепей.	<b>Disulfid bog'lar</b> Polipeptid zanjirini uchlamchi strukturasiini stabillaydigan, ssistein molekulasiga kiradiganikkita oltinugurt orasidagi kovalent bog'dir.
<b>Dithiothreitol</b>	<b>Дитиотрейтол</b> Низкомолекулярный тиолсодержащий восстанавливающий агент. Добавляется в буферные растворы в низкой концентрации для предотвращения окисления сульфгидрильных групп в белках. В высоких концентрациях используется для восстановления дисульфидных связей.	<b>Ditiotreytol</b> Past molekulali tiol tarkibga ega bo'lgan qayta tiklovchi agent. Past konsentratsiyali eritmasi buferga quyilib oqsildagi sulfidrid bog'larini oksidlanishini oldini olishda qo'llaniladi. Yuqori konsentratsiyali eritmalari esa disulfid bog'larini qatta tiklashda ishlatiladi.
<b>Dominancy</b>	<b>Доминирование, доминантность</b> Участие только одного аллеля в определении признака у гетерозиготной особи.	<b>Dominantlik</b> Bir allel ishtirokidagi belgini yuzaga chiqarishda geterozigota holatda ustunlik qilish.
<b>Dominant gene</b>	<b>Доминантный ген</b> Ген, проявляющийся в фенотипе независимо от присутствия в геноме другого аллеля этого гена.	<b>Dominant gen</b> O'z alleli genomda bo'lishiga qaramay, fenotipda yuzaga chiqadigan belgi geni

**Electrophoresis**  
The movement of charged particles suspended in a liquid under the influence of an applied electron field.

**Электрофорез** Метод разделения зараженных молекул, основанный на разной скорости их перемещения в электрическом поле.

**Elektroforez**  
Zaryadlangan molekulalarning elektr maydonda har hil tezlikda harakatlanishi.

**Electroporation**

**Электропорация**  
Образование пор клеточных мембранах под действием электрического тока. Через эти поры в клетки проникает чужеродная ДНК.

**Elektroporatsiya** Elektr toki yordamida membranada hujayraga yot DNK kiradigan teshik hosil qilish.

**Embryonic stem cell**

**Эмбриональные стволовые клетки**  
Клетки из эмбрионов на стадии бластоцисты, способные к дифференцировке в любые типы клеток, в том числе и в клетки зародышевой линии, при введении в другой эмбрион на стадии бластоцисты.

**Embrional o'zak hujayralar** Blastotsid bosqichidagi embrion hujayrasi bo'lib, hohlagan hujayra turiga differensirovka bo'la oladigan va shu jumladan mazkur hujayrani blastotsid bosqichida boshqa embrionga kiritish mumkin.

**End product inhibition**  
Feedback inhibition.

**Ингибирование конечным продуктом**  
Ингибирование фермента метаболитом - конечным продуктом метаболического пути.

**Ohirgi mahsulot orqali ingibirlash** Metabolitik yo'lni ohirgi mahsulot orqali ingibirlash. Shuningdek Fidbek ingibirlanishi deb ham yuritiladi.

**Endotoxins**  
Toxic substances found as part of some bacterial cells; the lipopolysaccharide component of the cell wall of Gram-negative bacteria.

**Enhancer**

**Enolreductase**

**Enterotoxin**

**Эндотоксин** Токсин, не выделяемый клеткой в окружающую среду, а входящий в состав клеточной стенки; многие эндотоксины вырабатываются грамотрицательными бактериями и вызывают воспаление.

**Энхансер** Специфический участок ДНК, многократно увеличивающий уровень транскрипции генов, расположенных на той же молекуле ДНК.

**Енолредуктаза** Фермент, участвующий в синтезе поликетидных антибиотиков.

**Энтеротоксин** Бактериальной белок, который, попадая в кишечник, вызывает диарею.

**Endotoksin** Hujayra devoriga tarkibiga kiruvchi va tashqariga ajralmaydigan toksin bo'lib, ko'pgina grammanfiy bakteriyalarda ishlab chiqiladi va shamollashni keltirib chiqaradi.

**Enhanser** Gen transkripsiyasini bir necha marta kuchaytiruvchid ning spetsifik qismi.

**Enolreduktaza** Poliketid antibiotiklar sintezida ishtirok etuvchi ferment.

**Enterotoksin** Ichakka tushib, diareyani keltirib chiqaruvchi bakteriya oqsili.

**Epitope, antigenic determinant**

**Эпитоп, антигенная детерминант** Часть молекулы антигена, взаимодействующая с антигенсвязывающим центром антител или T-клеточного рецептора.

