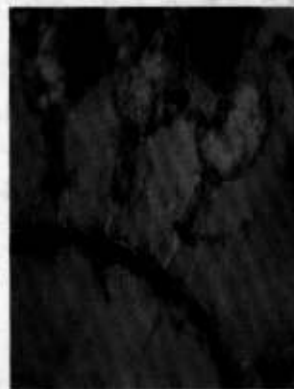


A.H. VAHOBOV

VIRUSOLOGIIYA ASOSLARI



UDK: 578.01
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI

A.H. VAHOBOV

VIRUSOLOGIYA

ASOSLARI

*O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi
tomonidan oliy ta'lim muassasalari biologiya ta'lim yo'nalishi
bo'yicha tahsil olayotgan talabalar uchun darslik sifatida
tavsiya etilgan*

Toshkent
«Jod-Press»
2019

GENOV TADBIKORLIK
VA PEDAGOGIKA
INSTITUTI ARM
№ 8503

UDK: 578(075.8)

KBK: 28.3ya73

V 30

A.H. Vahobov

Virusologiya asoslari [Matn]: darslik / A.H. Vahobov, -T.: "Ijod-Press", 2019. -368 b.

ISBN - 978-9943-6223-8-8

Mas'ul muharrir: Qahramon Davronov – O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining Mikrobiologiya instituti direktori, professor, biologiya fanlari doktori.

UDK: 578(075.8)

KBK: 28.3ya73

Taqrizchilar:

Q.S. Davronov – Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zMU «Botanika» kafedrası professori, biologiya fanlari doktori.

Sh.I. Hakimova – Oziq-ovqat mahsulotlari texnologiyalari instituti, «Oziq-ovqat mahsulotlari» kafedrası professori.

Darslik oliy ta'lim muassasalarining biologiya ta'lim yo'nalishi bo'yicha tahsil olayotgan talabalari uchun mo'ljallangan bo'lib, Davlat ta'lim standartlari va «Virusologiya» fani dasturiga mos ravishda tayyorlangan.

ISBN - 978-9943-6223-8-8

© "Ijod-Press" nashriyoti 2019

© A.H. Vahobov, 2019

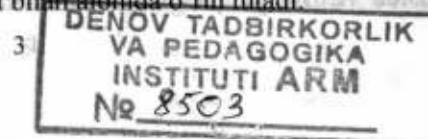
So'z boshi

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining 2016-yil 30-dekabrda Prezidentimiz Sh.M.Mirziyoevning O'zbekiston Respublikasi olimlari va akademiklari bilan o'tkazgan yig'ilishida O'zbekiston ilm va faniga bo'lgan e'tiborni yanada yangi bosqichga ko'tarish va uni boshqa rivojlangan mamlakatlar darajasiga olib chiqish va Oliy ta'lim vazirligi tarkibiga kiruvchi OTMlari tomonidan tayyorlanayotgan mutaxassislarini raqobatdosh qilib tarbiyalash va fanni rivojlantirishni yangi strategiyasini ishlab chiqish va boshqa bir qancha dolzarb masalalarni o'rta tashlandi (61).

2017–2021-yillarda O'zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo'nalishlari bo'yicha Harakatlar strategiyasining to'rtinchi yo'nalishida ya'ni fan va ta'limni rivojlantirish zamonaviy talablarga javob beradigan, zamonaviy bilim, ko'nikmalarga ega bo'lgan yuqori kvalifikatsiyaga ega kadrlar tayyorlash, tarbiya sohasidagi o'quv yurtlarini moddiy texnika ba'zasini yaratish va ularni o'quv va o'quv metodik qo'llanmalar bilan ta'minlashga katta e'tibor berildi (61).

Davlatimiz mustaqillikka erishilgandan so'ng eng birinchi e'tiborni ta'lim va fan sohalariga qaratdi. Bu yo'nalishda Davlat ta'lim standartlari ishlab chiqildi, kadrlar tayyorlashning milliy dasturi qabul qilindi. Uzluksiz ta'limning bir turi sifatida o'rta maxsus, kasb-hunar ta'limida yangi ta'lim yo'nalishlari, ya'ni akademik litsey, kasb-hunar kollejlari yaratildi. Oliy ta'lim ham ikki bosqichli – bakalavriat va magistraturadan iborat ta'lim berishga asoslangan holda qayta tuzildi. Bu o'zgarishlar ta'limning ham nazariy, ham amaliy muammolarini ilmiy asosda qayta ishlab chiqishni, buning negizida zamonaviy ilmiy ishlar, o'quv qo'llanmalar, darsliklar yaratishni taqozo qildi.

Ma'lumki virusologiya biologiya fanlari ichida eng yoshi hisoblanadi. Bu soha bo'yicha respublikamizda juda ko'p ishlar qilingan. Lekin talabalar uchun virusologiya fani bo'yicha Davlat tilida yozilgan adabiyotlar mavjud emas. Ayniqsa, molekulyar virusologiyaning rivojlanishi darsliklarni ham mazkur yo'nalishini chet el adabiyotlari darajasiga ko'tarish va ularni molekulyar virusologiya asoslari bilan boyitilishini taqozo etmoqda. Mazkur darslikning asosiy boblari aynan yuqorida keltirilgan talablarga to'g'ri kelishi bilan alohida o'rin tutadi.



I-qism. Virusologiya predmeti va tarixi

1-bob. Virusologiyaning predmeti va viruslarga ta'rif

1.1. Virusologiyaning tarmoqlari

Virusologiya viruslar haqidagi fan bo'lib, virus so'zi grekcha — zahar, logus — fan degan ma'noni anglatadi. Virusologiya biologiya fanlari ichida eng yosh mustaqil fan bo'lib, o'z obyekti va tadqiqot metodlariga ega. Virusologiya umumiy va maxsus qismlarga bo'linadi. Virusologiya tadqiqotlari fundamental va amaliy tadqiqotlarga bo'linadi. Virusologiya fundamental tadqiqotlarining predmeti — virionlar shakli va arxitekturası, ularning tarkibi, virus va hujayra orasidagi munosabat, irsiy axborotni o'tkazish yo'llari, virus zarrasi tarkibiy qismlarini molekulyar sintez mexanizmi va ularning qurilish jarayoni, o'zgaruvchanligining molekulyar mexanizmi va evolyutsiyasining o'ziga xosligini o'rganish bo'lsa, amaliy (prikladnoy) tomonlari tibbiyot, veterinariya va fitopatologiya fanlari tomonidan ham o'rganiladi. Kasallik simptomlari, kasallantiriladigan organizmlar spektri, tarqalishi, zarari, diagnostikasi va profilaktika va kurash choralarini ishlab chiqish, virus rezervatorlari, sirkulyatsiyasi, infeksiya o'choqlari, epidemiya, pandemiya va epifitotiyalarni yuzaga kelish sabablarini o'rganish ham virusologiya zimmasidagi vazifalardandir. Virusologiya yuqorida aytilganlarni amalga oshirishda boshqa fanlar bilan chambarchas bog'liq bo'lib, ulardagi metodlar va olingan natijalardan foydalanadi, ayniqsa, kimyo, fizika, molekulyar biologiya, genomika, proteomika va gen muhandisligi kabi fanlarni yutuqlari viruslarni o'rganishni ham yangi bosqichlarga ko'tardi. Virusologiya hozirgi kunda bir qancha mustaqil fanlarga bo'lingan, ularning o'zi ham mustaqil nazariy va amaliy vazifalarni bajaradi.

Jumladan, «Umumiy virusologiya» viruslarning tabiati, ularning morfologiyasi va tuzilishi (arxitekturası), ko'payishi (reproduksiyasi), bioximiyasi, genetikasini o'rgansa, tibbiy, sanitariya, veterinariya va fitovirusologiya va qishloq xo'jalik virusologiyalari viruslarni patogenligi, ularni yuqumliligi, diagnostikasi, qo'zg'atadigan kasalliklari, sirkulyatsiyasi, ularning «o'choq»larini o'rganadi, epidemiya, pandemiya va epifitotiyalarni paydo bo'lish qonuniyatlarini o'rganadi va ular natijalari asosida viruslarga qarshi kurash choralarini ishlab chiqadi. Viruslarni

ochilishi va o'rganilishi, ayniqsa, bakteriofaglar sohasidagi molekulyar virusologiyaning paydo bo'lishi va uning yutuqlari virusologiyaning rivojlanishiga katta hissa qo'shdi. Viruslarning irsiy xususiyatlarini o'rganish molekulyar genetika bilan yaqin bog'liqlikka ega ekanligini ko'rsatdi. Viruslarni molekulyar genetik tajribalarda ishlatilishi ularni virusologiyani gen injeneriyasi bilan bog'laydi. Viruslar odam, hayvon, o'simlik va hasharotlarda juda ko'p kasalliklarini qo'zg'atuvchilaridir. Demak, viruslar eukariot (hayvon, o'simlik, zamburug') va prokariot (bakteriya)larni zararlaydi. 2002-yillardan keyingi ingliz va fransuz olimlarini mimi-, mega- va pandorina viruslarini suvdan ajratib olishlari viruslar kasallantiradigan obyektlar spektrini yanada kengaytiradi, chunki mazkur viruslar suvo'tlarini, amyobalarni kasallantiradi. Adabiyotlarda yana shunday fikrlar mavjudki, ular bo'yicha viruslarni (pandorina virusini) ham kasallantiradigan faglar yoki agentlar, yoki substansiyalar mavjud ekan. Bu nuqtayi nazardan virusologiya fanini o'rganadigan gorizontlari juda ham keng va uni kashfiyotlari boshqa fanlar (tibbiyot, veterinariya, fitopatologiya va boshqa fanlar) bilan ham chambarchas bog'liqdir.

XIX asrning oxirida virusologiyada odam (tibbiy), hayvon (veterinariya) o'simlik (fitopatologiya) kasalliklarini o'rganadigan bo'limlari paydo bo'ldi va sekin-asta virusologiya biologiya fanlari orasida asosiy o'rinlardan birini qonuniy egalladi (3; 11; 25; 35; 60).

1.2. Viruslar haqida ba'zi ko'zga ko'ringan mutaxassis olimlarning fikrlari

Viruslarga beriladigan ta'rif ham viruslar haqidagi bilimlarni ko'payib, boyib borishi bilan o'zgarib, aniqlashib bordi. Avvallari virus «yuqumli kasalliklar zahari» yoki «chechakka o'xshash kasallik qo'zg'atuvchi zahar» degan ma'noni bildirgan va bu tarifni birinchi marta aniq asoslab bergan olim qadimgi grek vrachi Gippokrat edi. U meditsina tarixini o'rganish jarayonida o'z asarlarida tepki (svinka) kasalligining to'liq tavsiflaydi, ya'ni kasallik simptomlari va ularning rivojlanish bosqichlari, yuqumliligi, ayniqsa, yosh bolalarda bu kasallikni o'tish jarayoni kabi xususiyatlarini o'rganish borasida aniq ma'lumotlar berdi. Bu vaqtlarda mikroorganizmlardan tashqari viruslar olamining ham mavjudligiga va ular ham ko'pgina yuqumli kasalliklarni qo'zg'atishiga ishonch hosil

qilish uchun olimlarga juda ko'p yillar kerak bo'ldi. Chunki viruslar bilan ishlashning o'ziga xosligi shunda bo'ldiki, ular uchun mikrobiologiyani tadqiqot metodlarining hammasi ham to'g'ri kelmadi, viruslar bilan ishlash uchun mutlaqo yangi metodik ishlanmalar zarurligi ma'lum bo'la boshladi. Yangi usullar bilan yondoshish va ular asosida viruslarni tarqalishi, organizmga kirishi, simptomlari va kasal organizmdan sog' organizmga o'tishini o'rganish usullarini ishlab chiqish kerak bo'ldi. Viruslar olami mikroblar olamidani tubdan farq qilishi, ularni fiziologiyasi, strukturalari va ko'payishi mikroblar olaminikidan butunlay o'zgacha ekanligi tobora yaqqol ko'rinishga boshladi. Ularni har tomonlama o'rganishda zamonaviy texnikani, fizika, ximiya, kristallografiya, genomika, proteomika metodlarini keng ko'lamda qo'llash viruslar olamining noma'lum bo'lgan va kutilmagan qonuniyatlarini ochib berdi va bermoqda.

Viruslarga bo'lgan qiziqishning ortishi, fan va texnikaning zamonaviy asbob-uskunalarini yaratilishi, virusologiyani jadallik bilan rivojlanishi virusologiyani yaqindagina o'ta tor doiradagina rivojlanayotgan fan holatidan hozirgi kunga kelib, uni biologiya va meditsina fanlari ichida markaziy o'rinni egallashiga olib keldi.

Buning sababi yuqumli kasalliklarni bakteriya, zamburug' va protozoalar qo'zg'atadiganlarini chuqur o'rganish va ularni viruslar qo'zg'atadiganlaridan ajratish, ular qo'zg'atadigan kasalliklar miqdorini (salmog'ini) kamaytirdi va ba'zilarini butunlay yo'qotilishiga olib keldi, natijada viruslar qo'zg'atadigan kasalliklar yuqumli kasalliklar ichida yetakchi o'ringa o'tdi. Smorodinsev (30) ma'lumotlarga qaraganda 80% gacha yuqumli kasalliklarni viruslar qo'zg'atayotgan ekan.

Bir necha yillar avval qorin tifi va dizenteriya oshqozon-ichak yo'llari kasalliklari ichida asosiylari bo'lgan bo'lsa, hozirgi kunda birinchi o'rinni virus kasalliklari (m., yuqumli gepatit, gripp, OITS viruslari va ularning yangi shtammlari) egalladi. O'ta xavfli kasalliklar (Ebola, Zika va h.)ni, avval ma'lum bo'lmagan va fan va texnikani rivojlanishi, yangi metodlarni yaratilishi bakteriyalar va viruslar olamini bir-biri bilan bog'lovchi yangi zanjir bo'lgan, bakterial filtdan o'ta olmaydigan, mikroorganizmlardek Gram bo'yicha bo'yaladigan Mimi-, Mega- va Pandora viruslarini ochilishiga olib keldi. Ikkinchidan virusologiyani rivojlanishiga onkogen kasalliklar tabiatining ochilishi natijalari katta rol o'ynadi, uchinchi-

dan biologiyani fundamental muammolarini organik dunyoning eng sodda tuzilgan vakillari bo'lgan - viruslar modelida yechilmoqda.

Virus kasalliklari odamzod paydo bo'lgan vaqtdan beri mavjud. Viruslar tirik organizmlarning barcha guruhlarini - o'simlik, hayvon, zamburug' va bakteriyalarni zararlaydi (65). Ammo ularning o'ta kichik o'lchamga (20 - 300 nm) ega bo'lishlari ularni uzoq vaqtgacha o'rganilmaganligiga sabab bo'ldi. Fizika, ximiya, kristallografiya va boshqa fanlarning rivojlanishi va yutuqlari viruslarni yangi bosqichda o'rganilishga olib keldi. Faqat elektron mikroskopning paydo bo'lishigina bu mavjudotlarni shakllari va nozik tuzilishi haqida, yuqori tezlikda aylanadigan ultratsentrifugalarni paydo bo'lishi viruslarni ular zararlagan hujayra tarkibidan nativ holatda (barcha asosiy xususiyatlarini, shakli o'lchami, antigenligi, yuqumliligi va h. xususiyatlarini saqlagan) ajratib olishga imkon yaratdi. Virus organizmda uzoq vaqt tiriklik alomatini namoyon qilmasdan turishi va birdaniga «qayta tirilib» unga sezgir (moyil) bo'lgan tirik hujayrani kasallantirishi mumkin. Rivojlanish jarayonida bu virus o'zini yangi formasini hosil qilishi va ko'plab odam yoki hayvonlarni nobud qilishi mumkin. Masalan, 1918-yilda gripp virusi epidemiyasi 20 million erkak, ayol va bolalarning halok bo'lishiga sabab bo'lgan. Viruslarni o'ta sodda tuzilganligi sababli uzoq vaqtgacha ularni tirik mavjudotlar qatoriga kiritilmadi. Viruslarning tabiati va o'ziga xosligi va virus nima degan savolga javob olish uchun bir qancha yirik virusolog olimlar o'z tajribalari va fanning shu yillardagi natijalarini hisobga olgan holda turlicha fikrlar bildirdilar (35). Viruslarni potentsial imkoniyatlarini quyida poliomieliit virusi misolida ko'rish mumkin. Masalan, U. Stenli, E. Velenslar (31) fikricha poliomieliit virusini bir dona zarrachasi odam organizmini kasallantirishi va bir necha soatdan so'ng o'ta tezlik bilan ko'payib 10 minglab yangi virus zarralarini yaratishi mumkin ekan. Agar yer yuzidagi barcha odamlar poliomieliit virusi bilan kasallanganda edi, bitta probirkadagi virus yer yuzidagi barcha aholini nobud qilishga yetar ekan. Haqiqatan ham agar virus zarrasining o'lchamlarini nanometrlarda o'lchanishini ko'z oldiga keltirsak, bu juda ham hayratlanadigan narsa emas. Bitta ping-pong koptokchasini poliomieliit virusi zarralari bilan to'latish uchun 1 000 000 000 000 000 ta virus zarrasi kerak bo'lar ekan.

Viruslarni o'ziga xosligini Rossiyaning yirik virusologi K.S.Suxov (32) quyidagicha ta'riflagan edi:

«Tanasi o'ta mayda, nanometrlar bilan o'lchanadigan, hujayra tuzilishsiz, kimyoviy tuzilishi o'ta sodda (oddiy viruslarda faqat oqsil va nuklein kislotalar sistemasi mavjud bo'lgan), sun'iy ozuqa muhitlarida to'planish xususiyatiga ega bo'lmagan, sezgir xo'jayin organizmida o'ziga xos bo'lgan rivojlanish sikliga ega yoki bu siklni bir qismi hujayrasiz muhitda rivojlanadigan (hujayrani ba'zi organoidlari, nuklein kislotalari va oqsillarini sintezi uchun kerakli moddalar hamda energiya manbai bo'lib xizmat qiladigan moddalarni ishlatadigan) mavjudotdir», – degan edi.

Zamonamizning taniqli virusologlari – taniqli molekulyar virusologiya sohasidagi olimlari (1;35) viruslarni tuzilishi va reproduksiyasi va bir sezgir hujayradan ikkinchisiga o'tib ko'payish xususiyatlariga asoslanib, viruslarga quyidagicha ta'rif beradilar: «Virus – o'zining sintetik apparatiga ega bo'lmagan tabiiy sharoitda begona hujayra sistemasida reproduksiyalanadigan hayotning hujayrasiz shaklidir. Viruslarda hayotning ikki shakli: birinchisi-hujayra tashqarisidagi va ikkinchisi – hujayra ichida reproduksiyalanadigan shakllari mavjud. Birinchi ko'rinishdagi shakllarini quyidagi sinonimlari – virus zarrasi, virus korpuskulasi, virion, ikkinchi ko'rinishdagi shakllarini sinonimlarini esa vegetativ virus, reproduksiyalanuvchi virus, virus-hujayra kompleksi degan edi. Virus zarracha stadiyasida u inert, metabolik nafaol, faqat genetik axborotni saqlovchi va bir reproduksiyalangan sezgir hujayradan boshqa yangi reproduksiyalanadigan hujayraga transportlanish siklini o'tadigan formadir. Yangi sezgir hujayraga kelib tushgan virus zarrasi reproduksiya siklini yangidan boshlaydi. Yangi hujayrada u yangi sifatga ega bo'ladi va reproduksiyalanadigan virusga aylanadi, hujayraning sintetik, fermentativ va energetik arsenalini ishlatib, uning faoliyatini virus zarralarini sintezi tomonga yo'naltiradi. Yangi hosil bo'lgan virus zarralari esa yana ko'payishga moyil bo'lgan hujayraga tushib va ko'payish sikli yangitdan boshlanadi. Hayratlanadigan joyi shu yerdaki o'z tarkibi tuzilishi jihatidan o'ta sodda bo'lgan virus zarrasi o'zidan yuz minglab marta katta va murakkab tuzilishga ega bo'lgan hujayrani yengib chiqadi.

Yana boshqa molekulyar virusologiya sohasidagi olim prof. V.I.

Tovarnitskiyning «Молекулярная биология вирусов» (1) kitobiga yozgan kirish so'zida «Viruslar avval ma'lum bo'lmagan nuklein kislotalarining yangi formasini borligi va ularning tarkibida avvalda uchratilmagan organik asoslarni kashf etilishiga sababchi bo'ldi. Ular nuklein kislotaning eng muhim genetik funksiyaga ega ekanligini, genetik kodni ochilishi, hujayra makromolekulalarini sintezini idora qilinish mexanizmini tushunishda va genetik axborotni hujayradan hujayraga berilishidagi yangi usullarni bilishda katta ahamiyatga ega bo'ldilar. Viruslarni chuqur o'rganish – genom strukturasi yozilgan ma'lum o'ziga xos qonuniyatga asoslanib quriladigan gigant molekulyar oqsillar mikrodunyosini ochilishiga olib keldi. Ular hujayrada oqsillar biosintezini nozik mexanizmlarini, birinchi marta «hujayrasiz sistemada» biologik faol oqsillarni biosintezini ochishga yordam berdi».

Elektron mikroskopda viruslarni o'rganish metodlarini mukammallashtirish viruslarni morfologiyasi va ularni morfogenezi haqida yangi ma'lumotlar berdi. Virus oqsil qavatining (struktura oqsilining) polifunksionalligi va ularni virus nukleoidi hosil bo'lishidagi roli haqida yangi materiallar olindi. Ba'zi bakteriofaglar (T-juft), viruslarni genetik kartalari tuzildi va ular zarrasini genetik nazorat ostida ayrim strukturalarini murakkab qurilishi ketma ketligi aniqlandi. Viruslar molekulyar biologiyasida virus struktura oqsili va uning nuklein kislotasi orasidagi munosabatlarning spetsifikligi isbotlandi. Virusologiyaning rivojlanishi DNK- va RNK tutuvchi viruslarni reproduksiyasi jarayonida nuklein kislotalarning replikativ formalari va replikativ o'tmishdoshlarini katta rol o'ynashi aniqlandi. Ba'zi viruslar zarrachalarida (mikso- va reoviruslarda) avval aniqlanganidek bitta emas, bir qancha har xil o'lchamdagi nuklein kislotalar molekulyari borligi aniqlandi. Virus fermentlari borasida ham ko'pgina yangiliklarga erishildi. Avval o'rganilgan virus induksiyalaydigan va kasallangan hujayrada ular faollashtiradigan fermentlar safi kengaydi. Ba'zi viruslarda oqsil sintezini idora qilishni transkripsiya va translyatsiya darajasidagi maxsus mexanizmlari, «erta sintezlanadigan» («ertagi») va kech sintezlanadigan» («kechki») asosan, struktura oqsillarni sintezida genetik axborotni o'qish tartibi va tezligi aniqlandi. Mayda va yirik bakteriofaglarda «yetilish faktori» («faktor sozrevanie») deb nomlangan yangi tur oqsillar ochildi. Bu oqsillarni yetishmasligi bakteriofagni

chala(defekt) zarrachalar hosil qilishiga olib kelishi aniqlandi. Bir zanjirli va ikki zanjirli virus DNK va RNKlari replikatsiyalari mexanizmlarida yangi natijalar olindi. Ba'zi bakteriofaglar, o'simlik va hayvon viruslarida in vitro oqsil sintezi amalga oshirildi va bu borada boshqa ko'plab yangi natijalar olinmoqda.

Viruslar molekulyar biologiyasida sanab o'tilgan bu qisqa ma'lumotlar oxirgi vaqtda olingan ilmiy kashfiyotlarni faqat ba'zilarinigina o'z ichiga oladi, xolos. Natijada o'zining ajoyib va o'ta nozik o'ziga xosligi bilan kishini hayratga soladigan arxitekturasiga ega bo'lgan mikrodunyo ochildi.

Demak, molekulyar virusologiyaning keyingi yillardagi kashfiyotlari viruslar tabiatini qaytadan ko'rib chiqishni taqozo qildi. O'tgan asrning o'ttizinchi yillarida ilm ahli orasida viruslarning tabiati haqida qattiq bahslar bo'lib o'tgan bo'lsa, yillar o'tishi bilan ilmiy faktlarni va eksperimental materiallarning ko'payishi, ayniqsa, viruslarni fizika, kimyo, fizik-kimyo, kristallografiya va elektron mikroskop metodlari yordamida o'rganish viruslar mikrodunyosini yanada chuqurroq bilishga olib keldi. Hozirgi kunda ishonch bilan aytish mumkinki viruslar molekulyar biologiyasini o'rganish bu – o'z biologik imkoniyatlari va o'zaro munosabatlarini molekulyar darajada realizatsiya qiladigan hayotning eng sodda formasini o'rganishdir, deb aytish mumkin.

Moskva Davlat universiteti «Virusologiya» kafedrasining mudiri akademik mashhur virusolog olim professor I.G.Atabekov (1) viruslarni tirik organizmlar sistemasidagi o'rini quyidagicha sharhlaydi. «Viruslar o'z populyatsiyalarining soni jihatidan planetadagi organik materiyaning hayotchan eng ko'p tarqalgan formasidir, – degan fikr bildiradi va ularni tabiatda, ayniqsa, okean suvlarida juda ham ko'p miqdorda uchrashini, ayniqsa, bakteriofaglarni juda keng tarqalganligini quyidagi misolda ko'rsatadi, ya'ni ularni 1 ml suvdagi miqdori 10^{11} tani tashkil etishini aytib o'tadi.

Shunday qilib, virus deganda yuqorida keltirilgan mashhur virusologlardan ba'zilarining viruslarga bergan ta'riflarini keltirdik.

Demak, viruslar ham biosferaning ajralmas qismi bo'lib, ularning evolyutsiyasi ham organik materiyaning barcha biologik jarayonlar frontida ro'y beradigan bir ko'rinishidir. Ular yuqorida aytilgandek, mikroskopik hujayrasiz zarrachalar bo'lib, faqat tirik organizmlarigina

kasallantiradigan, hujayradan tashqarida ko'paya olmaydigan obligat parazitlardir. O'tgan asrdayoq o'simlik, hayvon, zamburug' va bakteriyalarda ko'payadigan viruslar ma'lum bo'ldi. Virus bu mazkur virus zarralarini muhofazalovchi oqsil qobiq (kapsid) bilan o'ralgan nuklein kislotalardir. Ular tarkibida yoki DNK yoki RNKgina mavjuddir. Kapsidining bo'lishi esa viruslarni boshqa infeksiya agentlardan, masalan, viroidlardan va prionlardan farqlanishini ko'rsatadi.

Yuqorida aytilgandek, viruslarni sodda tuzilishga egaligi, jumboqliligi, paradoksal xususiyatlari ularga bo'lgan qiziqishni yanada orttirdi va shu kungacha yangidan yangi viruslar kashf qilinib kelmoqda. Viruslarni o'rganadigan virusologiya fani biologiyaning barcha tarmoqlari ichida oxirgi yillarida shiddat bilan rivojlanmoqda. Ayniqsa, umumiy virusologiya va viruslarning molekulyar biologiyasi sohalarida oxirgi yillarda viruslarni nazariy va amaliy muammolarini borasida fundamental kashfiyotlar qilindi.

1.3. Virusologiya sohasidagi ba'zi kashfiyotlar

Avvaldan viruslar mikrodunyosini o'rganish virusologiya sohasida ishlaydigan olimlarnigina emas, balki viruslar umumbiologiya muammolarini yechishda ham eng qulay obyekt bo'lib kelganliklari sababli biologiya, molekulyar biologiya, genetika, molekulyar genetika, boshqa sohadagi tadqiqotchilarning ham diqqat markazida bo'lib kelmoqda.

Viruslarni sodda tuzilishga egaligi, sirliligi, paradoksal xususiyatlari uni umumbiologiya masalalarini yechishda bebaho obyekt ekanligini ko'rsatdi. Har yili viruslarni tabiati, o'zgaruvchanligi, odam organizmining viruslardan himoyalovchi faktorlar, viruslarni diagnostikasi va identifikatsiya qilish, odam, hayvon va o'simliklarni virus kasalliklariga qarshi kurash choralari haqida, yangi, ilgari ma'lum bo'lmagan viruslarni ochilganligi haqida cheksiz ma'lumotlar oqimlari to'planib bormoqda. Hozirgi kunda viruslar mediklar, veterinarlarni, fitopatologlar, genetika, fiziklar, ximiklar, kristallograflar va hayotni paydo bo'lishi muammolarini o'rganadigan faylasuflarni ham tadqiqot qiladigan markaziy obyektinga aylandi. Ular zamonaviy fanlarni kardinal muammolarini yechishda, ya'ni oqsil, nuklein kislotalarni hujayradagi biosintezni mexanizmlarini o'rganishda tengi yo'q obyekt bo'lib xizmat qilmoqda.

Bularni hozirgi kunda virusologlar tomonidan qabul qilingani va viruslar xususiyatlarini to'la aks ettiradigani Rossiya Meditsina fanlari akademiyasining akademigi, Virusologiya institutining direktori bo'lgan akademik V.M. Jdanov (15) tomonidan viruslarga shu vaqtgacha berilgan ta'riflar asosida va ularni oxirgi fan yutuqlariga asoslanib viruslarga quyidagicha ta'rif beradi: «Viruslar – tabiatning yaratgan mikroskopik, molekullarga yaqin bo'lgan, o'ziga xos parazitlik qilib yashaydigan, xilma-xil, ko'p sonli guruhlarga ega, nuklein kislotasining sintezi har xil darajada hujayraga bog'liq bo'lgan, hujayra oqsil sintezi va energetik sistemasiga esa to'la bog'liq bo'lgan va mustaqil evolyutsiyaga uchraydigan avtonom genetik strukturalar bo'lib, saltanatiga birlashgan hayotning hujayrasiz formasidir».

To'plangan ma'lumotlarni barchasini umumlashtirib viruslarga quyidagicha ta'rif bersa bo'ladi degan fikrga kelish mumkin:

«Viruslar minimal organizmlar bo'lgan mikoplazmalar, rikket-siyalar va xlamidiylar kabi o'z oqsil sintezlovchi sistemalariga ham ega bo'lmagan, nuklein kislotasining sintezi hujayraga har xil darajada bog'liq bo'lgan, hujayra oqsil sintezi va energetik sistemasiga esa to'la bog'liq bo'lgan va mustaqil evolyutsiyaga uchraydigan, avtonom genetik strukturalar bo'lib, tabiatning mikroskopik molekullarga yaqin qilib yaratgan, o'ziga xos parazitlik qilib yashaydigan, xilma-xil, ko'p sonli guruhlarga ega va Vira saltanatiga birlashgan hayotning hujayrasiz formasidir».

Savollar

1. Viruslarni tabiati va o'ziga xosligi nimalardan iboratligini tushuntirib bering va virus deganda nimani tushunasiz?
2. Virusologiyaning qanday tarmoqlarini bilasiz?
3. Virusologiya fundamental tadqiqotlarining predmeti?
4. Virusologiyaning amaliy (prikladnoy) tomonlari deganda nimani tushunasiz?
5. Tibbiyot, veterinariya va fitopatologiya fanlari virusologiyaning qanday tomonlarini o'rganadi?
6. Viruslarni tabiati haqida K.Suxovning fikrlari?
7. Viruslarni tabiati haqida U.Stenlini fikrlari?

8. Viruslarni tabiati haqida yana qanday olimlarni fikrlarini bilasiz?

9. Virusologiya sohasidagi qanday kashfiyotlarni bilasiz?

10. Vira saltanatiga ta'rif bering va har bir aytilgan fikrlarni tushuntirib bering: a) viruslarni xlamidiy, rikket-siy va mikoplazmalardan qanday farqlari bor?

11. b) viruslarda oqsil sintezlovchi sistemalari qanday?

12. v) nuklein kislotasini sintezi qaysi darajada hujayra bilan bog'liq?

13. g) viruslarda evolyutsiya qanday kechadi?

14. d) viruslardagi parazitizm qanday parazitizm hisoblanadi?

15. e) Vira olamini hayvon, o'simlik, zamburug'lar, prokariotlar olamlaridan farqlarini tushuntirib bering.