**Epitop, Antigen determinanti** Antitela yoki T-hujayralarning antigen bog'lovchi markazi bilan bog'lanuvchi antigen molekulasining qismi.

**Established cell lines**

**Устойчивые клеточные линии** Культуры клеток, способные к неограниченному росту in vitro. Получается из перевиваемых клеточных культур, часть клеток которых приобретают селективные преимущества и обладают повышенной скоростью роста.

**Chidamli hujayra liniyalari** Birlamchi hujayra kulturasi dan ajratib olinadigan, in vitro muhitida cheksiz bo'linish va yuqori tezlikda o'sish qobiliyatiga ega. bo'lgan hujayra kulturasi.,

**Ethylen**

**Этилен** Газ, действующий как растительный гормон. Способствуют созреванию плодов, сохранению цветков, прорастанию семян, образованию корней; участвует в ответе растения на стрессовые воздействия.

**Etilen** Mevalar etilishini, gullar saqlanishini, i urug'lar tarqalishini, ildizlar hosil bo'lishini ta'minlovchi o'simliklarga o'sish gormoni sifatida ta'sir qiluvchi gazzimon modda.



**Eukaryotes**  
Cellular organisms having a membranebound nucleus within which the genome of the cell is stored as chromosomes composed of DNA; eukaryotic organisms include algae, fungi, protozoa, plants, and animals.

**Excision**

**Эукариоты** Организм, у которых; 1) имеется ядро, где содержатся хромосомы; 2) в цитоплазме присутствуют различные органеллы-митохондрии, хлоропласты и т.д. К эукариотам относятся животные, растения, грибы, некоторые водоросли.

**Исключение** Вырезание сегмента ДНК из хромосомы или клонирующего вектора, осуществляемое *in vivo* или *in vitro* с помощью специфического фермента.

**Eukariotlar** Yadrosi shakllangan, ssitoplazmasida turli organoidlari bo'lgan (mitohondriya, xloroplastlar) organizmlar. Ular o'z ichiga hayvonlarni, o'simliklarni, zamburug'larni va ba'zi suvo'tlarni oladi.

**Sarguzasht** *in vitro* yoki *in vivo*da spetsifik ferment yordamida klonlanadigan vektor yoki xromosoma DNK sini biror qismini qirqish.

<b>Exogenous DNA</b>	<b>Экзогенная ДНК</b> ДНК, выделенная из организма-донора и встроена в вектор или хромосомную ДНК организма-хозяина. Называется также чужеродной и гетерологичной ДНК.	<b>Ekzogen DNK</b> Donor organizmdan ajratib olinib vektorga o'rnatiladigan yoki ho'jain organizm DNKsi. Shuningdek yot yoki geterologik DNK deb ham yuritiladi.
<b>Exon</b> The region of a eukaryotic genome that encodes the information for protein or RNA macromolecules or regulates gene expression; a segment of eukaryotic DNA that codes for a region of RNA that is not excised during post-transcriptional processing.	<b>Экзон</b> Участок гена, входящий в состав первичного транскрипта, который остается в нем после процессинга. Вместе с другими экзонами образует зрелую мРНК.	<b>Ekzon</b> Eukariotik genom qismi bo'lib, oqsil yoki RNK haqidagi ahborotni saqlaydi va gen ekspressiyasini boshqarishda ishtirok etadi; Eukariotlar DNK sining qismi bo'lib, boshqa ekzonlar bilan etilgan mRNK hosil qiladi.

## Фармацевтик биотехнология фанидан назорат саволлари

1. Замбуруғлар ва уларнинг хусусиятлари ҳақида маълумот беринг. Замбуруғлардан олинadиган биотехнологик маҳсулотлар.
2. Озуқа муҳитлари ҳақида маълумот беринг. Улар таркиби бўйича қандай гуруҳларга бўлинади?
3. Ферментлар ўзига хос бўлган спецификликка ва фаолликка эга бўлиши бўйича неча гуруҳга бўлинади? Ферментнинг фаол маркази ҳақида маълумот беринг.
4. Ферментлар иммобилизацияси. Ферментларни иммобилизация қилишда қандай ташувчилардан фойдаланилади?
5. Биотехнологик объектлар ҳақида маълумот беринг ва улар қандай тамойилларга асосан танланади?
6. Биообъектлар ва уларнинг классификацияси .
7. Мутагенез ёрдамида объектлар селекциясини ўтказиш. Мутация қай тарзда амалга оширилади? Мутациянинг аҳамияти.
8. Трансген ҳайвон олиш усуллари.
9. Вируслар ва уларнинг хусусиятлари ҳақида маълумот беринг.
10. Озуқа мухити учун фойдаланиладиган сувнинг тозалаш босқичлари.
11. Ген терапияси ҳақида маълумот беринг?
12. Эксплант ва уни стериллаш.
13. Ферментлар ва уларнинг шартли синфлари ҳақида маълумот беринг.
14. Вируслар ва бактериофагларнинг тўзилиши.
15. Ферментларнинг биологик хусусиятлари ҳақида маълумот беринг? Фермент муҳандислиги нима? Унинг мақсад ва вазифалари.
16. Экиш материални тайёрлаш босқичлари ҳақида маълумот беринг?
17. Бактерияларни протопластлаш усули?