16. Viruslarni kelib chiqishi haqida qanday gipotezalarni bilasiz?

2-BOB. VIROSOLOGIYANING RIVOJLANISH TARIXI

2.1. Virusologiyaning viruslarni ochilishigacha bo'lgan tarixi

Virusologiya juda yosh fan bo'lib uning tarixini boshlanganiga 100 yildan oshdi xolos. Bu fan o'ziga xos rivojlanish tarixiga ega, chunki viruslarning ochilishidan ancha ilgari ular qo'zg'atadigan kasalliklar o'rganila boshlangan. Ular ko'pgina tarixiy materiallarda o'z aksini topgan. Jumladan, Eduard Djennerning (1749-1823 yy.) chechak va Lui Pasterning (1872-1895 yy.) (65) quturish kasalligi bo'yicha qilgan ishlari buning yaqqol isbotidir. Qadim zamonlardan ma'lumki chechak kasalligi millionlab odamlarni yostig'ini quritgan. Bu kasallik haqidagi ko'plab ma'lumotlar Xitoy va Xindistonning qadimiy qo'lyozmalarida uchraydi. Adabiyot ma'lumotlariga qaraganda, birinchi chechak kasalligining epidemiyasi Yevropada eramizning VI asrida bo'lib o'tgan. Keyinchalik bu kasallik eramizning XVII asrida barcha kontinentlarga yoyilgan. M., Shimoliy Amerikaning Massachusets shtatida (1617-1619 yy.) aholining o'ndan to'qqiz qismi, Ispaniyada (1707 y.) chechak epidemiyasidan so'ng 57000 odamdan 17000 odam qolgan, Isthem shahrida (1763 y.) 1331 ta odamdan 4 kishi qoladi. Shu sababli chechak bilan kurashish eng dolzarb masala bo'lib kelgan. Chechakka qarshi emlash ishlari ham qadimiy Xitoy va Xind qo'lyozmalarida ma'lumligi eslatiladi. Yevropada chechakka qarshi emlash - variolatsiya XVII asr o'rtalariga kelib, Xitoy, Uzoq Sharq va Turkiyada emlash undan ham erta - ilgaridan qo'llanilishi eslab o'tiladi. Variolatsiyaning mohiyati yengil kasallangan odamdagi chechakning suvli pufakchasidagi (pustula) suyuqlikdan olinib sog'lom odam terisidagi mikrojarohatga yuqtiriladi. Yuqtirish natijasida mazkur odamda yengil kasallanish kuzatiladi. Bu usul bilan og'ir formadagi chechak bilan kasallanishni oldi olinadi. Ammo bu usulda chechakning og'ir formasi bilan kasallanish ehtimoli qoladi va emlangan odamlarda o'lim 10% ni tashkil qiladi. Angliya vrachi Eduard Djenner kasallikni oldini olishda o'z ishlari bilan revolyutsiya qiladi, ya'ni u sigir chechagi bilan kasallangan odamlarni kasallik yengil kechishi va ular chechak kasalligini og'ir formasi bilan umuman kasallanmasligini kuzatadi. 1796-yil may oyida Djenner umuman chechak bilan kasallanmagan Djeym

Pipsning jarohatiga sigir chechagi bilan kasallangan Sara Salmesning pustulasidagi suyuqlikdan o'tkazadi (65).



Eduard Djenner
(1749-1823)



Lui Paster
(1872-1895)



Dmitriy Ivanovskiy
(1864-1920)

Bolani sun'iy emlangan joyida tipik pustula hosil bo'ladi va u 14 kundan so'ng butunlay yo'qoladi. Endi Djenner bolaga haqiqiy chechakda hosil bo'lgan yara (pustula) suyuqligidan olib o'tkazadi. Bola endi umuman chechak kasalligi bilan kasallanmaydi. Shunday qilib vaktsinatsiya qilish g'oyasi tug'iladi va tasdiqlanadi, shundan kelib chiqib, vaktsina atamasi (**vacca** - lotincha sigir degan ma'noni anglatadi) amaliyotga kiritilgan. 1940 yillarda chechakka qarshi vaktsinani buzoqlarni chechak virusi bilan kasallantirib tayyorlangan. Chechak kasalligini virusi esa 1904 yildagina kashf qilinadi. Demak, birinchi vaktsina chechak virusiga tayyorlandi, ya'ni chechak - idora qilish imkoniyati yaratilgan birinchi virus kasalligidir. Keyingi qilingan ishlar muvaffaqiyati chechak kasalligini butunlay dunyo bo'yicha yo'qotilishiga olib keldi. Chechak kasalligidan keyingi vaktsinasi tayyorlangan virus kasalligi bu-quturish kasalligi bo'ldi. Lui Paster quturish kasalligini yuqumliligidan tashqari boshqa sabablarini bilmasa ham kasallikni qo'zg'atuvchisini yuqumliligini kuchsizlantirish prinsipini - **attenuirlashni** qo'llaydi. Kasallik qo'zg'atuvchini kuchsizlantirish maqsadida quyonlarni ishlatadi. Buning uchun quturish kasalligidan o'lgan itning miya to'qimalarini quyon miyasi to'qimalariga yuboradi. Quyon o'lgandan so'ng uning miya to'qimasini boshqa quyon miyasiga yuboradi va hokazo. Shu kabi passajlar (o'tkazishlar)ni to quyon miya to'qimalari adaptatsiya qilguncha 100 ga yaqin passaj qiladi. Endi u quyon miyasi to'qimasidan olib it organizmiga - terisining

ostiga yuborganda u o'rtacha patogenlik xususiyatini namoyon qiladi. Bunday «qayta tarbiyalangan» - attenuirlangan qo'zg'atuvchini Paster yuqori patogenlikka ega «yovvoyi» qo'zg'atuvchidan farqlash uchun «fiksirlangan» qo'zg'atuvchi deb ataydi. Keyinchalik Paster «fiksirlangan» qo'zg'atuvchi konsentratsiyasini sekin-asta oshirish va ular bilan in'eksiya qilishdan iborat bo'lgan immunitet hosil qilish metodini ishlab chiqadi.



Martin Beyerink
(1851—1931)



Viktor Jdanov
(1914—1987)

In'eksiyani to'la kursini olgan it infeksiya to'la chidamli bo'ladi. Paster yuqumli kasallikni rivojlanish jarayoni organizmning himoya kuchi bilan mikroblarning kurashi deb hisoblaydi. U: «Har bir kasallik o'z kasalligining qo'zg'atuvchisiga ega, biz patsient organizmning immunitetini bu kasallikka nisbatan rivojlanishiga imkon yaratishimiz kerak», - deydi. 1885-yil o'z metodini quturgan it tishlagan bolada tekshirib chiqadi. Bolaga konsentratsiyasi sekin-asta ortib boradigan «fiksirlangan» virusni in'eksiya qiladi va oxirgi in'eksiyada bolaga haqiqiy patogen virusni in'eksiya qiladi. Bola tirik qoladi (60).

Bu kasallikning virusi ochilishiga keladigan bo'lsak, uning virusi vakcina tayyorlangandan ancha keyin, 1903-yil Remlenje tomonidan kashf qilinadi.

XIX asr oxiriga kelib quturish, chechak, gripp, sariq isitma kabi qator odam kasalliklarining yuqumli ekanliklari aniqlanadi, ammo ularni

qo'zg'atuvchilarini bakteriologiya metodlari yordamida aniqlash imkoni bo'lmadi. Mikrobiologiyada eng katta kashfiyotlar qilgan nemis olimi Robert Koxning (1843-1910-yy.) «toza bakteriya kulturalarini olish texnikasi» usulini birinchi marta qo'llash natijasida bakterial va nobakterial kasalliklarni farqlash imkoni paydo bo'ldi. 1890-yili 10-gigienistlar kongressida Kox: «...sanab o'tilgan kasalliklar umuman boshqa guruh mikroorganizmlar guruhini tashkil qiladi», - deb aytadi. (Chunki mazkur metod qo'llanilganda qattiq ozuqa muhitida faqat mikroorganizmlargina ayrim koloniyalar hosil qilib o'sib chiqadi, ammo Cun'iy ozuqa muhitida o'smaydiganlari (viruslar) umuman o'zini namoyon qilmaydi). Koxning bu fikri viruslarni ochilishi juda ham tasodif emasligidan dalolat beradi.



Devid Baltimor
1929-y.



Iosif Atabekov
1938-y.



Vadim Ago
1934-y.

Ammo bu bakteriya bo'lmagan o'ziga xos original kasallik qo'zg'atuvchilar borligini eksperimental isbotlash kerak edi.

20-yillar oxiri va 30-yillar boshlariga kelib viruslar tirik materiya ekanligi yaqqol ko'rindi va ularni har xil nomlar bilan, ya'ni «filtrlanuvchi viruslar» yoki «ultraviruslar» deb atalaboshlandi. Keyinchalik bu so'zlar o'rnini virus so'zi muqim egalladi va bu so'z o'simlik, hayvon va bakteriya viruslarini birlashtirdi.

30-yillar oxiri va 40-yillar boshlarida viruslarni o'rganish shunchalik oldinlab ketdiki, ularni organizm holatida shakllantira boshlandi (65). Bu nga asos bo'lib viruslarni boshqa organizmlar (hayvonlar, o'simliklar, sodda hayvonlar, zamburug'lar va prokariotlar) kabi ko'payish xususiyati, irsiyat va o'zgaruvchanlikga ega ekanligi, o'zi yashab turgan tashqi

muhit o'zgarishiga moslashishi, tabiiy va sun'iy tanlashni ta'minlovchi biologik evolyutsiya xususiyati mavjudligi rol o'ynadi.

Viruslarni organizm ekanligini e'tirof etuvchi konsepsiya 60-yillar boshiga kelib eng gullagan vaqt bo'ldi, keyinchalik virion tushunchasi kiritilib bu tushuncha virus ham individum deb e'tirof etildi (65).

2.2. Viruslarni ochilishi

Viruslar guruhni borligini isboti 1892-yil o'simliklar fiziologiyasi mutaxassisi D.I.Ivanovskiy (1864-1920 yy.) tomonidan tamakining «mozaika» kasalligini o'rganish jarayonida topildi. Bundan avvallari ham epidemik xarakterga ega bo'lgan kasalliklar o'simliklarda paydo bo'lib turar edi. 1883-84- yillarda gollandiyalik botanik va genetik olim de Friz «gullarning yashillashishi» epidemiyasini kuzatib, bu kasallikni yuqumlilik tabiati borligini aytgan edi. 1886-yilda Gollandiyalik nemis olimi Mayer mozaika kasalligi bilan kasallangan o'simlikdan ajratilgan shirani boshqa o'simlikga inokulyatsiya qilinganda u o'simlikda ham xuddi shunga o'xshash kasallikni namoyon bo'lishini kuzatib bu kasallikni mikroorganizmlar yuzaga keltiradi degan fikr bildiradi.

XIX asrda tamakining bu kasalligidan Rossiya va boshqa mamlakatlarda qishloq xo'jaligida katta zarar ko'riladi. Shu sababli Ukrainaga bir guruh olimlar yuboriladi. Bular qatoriga Peterburg universitetining talabasi D.I.Ivanovskiy ham kiradi. D.I.Ivanovskiy va V.V.Polovsevlar tamakini mozaikali kasalligi ikki xil kasallikdan – «ryabuxa» (zamburug'lar qo'zg'atadigan) va kelib chiqishi noma'lum bo'lgan kasalliklardan iborat ekanligini aniqlashadi. D.I.Ivanovskiy bu ishlarini akademik A.S.Faminitsin rahbarligida Nikitskiy nomli botanika bog'ida olib boradi. Mozaika simptomli tamaki o'simligi shirasini eng mayda bakteriyalarni ham ushlab qoladigan Shamberlen filtridan o'tkazib, filtratni tamaki bargiga yuqtiradi va uning bargida mozaika kasalligini qo'zg'atadi. Ammo bu shirani ozuqa muhitiga ekilganda natija bermadi (bakteriyalar kabi o'smadi). Demak, deb xulosa qiladi D.I.Ivanovskiy, kasallikni qo'zg'atuvchisi odatdan tashqari tabiatga ega va u bakterial filtrdan o'tadigan, sun'iy ozuqa muhitida o'smaydigan xususiyatga ega ekan, deb xulosa qiladi. Bu shirani 60°-70° C qizitilsa u o'z yuqumliligini yo'qotishini aniqlanadi (oxirgi yillarda olingan natijalar bo'yicha

tamaki mozaikasi virusini harorat ta'sirida yuqumliligini yo'qotishi shtammlariga qarab 90-96°C ni, ba'zi shtammlariniki esa 80-82° C ni tashkil qilishi aniqlangan), bu xususiyat mozaika kasalligidan ajratilgan shirani tirik tabiatligini isbotlaydi. D.I. Ivanovskiy mozaika kasalligini qo'zg'atuvchisini filtrlanuvchi bakteriya deb ataydi va uning qilgan ishlari 1888-yili tayyorlagan dissertatsiyasiga asos bo'ladi. Olingan natijalarini 1892-yili «Tamakini ikki kasalligi haqida» degan kitobida chop etadi.

Viruslarni ochilishiga gollandiya olimi Beyerinkni (1851-1931-yy.) ham qo'shgan katta hissasi bor (ba'zi chet el mamlakatlarida uni virusologiyani asoschisi deb ham atashadi). U ham tamaki mozaikasi kasalligi ustida ishlar olib boradi, D.I. Ivanovskiy tajribalarini qaytarib tekshirib ko'radi va 1898-yili u ham o'z ishlarini chop etadi. M. Beyerink filtrdan o'tkazilgan mozaika simptomiga ega bo'lgan o'simlik shirasini agar-agar (geli) ustiga quyadi va ma'lum vaqt inkubatsiya qiladi, natijada agar-agar ustida bakteriya koloniyalari o'sib chiqadi. Ularni agar-agar yuzasidan olib tashlaydi, ichki qavatini esa o'simliklarni kasallantirish uchun ishlatadi. O'simliklarda kasallik alomatlari hosil bo'ladi. M. Beyerink bu ishlaridan quyidagicha xulosa qiladi, ya'ni kasallikni sababchisi bakteriya emas, balki «qandaydir suyuq substansiya» bo'lib, u agar-agar ichiga kiraolish xususiyatiga ega va uni Beyerink «contagium vivum fluidum» («жидкое заразное начало» – «yuqadigan suyuq substansiya») deb ataydi. U o'z ishlarini D.I. Ivanovskiyni ishlari bilan taqqoslab mozaika kasalligini qo'zg'atuvchi substansiya nobakterial tabiatga ega ekanligini aytib o'tadi. Viruslarni ochilishidagi birinchilik Ivanovskiye taalluqligini tan olindi. Hozirgi kunda butun jahon bo'yicha viruslarni **birinchi kashf qilgan olim - D.I. Ivanovskiy deb tan olingan va 1982-yil viruslarning ochilish yili** deb hisoblanadi.

2.2.1. Bakteriofaglarni ochilishi

Bakteriya viruslari haqidagi birinchi ma'lumot 1896-yy. Xankin (balki Xavkin) tomonidan berilgan. Paster Instituti solnomasida u: «Hindistonning ba'zi daryo suvlari bakteritsidlik xususiyatga ega» deb fikr bildiradi va bu xususiyat albatta, bakteriya viruslari bilan bog'liq ekanligi haqida ma'lumot berilgan deyish mumkin.

Bakteriya viruslari borasida yana N.F.Gamaleya 1898-yilda bakteriyalarni ham virus bilan kasallanishini aniqlaydi va ularni «bakteriolizinlar» deb ataydi. 1915-y. F.(19) dan olindi. Mikrokokklar kulturasida shishasimon tiniqlashish (shaffoflashish) kabi o'zgarishini (стекловитное перерождение) va bu agentni bakterial filtrdan o'tgandan so'ng ham shu xususiyatini saqlashini aniqlaydi. 1917-yili shu olim tomonidan dizenteriya bakteriyalarini kasallantiruvchi dizenteriya bakteriofagi ochiladi. 1914-1915-yillarda D' Yerrel va undan mustaqil ravishda Tuortlar bu hodisalarni o'rganib, ularni tirik agent - mavjudot ekanligini aytib, bu hodisani mohiyatini ochib berishadi va ularni bakteriofaglar deb atashadi. Ammo ularning zamondoshlari bu fikrlarini ancha vaqtgacha tan olishmasdan bu agentlarni fermentlar deb hisoblab yurishdi. Olingan faktlar va kuzatishlar asosida bir necha yillar ilgari I.Mechnikov «O'ta kichik mavjudotlar biologiyasini o'rganish virusologiyani rivojlantirish yo'lidan borishini, mikrobiologiyani rivojlantirish va takomillashishi ko'zga ko'rinmas dushmanlarni uchratishini va yuqumli kasalliklar haqidagi qo'rquvni yo'qotilishiga olib keladi»- deb, bashorat qilgan edi. Uning vafotidan (1916-y.) keyin u aytganidek virusologiya fanining rivojlanishi boshlandi. Viruslarni o'rganishni yangi metodlarini ochilishi qator viruslarni kashf qilinishiga sababchi bo'ldi.

2.2.2. Hayvon viruslarini ochilishi

Ivanovskiyni tamaki mozaikasini ochilishida qo'llagan «bakterial filtr»dan filtrlash metodi»ni qo'llash natijasida 10 dan ortiq virus kasalliklarini qo'zg'atuvchi viruslar kashf qilindi (65). Viruslar ochilishidan 6 yil keyin odam va hayvon viruslaridan «oqsim»- yashchur virusini Lefler va Frosh kashf qilishdi. Bu olimlar yashchurga qarshi immunizatsiya qilish usullarini ishlab chiqish ustida ish olib borar edilar. Ular yashchur bilan kasallangan hayvonlarni shilliq pardalaridan ajratib olingan materialni (bu material «aft» deb nomlanadi) bakteriyalarni tutib qoluvchi kizelgur filtridan o'tkazib (filtrlab), filtrdan o'tgan suyuqlik bilan hayvonlarni immunizatsiya qilishganda, mazkur suyuqlikni 0,001 — 0,00001 ml miqdori ham hayvonlarda yashchur kasalligini qo'zg'atgan. Ular bu tajribalaridan natijasida **aft suyuqligini** filtrdan o'tkazilganda ham bu suyuqlikda ko'payish xususiyatiga ega, yorug'lik mikroskopida

ko'rinmaydigan «o'ta mayda kasallik qo'zg'atuvchisi» bor degan xulosaga kelishadi. Bu fikr shu vaqtgacha tabiati yaxshi o'rganilmagan chechak, skarlatina, qizamiq, toshma tif va h.larga ham qo'llanila boshlandi. Ivanovskiy, Leffler va Froshlarni ishlari faqat o'simlik kasalliklari uchungina emas, balki hayvon va odamlarni kasalliklarini patalogiyasini aniqlash va kurash choralarini ishlab chiqishda katta ahamiyat kasb etdi. Bu kashfiyotlar zamonaviy biologiyada ham katta ahamiyatga ega ekanliklari tasdiqlandi.

1903-yil Ru degan olim shunga o'xshash agentlarni — «shoxli mollar perepnevmoniyasi»ni o'rganib ularni «ko'rinmas mikroblar» deb ataydi, Remlyanje ham shu borada ish olib borib, mazkur agentlarni tabiatiga urg'u berib ularni «**filtrlanuvchi mikroblar**» deb atashni taklif etadi.

Hasharotlar tarqatadigan «**sariq bezgak**» kasalligi ham viruslar tomonidan qo'zg'atilishi aniqlanadi. Keyinchalik filtrlanuvchi yuqumli agentlarni «filtrlanuvchi viruslar» deb atala boshlandi. «Virus» so'zi lotincha zahar degan ma'noni bildirishi yuqorida aytilgan edi. Agar bu nomni mohiyati haqida to'xtaladigan bo'lsak mikrobiologiyani rivojlantirishning ilk davrlarida «Virus» degan so'zni barcha yuqumli agentlar va ular tomonidan hosil qilinadigan zaharli moddalarga ham qo'llanilgan. Keyinchalik yuqumli agent bilan toksinlar orasida farq yaqqol ko'ringandan so'ng «**virus**» so'zi faqat yuqumli agentlarga nisbatan qo'llanila boshlandi. Sekin-asta viruslar haqidagi bilimlar to'planaboshlandi. Masalan, Borrel virus bilan kasallangan organizmlarda hosil bo'ladigan «**elementar tanachalar**» ustida, Raus (1911-y.) «**o'smalar**» hosil qiluvchi viruslar ustida (**tovuqlar sarkomasi virusi**), Rid virus kasalliklarini tarqatishda hasharotlarni roli haqida ishlar olib borishadi. Ammo bu ishlar viruslarni o'rganishni jadal rivojlanishiga olib kelaolmadi.

Birinchi jahon urushining oxirida katta emidemiya sodir bo'ldi. Albatta bular o'z navbatida virus infeksiyalariga katta qiziqish uyg'otdi. Gripp pandemiyasidan 20 million odam nobud bo'ldi, letargik ensefalitdan esa 80 000 odam kasallanishi ko'plab tadqiqotchilarni e'tiborini virus kasalliklariga qaratdi. O'sha vaqtda gripp kasalligini etiologiyasi bakteriyalar emas, balki virus etiologiyasi ega ekanligini tasdiqlab bo'lmadi. Letargik ensefalitni ham virusini ajratib olish borasidagi ishlar muvaffaqiyat qozonmadi.

Viruslar haqidagi Eksperimental faktlarni to'planishi viruslarni o'rganish metodlarini rivojlanishiga olib keldi. Viruslarni hujayra to'qimalarida, tovuq embrionlarida ko'paytirish, virus o'lchamlarini aniqlash, virus yuqqan hujayrlardagi elementar tanachalarni, kiritmalarni bo'yash, ba'zi serologik reaksiyalar va hokazolar rivojlanaboshladi. (Bular haqida keyiroq batafsil so'z yuritiladi). Virusni boshqa yuqumli agentlarga nisbatan ko'proq xalq sog'ligiga katta zarar keltirishi yaqqol ko'rina boshladi. 1929-1934-yillardagi Millatlar Ligasining epidemiyalari qo'mitasi hisoblariga qaraganda asosiy virus kasalliklaridan (gripp, qizamiq, poliomielit, chechak) 25 142 650 odam kasallangan bo'lsa, asosiy bakteriya kasalliklaridan esa 4 072 446 odam kasallangan.

1935-yilda L.Zilber taklifi va tashabbusi bilan Rossiyada Markaziy virusologiya laboratoriyasi tashkil qilinadi. 1938-yilga kelib bu laboratoriya Butunittifoq eksperimental meditsina virusologiyasi bilan qo'shilib, 1947-yilda ular asosida Meditsina Fanlar Akademiyasi qoshida «Virusologiya instituti» tashkil topadi. Qisqa vaqt (16 yil) ichida Rossiya virusologlari tomonidan ilgari noma'lum bo'lgan viruslarni (Uzoq-sharq ensefaliti, gemorragik bezgak va h.lar) kashf qilinadi va ularni qo'zg'atuvchilari, epidemiologiyasi aniqlanadi. Ko'pgina neyroviruslar, gripp, qizamiq va boshqalar o'rganiladi, viruslarni tabiati va immunitet masalalarining nazariy tomonlari o'rganiladi.

Qishloq ho'jaligida ham virus kasalliklaridan katta zarar ko'rilgan. Umumiy va o'simlik viruslari borasida V.Rijkov, viruslarmorfologiyalarini E. Turevich va R.Shenlar, gemorragik bezgakni M.Chumakov, gripp va boshqa yuqumli kasalliklarni A.Smorodinsev, V.Solovyov va V.Jdanov, L.Zilber va A.Shubladze, A.Chumakovlar ensefalitlarni o'rganishadi. Uzoq sharq ensefaliti etiologiyasi va epidemiologiyasini esa ular tomonidan har tomonlama chuqur o'rganiladi.

Keyinchalik odam va hayvon viruslarini organlarga nisbatan kasalliklar keltirib chiqarishlari o'rganiladi va ularni guruhlarga bo'linadi: neyrotrop (quturish, poliomielit, ensefalit va h.), dermatrop (chechak, ospavaksina, so'gal), pnevmotrop yoki respirator (gripp, psittakoz), enterotrop va politrop (qizamiq) viruslar. Viruslar ham ko'payish o'z virionlar turlarini turg'un saqlash, irsiy belgilarini keyingi avlodlarga berish va nobud bo'lish xususiyatlari o'rganiladi.

2.2.3. Hasharot viruslarini ochilishi

Hasharot viruslarini o'rganish bir qancha vaqtgacha virusologiyaning boshqa bo'limlari - odam va umurtqali hayvonlar viruslarini o'rganish qismidan orqada qoladi. Hozirgi vaqtda hasharotlarni kasallantiruvchi viruslarni shartli ravishda 3 guruhga bo'linadi: haqiqiy hasharot viruslari, hasharotlar oraliq xo'jayin bo'lgan odam va hayvon viruslari, hasharotlarni kasallantiradigan o'simlik viruslari. Birinchi aniqlangan hasharot virusi ipak qurtining sariq kasalligi virusi (Bollea stilpotiae deb nomlangan ipak qurtining poledrozi virusi kasalligi). 1907-yili Pravochek kasal lichinka gomogenatini sog' ipak qurti lichinkasiga yuqumlikligini isbotlaydi, 1947-yil nemis olimi Bergold tayoqchasimon viruslarni kuzatadi.

Chivin va moskitlar tomonidan o'tadigan sariq isitma (bezgak) ham filtrlanuvchi virus ekanligini 1900-1901-yili Rid tomonidan aniqlanadi. Moskitlar yuqumli qonni so'rib olganlaridan so'ng ikki hafta davomida yuqumlilik xususiyati namoyon bo'lmaydi, bu vaqt hasharotlarda virusning reproduksiyalanadigan inkubatsiya davri ekanligi aniqlandi.

O'simlik viruslarini o'z tashuvchi hasharotlarida ko'payishi xususiyati 1952-yil Maramorosh tomonidan aniqlanadi. Hasharotlarga in'eksiya qilish texnikasidan foydalanib astra sariq kasalligini o'z tashuvchisi - olti nuqtali sikadkada ko'payishini ko'rsatib beradi.

2.3. Virusologiyaning rivojlanish bosqichlari

(Mazkur qismni 2012-yilgacha bo'lgan internet ma'lumotlariga asoslangan holda (60) to'liq yoritishga harakat qilindi. Viruslarni ochilishi va virusologiyadagi ba'zi muhim voqealar virusologiya metodlarini ochilishiga bog'liqligi qisqacha 1-jadvalda keltirilgan.

XIX asr oxiri va XX asr boshlari virusologiyaning rivojlanishi viruslarni tadqiq qilish metodlarini yutuqlari bilan chambarchas bog'liq.

Shamberlen bakteriya filtrlari orqali filtrlash metodi asosida amalga oshirildi. Bu usulda kasallik qo'zg'atuvchini bakteriyalardan, ya'ni bakteriyalarni nobakteriyalardan ajratildi. Natijada bu usulni qo'llab quyidagi viruslar aniqlandi:

1982-yil tamaki mozaikasi virusi, 1898-yil oqsim-yashchur (qirov) kasalligi virusi, 1899-yil shoxli mollar chumasi virusi, 1900-yil sariq bezgak virusi, 1902-yil parranda va qo'ylar chumasi virusi, 1903-yil

quturish va cho'chqalar chumasi virusi, 1904-yil odam chechagi virusi, 1905-yil itlar chumasi va vaksina virusi, 1907-yil denge virusi, 1908-yil chechak va traxoma viruslari, 1909-yil poliomielit virusi, 1911-yil Raus sarkomasi virusi, 1915-yil bakteriofaglar, 1916-yil qizamiq virusi, 1917-yil uchuq virusi, 1926-yil vezikulyar stomatit viruslari kashf qilindi.

30-yillar viruslarni ajratish va identifikatsiya qilish uchun asosiy virusologiya metodi bo'lib laboratoriya hayvonlarini qo'llanilishi bo'ldi (gripp viruslari uchun oq sichqonlar, Koksaki viruslari uchun yangi tug'ilgan sichqonlar, shimpanze – V gepatiti virusi uchun, onkogen viruslar uchun kaptarlar, ichak viruslari uchun - gnotobiont cho'chqa bolalari va h.). Birinchi marta laboratoriya hayvonlarini viruslarni ajratishda ishlatish 1881-yilda Pasterdan boshlangan. U quturish kasalligi virusini quyonlar miyasiga yuqtirib, quturish kasalligi virusini kuchsizlantirilgan (attenuirlangan) formasini olgan, keyinchalik bu sikldagi ishlarni qo'llanilishining avjga chiqqan vaqti 1948-yilda Sayklz tomonidan mialgiya epidemiyasi viruslari guruhini ajratishda emadigan sichqonlarni ishlatilgan.

1931-yilda viruslarni ajratishda tovuq embrionlarini ishlatishni A. Woodruff va E. Goodpasture lar taklif qilishadi. Tovuuq embrionlari gripp, chechak, leykoz, tovuqlar sarkomasi kabi viruslar ajratishda yaxshi model bo'lib ishlatildi. Xorioallantois qobig'i to'qimalarida va allantois suyuqligida juda katta miqdorda virus to'plash va uni keyinchalik tozalash imkoniyati paydo bo'ldi. Bu albatta virusni tovuq to'qimalarini virus bilan kasallantirib va undan virus ajratgandan ko'ra ancha yengillik bilan virus ajratish imkoni tug'dirdi. Tovuuq xorioallantois to'qimalarida viruslar bilan kasallanganda spetsifik simptomlarni hosil bo'lishi yoki ularni tovuq yoki boshqa hayvon Eritrotsitlarini agglyutinatsiya qilishi fenomeni G. Hirst (1941-y.) tomonidan gripp virusini o'rganish jarayonida kuzatiladi va keyinchalik bu xususiyat boshqa viruslarga ham xos ekanligi aniqlanadi. 1932-yil ingliz kimyogari Elford tomonidan sun'iy mayda porali kolloid membranalarini kashf qilinishi ultrafiltratsiya metodiga asos bo'ldi. Bu metod bilan viruslarni o'lchamlarini aniqlash va viruslarni bu belgilari bilan differensiatsiya qilish imkoni yaratildi.

1935-yili Stenli tomonidan sentrifugalash metodini ishlatish tamaki mozaikasi virusini kristalizatsiyalash imkonini berdi. Hozirgi kunda ham

sentrifugalash va ultratsentrifugalash (probirka tagida tezlanish 200 000 g dan oshadi) – differensial sentrifugalash viruslarni ajratish va tozalashda keng qo'llanilmoqda.

1939-yilda viruslarni o'rganishda birinchi marta elektron mikroskop ishlatildi, bu mikroskoplarni ko'rsatish imkoni 0,2-0,3 nm bo'lgan. To'qimalarni o'ta yupqa kesmalarini olish va ishlatish va viruslarni suvli suspenziyalarini negativ kontrastlash metodlarini ishlatish virus va hujayra orasidagi munosabatni hamda virionlarni strukturalarini (arxitekturasini) o'rganish imkoniyatini berdi. Elektron mikroskopda olingan kristallar va psevdokristallar haqidagi ma'lumotlarni rengenstruktura analizi yordamida birmuncha kengaytirildi. Elektron mikroskopni takomillashtirilishi viruslarni skanirlash yordamida ma'lum hajmdagi shaklini ko'rish imkonini berdi. Elektron mikroskop yordamida viruslarni arxitekturasini, ayniqsa, viruslarni hujayraga kirish jarayoni mukammal o'rganildi. Bu davrga kelib viruslarni asosiy qismlari kashf qilindi. Misol tariqasida quyidagilarni keltirish mumkin: 1931-yil cho'chqa grippi virusi va otlarning g'arbiy ensefaliti viruslari, 1934-yil parotit virusi, 1936-yil – sichqonlar sut bezlari raki virusi, 1937-yil kana ensefaliti viruslari aniqlandi.

40-yillar: 1940-yilda Xogland safdoshlari bilan ospovaksina virusini faqat DNK tutishini isbotladi. Viruslarni bakteriyalardan yana bir farqli tomoni ularda faqat bir tipdagi nuklein kislotaning mavjudligi (DNK yoki RNK) aniqlandi.

1941-yilda Amerika olimi Xerst tomonidan gripp virusi modelida gemagglyutinatsiya fenomenini ochildi (eritrotsitlarni yopishishi). Bu kashfiyot viruslarni ajratish va identifikatsiya qilish va virus va hujayra orasidagi munosabatlarni o'rganish asosini tashkil qildi. Gemagglyutinatsiya metodi ko'pgina metodlar asosini tashkil etdi: RGA – (reaksiya gemagglyutinatsiya) – viruslarni aniqlash va titrlashda qo'llaniladi, RTGA – (reaksiya tormojeniya gemagglyutinatsii), 1942-yilda – Xerst gripp virusida ferment borligini aniqlaydi va u keyinchalik neyraminidaza fermenti ekanligi isbotlanadi. 1949-yilda hayvon to'qimalari hujayralarini sun'iy muhitda o'stirish imkoniyatining borligi kashf qilindi.

1952-yilda Enders, Ueller va Robinslar hujayralarning o'stirish metodini ishlab chiqqanlari uchun Nobel mukofotini olishdi. Bu metodni

virusologiyada yo'lga qo'yilishi virus vaksinalarni o'stirish (ko'paytirish) yo'li bilan olish imkoniyatini berdi.

Hozirgi kunda «attenurilangan» virus shtammlari asosida o'stirilgan tirik va o'ldirilgan vaksinalarni yaratish keng yo'lga qo'yilgan, poliomielit, parotit, qizamiq va qizilcha (krasnuxa) lar vaksinalarini shu qatarga kiritish mumkin (1-jadval).

1-jadval

Viruslarni kashf qilinishi viruslarni tadqiq qilish metodlarini ishlab chiqilishiga bog'liqligi (60)

Birinch marta ishlatilgan metodlar, metodik ishlanmalar	Ochilish yili	Viruslar, kasalliklar
Bakterial filtrlardan viruslarni filtrlash	1892	Tamaki mozaikasi virusi
	1898	qirov (yashchur) (Leffler va Frosh)
	1899	parranda va qo'ylar chumasi
	1900	sariq bezgak
	1902	qushlar va qo'ylar chechagi
	1903	quturish va cho'chqalar chumasi virusi
	1904	odam chechagi virusi
	1905	itlar chumasi va vaksina virusi
	1907	denge virusi
	1908	chechak va traxoma
	1909	poliomielit
	1911	Raus sarkomasi
	1915	bakteriofaglar
	1916	qizamiq
	1917	uchug
Laboratoriya hayvonlarini qo'llanilishi	1926	vezikulyar stomatit
	1881	quturish (Paster)
Yangi tug'ilgan sichqonlar	1931	cho'chqalar grippi, otlarni g'arbiy ensefaliti
Kaptarlar		koksaki
Shimpanze		V gepatiti
Cho'chqa bolalari		onkogen viruslar
Viruslarni ajratishda tovuq embrionlarini ishlatish	1931	ichak viruslari uchun
		gripp, chechak, leykoz, tovuqlar sarkomasi kabi viruslar (A. Woodruff i E. Goodpasture)

	1933	odam grippi va otlarning sharqiy ensifaliti
	1934	parotit
Sentrifugalash metodini ishlatish	1935	TMVning kristallari olindi (Stenli)
	1936	sichqonlar sut bezlari raki
	1937	kana ensefaliti
Viruslarni o'rganishda birinchi marta elektron mikroskop ishlatilishi	1939	A.V.Arden, G.Ruske
Ospovaksina virusini faqat DNK tutishini isbotladi. bir tipdagi nuklein kislotaning mavjudligi aniqlandi – DNK yoki RNK.	1940	ospovaksina virusini DNK tutishi (Xogland va safdoshlari)
Gemaglyutinatsiya fenomenini ochilishi (Eritrotsitlarni viruslarga yopishishi)	1941	gripp virusini o'rganish jarayonida (G. Hirst)
	1942	gripni neyraminidaza fermenti (G. Hirst)
	1945	Qrim gemorragik isitmasi virusi
	1948	Koksaki viruslari
Emadigan sichqonlar	1948	mialgiya epidemiyasi (Sayklz)
Hayvon to'qimalari hujayralarini sun'iy muhitda o'stirish	1949	
Viruslarni ko'paytirish uchun to'qima kulturalarini ishlatish metodi	1950	F. Bobbins i J. Enders
Tirik vaksina (attenuirlash asosida)		poliomielitga qarshi (Sebin)
O'ldirilgan vaksina		poliomielitga qarshi (Solk)
Lizogen faglar profagining induksiyasi isbotlandi	1950	(Lvov va b..)

Sitomegalovirus, respiratorno-sinsitial viruslar;	1951	sichqonlar leykozi va ESNO viruslari;
Hujayralarning o'zlash metodini ishlab chiqqanlari uchun Nobel mukofotini berilgan	1952	Enders, Ueller va Robinslar
Bakteriofaglarining yuqumliligi faqat DNKsiga bog'liqligi isbotlandi	1952	T-2 fagi (Xershi va Ch. eyz)
Tovuq embrioni hujayralarining monosloyida blyashkalarini titrlash, miqdoriy aniqlash metodi	1952	Dulbekko
	1953	adenoviruslar
	1954	qizilcha (krasnuxa);
Tamaki mozaikasi virusini rekonstruksiyalangan yuqumliligi saqlangan zarralarini olindi	1955-57	TMV(Frenkel-Konrat, Vilyams, Singer)
Virus zarrasining simmetriyasi nazariyasini ishlab chiqildi	1956-62	virus zarrasining strukturasi viruslar klassifikatsiyasi sistemasidagi mezonlardan biri bo'ldi (Kaspar (Amerika) va Klug (Buyuk Britaniya))
	1956	paragripp virusi viruslari; sitomegalovirus, respiratorno-sinsitial viruslar;
	1957	polioma virusi
Elektronmikroskopda viruslarni negativ kontrastlash	1957	viruslarni strukturalarini (N. Huxley)
	1959	argentina gemorragik isitmasi virusi.
	1960	rinoviruslar
	1963	avstraliya antigeni (NBsAg) aniqlandi.
Bakteriofagni sintez qilish	1967	FX174 bakteriofagini sintez qiladi (A.Kornberg)

Ospovaksina virusi tarkibida DNK- mute, tobe, muxtoj(zavisiy) RNK polimerazani aniqladilar	1967	ospovaksina (MakAuslan)
Poliovirus genomi RNKsi poliproteinni translyatsiyasi sintezi amalga oshirildi	1968	poliovirus (Baltimor va Boston)
RNK-tobe. RNK-polimeraza	1968	Reovirus, paramiksa-va rabdoviruslarda
Teskari transkriptaza (revertazalar)	70-yillar	RNK tutuvchi onkogen viruslar (Baltimor, Tyomin va Mizutani)
m-RNKda kep-struktura borligi va uni RNK translyatsiyasida, mRNK 3'uchida poliodinel ketmaketligini borligi, splayling va enxansYerlarni transkripsiyadagi roli	1970	hayvon viruslari
	1970	V-gepatiti virusi,
	1973	rotaviruslar va A-gepatiti virusi
Monoklonal antitelalar(MKA) hosil qiladigan gibrid liniyalarni birinchi bor olindi	1975	Keler va Milshteyn
Gepatitni har xil viruslar tomonidan qo'zg'atilishi tasdiqlanadi.	1976	gepatit A va hepatit (V Blamberg)
	1977	delta- hepatiti viruslari
	1983	odam immuntanqisligi virusi
PSR metodi ochilishi	1985	qator virusmlar ochildi:
	1989	S-gepatiti virusi
PSR metodi	1995	G-gepatiti viruslari

Poliomielitga qarshi vaktsinalarni Amerika virusologi Sebin (attenuirlash asosida poliovirus shtammlarining uchta serotipiga uch valentli tirik vaktsina) va Solk (o'ldirilgan uch valentli vaktsina) lar tomonidan

yaratildi. Poliomielitga qarshi tirik va o'ldirilgan vaksinalarni yaratish texnologisi Rossiya virusologlari Chumakov va Smorodinsevlar tomonidan ishlab chiqildi.

1945-yilda Qrim gemorragik isitmasi virusi, 1948-yil Koksaki viruslari kashf qilindi. 50-yillar: 1950-yilda F. Bobbins va J. Enders lar tomonidan virusologiyada revolyutsiya qilinadi, ya'ni ular viruslarni ko'paytirish uchun to'qima kulturalarini ishlatish metodini ishlab chiqishadi. Ularni bu metodi har qanday hujayra kulturasini o'stirish imkoniyatini yaratdi. O'stirilgan to'qimalarni qalinligi bir hujayradan iborat bo'ladi va ularda barcha hujayralarni kasallantirish imkoni tug'iladi va viruslarni maksimal miqdorda ajratsa bo'ladi, hujayra oqsillari esa bunda minimal bo'ladi. To'qima kulturalarida viruslarni o'stirganda ulardagi virusning sitopatik ta'sirida hosil bo'lgan xarakterli sitopatik o'zgarishlarni —»blyashka«lar yoki dog'larni asboblarsiz ko'rish va aniqlash mumkin bo'ldi. Ko'p viruslar to'qima kulturasida o'sganda gemaadsorbtsiya hodisasini (gemagglutinatsiyaga o'xshash) namoyon qiladi. Bu hodisalarni spetsifik bo'lishi to'qima kulturalarida viruslarni titrlash va maxsus sivorotkalar bilan neytralizatsiya reaksiyalarini olib borish imkoniyatini yaratdi.

Endi avvallari virus turiga qarab hayvonlarni virus kasalligiga nisbatan sezgirli har xil bo'lishi kabi chegaralar yo'qoldi. 50-yillarda bu metod virusologiyaning barcha tarmoqlarida keng qo'llanildi va avval noma'lum bo'lgan ko'pgina viruslar ochildi.

1952-yilda Dulbekko tomonidan tovuq embrioni hujayralarining monosloyida blyashkalarni titrlash metodi ishlab chiqildi. Bu metod o'z navbatida virusologiyaga viruslarni miqdoriy aniqlash usulini kiritdi.

Bu davr bakteriofaglarda ham katta yutuqlarga erishish davri bo'ldi.

Lizogen faglar profagining induksiyasi isbotlandi (Lvov va b., 1950), bakteriofaglarining yuqumliligi uning oqsiliga emas, balki faqat DNKsiga bog'liqligi isbotlandi (Xershi va Cheyz, 1952). Umumiy transduksiya hodisasi kashf qilindi (Sinder, Lederberg, 1952). Frenkel-Konrat, Vilyams, Singer, 1955-57-yy.) tamaki mozaikasi virusini rekonstruksiyalangan yuqumliligi saqlangan zarralarini olish, 1955-yilda Shaffer va Shverdlar tomonidan poliomielit virusini kristall holatida olindi. Mazkur yillarda quyidagi viruslar kashf qilindi: 1951-yilda sichqonlar leykozi va ESNO viruslari; 1953-yilda adenoviruslar; 1954-yilda qizilcha (krasnuxa);

1956-yilda paragripp viruslari; sitomegalovirus, respirator-sinsitial viruslar; 1957-yilda polioma virusi; 1959-yilda argentina gemorragik isitmasi virusi ochildi.

1957-yilda N. Huxley tomonidan elektronmikroskopda viruslarni negativ kontrastlash usuli yo'lga qo'yildi va natijada viruslarni ayrim strukturalari va makromolekulalarini farqlash imkoniyati yaratildi.

Kuns (A. Coons va boshq., 1941) tomonidan antitelolarni flyuoroxromlar bilan markirovka qilish lyumenessent mikroskoplarda hujayrada to'plangan virus oqsillarini to'planish dinamikasini o'rganishga olib keldi. Ferritin-kon'yugirlangan antitelolarni qo'llanilishi (S. Singer, 1959) virus oqsillarini elektron mikroskopda kuzatishda spetsifik kontrastlash imkonini yaratdi. Sentrifugalashni mukammallashishi, ionalmashish smolalarini va boshqa adsorbentlarni qo'llash, spetroskopiyani qo'llash virus oqsili va nuklein kislotalarini fraksiyalarga ajratish imkoniyatlarini yaratdi. Radiofaol izotoplar va avtoradiografiya texnikasi va rentgenostruktura analizlarini qo'llash virusologiyada eng yaxshi va aniq natijalar berdi.

60-yillarga kelib **molekulyar biologiya** metodlarini viruslarni tavsiflashda o'ta gullagan vaqti bo'ldi. Kimyo, fizika, molekulyar biologiya va genetika fanlarini yutuqlari virusologiyaning rivojlanish metodikasining asosini tashkil qildi. Molekulyar biologiyaning barcha yutuqlarida viruslarni model sifatida ishlatildi.

1967-yilda Kates va Mak Auslan ospovaksina virusi tarkibida DNK-mute (zavisimiy) RNK polimerazani aniqladilar. Keyingi yili reoviruslarda va undan keyinroq paramikso- va rabdoviruslarda 1968-yilda Yakobson va Baltimorlar tomonidan RNK polioviruslarida genom oqsili borligi isbotlandi. So'ngra Baltimor va Bostonlar tomonidan poliovirus genomi RNKsi poliproteinni translyatsiyasi sintezi amalga oshirildi. 1960-yilda rinoviruslar, 1963-yil avstraliya antigeni (NBsAg) aniqlandi.

70-yillar: Baltimor bilan bir vaqtda Tyomin va Mizutanilar RNK tutuvchi onkogen viruslar tarkibida qaytalama transkriptaza (revertaza) fermenti borligini xabar qilishadi. Endi RNK tutuvchi viruslar genomini o'rganish real haqiqat bo'lib qoldi. Eukariotlar viruslari genlari ekspressiyasini o'rganish eukariotlarning o'zlarini molekulyar biologiyasi haqidagi fundamental axborotni berdi. Ya'ni mRNKdagi kep-strukturani

borligini va uning RNK translyatsiyasidagi rolini, mRNKning 3'-oxirida poliadenil kislot ketma ketligini borligi, splaysing va enxarsenlarning transkripsiyadagi rollari hayvon viruslarini o'rganishda ochildi.

1972-yilda Berg DNK molekulasi rekombinantlarini yaratish haqida ma'lumot chop etadi. Endi molekulyar biologiyani yangi bo'limi – gen injeneriyasi paydo bo'ladi. DNK rekombinantlari texnologiyasini qo'llash tibbiyotda katta ahamiyatga ega bo'lgan oqsillarni (insulin, interferon, vaksinalar) olish imkonini berdi. 1975 yilda – Keler va Milshteynlar monoklonal antitelalar (MKA) hosil qiladigan gibrid liniyalarni birinchi bor olishadi. MKA lar asosida viruslarni diagnostika qilishning eng spetsifik test-sistemalari ishlab chiqiladi. 1976-yilda Blamberg NbsAg ni kashf qilishgani uchun Nobel muofotini olishadi. Gepatit A va hepatit V har xil viruslar tomonidan qo'zg'atilishi tasdiqlanadi. 1970-yil V hepatiti virusi, 1973-yilda rotaviruslar va A hepatiti virusi, 1977-yilda delta hepatiti viruslari ochildi.

80-yillar: L.A.Zilber tomonidan asos solingan o'smalarning paydo bo'lishi viruslarga bog'liqligi haqidagi dunyoqarash rivojlanadi. O'smalarni rivojlanishiga javobgar virus qismlarini onkogenlar deb nomlandi. Virus onkogenlari eng yaxshi model sistema ekanligi aniqlanadi, ya'ni bu sistema sutemizuvchilar hujayralari onkogenetik transformatsiyasi mexanizmini o'rganishda yordam beradi.

1985-yilda Myullis polimer zanjir reaksiyasini (PSR) kashf qilgani uchun Nobel mukofotini oladi. Bu molekulyar-genetik diagnostika metodi rekombinant DNK olish texnologiyasini mukammallashtirib, yangi viruslarni ochilishi imkoniyatini berdi. Quyidagi viruslar ochildi: 1983-yilda odam immuntanqisligi virusi, 1989-yilda S-hepatiti virusi, 1995-yilda PSR metodini qo'llab G-hepatiti viruslari ochildi.

2.4. Viruslar tabiati haqidagi konsepsiyaning rivojlanish

muammolari haqidagi fikrlar (60)

Viruslar kashf qilingandan buyon viruslar nima va ularning tabiati qanday degan savollar bir qancha yillardan buyon bahslashishlarga sabab bo'lib kelgan (65). 20–30-yillarda viruslarni tirik materiya ekanligi to'g'risida hechkim shubhalanmagan. 1930–40-yillarga kelib viruslar bu mikroorganizmlar, chunki ular ko'payish xususiyatiga ega, irsiyatga ega,

o'zgaruvchanlikka ega, yashash muhit o'zgarishiga moslashaoladigan tabiiy va suniy tanlanadigan biologik evolyutsiya bilan ta'minlangan, degan fikrlar hukm surgan bo'lsa, 60-yillarga kelib molekulyar biologiyani rivoji viruslarni organizm deb hisoblagan bu konsepsiyaning noto'g'ri ekanligini ko'rsata boshladi. Viruslarni ontogenetik siklida – hujayradan tashqari va hujayraviy ikki formasini ajratildi. Hujayradan tashqari formasini **virion** deb nomlandi. Virionning tuzilishi hujayra tuzilishidan farqliligi ko'rsatildi. Viruslarni ko'payishi hujayranikidan tubdan farqlanishi va ularni ko'payishini dis'yunktiv reproduksiyanish deyildi. Dis'yunktiv ko'payish deganda viruslarni tashkil qiluvchi qismlarni, ya'ni genetik material va oqsillarini vaqt va hududiy ayrim-ayrim sintezlanishi va keyingi qurilishi va virionning shakllanishini tushuniladi. Viruslarni genetik material yoki DNKdan yoki RNKdan iboratligi ko'rsatildi. Viruslarni boshqa hayot formalaridan farqlashning asosiy va absolyut mezon bu ulardagi o'z oqsil sintezlovchi sistemasini yo'qligidir.

To'plangan materiallar viruslarni o'ta kichik organizmlardan ham kichikligini, ya'ni ular minimal organizmlar bo'lgan mikoplazmalar, rikketsiyalar va xlamidiylardan ham kichik va o'z oqsil sintezlovchi sistemalariga ega bo'lmagan agent ekanligini ko'rsatdi.

V.M. Jdanovning viruslarni tabiati haqidagi fikri bo'yicha: «viruslar faqat tirik hujayralardagina hayot faoliyati kechadigan, ularning nuklein kislotasining sintezlanishi hujayraga qisman (har xil darajada) bog'liq bo'lgan, hujayraning oqsil sintezi va energetik sistemalariga esa to'la bog'liq bo'lgan va mustaqil evolyutsiyaga uchraydigan avtonom genetik strukturalardir», – deydi.

Parazitologiya nuqtayi nazaridan viruslar obligat hujayraaro parazitlardir. Parazitizm (parazit grekcha tekinoxor (naxlebnik - parasitos)) degan ma'noni bildirib, ikki organizmni biri ikkinchisiga zarar keltirib yashashidir. Bunda parazit xo'jayin organizmga ham fizik, ham fiziologik jihatlardan bog'liq bo'ladi. Viruslar genetik parazitlardir. Bu parazitizm viruslarni genomi hujayraning genomi bilan integratsiyalanishida yaqqol namoyon bo'ladi. Bu nuqtayi nazardan viruslar molekulyar va molekulyar genetik darajada parazitlik qiladigan hayotning hujayrasiz formasidir.

Shunday qilib, viruslar xilma-xil ko'p sonli guruhga ega, mikroorganizm bo'lmagan va Vira saltanatiga birlashgan hayotning hujayrasiz formasidir. To'plangan ma'lumotlarni umumlashtirib viruslarga quyidagicha ta'rif bersa bo'ladi deb o'ylaymiz: (60).

2.5. Viruslarning ahamiyati

Viruslarni foydali maqsadlarda ishlatish XX asrdan boshlandi. Quyvon miksomatozi kasalligini qo'zg'atuvchi virusni Avstraliyada quyonlarni tez ko'payishiga qarshi ishlatildi. Hozirgi kunlarda olimlarda kelajakda molekulyar genetikaning muvaffaqiyatlaridan foydalanilgan holda sun'iy viruslarga kerakli genlarni kiritib, sog' hujayralarni shikastlamay faqat kasal hujayralarnigina nobud qiladigan yoki davolaydigan viruslarni ishlatish fikrlari mavjud.

Virus kasalliklarini ahamiyati kattaligini bilgan holda urushdan keyin iqtisodiy tanglikka qaramasdan doimo yangi virusologik tashkilotlar ochishga mablag' ajratildi. Bulardan D.I.Ivanovskiy nomidagi Virusologiya instituti, Gamaleya nomidagi Epidemiologiya instituti. Poliomieliit va virus ensefalitlari instituti, Sankt-Peterburgdagi Gripp instituti, Virus preparatlari ilmiy-tadqiqot institutlarini ko'rsatish mumkin.

Yildan-yilga virus kasalliklarini soni ortmoqda. Smorodinsevi (1979) ko'rsatishicha virus kasalliklarini soni 500 dan ortib ketgan. Virus kasalliklarini tabiatini o'rganishda Rossiya olimlarini salmoqli xizmatlari bor. Gripp bir necha yuz yillardan buyon ma'lum bo'lsa ham uni qo'zg'atuvchisi 1933-yilda Angliya olimi K. Smit va Rossiya olimi A.Smorodinsev tomonidan ajratib olindi va xususiyatlari ta'riflab berildi.

Viruslar odam, hayvon va o'simliklarda ko'plab xavfli kasalliklarni qo'zg'atadi. Ular to'g'ridan-to'g'ri kontakt vaqtida, havo-tomchi, jinsiy va boshqa yo'llar bilan o'tadi. Viruslar boshqa organizmlar (tashuvchilar) orqali ham o'tadi: masalan quturish virusi itlar va ko'rshapalaklar orqali o'tadi. Qator virus guruhlari odam uchun patogendir. Ularga DNK-tutuvchi (chechak viruslari, uchuq viruslar guruhi, adenoviruslar (nafas olish va ko'z kasalliklari)), papovaviruslar (so'gal viruslari), gepadnaviruslar (V gepatiti), hamda RNK-tutuvchi viruslar (pikornaviruslar, A-gepatiti, poliomieliit, ORZ), miksoviruslar (gripp, qizamiq, tepki), arboviruslar (ensefalit, sariq bezgak va hokazo) kiradi (1-jadval).

1981-yilda aniqlangan «Odam immun tanqisligi virusi» (SPID kasalligi) ham virus kasalliklariga kiradi. Viruslar juda tez o'zgaruvchanlik yuqori mutatsiyalanish xususiyatiga egaligi ular yuqtirgan kasalliklarni davolashni mushkullashtiradi (masalan gripp virusi). Kuchsizlantirilgan (attenuirlangan) mikroorganizmlarni yoki mo'tadil (bir-biriga yaqin, nopatogen) shtamlardan tayyorlangan vaksinalarni odam organizmiga yuborish muvaffaqiyat bilan qo'llanilmoqda.

Viruslarni yerning flora va faunasi vakillari bilan genetik bog'liligi bor. Oxirgi tadqiqotlar bo'yicha 30% dan ortiq odam genomidagi axborotlar virusga o'xshash elementlar va transpozonlar tomonidan kodlantirilgan. Viruslar yordamida genlarni gorizontaal o'tishi ro'y berishi mumkin, ya'ni genetik axborotni ota-onadan o'g'il-qizga va hjkazo emas, balki qarindosh bo'lmagan osoblar orasida (yoki ikki har xil turga mansub) o'tishi mumkin. Primatlarning genomida retroviruslar tomonidan kiritilgan sinsitin oqsili borligi aniqlandi.

1955-yilda X.Frenkel-Konrat va R.Uilyams virus RNKsi oqsilini ajratadi va yana qaytadan resintezlaydi. Yuqumlilik xususiyati faqat nuklein kislotaga xosligi, oqsil qismi esa kasallangan hujayraga doimo ham o'tavermasligi aniqlandi.

1967-yilda A.Kornberg ϕ X174 bakteriofagini sintez qiladi. Uni kimyoviy tarkibi tabiiy fagni kimyoviy tarkibiga mos keladi, ammo yuqumlilik xususiyatiga ega bo'lmadi. Yaqinda ochilgan ferment chiziqli (lineyniy) DNK strukturasini siklik holatga birlashtiradi va unda fag va bakteriyalarga xos xususiyat paydo bo'ladi. Bularni jami hayotni hujayrasiz darajada (nukleoproteidlar molekularidan tuzilgan murakkab strukturalardagidek) hayot borligi ko'rinadi.

2.6. Viruslarni kelib chiqishi haqidagi muammoli fikrlar

Viruslarni evolyutsion kelib chiqishi haqida ham turli fikrlar mavjud bo'lib ulardan ba'zilar haqida quyida fikr bildiriladi. Viruslarni evolyutsion nuqtayi nazardan bir-biri bilan bog'liqligini bilish, ularni klassifikatsiyasini tuzish asosida yotuvchi asosiy mezonlardan biri hisoblanadi. Eng haqiqatga yaqin gipoteza bu ularni hujayraning genetik elementlarini (nuklein kislotalari) avtonom «xo'jayin-hujayra»ga bog'liq bo'lmagan holda replikatsiyalanish xususiyatiga ega bo'lishidir.

Viruslarni ko'payishi ham boshqa organizmlarnikidan tubdan farq qiladi. Viruslar faqat tirik hujayradagina ko'payadilar, «xo'jayin-hujayra»dan o'zlarining nuklein kislotalari va oqsillarini sintezi uchun foydalanadilar. Hujayra ichiga kirgan virusning oqsil qavati parchalanadi, uni nuklein kislotasi matritsa vazifasini bajarib, xo'jayin-hujayra ishtirokida virus o'z nuklein kislotasi va oqsil qobig'i va boshqa tarkibiy qismlarini sintez qiladi. Viruslar hujayradan hujayraga inert mavjudot kabi o'tadi, degan fikrlar mavjud edi va unga asoslanib, **viruslar hujayrali organizmlardan kelib chiqqan deb xulosa qilingan.**

Viruslarni kelib chiqishi haqida oxirgi fan ma'lumotlari ko'rsatishicha ular umumiy ajdodga ega bo'lmagan **yig'ma guruh** deb hisoblanadi. Hozirgi kunda viruslarni kelib chiqishi haqida bir qancha gipotezalar mavjud: **DNK-tutuvchi yirik viruslar o'z genomini salmoqli qismini yo'qotgan murakkab hujayra parazitlaridan (mikoplazma va rikketsiyalardan) kelib chiqqan** deb ham hisoblanadi (yuqorida aytilgan fikrning tasdig'i esa ham bo'ladi). Haqiqatdan ham, ba'zi yirik DNK-tutuvchi viruslar birinchi qarashda funksional fermentlarni ortig'i bilan kodlantiradi, bu balki murakkab hayot formalaridan meros bo'lib qolgan bo'lishi mumkin.

Aytib o'tish joyizki, ba'zi virus oqsillarini bakteriyalar, arxeylar va eukariotlar oqsillari orasida hech qanday gomologiyaga (o'xshashlikga) ega emasligi kuzatilgan. Bu esa mazkur guruhni avvaldan yaralganligidan darak beradi degan fikrlar mavjud.

Bu haqda yana **boshqa bir fikr bo'yicha RNK tutuvchi viruslarni kelib chiqishini viroidlar bilan bog'lanadi.** Viroidlar hujayra RNK-polimerazasi tomonidan replikatsiya qilingan murakkab tuzilishga (yuqori konstruksiga) ega RNKning halqali fragmentidir. Viroidlar – m-RNKning(informatsion RNK (i-RNK) ning) ahamiyatsiz (mazmunsiz) qismlarini splayling vaqtida qir qilgani -> qochib qolgan intronlari (kodlanmaydigan qismlar)» dir. Ular keyinchalik tasodifan replikatsiyalanish xususiyatiga ega bo'lib qolishgan deyiladi.

Viroidlar oqsillarni kodlantirmaydi. Viroidlarni kodlantiruvchi qismlarga ega bo'lishi birinchi RNK tutuvchi viruslarni paydo bo'lishiga olib keldi. Haqiqatdan ham, misol uchun, «viroidga-o'xshash» uchastkalarga ega viruslar bor. Misol qilib, Delta hepatiti virusini aytilish mumkin.

2.7. Viruslarni ishlatilishi

Viruslar zararli ahamiyat kasb etishi bilan bir qatorda foydali hamda strategik maqsadlarda ham foydalanilishi mumkin. Bunga birinchi bo'lib XX asrning boshlarida Avstraliyada quyon miksomatozini quyonlarni tez ko'payishiga qarshi ishlatilishini keltirish mumkin. Bundan tashqari bugungi kunda viruslardan genlarni hujayraga ekspressiya qilish maqsadida vektorlar sifatida foydalanish, bundan tashqari kelajakda genetikaning muvaffaqiyatlari natijasida sun'iy viruslarga kerakli genlarni kiritib, sog' hujayralarga tegmasdan faqat kasal hujayralarnigina nobud qiladigan yoki davolaydigan viruslarni ishlatish fikrlari paydo bo'ldi.

Chechak virusi o'limga olib keladigan viruslar qatoriga kiradi. Shu sababli terroristlar bu virusni biologik qurol sifatida ishlatishi mumkin. Bu virusni o'ta xavfli ekanligi bibliya zamonidan ma'lum. Eng dahshatli epidemiyalar XVII-XVIII asrlarda Yevropada millionlab odamlarni kasallantirgan va XVIII asrning oxiriga kelib 150 millioncha odam nobud bo'lgan. 1796-yilda E. Djenner (60) tomonidan vaksina ishlab chiqilgandan so'ng unga qarshi faol kurash boshlandi va uni butunlay yengildi. Odamzod tarixida shu virusni birinchi marta to'la engish imkoniyati bo'ldi. XX asrga kelib vaksina yordamida Yevropa, Shimoliy Amerika va sobiq SSSRda chechakni to'la yengildi. 1977-yilda bu virusni Somalida oxirgi marta hisobga olindi, xolos. 1980-yilda VOZ tomonidan chechakni to'la yo'qotilgani xabar qilindi. Virus faqat ikki mamlakatda Amerika va Rossiyada laboratoriya sharoitida ishlatish maqsadida saqlanmoqda. Ammo virusni sovuq vaqtida ko'milgan murdalardan reanimatsiya qilib olish imkoni bari bir saqlanadi. Chunki bu virus tashqi sharoitga chidamli virus hisoblanadi.

Viruslarni **bioterrorizm maqsadlarida** ishlatish mumkinligi ustida olimlarda har xil fikrlar mavjud. Masalan, Butun dunyo tanikli olimlari tomonidan Taras Shevchenko nomidagi Kiev shahridagi Milliy universitetida NATO ilmiy fondining qo'llab quvvatlashiga tayangan holda bu masalani atroflicha muhokama qilindi va bu muammoning ijobiy va salbiy tomonlari ko'rsatib o'tildi. Fransiya o'simliklarni himoya qilish institutining professori Yerve Lekok o'simlik viruslarini biologik qurol sifatida ishlatish ancha mushkul ish bo'lsa kerak, degan fikrni bildirdi. Chunki o'simlik viruslari hasharotlar vositasida tarqalib butun yer sharini

aylanib yana o'sha virus tarqatilgan hududga qaytib kelishi va o'ziga zarar keltirishi mumkin. Lekin bioqurol sifatida toksin ishlab chiqadigan qilib «o'rgatilgan» virusni (genetik modifikatsiya qilingan) virusnigina ishlatish mumkin. Ammo bunday ishlar birnecha yillardagina keyin amalga oshishi mumkin. Chunki hozircha virus genetik apparatiga sun'iy ravishda kiritilgan gen virus genomida uzoq vaqt saqlanib qolmayapti, har bir keyingi reproduksiyada virus toksini sintezlash qobiliyati yo'qolib borayapti. Valensiya shahri universitetining professori Mariano Kambra virusdan tashqari ham o'simliklarga zarar keltirishni boshqa yo'llari borligini, ya'ni masalan, sug'orish sistemasida zararli kimyoviy moddalarni qo'llash mumkin, viruslar esa shundoq ham hasharotlar va urug' orqali tarqalib faqat qishloq xo'jalik o'simliklaridagina emas balki ularni yovvoyi turlarida ham epidemiyaga sabab bo'lishi mumkin. «Yaxshi» virus xuddi qishloq ho'jaligida ishlatiladigan har xil toksinlar kabi yoki insektitsidlardek ta'sir qilishi mumkin. Oregon universitetining professori Valerian Dolya zararli viruslarni foydali viruslarga aylantirish ustida ish olib borayotganliklari haqida fikr bildirdi. Viruslar hujayraga kirgandan so'ng hujayrani yangi virus zarralarini sintez qilishga majbur qiladi. Ammo biz uni boshqatdan tarbiyalaymiz, deydi olim. Masalan, papilloma virusi so'gal hosil qiladi. Ayollarda esa rak hosil qiladi. Biz bu virusdan bitta gen olib o'simlik virusinig geniga joylashtiramiz va bu yangi virus bilan o'simliklarni kasallantiramiz. Natijada bizga kerakli virus ko'payadi va o'simlikda papilloma virusining oqsili to'planib boshlaydi. Bu oqsilni tozalab vaksina tayyorlash mumkin. Demak, o'simlik vaksina ishlab chiqaradigan fabrikaga aylanadi. Bu texnologiyani potensial terroristik maqsadlarda ham ishlatish mumkin. Masalan, odamlarda kasallik qo'zg'atadigan yangi virus paydo bo'lsa, uni avvalo identifikatsiya qilinadi va unda qanday genlar mavjudligi aniqlanadi, so'ngra xuddi yuqorida aytilgan texnologiyadan foydalanib, ya'ni yangi virusni qandaydir bizni qiziqtiradigan (foydali yoki zararli maqsadlarda ishlatish mumkin bo'ladigan) geni olinadi va uni o'simlik virusining genomiga joylashtiriladi va mazkur virus ko'payishi jarayonida ko'p miqdorda **vaksinatsiya qilishda ishlatiladigan oqsil** sintezlanadi va uni olib vaksinatsiya qilishda ishlatiladi. Bu ishga birnecha oygina ketadi, xolos. Shuning uchun ko'p virusologlar yangi viruslarni o'ta tez

topish va aniqlash hamda qishloq ho'jaligida oson ishlatiladigan o'simlik urug'larini yoki yangi nav o'simliklarni yaratish ustida ish olib borishadi. Albatta o'simlikni o'zi ham tashqi agressor viruslardan himoyalaniish qobiliyatiga ega. O'simlik «agressor» virusni nuklein kislotasini (genetik materialini) tanish qobiliyatiga ega. O'simlik o'z nuklein kislotasini saqlagan holda begona nuklein kislotani yo'q qiladi. Shuning uchun o'simlik viruslarini xavfli ekanligini yoddan chiqarmaslik zarur. O'simlik viruslarini ishlatib ma'lum davlatga iqtisodiy zarar etkazish mumkin. Bu zarar xuddi tabiiy ofatdek tuyulishi mumkin. Aslida nazariy jihatdan qaraganda biror zararkunandalik maqsadini ko'zlab qilinishi ehtimoldan holi bo'lmasligi mumkin.