18. Ферментерларда олиб бориладиган культивациялаш жараёни ҳақида маълумот беринг? Культивирлашнинг даврий жараёни?
19. Ti-plazmida ёрдамида трансген ўсимлик яратиш технологияси?
20. Биотехнология сегментлари ҳақида маълумот беринг.
21. Нуклеаза ферментлари ҳақида маълумот беринг.
22. Ген муҳандислиги ва ҳужайра муҳандислиги ҳақида маълумот беринг.
23. Ферментлар таркибига қўра неча компонентли бўлади? Ферментлар қандай синфларга бўлинади?
24. Ферментларнинг организмдаги асосий хоссаси нимадан иборат? Ферментларни қўллашда қандай камчиликлар бор?
25. Биотехнологиянинг замонавий усуллари ҳақида маълумот беринг.
26. Ўсимлик ҳужайралари биотехнология объекти сифатида?
27. Микрклонал кўпайтиришнинг афзалликлари
28. *ex vivo* термини нимани англатади? Вируслар ва уларнинг хусусиятлари ҳақида гапириб беринг. Вирусли препаратларнинг фармацевтика ва медицинада ишлатилиши.
29. Рекомбинант микроорганизмлар ёрдамида қандай препаратлар ишлаб чиқарилади?
30. Озуқа муҳитлари ва уларнинг турлари ҳақида маълумот беринг.
31. Ўсимликген муҳандислиги нима? Трансген ўсимлик яратишнинг босқичлари.
32. Ўсимлик ген муҳандислиги нима? Трансген ўсимлик яратишнинг босқичлари.
33. Антикоагулянтлар ҳақида (препаратларнинг асосий кўринишларини рекомбинант микроорганизмлар томонидан ишлаб чиқаради).
34. Ферментларни иммобиллаш усуллари.
35. Транскрипция ва трансляция ходисасининг моҳияти.
36. Ретровирусларвамикроинъексияусулиорқалисичқонлардантран сгенлинияларолишнитушунтиринг.
37. Биотехнология фанининг мақсад ва вазифалари

38. Биотехнологиянинг ривожланиш тарихи (ривожланишнинг беш босқичи).
39. Биотехнология сигментлари
40. Ген терапиясида қўлланиладиган вектор тизимлари ҳақида маълумот беринг.
41. Биореакторлар ҳақида тушунча беринг? Саноатда қандай биореакторлардан фойдаланилади?
42. Бактериофаглар ва уларнинг биотехнологияда қўлланилиши.
43. Трансген ҳайвонлар олиш технологиясини тушунтиринг. Қандай усуллар мавжуд?
44. Биотехнологиянинг янги эра даври. Охириги 20 йил ичида биотехнология бозорининг ривожланиши?
45. Қўйлардан қандай қилиб клонли линиялар яратилган (Долли мисолида). Трансген қўй олиш технологиясини тушунтириб беринг.
46. Протопластларни олиш усули ҳақида маълумот беринг.
47. Транспозон ва плазмидаларнинг тўзилиши
48. Микроорганизмларнинг ўсиш фазалари қандай бўлади?
49. Ўсимлик геномига трансформация қилишда қандай векторлардан фойдаланилади?
50. Молекуляр биология ҳақида маълумот беринг.



## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Акименко В.К. Альтернативные оксидазы микроорганизмов. М., Наука, 1989.
2. Альбертс Б. Молекулярная биология клетки: Пер. с англ. / Б. Альбертс, Д. Брей; Дж. Льюис. – М.: Мир, 1994. – Т. 1. – 515 с.
3. Бабьева И. П., Зенова Г. М. Биология почв. Под ред. Д. Г. Звиягинцева. МГУ, 1983.
4. Бациллы. Генетика и биотехнология. Под ред. К. Харвуда. М., Мир, 1992.
5. Бейли Дж., Оллис Д. Основы биохимической инженерии, в 2-х частях. М., Мир, 1989.
6. Беккер М. Е., Лиепиныш Г. Райпулис Е. П. Биотехнология, М., ВО Агропромиздат, 1990.
7. Бертрам Г. Базисная клиническая фармакология / Г. Бертрам, Гатцунг – М.: Бином, СП.: Невский Диалект, 1998. – Т. 1. – 609 с.; - Т.2. – 669 с.
8. Биологические мембраны. Методы. Под. ред. Дж. Финдлея, У. Эванзана, М., Мир., 1990.
9. Биотехнология в 8-ми томах. Под. ред. Н. С. Егорова, В. Д. Самуилова. Уч. пособие для вузов. М., Высшая школа, 1987-1988.
10. Биотехнология клеток животных. В 2-х томах. Под. ред. Р.Е. Спиера и Дж. Гриффитса. М., ВО Агропромиздат, 1989.
11. Биотехнология растений. Под. ред. С. Х. Мантелла и Х. Смита. М., ВО Агропромиздат, 1987.
12. Биотехнология: принципы и применения. Под. ред. И. Хиггинса, Д. Беста, Дж. Джонса. М., Мир, 1988.
13. Биотехнология: Учебное пособие для вузов / Под. ред. Н.С. Егорова. – М.: 1987.
14. Блохина И.Н., Леванова Г.Ф. Традиционная классификация и генотизимтика бактерий рода *Lactobacillus* // Микробиология, эпидемиология, иммунология. – 1995. - № 4. – С: 19 -23

15. Вакула В.А. Биотехнология, что это такое. – М.: Молодая гвардия, 1989. – 32 с.
16. Варфоломеев С. Д. Калюжный С. В. Биотехнология. Кинетические основы микробиологических процессов. М., Высшая школа, 1990.
17. Васканян И.А., Мельникова В.А. Процессы культивирования. – М.: 1987.
18. Виестур У. Э., Шмите И. А., Жилевич А. В. Биотехнология. Биотехнологические агенты, технология, аппаратура. Рига, Зинатне, 1987.
19. Воробьева Л. И. промышленная микробиология. М., МГУ, 1989.
20. Вудворд Дж. Имобилизованные клетки и ферменты: Пер. с англ. – М.: Мир, 1988. – 215 с.
21. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М., Мир, 2002. – 589 с.
22. Дзегиленко Н.Б., Властихина Е.М. Тромболитики и антикоагулянты, получаемые методом биотехнологии за рубежом. Обзорная информация. Химфарм. пром. – М., 1989. – Вып. 2. – 43.
23. Долинов К.Е. Основы технологии сухих биопрепаратов. М. -., 1969. – 170с.
24. Егоров А. М., Осипов А. П., Дзантиев Б. Б., Гаврилов Е. М. теория и практика иммуноферментного анализа. М., Высшая школа, 1991.
25. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках: Учебник. – М.: Изд – во МГУ, 1994. – 512 с.
26. Елинов Н. П. Химическая микробиология. М., Высшая школа, 1989.
27. Зорин Н.А. Получение препаратов  $\alpha_2$  – макроглобулина с заданными свойствами / Н.А.
28. Зорин, Р.М. Зорина, В.Н. Зорина // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45. - №5. – С 20 – 21.

29. Иммуобилизованные клетки и ферменты. Методы. Под. ред. Дж. Вудворда. М., Мир, 1988.
30. Иммунологические методы. Под. ред. Г. Фримеля. М., Медицина, 1987.
31. Иммунология. Под ред. У.Пола в 3-х томах. М., Мир, 1989.
32. Каратыгин И. В. Козволюция грибов и растений. Санкт – Петербургский Гидрометеоиздат. С.-Пбгг. 1993.
33. Качура В.И. Способ высушивания молочнокислых бактерий // Виноделие и виноградарство СССР. – 1985. - № 2. – С. 49 – 50.
34. Коваленко Н.К., Касумова С.А. и др. Использование селекционированных штаммов молочнокислых бактерий для получения лечебно – профилактических продуктов // Микробиол. журн. – 1990. - № 8. – С. 45 – 49.
35. Коваль Э. З., Сидоренко Л. П. Микодеструкторы промышленных материалов. Киев, Наукова Думка, 1989
36. Кузник Э. З., Васильев Н. В., Цыбиков Н. Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М., Медицина, 1989.
37. Ленинджер А. Основы биохимии в 3-х томах. М., Мир, 1985.
38. Лиепиньш Г. К., Дунце М. Э. Сырье и питательное субстраты для промышленной биотехнологии. Рига, Зинатне, 1986.
39. Лобанюк А.Г. Биотехнология микробных ферментов / А.Г. Лобанюк, Н.И. Астапович, Р.В. Михайлова. – Минск: Наука и техника, 1989. – 205 с.
40. Льюин Б. Гены. М., Мир, 1988.
41. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология / И.Б. Михайлов. – СПб., 1998.-473 с.
42. Молекулярные и клеточные аспекты биотехнологии. Сб. научн. Трудов под ред. С. Г. Инге – Вечтомова. Л., Наука, 1986.