Yana bir nazariy xavf mavjud. O'simlik viruslarning genetik va molekulyar xususiyatlari ularga yaqin bo'lgan odam va hayvonlar viruslariga o'xshashdir. Organizmlarni «okkupatsiya» qilishda ularga o'xshash hujayra strukturalaridan foydalaniladi. Shuning uchun ko'p olimlar o'simlik viruslarini odam va boshqa organizm hujayralarini o'zini muhofaza qilishda qanday ishlashini bilish uchun model sifatida ishlatishadi. Chunki hujayralar strukturalari har xil bo'lsa ham ularni tashkil qilinish tizimi juda o'xshashdir. Ehtimoldan xoli emas o'simlik viruslarini o'zgina modifikatsiya qilib to'g'ridan-to'g'ri odamlarni hech kimda birorta yomon fikr uyg'otmasdan hafl virus bilan kasalantirish mumkin.

Taras Shevchenko nomli Kiev universitetining professori V. Polishuk viruslarni tarqalishi jiddiy muammolar keltirib chiqarishi mumkinligini aytadi. Ammo bunda hech kim bu zararni bo'lishida virus ishlatilgan deb isbot qilmagan bo'lsa ham, ammo bu nga bilvosita isbotlar yetarlicha qo'p, ayniqsa «sovuq urish» vaqtlarida. O'simlik viruslari terrorist uchun xavfsiz bo'lib xavfdan maxsus muhofaza qilish zarur emas, faqat laboratoriya va issiqxona bo'lsa ularni virulent va agressiv shakllarini modifikatsiya qilib yaratish mumkin. Shuning uchun ham kichik hududda o'stirilgan o'simliklar ancha nozik bo'ladilar, ayniqsa issiqxona o'simliklari. Ko'p issiqxonada etishtiriladigan o'simliklar boshqa davlatlarga uzoq masofalarga yangi yig'ilgan holatda jo'natiladi. Modifikatsiya qilingan zararli komponentga ega bo'lgan latent holatdagi infeksiya toksik va allYergen mahsulot hosil bo'lishiga olib keladi. Masalan, biror kishi qo'shnisining dalasiga zarar yetkazmoqchi bo'lsa

kartoshka virusini agressiv shtammini bahorda qo'shnining yeriga sochib yuborishi mumkin va uch yil mobaynida uni yerida kartoshka kasallanish oqibatida hosil ololmasligi mumkin. Hozirgi kunda biz bexavotir yurganimiz bilan viruslarni «o'zgaruvchan» shtammlarini tayyorlash texnologiyasini rivojlanishi bilan qo'shni davlatlar orasidagi munosabatlar darajasiga qarab o'simlik viruslari katta xavf tug'dirishi «odamzodni oziq-ovqat bazasini» qo'porishi mumkin. Bu faqat iqtisodiy yo'qotishdan tashqari mahalliy regionlarda ocharchilikga sabab bo'lishi mumkin. Kuba mustaqilligining dastlabki yillarida dalalarga shakarqamish virusi yuqtirilgan hasharotni tashlashgan. Natijada Kuba 50 foyiz asosiy eksport qiladigan mahsuloti hosilini yo'qotgan edi. Albatta, u vaqtda buni isbotlash mushkul edi, ammo hozir isbotlash ancha osondir.

2.7.1. Viruslarni amaliy maqsadlarda ishlatilishi imkoniyatlari

Viruslarni kasallik qo'zg'atib faqat zarar keltiruvchi biologik mavjudotligidan tashqari ularni bu xususiyatlarini **foydali tomonlarga** ham yo'naltirish mumkinligi olimlar tomonidan ishlab chiqilgan va chiqilmoqda, jumladan, ulardan foydalanib har xil yuqumli kasalliklarga qarshi kurash choralari ishlab chiqilmoqda. Jumladan, qorin tifi va dizenteriyaga qarshi ularning faglari ishlatilmoqda (fagoterapiya). Ayniqsa antibiotiklarga qarshi bakteriyalarni turg'unligi oshib borgan sari viruslarni bakteriyalarga qarshi ishlatish yo'nalishi virusologiyadagi eng ustivor yo'nalishlardan bo'lishi mumkinligi virusologlarni diqqat markazidadir. Bakteriofaglarni ajratish uchun tanlangan tashqi muhitdan olingan yoki bakteriya kultursi (namuna) bakterial filtrdan o'tkaziladi va olingan filtrat eng sezgir bakteriya muhitiga qo'shiladi. Ma'lum vaqt, ma'lum temperaturada inkubatsiya qilinadi. Inkubatsiya davri tugagandan so'ng bakteriya mazkur muhitda o'smasa, bu oziqa muhitida fag borligini ko'rsatadi. Oziqa muhitdagi fagni bakterial filtr orqali filtrlash yordamida tozalangan fag zarrachalarini ajratib olinadi. Agar bakteriyaning o'sishi kuzatilsa, albatta muhitda mazkur bakteriya fagining yo'qligidan dalolat beradi. Bakteriyalarning fagga bo'lgan sezgirlikiga qarab ularni fagotiplarga bo'linishida ishlatiladi.

Bunda bakteriyalar faglarning lizis qilishiga qarab tiplarga ajratiladi (fagotipirovanie).

Uning uchun xususiyati o'rganilayotgan bakteriyalarni (yoki shtammini) Petri likopchasidagi agar ozuqa muhitiga «gazon» – bir tekis qilib ekiladi. So'ngra unga o'rganilayotgan fagni tomiziladi va inkubatsiya qilinadi. Inkubatsiya qilinishi tamom bo'lgandan so'ng esa Petri likopchasidagi hosil bo'lgan «steril shaffof dog'lar» («blyashkalar») hisoblab chiqiladi. Lizis qilish natijasiga qarab fag tipi (fagovar) aniqlanadi, ya'ni mazkur variant bakteriyani lizis qiluvchi faglar tipining ro'yxati belgilanadi.

Savollar

1. Virusologiya tarixida E.Djenner ishlarining ahamiyatini tushuntirib bering, u qanday virus kasalligi ustida ish olib boradi va unga qarshi davo usulini ishlab chiqadi?
2. Virusologiya tarixida L.Paster ishlarining ahamiyat, u qanday virus kasalligi ustida ish olib boradi va unga qarshi davo usulini ishlab chiqadi?
3. «Attenuirlash» deganda nimani tushunasiz va u qanday amalga oshiriladi?
4. Viruslarni kashf qilinishida qanday metod ishlatilgan va birinchi qaysi virus kim tomonidan ochilgan?
5. D.I.Ivanovskiyni viruslarni ochilishidagi ishlari haqida so'zlab bering?
6. «Kontagium vivum» deb viruslarni kim tomonidan atalgan va uni vaysi xususiyatlarini ko'zda tutilgan?
7. Hayvon viruslaridan qaysi virus birinchi marta ochilgan va uning ochilishida ishlatilgan qanday usulni bilasiz?

II-QISM. VIRUSLAR MOLEKULAR BIOLOGIYASI ASOSLARI

3-BOB. VIRUSLARNI AJRATISH VA BIOLOGIK TOZALASH

Yuqorida aytilganidek, eng sodda tuzilgan viruslar nukleoproteid holatida, ya'ni virus oqsili va uning nuklein kislotasidan iborat. Ularni minimal viruslar ham deb ataladi. Ularga misol qilib, tamaki mozaikasi virusini olishimiz mumkin. Bu virusni har tomonlama o'rganilgan bo'lib, uni birinchi marta Nobel mukofoti sovrindori Stenli virus bilan kasallantirilgan tamaki o'simligi barglaridan toza holda ajratib oladi. Toza preparati olingandan so'ng bu virusni barcha fizik-kimyoviy xususiyatlari, shakli, arxitekturasi va boshqa nozik strukturalari aniqlanadi. Viruslarni toza preparatini olish ularni va ularni tarkibiy qismlarini barcha xususiyatlarini o'rganishga ochilgan katta qadam bo'ldi. Afsuski, barcha kashf qilingan viruslarni toza preparatlari haligacha to'la ajratib olingan emas, chunki ularni ko'plari TMV kabi barqaror viruslarga kirmaydi. Ular beqaror (termolabil), tashqi muhitga o'ta sezgir, hujayrada virus miqdori o'ta kam miqdorda to'planadigan viruslarga kiradi, shuning uchun ham ularni ko'plariga qarshi samarali kurash choralari ham ishlab chiqilgan emas. O'z-o'zidan ma'lumki viruslarni hujayrada va to'qimada yoki ulardan ajratib olingan «yuqumli shirada», qisman tozalangan preparatda va nihoyat toza preparatlarga qo'yilgan barcha mezonlarga javob beraoladigan to'liq tozalangan preparatlardagina ularni barcha xususiyatlarini o'rganish mumkin.

A.H.Vahobov tomonidan 2004-yilda «Virusologiyadan amaliy mashg'ulotlar» (10) o'quv qo'llanmasida bakalavr talabalar uchun bajarishga mo'ljallangan amaliy mashg'ulotlar, hamda magistrlar uchun tasdiqlangan dasturlarga moslab yozilgan laboratoriya mashg'ulotlarida toza preparat va uni olish usullari, muammolari, preparatini olish usullarini optimallashtirish masalalari keltirilgan. Qo'llanmadagi umumiy virusologiya sohasida bajariladigan laboratoriya ishlarining eng muhimlari xavfsiz va stabil bo'lgan fitopatogen viruslarga asoslangan holda tuzilgan. Unda viruslarni sog' o'simlikka yuqtirish, fitopatogen viruslar simptomlari, indikator o'simliklar vositasida viruslarni tadqiq qilish usullari, viruslarni tozalashning molekulyar virusologiyada ish-

latiladigan har xil usullari, virus, uning oqsili va nuklein kislotalarini ajratish usullari, hamda viruslarni diagnostika qilishda ishlatiladigan tezkor va sezgir usullari haqida nazariy va amaliy ma'lumotlar berilgan.

3.1. Viruslarni ajratib olish

3.1.1. Viruslarni to'qimalardan ajratib olish

Virusologiya laboratoriyasi. Virusologiya fanining rivojlanishi, viruslarning tadqiq qilishning zamonaviy, tezkor va sezgir uslublarini, jihozlarini, asbob-uskunalarini yaratilishi o'z-o'zidan ba'zi umumiy virusologiya metodlaridan kam foydalanishga olib keldi. Shu sababli mazkur qismda biz bunday metodlarni chetlab o'tdik. Virusologiya hozirgi kunda juda tez rivojlanayotgan fanlardan bo'lib, u o'simlik, hayvon, odam, hasharot, bakteriya, aktonomitset, zamburug' viruslarini, viroid va prionlarni o'rganadi. Biz umumiy virusologiyada qo'llaniladigan zamonaviy metodlar haqida, yuqorida aytilgandek, asosan fitopatogen viruslar misolida so'z yuritiladi.

Bu qismda toza preparat olish uchun virusli materialni yig'ish va tayyorlashda viruslarni sog' o'simlikka yuqtirish, ko'paytirish va toza virus preparatini olish usullari, fitopatogen viruslarning simptomlari va ular asosida identifikatsiya qilish, indikator o'simliklar vositasida viruslarning oxirgi suyulish darajasi (viruslarni hujayradagi miqdorini aniqlash), temperatura ta'sirida faolligining yo'qotishini aniqlash kabi mashg'ulotlar haqida fikr bildirilgan.

Keyingi ikkinchi qismida viruslarni tozalashning nazariy va turlicha amaliy tomonlari yoritiladi. Jumladan, gelfiltratsiya, differensial sentrifugalash, moddalarning gradient zichligida sentrifugalash, biopsifik xromatografiya va polakrilamid gelida elektroforez metodida tozalash kabi molekulyar virusologiya metodlari haqida ma'lumotlar berilgan.

Shu bilan bir qatorda yorug'lik va elektron mikroskopda viruslarni tadqiq qilish usullari hamda viruslarni immunologiya usullari yordamida aniqlashga e'tibor qaratilib, immunologiyaning ba'zi fitovirusologiyaga oid zamonaviy, tezkor va sezgir usullari haqida so'z boradi.

Ushbu darslikni tuzishda viruslarni biologik, fizik, fizik-kimyoviy xususiyatlarini o'rganish adabiyotlarda va internetda hamda muallifning

nomzodlik, doktorlik dissertatsiyalarini bajarishda olingan ma'lumotlarga suyanganda tayyorlandi (5; 13; 15; 35; 60).

Stenli tomonidan viruslarni toza preparatini ajratib olingandan buyon bir qancha yillar o'tib ketdi va juda ko'p harakatlar viruslarni tozalash va ularni xususiyatlarini o'rganishga qaratildi va ma'lum natijalarga Yerishildi, ya'ni nafaqat ularni toza preparatlarini olish, ularni tarkibiy qismlari – nuklen kislotalari, oqsillari va ularni ajratish, tavsiflash, birlamchi strukturalarini aniqlash, ularni rekonstruksiyalash va genomika, proteomika fanlari va ularni metodlari yordamida o'rganilmoqda. Albatta, bu aytilgan masalalarni yechish uchun zamonaviy laboratoriya bo'lishi taqazo etiladi.

Virusologiyadan olib boriladigan amaliy va laboratoriya mashg'ulotlari, ilmiy tadqiqot ishlari maxsus jihozlangan laboratoriyalarda, hayvonlar bilan o'tkaziladigan tajribalar vivariylarda, o'simliklar bilan olib boriladigan tajribalar issiqxonalarda, hayvonlar, odam, o'simlik to'qimalari, hujayra kulturalari (ekmalari) va bakteriofaglar bilan o'tkaziladigan tajribalar bakteriotsid lampalar bilan sterillangan bokslar yoki maxsus jihozlangan xonalarda olib boriladi. Boks oldidagi xonada boksga kirishda kiyiladigan maxsus kiyimlar saqlanadi. Boksga eng zarur asbob-uskunalariga saqlanadi: stol, stullar, instrumentlar uchun shisha shkaf, gaz gorelkasi, gugurt, katta-kichik qaychilar, skalpellar, pinsetlar, ignalar, sterilizator, ishlatilgan pipetkalar saqlanadigan fenolli (2%-li) yoki xloraminli idish, dezfaolatsiya qilish uchun ishlatiladigan fenol yoki xloraminli, ishlatilgan materiallarni soladigan idish, 70% -li yodni spirtli Eritmasi, probirkalar uchun shtativlar, sterillangan oddiy va Paster pipetkalari, steril probirkalar, oddiy va mum qalamlar, leykoplastir, steril paxta va hokazolar. Bundan tashqari boksga har bir vazifani bajarish uchun ishlatiladigan materiallar va Eritmalar olib kirilib, ish tamom bo'lgandan so'ng olib chiqib ketiladi.

Yana bir maxsus xonada viruslarni toza preparatlarini olishda ishlatiladigan har xil aylanish tezligida ishlaydigan sovutgichli sentrifuga va ultratsentrifugalarda bo'ladi (minutiga 6-12 mingdan 30-60 ming marta ayl.tez.).

Virusologiya laboratoriyasi yana elektron mikroskop, spektrofotometr, elektroforez, avtoklav, xromatografiya asboblari (fraksiyalarni

avtomatik yig'uvchi kollektorlar), distillangan suv olish asbobi, gomojenizator, texnik va analitik tarozilar, quritish shkaflari, sovutgich, termostad, rN metr, diffuziya nasosi, liofil quritgich va hokazolarga ega bo'lishi lozim.

Virusologiya laboratoriyasining tuzilishining tashkillashtirish prinsiplari va unda ishlash sharoitlari, ishlash joylarini taqsimlanishi, yuvish va dezinfeksiyalanadigan xona, asosiy asbob-uskunalar, refaol va oziqa muhitlar, shishadan yasalgan idish va asbob-uskunalar, sterillash, antizardob olish va tayyorlash, viruslarni saqlash, virusologiya laboratoriyasida dezinfeksiya va sterilizatsiya shartlari, ayniqsa meditsina va veterinariya virusologiyalari sohasidagi amaliy mashg'ulotlar Gyunter Shtarkening «Prakticheskaya virusologiya» (9) o'quv qo'llanmasi asosida bo'lishi kerak. Hamda hozirgi kunda chop yetilgan adabiyotlarda ko'rsatilgan asbob-uskunalar ko'zda tutilishi kerak (5;10; 27).

3.1.2. Viruslarni biologik tozalashda ishlatiladigan umumiy qoidalar

Viruslarni toza preparatlarini olishni shartli ravishda ikki bosqichga ajratish mumkin. Birinchi bosqichda bizni qiziqtirgan narsa virusni biologik tozalash ko'zda tutiladi, ya'ni mazkur virusni indikator o'simliklar yordamida boshqa viruslardan, bakteriyalardan, zamburug'lardan va mikroskopda ko'rinadigan biologik organizmlardan ajratib olinadi (ammo u gohida xo'jayin o'simlikning nekrozidagi hujayralari ichida, gohida xo'jayin o'simlik hujayrasida bo'ladi). Bu ish avvaldan xususiyati aniq bo'lgan virusologiya amaliyotida ishlatilib kelinayotgan har bir virus uchun uning spetsifikligiga mos indikator (aniqlagich), differensiator (ajratuvchi) va to'plovchi (virus o'simlikni tizimli kasallantiradi (ilova, 1-rasm va ilova, 17-rasmlar).

Demak, virusni birinchi ko'paytirib olish uchun xo'jayin o'simlik kerak, ikkinchidan bu virusni nekrozlar hosil qilish bilan kasallanadigan o'simlik va undagi hosil bo'lgan nekrozdagi ajratib olingan mononekrozidagi virus zarralarini ko'paytiradigan virus to'plovchi o'simliklar bo'lishi taqazo etiladi. Agar TMV ni oddiy shtammini O-VTM (adabiyotda «VTM vulgare» deb nomlanadi) mononekrozdan ajratiladigan bo'lsa unga Nicotiana sylvestris (differensiator), Nicotiana glutinosa va Nicotiana tabacumning Samsun navlari kerak bo'ladi. Masalan, tomat o'simligidan

TMVning tomat shtammini va oddiy TMVni birinchi *Nicotiana sylvestris* ga yuqtirilganda TSH-VTM (VTMning tomat shtammi) bu o'simlikda nekrozlar hosil qiladi, O-VTM esa sistemalik kasallantiradi, ya'ni nekroz hosil qiladi, demak ikki shtammni fizik kimyoviy usullarda ajratish mumkin bo'lmagan yoki o'ta mushkul bo'lgan bo'lsa, bu ishni indikator o'simlik orqali osongina ajratib olinadi, ya'ni biologik shtammlarini ham bir-biridan ajratiladi va tozalanadi. Albatta bu ishni kamida uch marta qaytarilishi maqsadga muvofiq bo'ladi (uch marta mononekrozdan o'tkaziladi).

Ikkinchi bosqichda toza preparatni olish uchun fizik-kimyoviy usullar qo'llaniladi, ya'ni differensial sentrifugalash xromatografiya, elektroforez, gradient zichlikda sentrifugalash tozalash metodlari qo'llaniladi (bu haqda viruslarni fizik-kimyoviy metodlar bilan toza preparatlarini olish qismida batafsil ma'lumot beriladi. (Hozircha o'simliklar yordamida bajariladigan ishlar to'g'risida ma'lumotlar keltiramiz).

Viruslarni o'simlikga yuqishiga bir qancha faktorlar ta'sir qiladi va ular virusni dastlabki hujayraga kirishida, kasallikni rivojlanishining keyingi jarayonlarida muhim rol o'ynaydi. Tarr bu omillarni 4 guruhga bo'ladi: birinchi guruhga o'simlikni xususiyatlari, ikkinchisiga patogenlik xususiyatlari, uchinchisi ekologiya va to'rtinchisi biotik faktorlardir (10 dan olindi).

a) O'simlikni xususiyatlariga uni irsiy chidamliligi kiradi. Chidamlilik darajasi esa o'simlik to'qimasining yoshiga va oziqlanishiga (m., mikroelementlarni yetishmasligi o'simlikni virusga chidamliligini pasaytiradi) qarab o'zgaradi. Chidamlilik haroratga qarab ham o'zgaradi. Virus hujayraga kirgandan so'ng yuqori temperaturaga to'g'ri kelib qolsa, o'simlik barglari va boshqa organlarini o'zgarishsiz, simptomlar yashirin holatda o'tishi mumkin. Nimjon va kuchsiz o'simliklar kasallikka sezgiroq (chidamsizroq) bo'lsa, baquvvat, yaxshi rivojlanayotgan o'simliklar virusga ancha chidamli bo'ladi, ularni to'qimalari ancha qattiq dag'al bo'ladi. Ularga virus yuqishi o'simlikda yengil simptomlar hosil bo'lishiga olib keladi va o'simlikni butunlay nobud bo'lmay qolishi mumkin.

O'simlikni virusga sezgirliги yoki chidamliligi o'g'itlar bilan uni ta'minlanishiga ham bog'liq, masalan, azotli o'g'itlarni ko'pligi o'simlik chidamliligini pasaytiradi.

O'simlikni virus bilan kasallanishiga o'simlikni virusga bo'lgan «moyilligi» ham yordam beradi. Uoker «moyillik» degan tushunchaga o'simlikni bir yoki bir necha faktorlar ta'siri natijasida virus bilan oson kasallanishini ko'zda tutadi. Chester bu tushunchani boyitib «moyillik» qatoriga sezgirlik yoki «kasallanish tendensiyasi borligi» tushunchalarini kiritadi.

O'simlikni virus bilan kasallanishiga yana o'simlikni yoshi, bir sutka davomidagi, fasl mobaynidagi chidamliligi, mexanik bosim, o'g'it (kaliy, fosfor, azot), fungitsidlar ham ta'sir qiladi.

b) Patogenlik xususiyatlari (patogen organizmda parazitlik bilan hayot kechiruvchi organizm) uni agressivligiga (o'simlikni kasallantirib, uni qarshiligini yengib, unda yashashi, ko'payishi) bog'liqdir. Virusning oz miqdori (zarralar soni) tez va qisqa muddatda (kasallanishga ketgan vaqt) o'simlikni kasallantirishga yetarli bo'lsa, uni agressivligi yuqori hisoblanadi.

Patogenni yana bir xususiyati uni virulentligi bo'lib, bu patogenni (virusni) kasallik qo'zg'atish xususiyatidir. Bu xususiyat barqaror xususiyat bo'lib, u genotip o'zgargandagina o'zgaradi.

v) Ekologik omillar. O'simlikka virus zarralari kirib, ularda simptomlar hosil bo'lishida ekologik omillar - namlik, harorat, yorug'lik, pH, inokulyum ion kuchi va hokazolar ham rol o'ynaydi.

g) Biotik omillar. Bunga interferensiya hodisasi misol bo'lishi mumkin, ya'ni bir turning (shtammning) rivojiga ikkinchi tur (shtamm) yoki bir xil viruslarning noinfekcion zarralari o'simlik retseptorlarini band qilishi sababli virus hujayraga kirolmaydi yoki kam miqdordagi virus zarralari kiradi va yuqumlilik darajasi pasayadi.

S.V.Kustning (4) fikricha o'simlik virusi yuqishiga 4 xil reaksiya bilan javob beradi: 1) immunlik, o'simlikka virus yuqmaydi; 2) o'ta sezgirlik, o'simlikni virus kirgan joyidagi to'qimalar nobud bo'ladi va nekroz kabi simptomlar hosil bo'ladi; 3) tolerantlik, virus o'simlik to'qimalari bo'ylab tarqaladi, ammo simptomlar kuchsiz ko'rinadi; 4) tizimli kasallanishda organizmning hamma to'qimalari kasallanadi, virus o'simlikning hamma to'qimalari va yaruslaridagi barglari va o'simlikning butun tanasi bo'ylab tarqaladi va kasallik simptomlari yaqqol ko'ringan bo'ladi (Ilova, 1-rasm, Ilova, 17-rasm). Simptomlar har

xil bo'lishi mumkin, ya'ni – mozaika (mozaikani 6-7 xili mavjud), barg shaklini o'zgarishi, tomlarni rangsizlanishi, xlorotik dog'larni hosil bo'lishi va hokazo. Ba'zan yuqorida ko'rsatilgan to'rt guruh simptomlar orasida aniq, chegara bo'lmashligi ham mumkin. Masalan, tolerantlik bilan sistemali kasallanishni aniq ajratish ba'zan qiyin bo'ladi, ba'zi o'simliklarda mexanik inokulyatsiyada avval nekroz hosil bo'lib (o'ta sezgirlik), so'ngra o'simlikning hamma organlari kasallanadi.

Agar har bir tip kasallanishga misol keltiradigan bo'lsak, birinchi tip **immunlik** holati. G'o'za o'simligiga arpa mozaikasi virusi yoki jo'xori pakana mozaikasi viruslarini yuqtirilsa, g'o'za bu viruslar bilan kasallanmaydi, ya'ni g'o'za o'simligi bu viruslarga chidamli – immundir. Ammo yuqorida keltirilgan viruslar bilan arpa yoki jo'xori kasallantirilsa (o'ziga mos spetsifik o'simlikka), ularda chiziqli mozaika alomatlari 12-14 kunlardan so'ng hosil bo'ladi. Bu holda hosil bo'lgan simptomlarning tizimli kasallanishi deyiladi. Agar xuddi shu viruslarni sho'ra o'simligining ma'lum naviga yuqtirilsa, 10-12 kunlardan so'ng kasallantirilgan bargda diametri 2-3 mm kattalikdagi sariq dog'lar – nekrozlar hosil bo'ladi. Bu xildagi kasallanish o'simlikning o'ta sezgirlikiga misol bo'laoladi. Tolerant o'simlik deb ataladigan holatga misol qilib kartoshkaning X-virusi bilan pomidor o'simligini kasallanishini, ya'ni virus zararlari kartoshka o'simligida bo'lsa ham ko'zga yaqqol tashlanadigan alomat, birinchidan sezilmaydi va ikkinchidan bu virusning zarari o'simlik hosildorligiga uncha sezilarli ta'sir ko'rsatmasligi mumkin.

Virus o'simlikka yuqorida aytilgan usul bilan yuqtirilgandan so'ng ma'lum vaqt soya yerda saqlansa, o'simlik to'qimalarida abrazivlar ta'sirida hosil bo'lgan mikrojarohatlarning bitishini, ya'ni reparatsiyasini tezlatadi (13). Inokulyatsiya qilingan (kasallik yuqtirilgan) o'simliklarda kasallik alomatlarini kuzatish 12 sutkadan to 4 haftagacha va undan ko'proq vaqt mobaynida olib boriladi. Nekroz kabi alomatlarni 3 - 12 kun davomida kuzatilsa, tizimli kasallanish alomatlarini 7 - 15 kun va undan ko'proq muddat davomida olib boriladi.

Aniqlagich o'simlik yordamida faqat bir o'simlikdagi birgina virusni ajratib va aniqlabgina qolmasdan, balki bir necha viruslar birga aralash holda uchraydigan holatlarda ham viruslarni aniqlash, ajratish mumkin. Tabiatda har xil o'simliklarning madaniy va yovvoyi turlari tarqalgan

bo'lib, ularda ham viruslar unga ixtisoslashishiga qarab yovvoyi tup o'simlik shu virusga sezgir bo'lishi, uning madaniylashgan navlarining liniyalari bu virusga turg'un bo'lishi mumkin. Bir tur ichidagi har xil navlar virus turi va shtammlariga nisbatan har xil reaksiya bilan javob berishi mumkin. Tabiatda, masalan, arpa o'simligi bir vaqtning o'zida ikki virus bilan «arpa chiziqli mozaikasi» va «yaltirbosh mozaikasi virus»lari bilan kasallanishi mumkin. Tamaki o'simligi, ham tamaki mozaikasi virusi ham bodring mozaikasi virusi bilan kasallangan bo'lishi mumkin va hokazo. Ana shunga o'xshash viruslar aralashmalaridan ham aniqlagich o'simliklarni to'g'ri tanlab toza virusni ajratish va aniqlash mumkin. Masalan, tamaki o'simligidagi bodring mozaikasi virusini aralash viruslar ichidan ajratib olish uchun virusli o'simlik shirasi bilan bodring va tamakining Nicotina sylvestris navini kasallantirilsa, bodringda faqat bodring mozaikasi virusi, tamakida esa faqat tamaki mozaikasi virusi ko'payib, mozaika alomatlari namoyon bo'ladi. Arpani kasallantiruvchi arpa chiziqli mozaikasi virusini shu virusni ushbu o'simlikdagi yaltirbosh mozaikasi virusidan ajratish uchun esa jo'xori o'simligini kasallantirilsa, jo'xorida faqat yaltirbosh mozaikasi virusigina ko'payadi. Viruslarni aralashmalar ichidan ajratib olishda qo'llaniladigan o'simliklarni **differensiator** o'simliklar deyiladi. Xuddi shunga o'xshash tabiatda kartoshkaning viruslarini (kartoshka 20 ga yaqin virus bilan kasallanadi) ajratish uchun har xil kartoshka virusini aniqlagich o'simliklari mavjuddir. Ba'zan o'simlikga virus yuqtirish va virusni aniqlash hollarida aniqlagich o'simliklar ham yordam berolmaganda bir qator virus tarqatuvchi yoki yuqtiruvchi hasharotlardan ham foydalaniladi (12).

3.1.3. Viruslarni mexanik usulda yuqtirish va uni optimallashtirish

Mexanik usulda virus (yoki uni RNKsi) hujayraga barg kutikulasidagi jarohatlar (mikrojarohatlar) orqali kiritiladi (1-rasm).

(Keng dalalardagi ko'p o'simliklarga virusni bo'yoq purkagich (kraskapult) yordamida yuqtirsa ham bo'ladi).

Barg kutikulasida mikrojarohatlarni diatom suvo'tlari (selit) yoki karborund (kremniy karbidi) yoki korund (alyuminiy oksidi) kabi abrazivlarni mayda kukuni (400-700 mesh) yordamida hosil qilinadi. Abraziv ishlatilganda inokulyatsiya samaradorligi 20 - 50 barobar oshadi.

Avtoklavda yoki quritish shkaflarida sterillangan karborund, korund yoki selitii yoki diatom tuprog'ini barg yuzasiga inokulyatsiyadan oldinroq changlatiladi, chunki ular suvda oson cho'kadi, ammo Celit ularga qaraganda sekin cho'kmaga tushadi, shuning uchun uni inokulum bilan aralashtirib ishlatga ham bo'ladi. Abrazivni barg sathiga changlatish uchun probirka yoki 50 ml lik hajmga ega bo'lgan kolbaga solib, uni og'zini 2 qavatli doka bilan yopib, so'ngra uni changlatishda foydalanish mumkin. Inokulum bilan abrazivni aralashtirilganda uning miqdori 50 - 100 mg/ml bo'lishi kerak.



1-rasm. Viruslarni mexanik usulda barmoq yordamida TMVni fizalisdan ajratilgan izolyati bilan kasallantirilgan *Ch. amaranticolor* (sho'ra) o'simligidagi nekrozlar

Inokulumdan barg sathiga 1-2 tomchi virusli suspenziyadan tomiziladi va sterillangan shisha tayoqcha, paxta yoki doka tampon yoki yaxshilab yuvilgan va artilmay quritilgan barmoqlar yordamida ohistalik bilan surtiladi. Surtishdagi kuch kattaligi bir qancha omillarga bog'liq bo'ladi: o'simlikning turi, yoshi, bargning holati, abrazivni sifati va h. Abraziv ishlatilgandan so'ng barg so'lib qolishga moyilroq bo'lgani uchun ular qurib qolishining oldini olish maqsadida bir necha soat nam atmosferada saqlash yaxshi natijalar beradi.

Virus yuqumliligini oshirish uchun quyida bir qancha omillar muhimligini e'tiborga olishni maslahat beriladi (15), ya'ni:

a) Inokulumda ionlarning bo'lishi. Inokulumning yuqumliligi undagi ionlar va ularning miqdoriga bog'liq bo'ladi. Masalan, fosfatni konsentratsiyasi 0,02 - 0,1M va pH 7,0 - 8,5 bo'lishi virus yuqumliligini oshiradi. Yana yuqumlilik virus va xo'jayin o'simlik va ularni kombinatsiyasiga bog'liq bo'ladi. Ko'pgina viruslar pH ning quyi darajalarida yoki o'ta yuqori darajalarida (pH 11 va yuqori) faolligini yo'qotadi.

b) Yuqumlilik ingibitorlari. Ba'zan viruslarni sezgir o'simlikga mexanik usulda o'tkazish o'ta qiyin bo'ladi. Bunday hodisa ko'pgina o'simlik hujayrasidagi «yuqumlilikni ingibitori» bo'lib xizmat qiladigan ba'zi oqsil va polisaxaridlarga bog'liq bo'ladi. Bular virus faolligini yo'qotmaydi, ammo qandaydir yo'l bilan virus yuqishiga ta'sir qiladi. Bunday ingibitorlar qandaylari, *Chenopodium* spp., *Phytolacca* spp. va *Dianthus* spp. o'simliklaridan ajratilgan shiralarda bo'ladi. Ingibitor ta'sirini yo'qotish uchun virus konsentratsiyasi kattaroq bo'lsa virusli o'simlik shirasini suyultirilganda, ingibitor ham suyuladi va ta'siri yo'qoladi. Yoki ingibitor ta'sirini yo'qotish uchun virusni ingibitordan tozalash kerak bo'ladi, yoki virus yuqumliligini baholash uchun ingibitor ta'sir etmaydigan o'simlik turlari ishlatiladi. Shuning uchun, bodring, *Chenopodium amaranticolor*, *Gomphrena globosa* kabi o'simliklarga ingibitorlar ta'sir etmaydi. Shuningdek beda mozaikasi virusini *Ch. amaranticolor* dan *Nicotiana* spp. ga mexanik inokulyatsiya yordamida o'tkazish qiyin, chunki *Ch. amaranticolor* ingibitorga ega. Lekin uni avval *Gomphrena globosa* ga va so'ngra *G. globosa* dan *Nicotiana* spp. ga o'tkazish yaxshi natija beradi.

v) Virus faolligini yo'qotuvchi moddalar. Virus yuqumliligiga yana uni faolligini yo'qotuvchi o'simlikdagi moddalar ham ta'sir etadi. Daraxtsimon o'simliklar barglarining shiralari tanninga ega bo'lib, ular ma'lum sharoitda viruslar bilan bog'lanib, viruslarni cho'kmaga tushiradi, natijada virus yuqumliligi yo'qoladi. Ammo bunday holatlarning oldini olish uchun o'simlik barglarini gomogenizatsiya qilish jarayonida pH 8 - 9 ga teng bo'lgan bufer ishlatiladi va nikotin yoki kofeini bor eritmalarda eziladi. Ishqoriy muhitda tanninlarning virus bilan bog'lanishi susayadi. Boshqacha usullar ham mavjud bo'lib, bunda virus gomogenizatsiya

qilinadigan muhitga birorta oqsil solinadi (masalan, kukun qilib maydalangan teri solinadi). Bu oqsil virus bilan birga taninni birlashtirish uchun raqobat qiladi. Bu usul «kakao chohlarining shaklini o'zgarishi virusining» bir daraxtdan ikkinchisiga o'tkazishga imkon yaratadi. Faol virus olishning yana bir usuli bu tanninga boy o'simliklardan faol virus olishda o'simlikni tannin miqdori kam qismidan virus ajratishdir. Masalan, gultojibarglar va yosh ildizchalarda tannin miqdori kam bo'ladi.

O'simlik shiralari odatda faol oksidazalarga ega bo'lib, ularni mahsulotlari viruslar faolligini yo'qotadi. Bu holatlarni oldini olish uchun muhitga qaytargichlar (masalan, ditioreyrol, mYerkaptoetanol, tioglikol kislotasi, sistein solyanokisli) yoki xelatlashitiruvchi agentlar (masalan, natriy dietilditiokarbamat) solinadi.

Ba'zi «defekt» (nuqsonli) viruslarni nuklein kislotalarini muhofazasi kuchsizroq bo'ladi; bargni gomogenizatsiya qilish davrida shiradagi nukleaza va boshqa virus faolligini yo'qotuvchi agentlar virus nuklein kislotasini o'ta tez parchalab yuboradi. Shu sababli kerakli muhofaza amallarini qilinsa virus yuqumliligini qisman saqlab qolish mumkin. Jumladan, muhitga bentonit solib virus ajratish nukleazalarni bentonitga adsorbsiya qilinishiga olib keladi yoki virusni ishqoriy (pH 9,5) muhitda ekstraktsiya qilish ham virus nuklein kislotasi faolligini saqlab qoladi.

Yuqorida ko'rsatilgan qoidalarga royi qilingan holda virus mexanik usulda yuqtirilganda o'simliklarda ma'lum muddat o'tgandan so'ng har xil simptomlar hosil bo'ladi. O'simlikni har xil turlari virus yuqishi jarayonida turlicha ta'sirlanadi, bu ta'sirlanish o'simlikni irsiyatiga, virusni tipiga va hokozolarga bog'liq bo'ladi.

3.1.4. Viruslarni payvandlash, zarpechak, hasharot hamda hujayra (to'qima) lar kulturalari (ekmalariga) yordamida yuqtirish (15)

Ko'pgina viruslar faqat o'simliklarnigina emas, ulardan ajratib olingan probirkalarda o'stiriladigan hujayralarni ham kasallantiradi. Kallus to'qimalari yoki kallus hujayralari suyuq yoki qattiq oziqa muhitlarida o'stiriladi.

Maxsus muhitlarda o'simlik meristemalari kulturalarini olingan bo'lib, ularni hozir virussiz o'stirish ishlarida qo'llaniladi. Ba'zi kallus hujayralari g'ovak to'plamlar hosil qiladi. Tamakining kallus hujayralarini

TMV bilan kasallantirish uchun virusni ular bilan gomogenizatorida aralashtirib amalga oshirish mumkin. Bu usulda 50 dan 90% gacha hujayra suspenziyasiga virus yuqtirish mumkin 100 soatdan so'ng bir hujayraga 10^7 cha virus zarrasi to'g'ri keladi. O'simlik viruslarini yuqtirish uchun bargni fermentlar yordamida matseratsiya qilingan hujayra po'sti saqlangan hujayralar ishlatiladi (Ilova, 2-rasm).

Keyingi vaqtlarda hujayra po'stisiz protoplastlar virus yuqtirishda ishlatilmoqda. Protoplastlarni olish uchun tamaki barg hujayralarini pektinaza va sellyulaza fermentlari yordamida ishlov berib olish mumkin. Ular o'z hayot faoliyatlarini, bir necha kungacha saqlaydilar. Protoplastlarni poli L-ornitin ishtirokida TMV ni RNKsi bilan yoki nativ virus bilan ham kasallantirish mumkin, 20 minutdan so'ng bir hujayraga 10^6 virus zarrasi to'g'ri keladi. Protoplastlarga kartoshkani virusi, bodring mozaikasi virusini va shunga o'xshash bir qancha viruslarni yuqtirilgan.

Demak, fitoviruslarni biologik tozalash va eksperimental yuqtirishni bir qancha usullari borligini ko'rib o'tdik. Endi virus namunasi bilan kasallangan mazkur o'simlikda virus bor-yo'qligi, bo'lsa uning miqdorini (oz-ko'pligini) ayta oladigan indikator o'simliklar mavjud bo'lib ular virus to'plovchi o'simliklardagi virus titrini, guruhini identifikatsiya qila oladilar. Quyida shular haqida so'z boradi.

3.2. Fitopatogen viruslarni indikator o'simliklarga yuqtirib identifikatsiya qilish

3.2.1. Tomat o'simligi viruslarini identifikatsiya qilish

Tabiatda minglab o'simlik viruslari va ularning shtammlari tarqalgan. Har bir o'simlik bir yoki birnecha virus bilan kasallanishi mumkin. Masalan, pomidor o'simligida (*Lycopersicum virus*) eng ko'p tarqalgan quyidagi viruslarni keltirish mumkin:

1. Tamaki mozaikasi virusi *Nicotiana virus* 1.
2. Tomatni zarhallanishi virusi (virus bronzovosti tomatov) - *Lycopersicum virus* 3
3. Tomatni bepushtiligi virusi (virus aspYermii tomatov) - *Lycopersicum virus* 7.
4. Bodring mozaikasi - (Virus ogurechnoy mozaiki-1) *Cucumus virus* 1

5. Bada mozaikasi virusi - (virus mozaiki lyus Yern) - Medicago virus I (Viruslarni lotincha nomlari Smit (48) bo'yicha berilgan).

Bu viruslardan tashqari pomidor o'simligi kartoshkani M, X, U viruslari bilan kasalanadi. M - virus odatda latent (yashirin) holatda bo'ladi. Tomatda yana qo'qongulni sariq kasalligi (jeltuxa) virusi uchraydi.

Pomidorda viruslarni aniqlashni Yu.I. Vlasov (13) quyidagi usulini taklif etadi. TMVni tashqi simptomlari o'simlikni ko'chatlik davridan to vegetatsiyasining oxirigacha bo'ladi, zarhallanish (bronzovost) va boshqa viruslar simptomlari o'simlikning meva hosil qilish davrida yaxshi kuzatiladi. Kasal o'simliklarni aniqlab yulib tashlash va kasallikning rivojlanish dinamikasini o'rganish uchun kuzatuvni o'simlik rivojlanishining erta davrlarida boshlagan ma'qul hisoblanadi. Issiqxona sharoitida hamma o'simliklar kuzatuvdan o'tkaziladi, chunki kuzatuv maydoni ham kichik, ham kasallik har yer - har yerda uchraydi.

Ochiq dala sharoitida kasallangan o'simliklarni aniqlash uchun ikki bir-biri bilan kesishadigan diagonal bo'y lab har tekshiruv nuqtasi 10 tadan o'simlikda olib boriladi. Bir gektar maydonda 20 ta nuqta tekshiriladi (1 namunada 10 ta o'simlik), ja'mi 200 ta o'simlik bo'ladi.

Demak, 1 ga maydonda jami 200 ta o'simlik kuzatiladi, 3 gektarda 40 nuqta, 5 gektarda 60 nuqta, 10 gektarda 80 nuqta va yana 10 gektarga qo'shiladigan har gektar maydonga 1 tadan nuqta (10 ta o'simlik) qo'shib boraveradi.

Pomidordagi yashirin viruslarni (latent) aniqlash uchun m., TMV guruhi viruslarni aniqlash uchun yig'ilgan namunalardagi viruslar aniqlanadi. Tomatning 10-15 o'simligini olib ularni yuqori, o'rta va quyi yaruslaridagi barglardan bittadan namuna olinadi va ularni aniqlagich o'simliklar yordamida yoki serologiya usullari bilan analiz qilinadi.

1. Tomat o'simligida uchraydigan TMV va boshqa viruslarni identifikatsiya qilish uchun bu virusning ko'p yillardan buyon o'rganilgan xususiyatlaridan foydalanib quyidagi usullar Vlasov Yu.I. (13) tomonidan amaliyotda keng ko'lamda qo'llanilmoqda (2-3 jadvallarga qaralsin).

a) TMV barglarida mozaika va ularni ba'zan ipsimonlashishi, strik, mevasini ichini qo'ng'ir rangga kirishi kuzatiladi.

b) TMV virusining boshqa indikator o'simliklardagi simptomlari ham mazkur jadvalda keltirilgan.

v) Viruslarning fizik xususiyatlari: O-TMV (oddiy tamaki virusini xarorat ta'sirida faolligini yo'qolishi (HTFY) - 93-96°C, aukuba shtamminiki - 80,6°C, qozoq shtamminiki esa - 82°C; oxirgi suyulish miqdori (OSM) 1:1 000 000. O'simlikdan ajratilgan shirada saqlanish muddati bir necha oy.

g) Serologiya usulida diagnostika «tomchi usul»da bajariladi.

d) Mikroskop bilan analiz qilish virus zarralari tayoqchasimon shaklga ega; o'lchamlari 300x18 nm.

2-jadval

Tomat viruslarining indikator-o'simliklardagi reaksiyasi

Virus	Indikator o'simlik turi	Reaksiya xarakteri	Eslatma
TMV	<i>Nicotiana glutinosa</i>	L; LLN	Ko'pchilik TMB ni shtammlari mahalliy nekrozlar hosil qiladi
	<i>Datura stramonium</i>	L; LLN	TMV ni odatdagi shtammlarining VTM vulgare - (O-TMV) reaksiyasi
	<i>Petunia hybrida</i>	L; LLN	TMV ni tomat shtammlari reaksiyasi
	<i>Petunia hybrida</i>	S; M	Tamakini duragay navlari shunday reaksiya beradi.
	<i>Nicotiana tabacum</i>	L; LLN	Gruziya tamaki va maxorka insituti navi
	<i>Petunia hibrida</i>	L; LLN	
	<i>Nicotiana glutinosa</i>	L; LLN, S; M, N	
TZV	<i>Datura stramonium</i>	L NR, S NOL	
	<i>Nicotiana tabacum</i>	L NR, S N, NR	
	<i>Nicotiana rustica</i>	L NR, S N, NR	
	<i>Lycopersicum esculentum</i>	S BsN, VO, NR	

TBV	<i>Petunia hybrida</i>	S M, En, Vb	
	<i>Tetragonia expansa</i>	L LL	
	<i>Nicotiana glutinosa</i>	S M, D S N, En	
BV №1	<i>Nicotiana glutinosa</i>	S M, Dis	
	<i>Nicotiana tabacum</i>	S M, Sis	
	<i>Cucumis sativus</i>	S YMO	
	<i>Datura stramonium</i>	L Sp S Mo, M, Ch, Rp	Hamma shtammlarida ham emas
KXV	<i>Chenopodium murale</i>	L LL	
	<i>Datura stramonium</i>	L N Sp, S Mo	
	<i>Nicotiana glutinosa</i>	S Mo, N	
KUV	<i>Gomphrena globosa</i>	L LLN	
	<i>Nicotiana tabacum</i> Samsun navi	S VC Vb	
	<i>Datura metel</i>	S Ve LB	
	<i>Solanum demissum</i> hybr. H ₄	L Ve LB	
BV	<i>Solanum demissum</i>	L, N Sp Br	
	<i>Datura stramonium</i>	L, Sp, S Ve, Y Sp M, N	
	<i>Capsicum annum</i>	S ym	

e) «Kiritmalar» usulini qo'llash. Tomat barglaridan TMV ni kristall kiritmalarini kuzatish ancha keng tarqalgan. Barg tukchalaridagi hujayralardan kiritmalar topish tavsiya etiladi.

Tomatni ko'k mevalarida esa virus bargi va mevasining qoplovchi to'qimalardagi kiritmalar borligiga qarab, virus aniqlanadi. Pishgan mevalarda kiritmalarni qidirish yaxshi natijalar bermaydi. Shuning uchun ulardan virus kiritmalari axtarilganda urug'ni o'rab olgan shilliq to'qima analiz qilinadi. Kasallangan mevaning to'qima hujayralarida har xil kattalikdagi ignasimon va dugsimon kiritmalar to'plamlari kuzatiladi. Sog' hujayralarda esa bunday kiritmalar kuzatilmaydi (topilmagan).

Preparatlar mikroskopda 200 - 400 marta kattalashtirib kuzatiladi.

3-jadval

Tomat viruslarini identifikatsiya qilishda foydalaniladigan ba'zi xususiyatlari

Virus	Simptom	XTFV	OSM	DSHS	Syer	Kiritma	Morfologiya, nm
TMV	Mozaika, bargini ipsimon shakli bo'lishi, meva ichi qo'ng'ir rangga kiradi	0-TMV-93° Aukuba shtamm, K-TMV 80°	1:1000000	oylar	Tomchi usul	Tuklarida ignasimon, duts imon kris tallar	300x18 290x18
TZV	Bargni zarhallanishi, meveda yumaloq halqalar	40° - 48°	1:100-1:5000	4-10 soat			40
TBV	Mozaika, o'ta shohlash, barglarini maydalash, barg shaklini o'zgarishi, buralishi, mevasi may dalashishi, urug'i etilmaydi.	50-55°					200
BV-1	Bargi ipsimon, paparatniksimon shakliga kirishi	60 - 70°	1:10000	6-8 kun	Tomchi usul		35

KXV	Virulent shtamlarda: bargda nekroz, keyinchalik nekrozli halqa hosil bo'ladi. Virulentligi kuchsiz shtammda: xol-xollik va uni tezda yo'qolishi kuzatiladi.	70°	10 ⁵	Tomchi usul	480-12; 520x10
KYB	Barg tomlarini oqarishi (rangsizlanishi), va so'ngira tomlar to'q yashil hoshiyaga ega bo'ladi Ba'zan simptomlar noaniq bo'lib, tezda yo'qoladi	55-60°C	1:1000- 1:8000	Tomchi usul	756 x12
BMV	Bargni har xil jadallikdagi mozaikasi, o'tkazuvchi to'qimalar ning nekrozi	62°-64°C	1:2000- 1:10000	Ikki yoqlama immunodif-fuziya	

2. Tomatni zarhallanishi virusini (TZV) (virus bronzovost tomatov) tomatda identifikatsiya qilish uchun TZV ni quyidagi xususiyatlaridan foydalaniladi.

a) Tomat o'simligi barglarida zarhallanish, «krachatost» va mevalarida yumaloq halqalar kuzatiladi. Ko'pincha butunlay o'simlik nobud bo'ladi.

b) Aniqlagich o'simliklardagi simptomlar adabiyotlarda batafsil keltirilgan (13; 14; 15; 29).

v) Fizikaviy xususiyatlari HTFY - 40°-48°C; OSM 1:100 - 1:5000; ajratilgan shirada saqlanishi (ASHS) - 4-10 soat.

g) Mikroskopda tadqiq qilish: zarralar diametri 40 nm.

3. Tomatning bepushtiligi virusi (TBV)

a) Tomatdagi simptomlari: o'simlik o'ta shoxlangan bo'ladi, barglari maydalashadi, mozaika hosil bo'ladi. Bargni shakli o'zgaradi, deformatsiyalanadi va barglar bu raladi. Mevalari mayda va deformatsiyalanadi, urug'lari etilmaydi.

b) Indikator o'simliklardagi simptomlari 1-jadvalda keltirilgan.

v) Virusni fizikaviy xususiyatlari: HTFY 50-55°C.

g) Mikroskopda tadqiq qiliga: diametri 200 nm ga teng sferik virus zarralari.

4. Bodring virusi 1 (Cucumis virus-1).

a) Tomatdagi simptomlari: ipsimon va paporotniksimon barglilik.

b) Indikator o'simliklardagi simptomlari 1-jadvalda keltirilgan.

v) Virusni fizikaviy xususiyati HTFY - 60-70°C: OSM - 1:10000

g) Serologiya analizlari tomchi usul bilan bajariladi.

d) Mikroskop yordamidagi tadqiqotlar: diametri 35 nm ga teng sferik virus zarralari.

5. Kartoshkani X-virusi (KXV)

a) Tomatdagi simptomlari: o'ta virulent pgtamm virus yuqtirilgan bargda nekrozlar hosil qiladi va u keyinchalik rivojlanib dumaloq nekrozlangan halqa hosil qiladi. Kuchsiz virulentlikka ega bo'lgan shtamlari bargda yorug' va to'q yashil xol-xollik hosil bo'lishi ham mumkin.

b) Indikator o'simliklardagi simptomlari 1-jadvalda berilgan.

v) Virusni fizikaviy xususiyatlari: HTFY - 70°C, OSM - 10⁵ shtamlariga qarab bu ko'rsatkichlar o'zgarishi mumkin.

g) Serologiya analizlari tomchi usulda bajariladi.
d) Mikroskop yordamidagi tadqiqotlar: virus zarralari ipsimon shaklli, uzunligi 520 nm, eni 10 nm.

6. Karotoshkani U-virusi (KUV)

a) Tomatdagi simptomlari tomirlarining oqarishi (rangsizlanishi), «krapchatost», so'ngra tomirlarni to'q-yashil hoshiyaga ega bo'lishi.

Ba'zan simptomlari aniq bo'lmasdan keyinchalik yo'qolib ketadi.

b) Indikator o'simliklaridagi simptomlari 1-jadvalda berilgan.

v) Virusning fizikaviy xususiyatlari: XTFY-55 - 60°C; OSM-1:1000-1:8000

g) Serologiya analizi tomchi usulida bajariladi.

d) Mikroskop yordamidagi tadqiqotlar: virus zarrachalari ipsimon shaklli, uzunligi - 756 nm

7. Beda mozaikasi virusi

a) Tomatdagi simptomlari: bargning har xil jadallikdagi mozaikasi, o'tkazuvchi to'qimalarining nekrozi.

b) Indikator o'simliklardagi simptomlari: HTFY - 62-64°C;

v) Virusni fizikaviy xususiyatlari: OSM = 1:2000 - 1:10000; ASHS = 3-8 kun.

g) Serologiya analizi; ikkiyoqlama immunodiffuziya yordamida bajariladi.

8. Aralash infeksiyalar

Issiqxonalarda pomidorlar bir vaqtni o'zida TMV va KXV yoki ochiq dalada TMV va KXV, TMV va KUV, TMV va boshqa yuqoridagi ko'rsatilgan viruslar bilan birga uchraydi. Bunday hollarda analizni tezlik bilan amalga oshirish uchun serologiya usullaridan foydalaniladi. Indikator o'simliklar yordamida analiz qilinadigan bo'lsa, aytilgan viruslarni aniq identifikatsiya qilish uchun indikator o'simliklar to'plami bo'lishi zarur. Tomatda TMV dan bodring mozaikasp virusini (BMV) ajratish uchun kiritmalar usuli yaxshi natija beradi, chunki BMV hujayrada kiritmalar hosil qilmaydi.

4-jadval

Simptomlarni belgilashda ishlatiladigan shartli belgilar

Qisqartma	Ingliz tilida	Rus tilida	O'zbek tilida
Br	Brown	Коричневый	Jigarrang
Ch	chlorosis, chlorotic	Хлороз, хлоротичный	Xloroz
Dis	distortion	Деформация	Deformatsiya
En	enation	Выросты	O'simtalar
L	locally	Локальный, местный	Mahalliy
LL	local lesion	Местные повреждения	Mahalliy jarohatlanish
M	mosaic	Мозаика	Chiporlanish
Mo	mottling	Крпчатость	«Xol» — xollik
NI	necrosis	Некроз	Nekroz, to'qimalarni doira shakliga o'tishi
NR	necrotizing	Некротические кольца	Nekroz halqasi
NV	necrotic vein	Некроз жилок	Tomir nekrozi
Nql	necrotic qeercees lesion	Некротический Дубовидный рисунок	Dubsimon ko'rinishdagi nekroz
S	systemically	Системный	Butun tana bo'ylab virusning tarqalishi
Sp	Spots	Пятна	Dog'
VB	Vein banding	Окаймление жилок	Tomirlarni hoshiyalanishi
Vc	Vein clecaring	Посветление жилок	Tomir rangsizlanishi
Ym	Yellow mosaic	Желтая мозаика	Sariq mozaika
Ymo	Yellow motling	Желтая крпчатость	Sariq xol-xollik

Shunday qilib, viruslarni tozalashning birinchi bosqichi – biologik tozalash haqida baholi qudrat olingan materiallar bilan tanishtirdik. Endigi vazifa viruslarni hujayraning barcha organellalaridan (xloroplastlar, oqsillar, polisaxaridlar, ribosomalar, pigmentlar, tannin moddalari va hokazolardan) fizik-kimyoviy usullardan foydalanib virus zarralarini

yuqumliligi, antigen xususiyatlari, xullas uning nativ holati saqlangan holda ajratib olishdir.

3.3. Viruslarning toza preparatlarini olish.

Virus preparatini olishda dastlabki o'simliklar yordamida qilinadigan tayyorgarlik ishlari

Viruslarni preparativ miqdorda ajratib olish uchun virus to'plagich o'simlikda ajratiladigan virusni miqdori yetarlicha to'planganligini bilib, uning bargidan shirasini ajratib olib undagi to'plangan yuqumli virus miqdorini aniqlansa maqsadga muvofiq bo'ladi. Ba'zi virus bilan kasallangan o'simliklarning 1 kg dan 1 - 3 gr toza virus ajratib olinsa, ba'zilaridan 3-5 mg gina ajratib olish mumkin, bu birinchi navbatda virusning hujayrada to'planishiga bog'liqdir. Uning uchun virusning oxirgi suyulish miqdorini (OSM) aniqlash kerak bo'ladi.

Virus hujayrada ko'p to'plangan hollarda suyulish darajasi 10^{-6} - 10^{-7} ni tashkil qilsa (TMV), ba'zi vaqtlarda 10^{-2} - 10^{-3} nigina tashkil etadi. (M. jo'xorining pakana chiziqli mozaikasi virusi) (5 -jadval).

Tamaki mozaikasi virusining tomat shtammini (TMV — TSh) oxirgi suyulish miqdorini (OSM) aniqlash uchun shu virus bilan kasallantirilgan o'simlik barglaridan 50-60 g 0,05 M fosfat buferi ishtirokida (olingan virusli material vazniga teng miqdorda 1:1 nisbatda bufer olinadi va suyultirilgan vaqtda hisobga olinishi kerak) havonchada ezib maydalanadi. So'ngra 3-4 qavatli dokadan suziladi va bu virusli suyuqlik sentrifugada 10 minut davomida minutiga 5-6 ming aylanish tezligida aylantiriladi. Cho'kma usti suyuqligidan qator probirkalarga 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} marta suyultirilgan virus eritmalari tayyorlanadi hamda *N. glutinosa* yoki *N. sylvestris* barglarining korund sepilib tayyorlangan o'ng tomoniga 4-5 tomchi tomizilib ohista barmoq bilan surtiladi. Bargning chap tomoniga esa suyultirilmagan o'simlikning shirasi tomiziladi va surtiladi. Har biri suyultirilgan probirkadagi virusli eritma 5-6 bargga yuqtiriladi. Etiketkalar bog'langandan so'ng nam kamera hosil qilingan eksikatorga osib qo'yiladi. Eksikatorga bakteriyalarga qarshi 3-4 tomchi xloroform tomizib qo'yiladi.

Kasallik alomatlari 48-72 soatlardan so'ng paydo bo'lganidan so'ng natijalar hisobga olinadi, ya'ni hosil bo'lgan nekrozlar soni hisoblanadi.

Nazorat va tajribadan olingan nekrozlar ayrim-ayrim qilib jadvalga tushiriladi, 5-6 bargning o'ng tomonidan olingan nekrozlarining o'rtachasi hisoblanadi.

Natijalarni grafik ravishda tasvirlash uchun ordinata o'qiga nekrozlar soni kontrolga nisbatan foiz hisobida, absissaga esa suyulish darajasi qo'yiladi. Olingan natijalar nuqtalari birlashtirilsa suyulish darajasi oshishi bilan, egri chiziq 0 ga intiladi. Olingan natijalardagi eng oxirgi kasallik alomatlari hosil bo'lgan suyulish miqdori shu virusning oxirgi suyulish darajasi deb hisoblanadi. Suyulish darajasi har bir virusni identifikatsiya qilishda ahamiyatga ega bo'lib, ularni virus turiga va shtammiga qarab har xil bo'ladi (5-jadval). Virus mazkur metod bilan aniqlanganda maksimal OSM ni ko'rsatsa bu virus to'plagich o'simlikda virus miqdorini yuqoriligidan dalolat beradi.

5-jadval

Ba'zi fitopatogen viruslarni oxirgi suyulish miqdori

Virus yoki uning shtammi	Oxirgi suyulish miqdori
TMV	10^{-6}
TMV-TSh	10^{-7}
TMV-Koz. Sh	10^{-3}
Jo'xorining pakana mozaikasi	10^{-3}
Sholg'om mozaikasi	10^{-3}
Redis mozaikasi	10^{-3}
Vodring mozaikasi virusi	10^{-3}
Gulkaram mozaikasi	10^{-3}
G'o'za mozaikasi virusi	—

Virus miqdorini bargda maksimal to'planganligini bilish uchun hozirgi kunda bir qancha immunologiya usullari mavjud. Bulardan vira bakterial agglyutinatsiya, immunoferment analizi, PSR kabi usullarni ishlatib aniqlasa ham bo'ladi.

Endi yana bir virus ajratishda zarur faktor bor bo'lib, bu shu virusni termostabilligidir. Agar virus termostabil viruslarga kirsam uni bemalol xona temperaturasida ajratib olsa bo'ladi. Aksincha virus termolabil viruslarga kirsam unda sovuq xonalarda ($+2-4^{\circ}\text{C}$) virus preparatini ajratish maqul bo'ladi. Viruslarni harorat ta'sirida faolligini yo'qotish (HTFY) nuqtasini aniqlash uchun masalan, tamaki mozaikasi virusining (TMV) tomatdagi shtammini harorat ta'sirida faolligini yo'qotishi nuqtasini aniqlash uchun tomatning kasallantirilgan barglari (50 - 60 g) 0,1 M

fosfat buferi bilan havonchada yaxshilab maydalanadi (virusli material va fosfat buferining nisbati - 1:1), so'ngra 4 qavat dokadan o'tkaziladi. Dokadan o'tkazilgan suyuqlikni 10 daqiqa davomida minutiga 6000 marta aylanish tezligidagi sentrifugalanadi. Cho'kma usti suyuqligini yupqa devorli shisha probirkalarga (12 dona) 5 ml dan qilib quyiladi. Birinchi probirkadagi virusli o'simlik shirasi nazorat variant qilib olinadi va qizdirilmaydi. Qolgan ikkita probirkadagi virusli namunalar har xil haroratda (50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100°C) suv hammomida 10 daqiqa davomida qizdiriladi, probirkadagi virusli o'simlik shirasi termometr bilan bir xil chuqurlikda suv hammomiga joylashtiriladi. Termometr 50°C ni ko'rsatishi bilan suv hammomidagi issiqlik 10 minut davomida 50°C da saqlanadi. So'ngra u suv hammomidan olinib vodoprovod tagida sovutiladi. Sovutilgan virusli o'simlik shirasini *Nicotina glutinosa* aniqlagich o'simligining korund bilan changlatilgan bargini o'ng tomoniga pipetka yordamida 4-5 tomchisi tomiziladi. So'ngra sterillangan shisha tayoqcha yoki shisha kurakcha yordamida yoki sterillangan paxta bilan yoki sovunlab yuvib artilmay quritilgan barmoqlar bilan ohistalik bilan surtiladi (ishqalanadi). Bargning chap tomoniga esa qizdirilmagan nazorat o'simlik shirasi tomiziladi va u ham ohistalik bilan surtiladi. So'ngra ikki tomoniga virusli o'simlik shirasi surtilgan bargga etiketka bog'lanadi va nam kamera vazifasini bajaruvchi eksikatoridagi ipga osib qo'yiladi. Xuddi shu usulda ikkinchi probirka -55°C da, uchinchi - 60°C, to'rtinchi - 65°C, beshinchi - 70°C, oltinchi - 90°C, o'ninchi - 95°C va o'n birinchi -100°C da alohida - alohida suv hammomida 10 daqiqa davomida isitilib so'ngra sovutilib tayyorlangan shira aniqlagich o'simliklar bargini o'ng tomoniga yuqtiriladi va ular ham eksikatorga etiketkalari bilan osib qo'yiladi. Har bir variant 4 - 6 ta bargga yuqtiriladi. Etiketkalarga virus yuqtirilgan vaqt, qizdirilgan temperatura, virusning nomi, chap tomoniga qizdirilmagan nazorat virusli shira yuqtirilgan bo'lib, u ham belgilanib qo'yiladi. Eksikator qopqog'iga vazelin surtilib zich qilib yopiladi va 48 soatga (aniqlagich o'simlik qilib *N. glutinosa* ishlatilganda) yoki 72 soat (*N. sylvestris* ishlatilganda) havo haroratida qoldiriladi. Ko'rsatilgan muddat o'tgandan so'ng, paydo bo'lgan kasallik simptomlari hisobiga olinadi va jadvalda qayd etiladi. Natijalari grafik ravishda tasvirlash uchun absicca o'qiga nekrozlarni soni,

ordinata o'qiga esa harorat sonlari qo'yiladi. Olingan natijalar nuqtalari birlashtiriladi. Nazariy ravishda qaralganda haroratning oshishi bilan egri chiziqliq nolga intiladi. Qaysi bir qizdirish haroratida virus faolligi O gacha pasaysa (nekrozlar kuzatilmasa) shu harorat virusning harorat ta'sirida faolligining yo'qotish (HTFY) nuqtasi deb belgilanadi (6-jadval).