43. Муромцев Г. С., Бутенко Р. Г., Тихоненко Т. И., Прокофьев М. И. Основы сельскохозяйственной биотехнологии. М., ВО Агропромиздат, 1990.
44. Навашин С.М. Отечественному пенициллину 50 лет: история и прогнозы // Антибиотики и химиотерапия. – 1994. – Т. 39. - № 1. – С. 3.
45. Навашин С.М., Сазыкин Ю.О. Перспективы современной биотехнологии в области антибиотиков. Биотехнология / Под ред. А.А. Баева. – М.: Наука, 1984. – 309 с.
46. Основы молекулярной медицины: В 2 – х т. / Под. ред. Дж. Джеймсона: Пер. с англ. М.: Мир, 2002. – Т. 1. – 444 с.: Т. 2. – 346 с.
47. Перспективы биохимических исследований. Под. ред. Дж. Тўза и С. Принтэса, М., Мир, 1987.
48. Петров В.Ф., Сафонова Г.М. Получение природных биологически активных препаратов – новое направление исследований НПО «Биомед» // Микробиология. 1998. - № 2. – С. 95 – 97.
49. Петров Р. В. Иммунология. М., Медицина, 1987.
50. Промышленная микробиология. Под обхей ред. Н. С. Егорова. М., Высшая школа, 1989.
51. Промышленная технология лекарств: В 2 – х т. / Под. ред. В.И. Чуешова. – Харьков: НФАУ, МТК – книга, 2002. – Т. 1. – 557 с.: Т. 2. – 714 с.
52. Рыбчин В. Н. Основы генетической инженерии. Минск, Вышэйшая школа, 1986.
53. Самуйленко А.Я., Рубан Е.А. Основы технологии производства ветеринарных биологических препаратов. – М., 2000. – Т. 1,2.
54. Сассон А. Биотехнология: свершения и надежды: Пер. с англ. / А. Сассон. – М.: Мир, 1987. – 410 с.
55. Седых Н. В., Кристапсонс М. Ш. Контроль качества в биотехнологии. Рига, Зинатне, 1990.

## МУНДАРИЖА

КИРИШ.....	3
Ўзбекистонда биотехнологиянинг ривожланиш тарихи.....	6
БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАН СИФАТИДА.....	8
1. Биотехнологиянинг фанлар орасида туган ўрни.....	8
1.1. Биотехнологиянинг объектлари ва усуллари.....	15
1.1.1. Вируслар.....	18
1.1.1.1. Виرويدлар.....	19
1.1.2. Бактериялар.....	22
1.1.3. Замбуруғлар.....	28
1.1.4. Ўсимликлар.....	34
1.1.4.1. Сув ўтлари.....	34
1.1.4.2. Олий ўсимликлар хужайралари.....	34
1.1.5. Ҳайвон хужайралари.....	36
1.2. Микробиотехнология.....	41
1.2.1. Микроорганизмларни культивация (ўстириш) қилиш тамойиллари.....	47
2.3. Микробиотехнологик жараёнлар Бижгиш (ачиш) маҳсулотларини олиниши.....	57
1.2.2.2. Органик кислоталарни олиш.....	75
1.2.2.3. Витаминларни олиниши.....	103
Ген муҳандислиги вакциналар.....	133
Глоссарий.....	219
Назорат саволлари.....	252
Адабиётлар рўйхати.....	255



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

# ФАРМАЦЕВТИК БИОТЕХНОЛОГИЯ

фанидан дарслик  
I-қисм

Нашр.лиц. № 8606. 02.03.2022.

«ИБН-СИНО» нашриёти 100015, Тошкент шаҳар,  
Ойбек кўчаси-45.

Формат 60x84<sub>1/16</sub>. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулида чоп этилди. Шартли.б.т.16.25. Ҳисоб.б.т.13.

Мухаррир: М.Моминкулова  
Техник муҳаррир: С.Аширова  
Мусахҳих: А.Мухтарова

Гувоҳнома №10-4273

Тошкент фармацевтика институти  
«Таҳририй-нашриёт бўлими» босмахонасида чоп этилди.,2022.  
100015,Тошкент шаҳар,Ойбек кўчаси-45.



ISBN 978-9-94-392974-3



9 789943 929746