Odatda tamaki mozaikasi virusini tamakidagi shtammining HTFY nuqtasi - 95°C - 97°C, TMV ning Qozoq shtamminiki 80°C - 82°C, TMV ning tomatdagi shtamminiki - 96 - 98°C, jo'xorining pakana mozaikasi virusiniki - 50 - 52°C, sholg'om mozaikasi virusiniki 60 - 62°C va h.k.

Bu ko'rsatkichlar shuni ko'rsatadiki barcha tamakining shtamlari termostabil bo'lganligi uchun ularni bemalaol xona temperaturasida toza preparatini olish mumkin. Ammo jo'xorini pakana mozaikasi virusi yoki sholg'om mozaikasi virusi, kartoshkaning U virusi kabi viruslarni albatta sovuq xonalarda virusini ajratish shart bo'ladi.

Mazkur virus xususiyatlarini bilib olish, uni hujayradagi miqdorini ko'rsatsa, ikkinchi qilingan ishdan olinadigan xulosa, mazkur virusni qanday temperaturada tozalash ishlarini olib borish mumkinligini bilishga yordam beradi. Keyingi qilinadigan tanlov ishlar virus xususiyatiga, uni «avaylovchi» usul bilan tozalash kerakmi yoki bemalol barqaror viruslarni tozalash metodlarini qo'llanilishi mumkinligini ko'rsatadi.

6-jadval
Har xil shaklli ba'zi fitopatogen viruslarning harorat ta'sirida faolligini yo'qotish nuqtalari

Virus yoki shtamm	Shakli	Diametri (nm)	Harorat ta'sirida faolligini yo'qotish nuqtasi, S	Adabiyotlar
TMV	Tayoqcha	300 x 18	95 - 96	Goldin M.I.
TMV ni pomidordagi shtammi	Tayoqcha	280 x 18	96 - 98	Hasanova R., Vahobov A.H., Dehqonova Z.N.
Jo'xori mozaikasi virusi	Ipsimon	720 - 750 x 12	50 - 52	Davronov Q.S.
Sholg'om mozaikasi virusi	Ipsimon	720 - 10	50 - 52	Dehqonova Z.N.

Redis mozaikasi virusi	Sharsimon	30	60 - 62	Dehqonova Z.N.
Bodring mozaikasi virusi	Sharsimon	26 - 30	60 - 62	Yuldoshev J.
Gulkaram mozaikasi virusi	Sharsimon	50		Dehqonova Z.N.

Ishlatiladigan fizik-kimyoviy metodlar ham birinchidan tadqiqotchini malakasini talab qilsa, ikkinchi tomondan mazkur metod bilan virus tozalash uchun laboratoriyadagi sharoitni borligini - kerakli asbob-uskuna, refaollarni borligini taqazo etadi. Keyingi bobda shu haqdagi metodlar, ularni xususiyatlari va imkoniyatlariga e'tibor qaratiladi.

Savollar

1. Viruslarni biologik tozalash va fizik-kimyoviy tozalashdan qanday farqi bor?
2. Viruslarni biologik tozalashda ishlatiladigan xo'jayin-, indikator-, differentsiallovchi- va virus-to'plovchi o'simliklarni nomlari, bir-biridan farqi, funksiyalari haqida ma'lumot bering.
3. Viruslarni hujayraga kirishi va rivojlanishida qanday faktorlar ta'sir etadi?
4. Kasallangan o'simliklarda hosil bo'ladigan simptomlar haqida ma'lumot bering va ularni tavsiflang.
5. Virusni biologik tozalagandan so'ng to'plovchi o'simlikda maksimal virus to'planganligini qanday qilib bilinadi?
6. Mexanik usulda virus yuqtirish deb nimaga aytiladi?

4-bob. Viruslarni fizik va kimyoviy usullarda tozalash

4.1. Viruslarning tozalik mezonlari

Viruslarning toza va faolligini saqlagan holda ajratib olish, ularning xususiyatlarini chuqurroq va atroflicha kengroq o'rganishga, kurash choralarini ishlab chiqishga imkon yaratadi.

Virus zarrasi o'ta kichik o'lchamli (angstrom yoki nanometrlar bilan o'lchanadi) biopolimer (m.m. $4 \cdot 10^6$ - $50 \cdot 10^6$ va undan yuqori dalton) bo'lgani uchun ularni tozalash va o'rganishda boshqa fanlar (biokimyo, molekulyar biologiya, immunologiya, biotexnologiya, fizik-kimyo, kristallografiya, kimyo fizikasi) metodlaridan keng va unumli foydalaniladi. Tozalangan virus preparatlarini tozaligini va gomogenligini (bir jinsli) hamda haqiqatdan ham ajratilgan bu preparat o'z yuqumliligini saqlab qolganligini bildiruvchi omillar bor (8).

Toza holda ajratilgan virus zarrasini morfologiyasi strukturasini, kimyoviy tarkibi, antigenligi, oqsil va nuklein kislotasi va boshqalarining xususiyatlari o'rganiladi.

Toza holda ajratib olingan virus preparati quyidagi mezonlarga javob berishi kerak:

1. Ajratib olingan preparatning yuqumliligini, shu virusning o'ziga xos spetsifik sezgir indikator o'simliklariga (o'simlik viruslari uchun), hayvonlarga (to'qima va hujayra ekmalariga) va bakteriyalarga (bakteriofaglar uchun) yuqtirib, ijobiy natija olish bilan tasdiqlanadi (Ilova, 3-rasm).

2. Preparatning gomogenligini isbotlash uchun biror moddani (saxaroza, seziy xlor) gradient zichligida sentrifuga qilinib tadqiq qilinganda bir virus zonasi (doira) hosil bo'lishi ko'rsatadi.

3. Tozalangan virus preparatini elektron mikroskopda tekshirilganda preparat faqat virus zarralaridagina iborat bo'lishi kerak. Elektron mikroskop natijalari olingan preparatni gomogenligidan va virus agregatlari haqida ma'lumot beradi (Ilova, 4-rasm).

4. Tozalangan virus preparati spektrofotometrda analiz qilinganda UB-nurni maksimum 260 nm da yutishi, hamda UB-nurni 230nm - 320nm to'lqin uzunligida da virus spektrini o'lchanganda ham 260 nm da cho'qqi hosil bo'lishi, 260 nm ni 280 nm nisbati kam nuklein kislotatutuvchi (5-6%) viruslarda 1,2 - 1,3 ni (TMV, BMV-3), ko'p nuklein

kislota tutuvchi viruslarda 20% va undan oshiqroq ko'rsatkichni bo'lishi (YAMV, TSPV) toza virus preparatlariga qo'yilgan talabga mos kelishini ko'rsatadi (Ilova, 8).

5. Immunologiya analizi. Tozalangan virus preparati virusga qarshi tayyorlangan antizardob bilan ikkiyoqlama immunodiffuziya usulida tekshirilganda pretsipitatsiya chizig'ini hosil qilishi va o'simlik hujayrasining normal tarkibiy qismlariga qarshi olingan antizardob bilan pretsipitatsiya chizig'ini hosil qilmasligi kerak (Ilova, 9 -rasm).

6. Sedimentatsiya analizi. Toza preparatni 1–2 gram miqdordagisini analitik ultratsentrifugada ma'lum tezlikda va ma'lum vaqt o'tgandan keyin sedimentatsiyasini shiren–optikasida rasmga olinganda simmetrik cho'qqi hosil qilishi kerak. Agar asosiy virus cho'qqisini yoki o'ng, yoki chap tomonida qo'shimcha cho'qqichalarni borligi tayyorlangan virus preparati tarkibida virusdan tashqari katta yoki kichik molekula massali substansiyalarni borligini ko'rsatadi (Ilova, 10-rasm).

7. Izotop analizi usulini qo'llash. Toza preparatni shu virus ajratilgan o'simlik, hayvon yoki bakteriyani nishonlangan muqobil (normal) hujayra qismlari bilan sun'iy aralashma tayyorlanadi. So'ngra virus tozalangan usul bilan virus ajratiladi. Tozalangan preparat tarkibida izotop nishoni bo'lmasligi virus tozaligini ko'rsatadi.

Atabekovning fikricha o'ta sifatli tozalangan virus preparatida ham oz miqdorda bo'lsa ham hujayra moddolari qolgan bo'lishi mumkin. Yuqorida aytilgan metodlar bilan tozaligi tekshirilganda ham bu metodlar sezgirligi etmasligi mumkin. Undan tashqari kichik molekula ba'zi moddalar virus sirtiga adsorbsiyalangan ham bo'lishi mumkin.

Viruslarni tozalashning asosiy o'ziga xos xususiyatlari

Fitopatogen viruslarni shu kungacha faqat 35–45% nigina toza holda ajratilgan va ularni ajratish metodlari ishlab chiqilgan.

1898-yilda Beyerink TMV ning etil spirti bilan cho'kmaga tushishini, cho'kmadagi virusni quritib qaytadan suvda eritilganda ham o'z yuqumliligini saqlashini aytadi. Bu ishlarni viruslarni birinchi tozalash ustidagi urinishlardan deyish mumkin. Keyinchalik o'simlik viruslarini xo'jayin-hujayralari qismlaridan spetsifik xususiyatlari bilan farq qilishi aniqlanadi. Bunday farqlarni aniqlash va ularni virus preparatini xo'jayin

materiallaridan virus yuqumliligini saqlagan holda ishlatish virus tozalashning asosini tashkil qiladi (14, 15). Har qanday virus hujayrada bo'lib uni toza holda olish uchun hujayraning asosiy elimentlaridan ajratiladi. Muqobil hujayra - hujayra po'sti, sitoplazma membranasi, uning ichki tomonida jelatinasimon sitoplazmadan iborat. Sitoplazmada esa har xil kiritmalar, kraxmal donalarini tutuvchi xloroplastlar, mitoxondriyalar va yadro bor. Hujayrada vakuola, endoplazmatik to'r, ribosomalar, tanin moddolari, pigmentlar, oqsillar va h. lar mavjud.

Virus tozalashning birinchi bosqichi, hujayrani parchalab virusli yuqumli shirani ajratib olish - ekstraksiya qilishdir.

Yuqumli shira murakkab aralashmadan tashkil topgan. Ular ichida o'simlik shirasidagi ba'zi qismlarni parchalab, virus faolligining yo'qotadigan fermentlar bor.

Yuqumli shira ancha beqaror bo'lib, uni pH-i neytraldan past bo'ladi. Bunda eng yirik tarkibiy qismlar (xloroplastlar, mitoxondriylar, kraxmal donalari, hujayra po'sti fragmentlari bo'lib, ularni ancha past darajada sentrifugalash (minutiga 5000 – 7000 ayl. tez.) yordamida cho'kmaga tushirish mumkin. Shirada endi mayda molekula massaga ega - qandlar, aminokislotalar, tuzlar va ulardan yirikroq oqsillar, ribosomalar, mikrosomalar (endoplazmatik to'ring mayda fragmentlari) qoladi.

Oxirgi guruh moddalar o'z o'lchami, stabiligi, tarkibi bilan viruslarga ancha yaqin bo'lganliklaridan, ulardan qutilish va tozalash jarayoni ancha murakkab bo'ladi. Hujayra shirasiga yana boshqa sedimentatsiya koeffitsenti 4 S va 18 S ga teng oqsillar, protoplastlarning parchalanishidan fitoferritin kelib qo'shiladi. Unda temir atomi bo'lib, o'lchami kichik bo'lsa ham (10 nm) «suzish zichligi» yuqori, sedimentatsiya koeffitsenti 60 S ga yaqin. Protoplazmada xloroplastlarda 70 S ribosomalar bo'lib ularga Mg^{++} ionlarining yetishmaslik holatlarida ular 35 S va 50 S subbirliklarga parchalanadi. Sitoplazmadagi ribosomalar esa 80 S bo'lib, 35 S va 58 S subbirliklarga dissotsiatsiyalanadi.

Bulardan tashqari hujayrada hali qurilib bo'lmagan har xil o'lchamli virus zarralari ham bo'ladi. Virusni tozalaganda esa ana shu yuqorida aytilgan organella va boshqa moddalardan ajratish kerak bo'ladi. Bu esa o'ta murakkab jarayondir. Chunki ko'pchilik viruslarni sedimentatsiya koeffitsenti va ba'zi bir xususiyatlari (izoelektrik nuqtasi, «suzish

zichligi» o'lehamlari hujayra qismlarinikiga juda yaqin bo'ladi. Juda ko'p viruslarni tozalash jarayonlarini o'ta ehtiyotkorlik bilan bajarilmasa, ularning yuqumlilik xususiyatlari yo'qoladi.

4.2. Virus ajratishni optimallashtirish

a) O'simlikning ahamiyati. Virusni ajratish u qaysi o'simlikdan ekanligiga bog'liq bo'ladi, ba'zi o'simliklar ulardan virus ajratishga o'ta mos bo'ladilar, chunki ularda virus ko'p miqdorda to'planadi. Masalan, tamaki shirasidan undagi virusni ajratish nisbatan oson. Virusni yana 20-25°C da yetarlicha namlikda, o'g'it juda ko'p bo'lmagan tuproqda o'stirilgan yosh o'simliklardan ancha yengil ajratish mumkin.

b) Virusning ahamiyati. Birinchi guruh sistemali kasallangan o'simlikda mahalliy kasallangan o'simlikga nisbatan ko'p virus to'planadi. Masalan, TMV tamaki shirasini 1 litrida 2 - 3g bo'lib, shirani 50 - 80% oqsilini tashkil kiladi.

Ikkinchi guruh viruslar - beda mozaikasi virusi - miqdori o'rtacha, tozalash jarayonida konsentratsiyasi tezgina pasayishi mumkin.

Uchinchi guruh viruslari katta miqdorda to'planmaydi. Masalan, suli o'simligining 1 l shirasida 100 mkg arpaning sariq pakana virusi bo'ladi xolos.

Ko'p viruslarning konsentratsiyasi (quyuqligi) ularni xo'jayin - o'simliklarini o'stirishga bog'liq bo'ladi va virus to'planishini tajriba yo'li bilan aniqlanadi.

v) Haroratning ahamiyati. Odatda viruslarni +4°C da ajratiladi, harorat undan yuqori bo'lsa virus parchalanib ketish ehtimoli bo'ladi. Masalan, TMV xona haroratda bir necha yillab yuqumliligini saqlasa, olma mozaikasi virusining faolligi esa har 7 minutda ikki barobar pasayadi (Gibbs, Xarrison, 1978). Barqaror viruslarning toza preparatlarini, muzlatilgan o'simlik bargidagi shirasidan ajratilsa undagi virus miqdori oshadi.

Xona haroratida shirani virus bilan kasallangan o'simlikdan ajratish uchun mexanik usulda, xavonchada, elektr gomogenizatorlari yordamida maydalanadi. Bunda o'simlik shirasiga faqat viruslarning yarmigina o'tadi xolos, ularning miqdorini oshirish uchun esa shira ajratilgan o'simlik barglarini yana suv yoki buferda ezilib maydalanadi.

g) Buferning ahamiyati. Bufer shiraning pH ni o'zgarishidan saqlaydi (7-jadval), hujayradan chiqqan virus o'zining optimal pH da bo'ladi. Virusning Eruvchanligi va barqarorligi pH o'zgarishiga qarab o'zgaradi. Virus oqsilining ba'zi aminokislotalaridagi kimyoviy guruhlar ma'lum pH da ionlashadi. Asparagin va glutamin kislotalari nordon, arginin lizin - asosli guruhlar tutadi. Ular ionlashadi va virus sirtining zaryadlanishini ta'minlaydi. Shuning uchun, har xil pH da eritilganda, virus zarrasini ionizatsiya darajasi va sirt zaryadi o'zgaradi. Salbiy zaryadlar yig'indisining, ijobiy zaryadlar yig'indisiga teng bo'lgan rN izoelektrik nuqta (I.E.N) nomini olgan. Virusning eruvchanligi uni sirt zaryadlariga bog'liq. IEN siga qancha yaqin bo'lsa virus eruvchanligi shuncha kam bo'ladi. Ko'pgina tayoqchasimon viruslar IEN asl holiga qayta oladigan bo'lib cho'kmaga tushadi. Ko'pchilik viruslarni IEN pH - 4 ga yaqin bo'ladi. Virusning eng yaxshi erish va barqarorligi neytral pH da namoyon bo'ladi.

7-jadval

Ba'zi standart buferlar va ularning rN larini chegarasi

pH	Tarkibi
2,2-3,6	Glitsin, HCl
2,2-8,0	Limon kislota, natriy fosfornokisli
3,0-6,6	Limon k-ta, limon kislota natriyli tuzi
3,6-5,8	Sirka kislota, natriy atsetat
5,8-8,0	Natriy fosfat, kaliy fosfat
7,2-9,1	Tris-Oksimetilaminometan (tris), HCl
6,8-9,2	Bor kislota, bu ra
8,6-10,6	Glitsin, natriy gidrooksi
9,2-11,0	Bu ra, natriy gidrookisi

Shuning uchun beda mozaikasi virusini (I.E.N - 4,5) tamaki bargidan 0,1M fosfat buferida (pH 7) ajratilsa suvda (pH 5,8) ajratilgandagiga qaraganda virus 3 marta ko'p ajraladi. O'simlik oqsillari va ribosomalar pH 7 da barqaror va eruvchan bo'ladilar, pH 4,5 da esa o'zini avvalgi holiga qaytmaydigan izometrik viruslardan bo'lib, birdaniga cho'kmaga tushadi. Yaltirbosh mozaikasi virusiga, yo'ldosh viruslarining I.E.N si pH - 7 ga yaqin bo'lib, ular pH - 7 ga qaraganda pH - 5 da ancha barqaror bo'ladi. Shuning uchun ularni pH - 4,5 bo'lgan 0,1M atsetat buferi ishlatib

o'simlikni qismlaridan ajratish va bir vaqtning o'zida qisman tozalash mumkin.

pH neytral bo'lgan, konsentratsiyasi baland buferda o'simlik shirasini ma'lum muddat tutib turish o'simlikning tarkibiy qismlarini cho'kmaga tushishiga olib keladi. Bu ko'pgina tayoqchasimon viruslarni ekstraktsiya qilishda sitrat (pH -6,5), fosfat (pH-7,0) yoki borat (pH-7,5) buferlarini yuqori molyarligini ishlatsa virus yaxshi tozalanadi. Bu holatda o'simlik oqsillarining sirt zaryadlari neytrallashtirsa kerak, natijada ular cho'kmaga tushadi. Limon kislotasining anioni Mg^{2+} ionini bog'laydi va ribosomalarning parchalanishiga yo'l ochadi. Fosfat buferi spiralsimon simmetriya asosida tuzilgan tayoqchasimon, ipsimon, umuman, cho'zinchoq viruslarni agregatsiyalanishiga olib keladi. Buferning bu xususiyatidan tomat zarhallanishi virusini tozalashda foydalaniladi.

Yaltirbosh mozaikasi virusi esa yuqori molyarli bufer ishlatilganda parchalanib ketadi. Tuzlarning yuqori konsentratsiyasiga chidamli viruslarni suyultirilgan bufer eritmalarida saqlanadi.

Skotning (10) fikricha bodring mozaikasi virusini o'simlikdan ekstraktsiya qilish 0,5M sitrat buferida olib borilib, keyingi tozalash bosqichlarini pH 9 bo'lgan 0,005M borat buferida bajarish yaxshi natija beradi.

d) Virus tozalashdagi boshqa qo'shiladigan moddalar. Ribosomalarni shiradan yo'qotish uchun Sa^{++} va Mg^{++} ionlarini bog'laydigan xelat moddalari va etilendiamintetra atsetatni (EDTA) ekstraktsiya buferiga qo'shiladi.

Ko'pgina virus zarralari agregatsiyaga moyil bo'ladi, bu holatni ekstraktsiya qiladigan buferga detergent olioksietilensorbita fimonoleat (tvin 80) qo'shib yo'qotish mumkin. Brekke (5) fikricha arpaning chiziqli mozaikasi virusi N-metil-N-oleoiltauratning natriyli tuzi (igepon T-73) qo'shilgan buferda yaxshi dispersiyalanadi. Ko'pgina potiviruslarni ajratganda 0,5M mochevinaning buferda bo'lishi yaxshi natija beradi (5). Chunki mochevinaning past konsentratsiyasi gidrofob, vodorod bog'larini kuchsizlantirsa kerak.

O'simlik shirasidagi fenol birikmalarining oksidlanishidan hosil bo'ladigan polifenoloksidaza, tanninlar ba'zi (bodring mozaikasi virusi) viruslarning faolligini yo'qotadi. Bunday hollarda o'simlikni maydalash

vaqtida buferga 2% - li nikotin eritmasi yoki har xil qaytaruvchi moddalar (sulfat, tioglikolat, merkaptotanol yoki ditioreyrol) qo'shiladi.

4.3. Virus tozalash metodlarining imkoniyatlari haqida

Stir o'zini «Viruslarni tozalash» (6) obzorida virus tozalashni juda ko'p tomonlarini atroflicha muhokama qiladi va viruslar morfologiyasi, kimyoviy va fizik-kimyoviy xususiyatlaridagi farqlar asosida quyidagi tozalash metodlarini taklif qiladi.

1. **Zarralarning o'lchamlariga asoslanib fraksiyalarga ajratish:**

- a) agar, agaroz va sefadeks gellarida filtrlash,
- b) quruq agar va sefadeksga adsorbsiyalash,
- v) cho'ktirish.

2. **Zarralarni shakllariga qarab fraksiyalarga ajratish:**

- a) agar va sefadeks kolonkalarida filtrlash,
- b) biror moddaning gradient konsentratsiyasida sentrifugalash.

3. **Kimyoviy tuzilishi va ichki strukturasiining barqarorliklarining farqlanishiga asosan fraksiyalash:**

- a) qizdirib denaturatsiyalash,
- b) har xil sharoitda saqlash,
- v) ion kuchini yoki pH ni o'zgartirish,
- g) ma'lum ionlarni (Sa^{++} , Mg^{++}) ishlatish.

4. **Zarralarning sirtqi zaryadlariga asoslanib:**

- a) elektroforez yoki pH gradientida elektroforez,
- b) izoelektrik pretsipitatsiya,
- v) ion almashish xromatografiyasi.

Ushbu usullarni har xil kombinatsiyada ishlatib virus zarrasini faolligini saqlagan holda tozalash mumkin.

Virus ajratish va tozalash metodlarini shartli ravishda ikki guruhga: kimyoviy va fizik - kimyoviy metodlarga bo'lish mumkin (8).

Viruslarni tozalashning kimyoviy usullari

Bu usullarni qo'llaganda virus kimyoviy moddalar (etanol, ammoniy sulfati, polietilenglikol) bilan cho'ktiriladi. Bu guruhga yana tozalash jarayonida aralashmaga fermentlar bilan ishlov berish (hujayra qismlarini fermentlar bilan parchalash) kiradi. Ammoniy sulfati bilan cho'ktirish ikki bosqichda o'tkaziladi:

1. Virus ekstraktiga faqat hujayra qismlariga cho'kadigan miqdordagi tuz solinadi va uni sentrifugalash bilan ajratib tashlanadi. So'ngra cho'kma usti suyuqligiga yuqori konsentratsiyadagi (25 - 30%) ammoniy sulfati qo'shiladi. Hosil bo'lgan virus cho'kmasi sentrifugalanib ajratib olinadi. Bu usulni bir necha marta qaytarilib toza virus preparati olinadi. Metodni faqat yuqori konsentratsiyadagi tuzga chidamli bo'lgan viruslar uchun qo'llaniladi. Kimyoviy metodni qo'llaganda ko'pgina beqaror (labil) viruslar tozalash jarayonida faolligini yo'qotadi yoki parchalanadi, chunki kimyoviy moddalarni qo'llaganda ular virusni denaturatsiyaga uchratadi. Agar virus fermentlar ta'siriga chidamli bo'lsa, u holda virus suspenziyasi proteolitik fermentlar yoki nukleazalar bilan ishlov berilib, hujayra oqsillarini va nuklein kislotalarini mayda molekulali birikmalargacha parchalanadi. So'ngra virus ekstraktini boshqa metodlar qo'llab tozalanadi (36).

4.4. Viruslarni ajratish va tozalashning fizik-kimyoviy metodlari

Bu metodlarni qo'llaganda virus va hujayra qismlari fizik - kimyoviy xususiyatlariga qarab ma'lum fraksiyalarga ajraladi.

Hamma fizik-kimyoviy metodlarni qo'llaganda virus o'zining birlamchi xususiyatlarini saqlab qolgan bo'lishi kerak. Fizik-kimyoviy usullarning viruslarga bo'lgan ta'siriga qarab «ayovsiz» va «ehtiyotkor» metodlarga bo'linadi.

1. «Ayovsiz» virus ajratish usullari qo'llanilganda virusli ekstraktga issiqlik ta'sir ettirilganda ham, virus «nativ» (o'zgarmagan holda) holatda bo'ladi yoki virusli ekstraktni muzlatib normal hujayra qismlarini denaturatsiyalanadi. Tozalashning bu usulini qo'llaganda issiqlikga yoki muzlatishga chidamsiz bo'lgan hujayra qismlari denaturatsiyalanadi va cho'kmaga tushadi. Bu usulni boshqa metodlar bilan birgalikda qo'llab, toza virus preparatini olish mumkin. Mazkur metodlar termostabil va muzlatishga chidamli viruslar uchun qo'llaniladi.

«Beayov» virus tozalash metodlariga yana ikki faza chegarasida sirtqi denaturatsiyalash metodi ham kiradi. Masalan, «suv-havo», «suv - qutbsiz modda, suv - qattiq modda kabi ikki modda fazalari chegarasida hujayra qismlari oson denaturatsiyalanadi. Oqsillarni sirt denaturatsiya qilish uchun ular orasidan havo pufakchalarini o'tkazib yoki xloroform

va benzol bilan emulsiyalash mumkin. Bu usul qo'llanilganda bir qism hujayra oqsillari denaturatsiyalanadi va erimaydigan holatga o'tadi. So'ngra ularni sentrifugalab yo'qotiladi. Albatta bu metod ham sirt denaturatsiyaga chidamli bo'lgan viruslar uchun qo'llaniladi.

Fizik - kimyoviy ta'sirlarga sezgir bo'lgan viruslarni tozalash uchun fizik - kimyoviy usullarni virusni «ayaydigan» metodlari qo'llaniladi.

2. Viruslarni tozalashni «ayovchi» fizik-kimyoviy metodlariga gel xromatografiyasi, xromatografiya, sentrifugalash, elektroforez va hokazolar kiradi. Bu usullar qo'llanilganda virus virusli ekstraktidan fraksiyalarga ajratilgan holda olinadi.

Viruslarni ion almashish va adsorbsion xromatografiya metodlarida tozalash virus va hujayra qismlarini sirtqi zaryadlarini farqlariga asoslangan. Viruslarni differensial sentrifugalash usulida tozalaganda ikki vazifa bir yo'la bajarilishi mumkin: virus konsentratsiyasi oshadi (quyuqlashadi) va u yana hujayra qismlaridan ozod bo'ladi. Bu usul eng ishonchli virus tozalash metodidir. Tiniqlashtirilgan virusli eritma 1 daqiqada 20-50 ming marta aylanish tezligida ultratsentrifuga qilinadi. Virus va u kabi hujayraning yirik tarkibiy qismlari probirka tagiga cho'kadi. Cho'kma virusga mos buferda eritiladi. Yirik virus bo'lmagan qismlarni 8-15 ming marta ayl.tezl.da (m.m.a.t.) sentrifugalanadi. Cho'kma usti suyuqligi 20-50 m.m.a.t. da yana sentrifugalanadi va cho'kma ustida qolgan kichik malekulali qismlardan ajratiladi. Uch-to'rt sikl differensial sentrifugalash toza virus preparatini olish uchun yetarli hisoblanadi.

Viruslarni saxarozaning har xil konsentratsiyali gradientida va og'ir metallar tuzlarini (seziy xlor, seziy sulfat) gradient zichligida sentrifugalab toza preparat olish mumkin.

Virus zarralari va boshqa qismlarini sentrifugalash jarayonida gradient bo'yicha joylashishi ularning o'lchami, shakli va zichligiga bog'liq bo'ladi.

Viruslarni «izoelektrik pretsipitatsiya» metodida tozalaganda eritma rN ni virus izoelektrik nuqtasigacha o'zgartirilganda virus cho'kmaga tushadi. Bunda virus IEN dan farqlanadigan bir qism «normal hujayra qismlari» eritmada qoladi. Cho'kmaga tushgan virus mo'tadil sentrifugalash bilan ajratib olinadi va o'ziga mos buferda

eritiladi. Izoelektrik nuqtada cho'ktirish siklini (IEN cho'ktirish, eritish va sentrifugalash) bir necha marta qaytarib, ancha toza virus preparatini olish mumkin.

Viruslarni ajratishda preparativ elektroforez metodi ham ishlatiladi. Bu metodda virus zarralari va hujayra qismlari sirtqi zaryadlarini farqlariga qarab ajratiladi. Gradient zichlikda elektroforez olib borilganda konsentratsiyasi yuqori virus saxaroza gradienti solingan kolonkaga solinadi va elektroforez o'tkaziladi. Saxaroza o'rniga boshqa gellar (kraxmal, agar, agaroz, jelatina, poliakrilamid) ishlatilishi ham mumkin.

Shunday qilib, yuqorida bir necha xil virus tozalash metodlariga qisqacha tavsif berildi. Yuqorida ta'riflangan metodlardan eng afzallaridan modda gradientida sentrifugalashni aytish mumkin, chunki bu holatda virus doimo eritmada bo'ladi. Preparativ elektroforezda ham virus eritmada bo'lsa ham elektroforez davomida u qizishi mumkin.

4.5. Gelfiltratsiya

Yana bir istiqbolli metodlardan biri viruslarni va hujayra zarralarini granulalangan agar, agaroz gellarida tozalashdir. Bu metod gelfiltratsiya, gelxromatografiya, molekulyar elaklarda xromatografiyalash nomlari bilan mashhur bo'lib, ko'pgina biokimyoviy va virusologiya laboratoriyalarida keng qo'llaniladi. Gelfiltratsiya (bu nom ko'proq ishlatiladi) usulini qo'llanilganda ko'pgina beqaror (nozik) viruslar o'zining nativ (asl) hollarini o'zgarishsiz saqlaydilar. Lekin bu metod yordamida virus tozalanganida eng katta rolni virus tozalash (ekstraksiya, elyutsiya) jarayonlarida ishlatiladigan bufer eritma o'ynaydi. Bir xil viruslar eritma pH ni yuqori yoki past bo'lishiga o'ta sezgir bo'ladilar, boshqa xillari esa o'ta nordon yoki o'ta ishqoriy bo'lganda sezgir bo'ladilar. Ba'zi viruslar ma'lum ionlar bo'lishini talab qilsa, ba'zilariga esa bunday ionlarning bo'lishi ularning tabiiy xususiyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Gelfiltratsiya yordamida virus tozalanganda ishlatiladigan eng oddiy va arzon virus tozalash asbobi granulalangan agar yoki agaroz bilan to'latilgan shisha kolonkalaridir.

1. Gelfiltratsiya metodining prinsipi. Gelfiltratsiya metodi nisbatan yangi metodlarga kiradi, moddalarning ajralishi ular molekulasining massasi va o'lchamlariga qarab bo'ladi. Bu metod oxirgi yillarda

ko'plab kimyoviy, biokimyoviy va virusologiya laboratoriyalarida keng qo'llanilmoqda. Bu metod oqsil, nuklein kislot, virus, gormon, antibiotiklar, lipidlar va boshqa molekulyar biologiya obyektlari bo'lgan biopolimerlarni o'rganishda ishlatilmoqda.

Bu metodning imkoniyatlari ancha keng bo'lib, u molekularning molekula massasini aniqlashda, molekularning o'lchamiga qarab, viruslarning uzunligiga qarab fraksiyalarga ajratishda ishlatiladi (Stir va Akkers, «Farmatsiya Fayn Kemikali» firmasi ma'ruzasidan) (5; 6; 16).

Bu metodni qulayligi shundaki, u minimal asbob-uskuna talab qiladi, bajarish jarayoni o'ta «yumshoq» sharoitda o'tganligi uchun ko'pgina beqaror moddalarni (viruslarni) ajratishda yaxshi natija beradi.

Gelfiltratsiya ko'ndalang-tikilgan dekstran, agar, agaroz, poliakrilamid gellarida amalga oshiriladi (5; 6; 36).

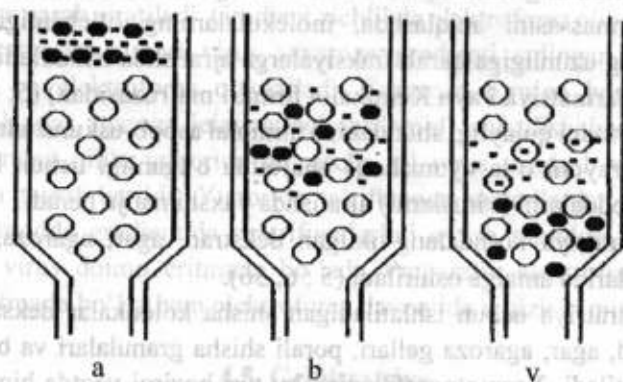
Gelfiltratsiya uchun ishlatiladigan shisha kolonkalar dekstran, poliakrilamid, agar, agaroz gellari, porali shisha granulalari va boshqalar bilan to'latiladi. Xromatografiyaning bu turi hozirgi vaqtda biopolimerlarni ajratishda eng asosiy metodlardan hisoblanadi.

Gelfiltratsiya jarayonida yirik molekular maydalariga qaraganda geldan oson o'tadi. Bu hodisani Stir va Ekkers gel granulasiga modda diffuziyalanishining kamayishi, Porat va Pederson esa moddalarning geldan chiqarilishi jarayoni deb tushuntirishadi. Laurent va Killender gelfiltratsiyada yuqoridagi har ikkala mexanizmning ham borligini ta'kidlaydilar (5;6;16). Gelfiltratsiyada molekulaning o'lchami va massasi katta ahamiyatga ega ekanligi bir necha moddalar gelfiltratsiya metodida ajratilgan paytda yaqqol ko'zga tashlanadi.

Moddalarni fraksiyalarga ajratish tabiiy va sun'iy olingan seolitlarda amalga oshirilganda «molekula-elak» prinsipi ishlaydi. SiO_2 va Al_2O_3 larni tetraedrik guruhlar uch o'lchamli to'r hosil qiladi va ularda ichki bo'shliqlar hosil bo'ladi. Ular bir-birlari bilan poralar orqali birikadi. Seolit poralarining o'lchamlarini chegaralanganligi sababli ham katta molekularning unga kirishiga tusqinlik qiladi, maydalari esa Erkin diffuziyalanadi (15) (2-rasm).

1956-yilda Flodin va Porat ko'ndalang tikilgan dekstran granulalarini kolonkali xromatografiyada ishlatishdi. Xierton va Mozbox granulalangan poliakrilamidni, Polson va Xierton agar va agaroz gellarini

makromolekulalarni ajratishda, Ekkers, Male va boshqalar gelfiltratsiya prinsipi ustida ishlar olib borishdi (5). Gelfiltratsiya metodini qo'llaganda moddalarni ajratish quyidagi prinsipga asoslangan, ya'ni filtrlanganda molekula massasi, molekula o'lchami va shakliga qarab bo'linadi (2-rasm).



2-rasm. Gelfiltratsiya jarayonining chizmadagi ko'rinishi.

A – kolonkaga aralashma solingandan so'ng; B – mayda molekulalarning gel granulasiga diffuziyasi va yirik molekulalarning granula atrofida erituvchida taqsimlanishi; V – kolonkadagi kichik molekulalarning gel granulariga diffuziyalanishi, kattalarining esa granularga kira olmasdan ular orasidan o'tishi.

Gelfiltratsiya prinsipiga asosan moddalarni kolonkadan o'tkazilganda, moddalar faqat filtralanib qolmasdan balki ular molekula massasi, o'lchami va shakliga qarab ham bo'linadi. Shuning uchun ham har bir moddani elyutsiya hajmi uning sirt zaryadi va xususiyatlariga emas, balki molekulaning o'lchami va shakliga bog'liqdir.

Agar kolonkadagi gelning ustiga katta va kichik molekulalar aralashmasini solinsa gelning elyuent bilan yuvilishi jarayonida har xil molekulyar massaga ega moddalar oldinda harakat qiladi, ular orqasidan kichiklari, ya'ni har xil molekulyar massasiga ega moddalar kolonkada xromotografiyalanadi. Bunda har bir tur molekulalar gel granulariga har xil tezlikda diffuziyalanadi va gelning ichidagi ma'lum fraksiya su-

yuqligida taqsimlanadi, elyuent bilan yuvilganda kolonkadan molekulyar massaning kamayishi tartibida yuviladi. Porali strukturaga ega bo'lgan gel har xil o'lchamdagi poralarga ega bo'lib, ma'lum o'lchamdagi molekulalardan boshqasini o'tkazmaydi («geldan chiqarilish chegarasi»).

Shunday qilib, «geldan chiqarilish chegarasi»dan yirik molekulalar gel zarralariga kira olmay ularni chetlab o'tib, granulani o'rab turgan suyuqlikda harakatlanadi. Bu suyuqlik bilan band bo'lgan bo'shliq - kolonkaning «erkin hajmi» yoki «chiqarilish hajmi» (V_0) deyiladi.

Juda mayda molekulalar gel zarralariga kirib, gel zarrasining ichki va tashqi suyuqliklariga erkin diffuziyalanadi. Ularga gelning matriksi to'siq bo'la olmaydi. Shuning uchun ham ular kolonkadagi suyuqlikning butun maydoni bo'ylab harakatlanadi. Bu bo'shliq (V_0) va gel zarralaridagi suyuqlik hajmi (V_i) larning yig'indisiga teng. Demak, mayda molekulalarning katta hajmdagi suyuqlikdan o'tganlari uchun, ular katta molekulalardan orqada qoladi va butun kolonka bo'ylab o'tib, quyidagi elyutsiya hajmini tashkil qiladi.

$$V_e = V_0 + V_i \quad (1)$$

Kolonkaning umumiy hajmi (V_t) quyidagicha aniqlanadi:

$$V_t = V_0 + V_i + V_g \quad (2)$$

V_t - kolonkaning hajmi;

V_g - gel matriksining hajmi;

V_i - statsionar faza hajmi.

Gelfiltratsiyada ishlatiladigan muhitlar (Vahobov, 1970) (8)

Gelfiltratsiya uchun ideal muhit - muhitning adsorbsiya qilish xususiyatining yo'qligi, barqarorligi va denaturatsiyalanmasligidir. Muhitda poralarni turlari diapazonini kengligi uni har xil o'lcham va molekula massasiga ega makromolekulalarni o'rganishga imkon tug'diradi Ammo shu vaqtgacha ideal muhit hali bo'lmagan. Eng tarqalganlari dekstran gellari (sefadeks), poliakrilamid gellari (biogel R), agar va agaroza gellari (sefaroza, sagaroza), hamda porali shishalar bo'lib hisoblanadi.

1. Dekstran gellari. Bu gellar bakteriyalarning mahsuloti bo'lib suvsiz muhitda epixlorgidrin bilan ko'ndalangiga tikilgan. Bu gellar «sefadeks» deb nomlanadi. Suvda erimaydi, inert, granulari sferasimon shaklga ega, suvli eritmalarda oson bo'kadi va 1 mln molekulyar massasga ega

biopolimerlarni gelfiltratsiya qilishda ishlatiladi. Gelning suv tortishi undagi tikilish miqdoriga bog'liq., 8 - jadvalda sefadeks turlari va ularning xususiyatlari sanab o'tilgan.

8 - jadval

Sefadeks tiplari va ularning tavsifi (16)

Tip	Taqribiy gelda chegarasi (mol. massa)	Suv yutishi gramm suv/ gramm quruq gel	Gelning to'la hajmi (ml da)	Zarraning o'lchami (mkm)
Sefadeks G — 10	700	1,0±0,1	2-3	40-120
Sefadeks G — 15	1500	1,5±0,1	2,5-3,5	40-120
Sefadeks G — 25	5000	2,5±0,2	5	
Nafis				20-80
Dag'al				100-300
O'rtacha				50-150
Sefadeks G — 50				20-80
Nafis	1000	5,0±0,3	10	100-300
Dag'al				50-150
O'rtacha				
Sefadeks G — 75	5000	7,5±0,5	12-15	40-120
Sefadeks G — 100	100.000	10,0±1,0	15-20	40-120
Sefadeks G — 150	150.000	15,0±1,5	20-30	40-120
Sefadeks G — 200	200.000	20,0±2,0	30-40	40-120

Sefadeks gellari virus tozalashning hamma bosqichlarida ishlatiladi, ammo Cefaroza va agaroz gellaridek viruslarni tozalashda imkoniyatlari ancha kam hisoblanadi.

Kolonka to'latishdan ilgari sefadeksning quruq granulari suvga yoki bufer eritmasiga 24-60 soatga bo'ktirish uchun solinadi. Bo'ktirishni tezlatish uchun uni suvda qaynatish ham mumkin, lekin qaynatilganda ba'zi granular yorilib ketadi, ulardan dekantatsiya yo'li bilan tozalanadi.

Tayyorlangan sefadeks granulari bilan xromatografik kolonkani ma'lum balandligigacha to'latiladi. O'ziga mos bufer bilan gel yuvilgandan so'ng uni xromatografiya maqsadlarida qo'llaniladi.

2. Poliakrilamid gellar. Akrilamidni ko'ndalang - tikish agenti N.N-metilenbis-akrilamid ishtirokida suvli eritmada polimerlanadi. Tarkibini o'zgartirib har xil porali qator gellar olish mumkin. AQSHda chiqariladigan poliakrilamid gellari «biogel» deb ataladi. 10 tip biogel R

bor. Ular uch turda chiqariladi: 5- 100, 100 - 200 va 400 mesh lik. Biogel R-2 eng kichik porali, biogel R-300 eng yirik porali. Hamma gellar granulalangan shaklda, quruq holda chiqariladi. 9-jadvalda biogellar tipi va ularning xususiyatlari keltirilgan (16).

Biogel sefadeksga qaraganda ancha yaxshi natijalar beradi, chunki ular inert bo'lganligi uchun past ion kuchda xromatografiya ishlarida qo'llash mumkin. Determan (16) fikricha pH 2-11 orasida u turg'un bo'ladi. Biogel sun'iy gel bo'lgani uchun mikroorganizmlarga ham chidamli.

9-jadval

Poliakrilamid geli (biogel R) ning xususiyatlari

Tip	Taqribiy chiqarish chegarasi (mol. massa)	Zarra o'lchami	Suv yutishi gr suv/ gramm quruq gel (mg/g)	Gelni to'la hajmi (ml/g)
R-2	200-2.000	50-100	1,5	3,8
R-4	500-4.000	50-150	2,4	5,8
R-6	1.000-5.000	50-150	3,7	8,8
R-10	5.000-17.000	50-150	4,5	12,4
R-30	20.000-50.000	50-150	5,7	14,8
R-60	30.000-70.000	50-150	7,2	19,0
R-100	40.000-100.000	50-150	7,5	19,0
R-150	50.000-150.000	50-150	9,2	24,0
R-200	80.000-300.000	50-150	14,7	34,0
R-300	100.000-400.000	50-150	18,0	40,0

3. Porali shishalar: Xaller (5 dan olindi) yuqorida aytilgan gellarga qaraganda afzalliklari ko'proq bo'lgan porali shishalarni gelfiltratsiya uchun taklif etdi. Uni poralari virus o'lchamlariga yaqin, u kislotaga chidamli sterilizatsiya qilish mumkin, bosim ostida gelfiltratsiya qilinganda ham hajmi o'zgarmaydi, hohlagancha elyutsiya tezligini oshirish mumkin. Kamchiligi ba'zi virus va oqsillarni porali shishaga adsorbsiyalanishidir.

1969-yilda Bresler xodimlari bilan keng porali shisha ishlab chiqishdi. Bunda mayda poralar uchramaydi. Katta porali shisha olish uchun shishani natriyborosilikatini ishqor bilan ishlov beriladi. Dobichin (5) bunday shishalarni porasi 9000 E ligini tayyorlaydi.

Xaller, Bresler (5) porali shishalarni viruslarni, bakteriofaglarni tozalashda, virus aralashmalarini ajratishda qo'llashdi. Xaller tamakining halqa dog'li virusini tamaki mozaikasi virusidan ajratishda 1700 E porali shishani, janubiy loviya o'simligi mozaikasi virusini albu mindan ajratishda 260 E li porali shishalarni ishlatishdi.

4. Stiragel. Stirol va divinilbenzolni polimerlab stiragel olinadi. Gel AQSH tomonidan ishlab chiqariladi. Gel granulari umuman bo'kmaydi. Gel granulari sferasimon bo'lib diametri 40 — 80 mk.

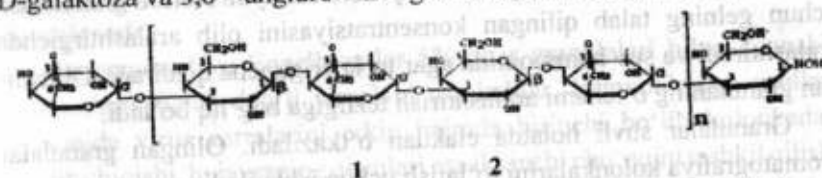
5. Jelatina geli. Jelatinaning oshlanishidan gelfiltratsiya uchun mos jelatin tayyorlanadi. Jelatinadan 2 dan to 30% gacha gel olsa bo'ladi. Jelatina gellari molekula massalari 20-600 000 bo'lgan har xil obyektlarni (oqsillar, aminokislotalar) ajratishda ishlatiladi.

6. Agar va agaroz gellari. 1961-yili Polson gelfiltratsiya uchun agar gelini taklif qildi. Agar geli juda katta molekulyar massaga ega bo'lgan moddalarni ajratishda boshqa gellardan bir qancha afzalliklarga ega ekanligini ko'rsatadi. Agar geli yaxshi mexanik pishqlikka ega. Agar gellari eng yuqori konsentratsiyada ham (12%) fraksiyalarga ajratish qobiliyatiga ega bo'ladi va sefadeks G-200 da olingan natijalarni beradi. Agar gellarining eng past konsentratsiyalari juda katta molekula massasiga ega moddalarni (bir necha milliongacha) fraksiyalarga ajratish imkonini beradi. 1-2% li agar yetarlicha mexanik mustahkamlikka ega bo'lib, ular molekula va zarracha o'rtasidagi katta molekula massali substansiyalarni fraksiyalarga ajratish imkoniga ega («Farmatsiya Fayn Kemikali» firmasi ma'ruzasidan, 5).

Agar-agar dengiz suvo'tlaridan olinadi, u 2 polisaxarid aralashmasidan tashkil topadi. Asosan D-galaktoza va 6-6 - angidro - L - galaktoza qoldiqlaridan iborat. Qaynagan suvda tezda eriydi. Sovutilganda suvli eritmaları eng past konsentratsiyada ham (0,5%) gel hosil qiladi. Agarining kamchiligi uning tarkibida zaryadli molekula guruhlari bo'lib, kimyoviy beqaror. Zaryadli molekula guruhlari asosan sulfatli guruhlari bo'lib, ular agarga ion almashinish xususiyatlarini beradi. Nordon guruhlarning bo'lishi elektroforezda ishlatganda kuchli endosmos hosil qiladi va jarayon kuchsiz ion kuchiga ega erituvchida olib borilsa moddaning gelga adsorbsiyasi kuzatiladi. Gelfiltratsiyada agar geli ishlatilganda albatta elyuent ion kuchi yuqori bo'lishi kerak (5).

Gelfiltratsiyani past ion kuchida ishlatish maqsadga muvofiq bo'lsa, agarozaning ishlatgan ma'kul.

1937-yilda Araki agarni ikki guruh polisaxaridlardan tashkil topganligini, birini agaropektin va ikkinchisini agaroz deb atadi. Agaropektin agarni zaryadli guruhlarga (karboksil va sulfoguruhlar) ega. Agarining asosiy qismi agaroz esa zaryadli guruhlardan xoli. Shu yili Araki agarni agaroz va agaropektinga ajratish metodini ishlab chiqdi. Toza agaroz D-galaktoza va 3,6 - angidro - L - galaktozadan iborat (3-rasm).



3-rasm. Agarozaning strukturasi. 1 - 3,6 - angidro-L-galaktoza. 2 - D-laktoza

Agaroz olish metodlari. Araki agarni to'la atsetillashni va u suvli va xlorofilli fazalar orasida taqsimlanishini aniqladi. Atsetillangan agaroz xloroformli fazaga, agaropektin esa suvli fazaga o'tadi (5).

1964-yilda Rassel va boshqalar agarni mochevinali eritmadan polietilenglikol yordamida ajratib olishadi (5).

Issiq agar eritmasidan agaropektinni (45°C va undan yuqori haroratda) piridin xlorid bilan cho'ktirib, agarozani ajratish ham mumkin. Cho'kmani sentrifuga qilib ajratiladi. Setilpiridin yuvilib, infuzoriya tuprog'iga adsorbsiyalanib yo'qotiladi. Agaroz geli esa muzlatilib-quritilib yoki etanol bilan cho'ktirilib suvsizlantiriladi. Tayyorlangan agaroz oq rangli kukun holida bo'ladi. Bu metod bilan ancha ko'p miqdorda agaroz olish mumkin.

1962-yilda Rassel, Ionagar-2 ning issiq eritmasini polietilenglikol (m.m.6000) bilan katta miqdordagi agar fraksiyalarga ajratib agaroz olishni ko'rsatib berdi. 1966-yilda Syodj agarni dimetilsulfoksid olishni ko'rsatib berdi. 1966-yilda Syodj agarni dimetilsulfoksid yordamida agaroz va agrosulfoksid yordamida agaroz va agaropektinga ajratadi. Agarni 60-80°C da 50 marta ko'p dimetilsulfoksid bilan ishlov berib, so'ngra 13000 g da sentrifuga qilinadi. Cho'kma usti suyuqligidan 3 marta ko'p atseton bilan agaroz cho'ktirib ajratiladi. Oppoq agaroz va sariq-kulrang agaropektin preparatlariga ajraladi. Bu metodda olingan

agaroza zaryadli guruhlar minimal miqdorda bo'lganligi uchun, gelfiltratsiyada o'ta qo'l keladi (5).

Olingan agaroz barqaror gel hosil qiladi. Agaroz gellari rN 4,5 dan past va 9 dan yuqori bo'lganda beqaror bo'ladi. Ba'zan agaroz gelini organik (atseton) bilan ishlov berilganda strukturalari o'zgarmaydi, barqaror bo'ladi.

Granulalash. Hamma xromatografiya materiallari kabi agar va agaroz gellari ham granulalangan holda yaxshi ishlaydi. Xerton granulalash uchun gelning talab qilingan konsentratsiyasini olib aralashtirgichda aralashtiradi va suv hammomida agar to'la eriguncha qizdiradi. Olinadigan granulaning o'lchami aralashtirish tezligiga bog'liq bo'ladi.

Granulalar suvli holatda elakdan o'tkaziladi. Olingan granulalar xromatografiya kolonkalarini to'latish uchun ishlatiladi.

Bengtson va Filipson usulida agar granulalanganida agarni granulalash uchun avval agarni avtoklavda eritib, 65°C gacha sovutiladi, so'ngra esa uni 65°C gacha qizdirilib uchiga 0,5 mm li trubkaga biriktirilgan Zeyts filtriga solinadi. So'ngra gel siqilgan azot yordamida (2 - 4 atm) sovutilgan efirga ezib chiqariladi. Hosil bo'lgan granulalar efirdan yuvib tozalanadi hamda har xil o'lchamli elaklarda elanib fraksiyalarga ajratiladi (5).

Fernelius va Veliserlar agar granulalarini olish uchun bir stakandagi 54°C gacha qizdirilgan mineral moyga (150 ml agarga 600 ml mineral moy) solib, aralashtirgich bilan jadal aralashtirishadi. Harorat 25°C gacha kamayganda muz vannasiga joylashtirishdi va yana 10—15 min aralashtirishadi. Moyli fazada gel granulalari shakllanadi. Ularni keyinchalik sentrifugalab ajratib olinadi. Granulalar 3 marta suv bilan yuviladi, moyni esa etil efiri bilan ekstraksiya qilinadi. So'ngra granulalar elanadi, 40 - 50 mesh li fraksiyalari eksperimentlarda ishlatiladi (5).

Regenmortel va Engelbrextlar agar eritmasini avtoklavda eritib, sovutib gelni mayda bo'laklarga kesishadi, elakdan o'tkazib, olingan ma'lum o'lchamdagi fraksiyalarni gelfiltratsiya eksperimentlarida ishlatiladi.

Yuqorida aytilgan metodlarning eng afzallari Bengtson va Filipson hamda Xertonlarnikidir (5). Chunki bu usullar ishlatilganda standart granulalar hosil bo'ladi. Bir xildagi fraksiyalardan tayyorlangan granulalar beqaror viruslarni tozalashda katta elyutsiya tezligini ta'minlaydi.

Granulalangan agar (agaroza) gellarida gelfiltratsiya usulini preparativ va analitik maqsadlarda qo'llanilishi mumkin.

4.5.1. Gelfiltratsiya yordamida viruslarni tozalash (5;6)

1962-yilda Chex 3% agar bilan to'latilgan kolonkada tamaki mozaikasi virusini o'simlik shirasidan ajralishini o'rgandi. TMV ni erkin hajmda taqsimlanib geldan to'liq chiqishini aniqladi. Bu sharoitda monomer va agregatsiya bo'lgan virus zarralari bir-biridan ajralmasligini kuzatdi. Xloroplastlar ham xromatografiya jarayonida virusli zonada taqsimlanadi.

Regenmortel va Engelbrextlar 5% agar granulalari bilan «danakli o'simliklarni halqa dog'li virusi»ni tozaladilar. Immunologiya usullari yordamida virus zarralarini erkin hajmda birinchi bo'lib kolonkadan yuvilib chiqishi, hujayraning qismlari esa ikkinchi cho'qqini tashkil qilishi aniqlandi. Olingan natijalarni yana yuqumlilikini bodring o'simligida tekshirib tasdiqlandi.

Gelfiltratsiya yordamida viruslarni bir-biridan ajratish. TMV va «no'xatning janubiy mozaikasi virusi»dan ajratish Stir va Akkers va Oberglar tomonidan amalga oshirildi. Fridborg, Kogland «tamaki nekrozi virusi» va uning «yo'ldoshi»ni ajratib, tozalashda 4% va 10% agar gellaridan foydalanishdi (5).

Gelfiltratsiya yordamida virus zarralarining uzunligiga qarab fraksiyalarga ajratish. Xromatografik kolonkadan har xil uzunlikdagi virus zarralarini gelfiltratsiya qilinganda elyutsiya tezligi o'ta sekin bo'lganda zarralar kolonkadan o'tish va diffuziya vaqtida aylanadilar. TMV ning 3000 nm zarralarini ulardan kalta bo'lgan zarralardan (2000 nm va undan kichik) ajratish mumkin.

Virus zarralari kolonkadan o'ta sekin harakatlangan xolatda ular o'z uzunligiga teng diametrli aylanayotgan sharni eslatadi. Uzunligi 3000 nm ga teng tayoqcha 2500 nm li poraga (1% li gel) qiyin diffuziyanadi. 2000 nm li zarralar kolonkada 3000 nm li zarralarga qaraganda birmuncha uzoqroq tutilib qoladi. Shu metoddan foydalanib Stir va AkkYeres; Kado, Nayt lar TMV ni uzunliklariga qarab fraksiyalarga ajratishdi. Vahobov va Atabekovlar esa qisman deproteinizatsiya qilingan TMV ni fraksiyalarga ajratishdi (5).

TMV ni o'ldirishga qarab fraksiyalarga ajratishda ma'lum qoidalarga amal qilish zarur. TMV ni agregatsiya bo'lishining oldini olish uchun elyuentning pH - 7,2 dan past bo'lmashligi, ion kuchi ham minimal bo'lishi, elyutsiya tezligi 5 ml/soatdan oshmasligi kerak.

Gelfiltratsiya yordamida virus va hujayra nuklein kislotalarini ham fraksiyalarga ajratish. Poliomieliit virusi RNKsini hujayra nuklein kislotalaridan gelfiltratsiya usuli yordamida to'la ajratish mumkin. Hujayra-ning DNKsi kolonkaning «erkin» hajmida kolonkadan yuvilib chiqadi, ribosoma RNKsi va transport RNKlari DNKdan va bir - birlaridan to'la ajraladi (5).

Poliomieliit virusining RNKsi kolonkadan DNK va ribosoma RNK-larining orasidan yuvilib chiqadi. Gelfiltratsiya bir zanjirli RNKni replikativ shaklidan ham osonlik bilan ajratadi, ya'ni polioviruslarning ikki zanjirli shaklini, uning bir zanjirli RNKsidan ajrata oladi. Poliomieliitni ikki zanjirli replikativ shakli kolonkadan avval yuvilib chiqadi va bir zanjirli RNK undan keyin chiqib, ular bir-biridan to'la ajraladi.

Agar va agaroz gellari yordamida T-2 bakteriofagining DNKsi va gripp virusining RNKsidan, T-2 bakteriofagining DNK fragmentlarini bakteriofagning replikativ shaklidan to'la ajratish mumkin.

Gelfiltratsiya yordamida qon lipoproteidlarini, odam so'lagi gliko-proteidlarini, qo'y oshqozon osti bezi ekstraktlarini va hokazolarni ajratish va tozalash mumkin.

Quyida gelfiltratsiya usulini qo'llash va uni amalda virusologiyada **preparativ va analitik** maqsadlarda qo'llanilishini ko'rsatishga harakat qilamiz.

4.5.2. Gelfiltratsiya usulini preparativ maqsadlarda qo'llanilishi (5)

Granulalangan 3% agarda tayoqchasimon (TMV, BMV, ACHMV) va ipsimon viruslarni (KXV, KUV) (spiral strukturali viruslarni) tozalash.

Gelfiltratsiya usulida virus tozalash uchun kolonka va virusli namunani tayyorlash va kolonkaga solib fraksiyalarga ajratish va ulardan virusning toza fraksiyasini ajratib olinadi. Uning uchun xromatografik kolonkaga 3% granulalangan agar yoki agaroz geline to'latiladi va uni virus tozalaydigan bufer Eritmasi bilan kolonkaning 3 hajmiga teng miqdordagi bufer bilan yuviladi. Parallel tamaki mozaikasi virusi

bilan kasallantirilgan tamaki o'simligining barglaridan 100 mg gacha namuna olib uni mazkur kolonkani yuvilgan buferni ion kuchi yuqoriroq bo'lgan eritmasi (0,1M fosfat buferi) bilan birgalikda gomogenizatsiya qilinadi. So'ngra uni 2 qavatli dokadan filtrlanib, so'ngra 5-6 ming min. ayl. tezligida sentrifugalab, cho'kma usti suqligini xloroform bilan (1:8 nisbatda) ishlov berib, so'ngra xloroform natijasida denaturatsiyaga uchragan hujayra qismlarini (oqsil, xloroplastlar, polisaxaridlar va h.) sentrifugalab cho'kmaga tushganini tashlab yuboriladi. Cho'kma ustidagi virus va hujayrani boshqa virusdan mayda molekulyar massaga ega bo'lgan tarkibiy qismlarini tuzlar yordamida yoki izoelektir nuqtasida cho'ktirib, kam miqdordagi erituvchida eritib konsentrlanadi. Olingan virusli eritmani yana bir marta sentrifugalanib tiniqlashtirib olinadi. Ana shu virusli namuna avvaldan tayyorlangan (yuqorida aytilgan) xromatografik kolonka geline ustiga 2-3 ml eritmasi ohistalik bilan solinadi. So'ngra uni avvaldan tayyorlangan elyuent bilan yuviladi va kolonkadan yuvilib chiqqan elyuentlarni fraksiyalarni yig'uvchi kollektor yordamida ma'lum hajmda yig'ib olinadi.

Olingan virusli fraksiyalarni analizi: 1. Avvalo olingan fraksiyalarni spektrofotometrda 260 nm va 280 nm to'lqin uzunligida ultrabinafsha nurni yutishi aniqlanadi va u asosida grafik tuziladi. Absissa o'qiga fraksiyalar hajmi (ml) yoki soni, ordinata o'qiga esa fraksiyani ultrabinafsha nurni yutish miqdori belgilanadi.

Olingan natijalarni grafik asosida belgilanganda ikki cho'qqiga ega bo'lgan egri chiziqli hosil bo'ladi.

2. Birinchi cho'qqi tashqi ko'rinishdan sutsimon rangli moddalardan, ikkinchi cho'qqi esa jigarrang tusli moddalardan iborat.

3. Olingan cho'qqidagi fraksiyalarni spektrofotometrda 220 nm dan 320 nm gacha ultrabinafsha nurni yutishlari o'lchab chiqilganda, 260 nm da fraksiyadagi moddani (yuqumligini bilgandan so'ng virus desak bo'ladi) UB-nurni eng ko'p yutishi, 320 nm da esa uni minimumga intilishi kuzatiladi. 260 nm da UB— nur yutishda olingan natijani 280 nm da olingan natijaga nisbati $1,18-1,22$ ($A_{260nm}/A_{280nm}=1,18-1,22$) teng bo'ladi. (Ilova, UF spektr rasmlari)

Bunday natija faqat 95% oqsil va 5% nuklein kislotaga ega nukleoproteidlar uchun olinadigan konstanta son bo'ladi.

4. Elektron mikroskop usulida tekshirilganda birinchi cho'qqida faqat katta molekulyar massali viruslar (tayoqchasimon viruslar (yoki ipsimon, yoki sferasimon) kuzatiladi.

5. Ikkiyoqlama immunodiffuziya usuli bilan ikkala cho'qqi fraksiyalari tekshirilganda birinchi cho'qqi fraksiyalari faqat TMV ga olingan antizardob bilan pretsipitatsiya chizig'ini (PCh) yuzaga keltiradi. Tamakini normal hujayralariga olingan antizardob bilan esa PCh kuzatilmaydi. Ammo ikkinchi cho'qqi fraksiyalaridagi moddalar esa, aksincha, PCh ni hosil qiladi. Nazorat fraksiya – kolonkaga solinmasdan avvalgi gelfiltratsiya qilinmagan namuna ikkala antizardob bilan ham PCh ni hosil qiladi. Demak, kolonkaga solingan qisman tozalangan virus gelfiltratsiya natijasida virus va hujayra qismlariga to'la ajraldi.

6. Birinchi cho'qqi fraksiyasini analitik ultratsentrifugada tekshirilganda bitta simmetrik cho'qqi hosil bo'lishi undagi moddalarning viruslar gomogen ekanligidan ham dalolat beradi. Demak gelfil'tratsiya metodi bilan TMV ni toza, yuqumlilik va antigenlik xususiyatlarini saqlagan oppoq rangli gomogen preparati olinadi (Ilovadagi rasmlarga qaralsin).

Demak, mazkur usul bilan beqaror viruslarni ajratishda ishlatish maqsadga muvofiq bo'ladi. Aniqrog'i, aytish mumkinki, tamaki mozaikasi virusi bilan molekulyar massasi va o'lchamlari o'xshash bo'lgan barcha viruslarni ajratish mumkin. O'lchamlari TMV dan 10-20 marta kichik bo'lgan viruslarni endi xromatografik kolonkaga to'ldirishda ishlatiladigan agaroz gelini konsentratsiyasi yuqoriroqlarini (5-6%) ishlatish ma'quldir. Masalan, arpani kasallantiradigan yaltirbosh mozaikasi virusi, turpni kasallantiradigan redis mozaikasi virusi, bodringni kasallantiradigan bodring mozaikasi virusi-1, karamni kasallantiradigan turneps sariq mozaikasi virusi kabilarni gelfiltratsiya usulida 5% granulalangan agar gelida toza preparatini olish mumkin.

4.5.3. Gelfiltratsiya usulini analitik maqsadlarda qo'llanilishi

Gelfiltratsiya usulida yana molekulyar massasi o'lchamlari keskin farq qiladigan viruslarni bir-biridan ajratib olish mumkin.

Tabiatda viruslar keng tarqalganligini, ularni xo'jayinlari ko'pincha bir organizm bo'lishi mumkinligini esga olib, ularni qanday qilib avval bir-biridan ajratish, aniqlash va ularga muolija qilish ishlari to'g'ri

bo'ladi. Masalan, paralel ikkita virus: arpa shtrixli mozaikasi virusi va yaltirbosh mozaikasi viruslari arpa o'simligini bir vaqtda kasallantiradi, ularni simptomlari ham bir-birini o'xshash bo'ladi. Bunday holatda u ikki virusni bir-biridan ajratishda gelfiltratsiya usuli yordamga keladi.

TMV ni namunasini tayyorlagandek kolonka uchun namuna tayyorlanadi. Kolonkani esa endi 5% -li agar-agar ni granulalangan gelida xuddi TMV ni gelfiltratsiya qilingandek ish olib boriladi. Kolonkani yuqori qismidagi gelning yuzasiga virus aralashmasi (AShMV va YAMV) ni pipetka yoki shprints bilan ohistalik bilan quyiladi. So'ngra virus aralashmasini bufer bilan sekin-asta yuviladi. 5-6 soatda virus aralashmasi fraksiyalarga bo'linib, kolonkadan yuvilib chiqadi. Ularni endi spektrofotometrda o'lchab, virusli cho'qqilarni aniqlab, ularni yuqoridagi 6 punktdagidek qilib analiz qilinadi. Yuqumliligini test o'simliklarda analiz qilinadi, hamda virus qaysi fraksiyadali, yuqumliligini saqlanishi, miqdori (mg/ml), morfologiyasini elektron mikroskopda ko'rib, ajratilgan virus preparati haqida xulosa qilinadi.

Gelfiltratsiya usulida granulalangan 5% li agaroz kolonkasida 3 xil o'lchamli - viruslar va hujayra moddalarini ham ajratish mumkin.

Bu safar ham xromatografik kolonkani avvalgidек qilib yuvib tayyorlanadi. Endi AShMV va YAMV bilan kasallangan arpa o'simligidan yuqoridagidek qilib gelfiltratsiya qilinadi. Kolonkaga solinayotgan namunada endi ikkita o'lchamga ega viruslar – AShMV (m.m. 25 000 000), YAMV (m.m. 4 000 000) va o'simlikni tarkibiy qismlari (m.m. 30 000) bor. Xromatografiya qilinganda mazkur viruslar va o'simlikni tarkibiy qismlari uch cho'qqini hosil qilib kolonkadan yuvilib chiqadilar. Ularni analizi ham yuqoridagidek olib boriladi.

Virusologiyada fizik-kimyoviy analizlarni olib borish gomogen, yuqumliligi yuqori virus preparatlari talab qilinadi, masalan, TMVni yuqumliligi yuqori bo'lishi, uni zarrachalarini maksimal uzunligiga (3000A) bog'liq bo'ladi. Bunday zarrachalarni olish uchun yana gelfiltratsiyaga murojaat qilinadi. Stir va Akkerslar (5) TMVning toza preparatini olib, 1% agaroz gelida fraksiyalarga ajratganlar. Olingan fraksiyalarni eng birinchi kolonkadan chiqadiganlarini uzunligi asosan 2200 - 3000A ni tashkil qilargan. Kolonkadan eng kech yuvilib chiqqan fraksiyalarda 2000 dan kichik o'lchamli virus zarrachalari chiqar ekan.

Mazkur usulni viruslarni RNKsini pigmentlardan holilashda, RNKni virusdan ajratishda, qisman deproteinizatsiya qilingan viruslarni fraksiyalarga ajratish ishlarida muvaffaqiyat bilan qo'llasa bo'ladi.

Albatta, bu ishlar tajribali mutaxassis tomonidan amalga oshirilsa virus, ribosoma, hujayra komponentlarini ajratish, aniqlash ishlarida ma'lum ijobiy natijalarga erishish mumkin.

4.6. Tamaki mozaikasi virusining qisman tozalangan preparatini virusning izo elektrik nuqtasida (i.e.n.) da olish

Tamaki mozaikasi virusi bilan kasallangan o'simlik shirasini yuqorida aytilgan usullarda ajratib olinadi va uni xloroform yoki bu tanol yordamida yana ishlov berib, sentrifuga yordamida tiniqlashtirilib, virusli ekstrakt ajratib olinadi. So'ngra unga 1 n HCl dan qo'shib doimo aralashtirib turiladi. pH ni 5,0-5,5 ga kelguncha indikator qog'oz bilan tekshirib boriladi.

Endi 0,1 n HCl yordamida pH 4,5 ga gushiriladi, bu bosqichda pH -metrdan foydalaniladi. 4,0-5,5 orasida ohistalik bilan past konsentratsiyalik kislota tomizgan ma'qul, aks holda virusli ekstraktning mahalliy uchastkasida pH keskin pasayadi va ballast oqsillar bilan birga virus ham izoelektr holatga kelib, cho'kish mumkin. pH 4,5 ga teng bo'lganda suspenziyadan cho'kmaga o'tadigan hujayra ballastlarini 3-5 ming ayl/tezligida sentrifuga yordamida 3 - 5 ming aylanish tezligida 20 minut aylantirib cho'kma tashlanadi. Cho'kma usti suyuqligini 0,1 n HCl bilan pH 3,5 gacha nordonlashtiriladi. Bu pH da TMV zarralari izoelektrik holatga o'tadi, agregatlar paydo bo'ladi va aralashtirilganda seziladigan darajada ignasimon parakristallar hosil bo'ladi. Natijada eritma ipaksimon yaltiraydi. Eritmani sovuqxonada to'liq kristallanishi uchun kechasiga qoldiriladi. Ertasiga virusli ekstrakt solingan stakanga tashqaridan nazar solinsa, uning tubida virusli cho'kma yaqqol ko'zga tashlanadi. Virusli cho'kmani 6000 aylanish tezligida 20 minut davomida sentrifugalash bilan ajratiladi. Cho'kmani 0,01 M fosfat buferida eritiladi. Eritish uchun ishlatiladigan buferning miqdori eng birinchi virusli materialni ekstraktsiya qilish uchun ishlatilgan buferni 1/10 miqdorini tashkil qiladi. Demak, virus 10 marta quyushadi. Virusli Eritmani 0,1 NaOH bilan pH 7,0-7,5 gacha ko'tariladi (pH indikator qog'oz

yordamida yoki pH-metrda nazorat qilib boriladi). So'ngra eritma 15-18 ming aylanish tezligida 10 minut davomida sentrifuga qilinib, erimagan cho'kma tashlab yuboriladi.

So'ngra virusni ikkinchi marta qaytadan cho'ktililadi. Virusli suspenziyani 0,1 n HCl bilan ehtiyotkorlik bilan muttasil aralashtirilgan holda pH 3,5 gacha nordonlashtiriladi (pH diqqat bilan pH-metrda nazorat qilib boriladi. Virusli ekstrakt to'liq kristallanishi uchun muzlatgichda yoki muzli hammomda 1 soatga qoldiriladi. Cho'kma minutiga 6000 aylanish tezligida 20 minut davomida sentrifuga kilinadi.

Tiniq cho'kmausti suyuqligini tashlab yuboriladi, cho'kmadagi virus kristallari 15 - 20 ml 0,01 M fosfat buferida (pH 7,5) eritiladi. Suspenziya ehtiyotkorlik bilan pH 7,5 gacha ishqoriylashtiriladi. So'ngra minutiga 15 - 18 ming aylanish tezligida 10 minut davomida sentrifuga qilinadi. Cho'kma 5 - 6 ml 0,1 M fosfat buferi bilan yuvib tashlanadi va sentrifuga qilinadi. Yuvindi suvlar odatda asosiy virusli eritma bilan birlashtiriladi.

Yuqoridagi usullar bilan tozalangan virus boshqa metodlar bilan (gelfiltratsiya, PEG bilan cho'ktirish, differensial sentrifugalash, gradient zichlikda sentrifugalash) oxirigacha tozalanadi.

Viruslarni preparativ miqdorda ajratilganda katta hajmdagi (bir necha litr) virusli eritmani i.e.n da cho'ktililganda, cho'kma usti suyuqligini cho'kmadan sifon yordamida ajratib olish ham mumkin (10).

4.7. Tamaki mozaikasi virusini tuz yordamida cho'ktilib qisman tozalangan preparatini olish

Xloroform bilan ishlov berilib tozalangan virus ekstraktiga 20% ammoniy sulfati solinib yaxshilab aralashtiriladi. So'ngra 60 minutdan 24 soatgacha sovutgichda tutiladi, natijada cho'kmaga virus va ballast moddalar tushadi. Ularni minutiga 3 ming ayl/tezligida 20 minut davomida sentrifuga qilinadi. Cho'kma usti suyuqligiga 25% gacha ammoniy sulfati solinadi va yaxshilab aralashtiriladi va yana 60 minut kristallar hosil bo'lishi uchun saqlanadi. Inkubatsiya vaqtida virus parakristallari hosil bo'lishi jarayonida ipaksimon yaltirash paydo bo'ladi.

Virusli idish virus to'liq kristallanishi va cho'kish uchun kechasiga sovutgichda qoldirilib ketiladi. Ertasiga sifon yordamida cho'kma usti suyuqligi ajratiladi. Qolgan cho'kmadagi virusli suspenziya minugiga 6 -

8 ming aylanish tezligida 15-20 minut sentrifuga qilinadi va cho'kma 100 ml 0,01 M fosfat buferiga, pH 7,5 0,005 M EDTA solingan erituvchida eritiladi. So'ngra tozalashning keyingi bosqichida - dializ qilinadi. Bu jarayonda virusli suspenziya tarkibidagi sulfat ammoniy ionlari va boshqa moddalardan holilanadi.

Dializ tugagandan so'ng preparat 10 minut 15—18 ming ayl. tezligida sentrifuga qilinadi. Cho'kma tashlab yuboriladi. Virusli eritmani (cho'kmausti suyuqligi) qaytadan 25% li sulfat ammoniy bilan cho'ktiriladi va 60 minugdan so'ng 20 minut davomida 6 ming ayl tezligida sentrifuga qilinadi. So'ngra cho'kmani 2 ml 0,01 M fosfat buferida (pH 7,0 - 7,5) eritiladi va 15—18 ming aylanish tezligida sentrifuga qilinib, erimagan qism ajratib tashlanadi.

Shu usullarda ajratib olingan qisman tozalangan preparat endi boshqa usullar bilan (yuqorida aytilgandek gelfiltratsiya, PEG bilan cho'ktirish, differensial sentrifugalash, gradient zichlikda sentrifugalash) to'liq tozalanishi mumkin (10).

4.8. TMV ning differensial sentrifugalash metodi bilan toza preparatini olish

Sentrifuganing yaxshilab yuvib quritilgan probirkalariga virusli eritma (Yuqorida berilgan «namuna tayyorlash» bo'limiga qaralsin) quyiladi, so'ngra probirkalar tarozi yordamida tenglashtiriladi va qop-qoqlar avval qo'l bilan, so'ngra maxsus «kalit -moslama» bilan yopiladi. Probirkalarning tengligi qayta torozida tekshiriladi, so'ngra bu rama qopqoqlari bilan germetik yopiladi (agar probirkalarning biri og'irroq bo'lsa, barobarlashtirish uchun shprits yordamida eritmada qo'shiladi).

Probirkalar sentrifugani rotoriga bir-biriga qarama-qarshi qilib qo'yiladi. Rotor zich qilib rotor qopqog'i bilan yopiladi va ultratsentrifuga kamerasiga joylashtiriladi (ultratsentrifuga rotorini o'rnatish va sentrifugani ishlatish maxsus operator tomonidan bajariladi). Sentrifugalash 90 minut davomida 105 000 g da bajariladi.

Ultratsentrifuga aylanishdan to'xtagandan so'ng, rotordan probirkalarni chiqarib olinadi, probirkaning eng tagida ozgina jigarrang virus cho'kmasi va undan to'la ajralgan cho'kma usti suyuqligi kuzatiladi. Cho'kma usti suyuqligini to'kib tashlanadi, virus cho'kmasini esa

ozgina 0,01 M tris - HCl buferida (pH -7,6) eritiladi. Agar virus yaxshi tozalangan bo'lsa oq -havorang «opalessensiya» kuzatiladi. Eritmani 15-18 ming ayl. tezligida sentrifugalanadi va erimagan qismidan ajratiladi. Erimagan cho'kmani yana bir marta 1-2 ml bufer bilal eritib, cho'ktirib, cho'kmausti suyuqligini asosiy virus eritmasiga qo'shiladi va saqlanadi.

Shu differensial sentrifugalash siklini 3 - 4 marta qaytarib yetarlicha tozalangan virus preparati olinadi.

Viruslarning o'lchamlari (18-600 nm) va zichliklari shundayki, agar ularga markazdan qochma kuchni 30000 dan 200000 g ta'sir ettirilsa, virus zarralari cho'kmaga tushadi. Shu maqsadda preparativ ultratsentrifugalarning rotorlarini minutiga 50000-60000 marta aylanadigan sentrifugalari ishlatiladi. Eng mashhurlaridan Hitachi MSE firmasining Spinco L 2 va Spinco L 50, Super -Speed -25, Super-Speed-40, Super-Speed-50, GDR ning Vac-40, Vac -60 sentrifugalari ishlatiladi. Ular rotor to'plamlariga ega. 1500 ml suyuqlikni 59000 da aylantiradigan rotorlardan 80-100 ml suyuqlikni 200000 g gacha aylantiradigan rotorlarga ega.

Differensial sentrifuga usulida virus tozalaganda virusni suspenziyadan cho'ktiriladi, boshqatdan suspenziya holatiga o'tkaziladi, sovuqda magnit aylantirgichida chayqatiladi hamda past tezlikda sentrifugalanadi (6000 g, 30 min). Bu jarayonni bir necha marta qaytarish mumkin.

Hayvon viruslarini, bakteriofaglarni bir sikl differensial sentrifugalash bilan tozalash qiyin bo'ladi. Bunda avval har xil usullarda (m., ionalmashish xromatografiyasi) virus tozalash bosqichlaridan o'tib, virusni katta hajmli suyuqlikdan kichik hajmga o'tkazishda ishlatilishi mumkin. O'simlik viruslarini tozalashda bu metod yaxshi samara beradi (10).

4.9. TMV ning «saxaroza gradienti konsentratsiyasida sentrifugalash» usulida tozalash (10)

Suvda yaxshi eriydigan kimyoviy inert moddalar gradienti konsentratsiyasida sentrifugalab makromolekulalar aralashmalarini (viruslar, nuklein kislota) fraksiyalarga ajratish mumkin. Bunday moddalarga saxaroza, glitserin, rubidiy yoki seziy tuzlari, polivinilpirrolidon kabilar kiradi.

Bu metodlarni asosiy prinsipi shundan iboratki, sedimentatsiya tezligi bilan farqlanadigan aralashma qismlari markazdan qochma kuch ta'sirida sentrifuga probirkasida boshqa-boshqa o'z sedimentatsiya koeffitsientiga teng bo'lgan saxaroza gradientining joyiga ko'chib o'tadi. Sentrifugalash natijasida fraksiyalarga ajratilayotgan moddalarning diskret zonalari hosil bo'ladi. Saxarozaning yopishqoqligi zonalarga ajralgan qismlarni stabilashtirib aralashib ketishidan saqlaydi. Viruslar probirkaning ma'lum qismida zona hosil qiladi, bu probirkani o'tuvchi nur ta'sirida qorong'u xonada kuzatilsa virusli zona yaqqol oppoq bo'lib ko'rinadi.

Marker moddalarini (koeffitsenti sedimentatsiyasi aniq bo'lgan makromolekulalar) ishlatib turib saxaroza gradienti konsentratsiyasida noaniq virusning taxminiy sedimentatsiyasi koeffitsientini aniqlash mumkin. Quyidagi mutanosiblikdan foydalaniladi:

$$S_x/S_y = d_x/d_y$$

S_x va S_y — sedimentatsiya koeffitsientlari, d_x va d_y gradientni tepa sathidan sentrifuga jarayonida o'tilgan masofa.

Bu usulda sentrifugalanganda eng ahamiyatli narsa bu rotorni tanlashdir. Prereparativ ultratsentrifugalarda ichida eng qulayi «Spinco» L modeli sentrifugalidir. Ular har xil hajmdagi rotorlar bilan ta'minlangan. Saxaroza konsentratsiyasi gradientida ishlatish uchun osma stakanlarga (probirka) ega «baket-rotorlar» (Swinging Jucket Rotor yoki SW) ishlatiladi, quyida ularning ba'zilar berilgan (10-jadval).

10-jadval

«Spinco» (model L) sentrifugasining ba'zi rotorlarining tavsifi

«Spinco» L sentrifugasining osma stakanli (baket-rotorli) rotorlarining ba'zi tiplari				
Rotor tipi	Maksimal aylanish tezligi min/ ayl	Maksimal tezlanish X_g	Probirkalar soni	Probirkalar hajmi, ml
SW-65 T	65000	249000	3	5,0
SW-50,1	50000	300000	6	5,0
SW-41 Ti	41000	286500	6	13,2
SW-40 Ti	40000	284000	6	14,0
SW-36	36000	193000	4	13,5
SW-27,1	27000	135000	6	17,0

SW-27	27000	131000	6	38,5
SW-25,1	25000	90000	3	34,0
SW-25,2	25000	107000	3	60,0

Kerakli materiallar: a) asbob uskunalari: ultratsentrifuga «Spinco», baket—rotor SW-27 va uning probirkalari (38,5 ml hajmli), shtativlari, gradient tayyorlash uchun kerakli aralashtirgich, tomchilatib fraksiyalarga ajratishla ishlatiladigan qurilma, fraksiyalarni yig'ishda ishlatiladigan probirkalar (35 donadan kam mikdorda bo'lmagan), spektrofotometr yoki «Uvikord» tipidagi spektrofotometr.

b) Reativlar: 0,1 M atsetat bufer, pH 5,0; 5% va 20% 0,1 M atsetat buferida (pH 5,0) tayyorlangan saxaroza eritmasi;

v) Viruslar: TMV va yaltirbosh mozaikasi viruslarining toza preparatlari.

Ishning borishi. Saxaroza eritmasini «liniyali» konsentratsiyasi gradientini tayyorlash. Tayyorlanadigan saxaroza gradientining konsentratsiyasi tadqiq qilinadigan obyektining molekula massasi, zichligi va shunga o'xshash ko'rsatkichlari rol o'ynaydi. Sentrifugalash muddati ham katta ahamiyatga ega.

Quyidagi Ilova, 11-rasmda «liniyali» konsentratsiya gradienti tayyorlaganda ishlatiladigan qurilma ko'rsatilgan.

Qurilma odatda shaffof sun'iy shishadan (pleksiglas)dan tayyorlanadi. Qurilma ikkita bir-biri bilan tutash idishdan iborat bo'lib, ular pastki qismidan bir-birlari bilan tutashtirilgan bo'ladi. Idishlardan biri aralashtirgichlik vazifasini bajaradi va u aralashtirgich bilan ta'minlanadi. Ikkinchi idish bo'lib turgich idishlik vazifasini bajaradi. Ikkala idishni to'latish vaqtida idishlar orasidagi jo'mrak yopiq holatda bo'ladi.

Bu qurilma yordamida konsentratsiyasi katta bo'lgan saxaroza eritmasi rezervuardan kelayotgan konsentratsiyasi past bo'lgan saxaroza eritmasi bilan uzluksiz aralashtirib boriladi va sekin asta ajratgich quvur orqali sentrifuga probirkasida to'planadi. Agar ikkala idish hajmi teng bo'lsa, saxarozaning liniyalı gradienti hosil bo'ladi (Ilova, 11-rasm).

Virus namunasini saxaroza gradienti tayyorlangan probirkaga quyish. TMV va YAMV larining sun'iy aralashmalari namunalik vazifasini bajaradi.

TMV — tayuqchasimon virus bo'lib, sedimentatsiya koeffitsienti $S_{20}^{0,1\%}$ 180S, D 260/280 nisbati 1,2 teng, ekstinksiya koeffitsienti ($E_{260}^{0,1\%}$) 2,7 teng.

YAMV (Brome mosaic virus) mayda virus bo'lib, diametri 25 nm, zarrachalari 180 subbirlikdan tuzilgan. Sedimentatsiya koeffitsienti 90S ga teng. D 260/280 nisbati 1,7 teng, ekstinksiya koeffitsienti ($E_{260}^{0,1\%}$) 5,2 teng. Bu ikki virusning sedimentatsiya koeffitsientlari bir-biridan ikki barobar farq qiladi, demak bu usulda ularni oson ajratish mumkin.

Bu ikki virusni optimal pH lari IEN larini solishtirib ikkala virus uchun ham optimal bo'lgan pH ni tanlanadi. Chunki YAMV, muhit pH-i 7 ga teng bo'lsa, oson parchalanishi mumkin. Shuning uchun saxaroza gradientini muhit rN-i 5 ga teng qilib 0,1 M atsetat buferi yordamida tayyorlanadi.

Gradient tayyorlangan probirkaga 1 ml 0,1 M atsetat buferida (rN 5,0) eritilgan TMV (1 mg) va YAMV (1 mg) aralashmasi solishda uchi ingichka pipetkadan foydalaniladi va uning uchi probirka chetiga tekizib turiladi va virus aralashmasi ohistalik bilan solinadi.

Sentrifugalash oldidan probirkalarning og'irliklari tenglashtiriladi va ularni baket rotorning osma stakanlariga joylashtiriladi. Stakanlar qalpoqchalari yordamida zich qilib yopiladi, so'ngra rotorga mahkamlanadi. Rotorni sentrifuga o'qiga o'rnatiladi va minutiga 25000 ayl tezligida 1,5 soat davomida sentrifugalanadi. Sentrifugalangandan so'ng hosil bo'lgan fraksiyalarni pipetka yoki shprits yordamida yoki avtomatik apparatura yordamida ajratib olinadi.

Fraksiyalarni ajratib olishda sentrifuta probirkani maxsus shtativga joylashtiriladi, shtativga avvaldan shprits ignasi o'rnatilgan bo'lib u, probirkaning tagini teshishga yordam beradi. Tagi teshilgan probirkadan igna orqali tomchilayotgan fraksiyalar qator probirkalarga 10-20 tomchidan qilib yig'ib olinadi. So'ngra spektrofotometr yordamida UB nurni 260 nm da yutishiga qarab tadqiq qilinadigan fraksiyalarning konsentratsiyasi o'lchanadi. Har bir zonaning virusli cho'qqisida D260/280 nisbati o'lchanadi.

Abssissa o'qida fraksiyalar soni yoki miqdori, ordita o'qiga esa 260 nm dagi optik zichligining qiymati yoziladi. Grafikda fraksiyalarga ajratish yo'nalishi probirkaning tag va ustki qismi ko'rsatiladi.

Avtomatik fraksiyalarga ajratilganda fraksiyalar probirkaning tagidan yig'iladi, yoki probirkaning ustidan maxsus kapillyar yordamida ajratiladi.

Ikkala holatda ham probirkadan olinadigan fraksiyalar spektrofotometr kyuvetasidan o'tib UB -nurni yutishi o'lchab boriladi.

260 nm da hosil bo'lgan zonadagi virus fraksiyasi ajratib olinadi va toza preparatni saxarozadan ajratib olingandan so'ng toza preparatlarga bo'lgan mezonlar bo'yicha tahlil qilinadi.

TMV ni biospetsifik xromotografiya usulida tozalash. Poliamid granularidan biospetsifik sorbent tayyorlash uchun P-6 markali poliamid kukuni (2x2 mm) olinadi.

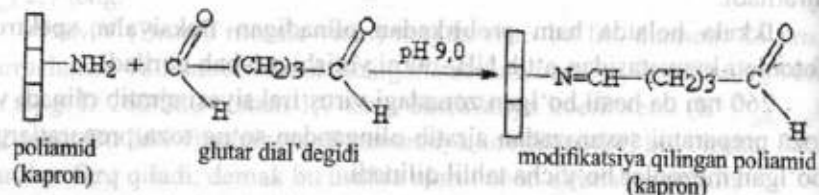
Poliamid kukuni to'qimachilik kombinatidagi chiqindi kapronlardan tayyorlanadi, ularni konsentrlangan xlorid kislotada ($d=1,17$) Yeritib (1 kg kapron matosiga 2,5 l xlorid kislotasi hisobida), unga 0-50 hajmda atsetonning suvli Eritmasi 1 l/g tezlikda aralashtirilgan holda quyiladi. Poliamid cho'kmasi dekantatsiya yo'li bilan ajratib olinadi, so'ngra Byuxner voronkasida filtrlanib, havoda quritiladi va elanadi (0,14, 0,25, 0,5, 1 mm teshikli elaklar ishlatiladi).

Poliamid granularini faollashtirish uchun ularni 3,0 n xlorid kislotada 45°C da 2 soat davomida inkubatsiya qilinadi (1:2 nisbatda). So'ngra poliamid granulari avval suv bilan, so'ngra 0,1 M borat bufer (pH 8,5) bilan yuviladi.

Bu granularlar ligand reaksiyaga qobiliyatli aminoguruhlarga ega. Biosietsifik sorbentni sintezlashda xuddi shu guruhlarni ligand bilan biriktiriladi. Biriktirish bifunksional birikmalar (glutar aldegid) orqali amalga oshiriladi.

Bu birikmaning poliamidga birikishi xona haroratida olib boriladi. Shiff reaksiyasi asoslarini hosil qilish prinsipida ishqoriy muhitda (pH 8,0 - 9,5) olib boriladi. Reaksiya modifikator ishtirokida boradi. Modifikatsiya qilish quyidagi tartibda olib boriladi: faollashtirilgan poliamid granulariga 0,1 M borat buferi (pH 9,0) solinadi, so'ngra 6 marta ko'p hajmda glutaraldegid (1 g sorbentga 2,5% li glutar aldegidan 3.14 ml) solinadi. So'ngra kechasiga muttasil aralashtirilgan holda qoldiriladi. Reaksiyaga kirmagan glutar aldegidni 4 marta suyultirilgan bufer bilan yuvib tashlanadi.

Poliamid granularini glutardialdegidi bilan modifikatsiya qilish quyidagicha boradi.



So'ngra bu modifikatsiyalangan poliamidga ligand (AT) ulanadi, yangi tozalangan antitelodan 10 mg solib 2 sutka sovutgichda muttasil aralashtirgan holda qoldiriladi. Endi modifikatsiyalangan kapronga TMV antitelasi birikadi (Shiffa reaksiyasi asosida) lizin amina guruhi orqali, birikmagan ortiqcha antitelolar so'rib tashlanadi, poliamid esa 30 marta oshiq hajmdagi 0,1 M borat buferi (rN 9,0) bilan, so'ngra 20 marta ortiq hajmdagi shu bufer bilan yuviladi.

Ochiq qolgan erkip aldegid guruhlarini bloklab qo'yiladi. Buning uchun biospetsifik sorbentga monoetanolamin (MEA) solinadi (1g poliamidga 0,36 ml MEA solinadi va muttasil aralashtirilgan holda) 2 sutka davomida qoldiriladi. MEA ning ortiqchasi 10 marta ko'p xajmdagi M borat bufer (rN 8,5) bilan yuviladi. Biospetsifik sorbentga virusni sorbsiyalash. Biospetsifik sorbentga (poliamid granulaga dialdegid orqali biriktirilgan antitela) TMV ni sorbsiyalash va so'ngra desorbsiya qilib tozalash uchun xromatografik kolonka 1x7 sm) sorbent bilan to'latiladi va 0,05 M tris -HCl, 30 SaSl₂, 5% etilenglikollik sorbsiyalash buferi bilan to'yintiriladi, so'ngra kolonkaga 10 mg (1,5 ml) toza TMV solinadi. Ushbu kolonka sorbsiyalash buferi bilan yuviladi (6 ml/soat), fraksiyalar 3 ml dan to'planadi. Adsorbsiyalanmagan virus spektrofotometr yordamida o'lchanadi. Kolonka yaxshilab yuvilgandan so'ng kolonka sorbsiyalangan virusni tris-HCl, 1 M KCl va 0,015 M EDTA solingan bufer pH gradienti 7,5 dan to 11,0 bo'lgan desorbsiyalovchi Eritmada desorbsiya qilinadi. EritmapH ni 0,1 n li NaOH bilan oshiriladi. Desorbsiya qilish boshlanganda avval kolonkadan virusni adsorbsiyalangan qismi yuvilib chiqadi. Sekin asta pH ni oshirishi natijasida virusning sorbentga sorbsiyalangan qismi desorbsiyalanib chiqadi. Desorbsiyalanish maksimumi pH 10,5 - 11,0 da kuzatiladi, ya'ni virusning asosiy qismi yuvilib chiqadi. Spektefotometrda

UB -nurlarni 260 nm da yutishi, *N. glutinosa* o'simligida nekrozlarni hosil bo'lishi kolonkadan pH gradientiga TMV desorbsiyalanganini ko'rsatadi.

Toza virus preparati bilan yuqoridagi uslub yordamida sorbentli kolonka kalibrlanadi (aniq bir o'lchamga keltiriladi) (10).

4.10. TMV bilan kasallangan o'simliklardan biospetsifik xromatografiya usulida toza virus ajratish

Virusli materialga n-bu tanol (8%) bilan ishlov berilgandan so'ng, virusli ekstrakt 6000 molekula massasi polietilen glikol (4%) va 1,5 M osh tuzi yordamida konsentratsiyasi oshiriladi.

Kolonkaga 1 ml virusli namuna solinadi va sorbsiyalovchi bufer (0,05 M tris - NS1+5% etilenglikol +30 mm SaSl₂) bilan yuviladi.

Yuvish jarayonida elyuatlar 3 ml dan qilib yig'iladi va spektrofotometrda 260 nm ga UB-nurini yutishga asosanib elyutsiya grafigi chiziladi. Kolonkani yaxshilab jigarrang tusli pigmentlar ketguncha yuviladi. Kolonkaga adsorbsiyalangan virusni desorbsiyalovchi bufer (0,05 M tris-NS1+0,1 M NaCl+0,015 M EDTA, rN 5,0) bilan yuviladi. Olingan fraksiyalar 260 nm da UB-nurlarni maksimal yutish xususiyatiga ega. Shu fraksiyalardagi D 260/280 nisbati 1,20-1,25 ga teng bo'ladi. Elektron mikroskopda mazkur fraksiyalarni analiz qilish ularda tayoqchasimon virus zarralari borligini ko'rsatdi. Uning yuqumligini *N. glutinosa* barglarida aniqlanadi (1 bargda 16-18 nekroz). Demak, affin xromatografiya usulida ham viruslarni tozalash imkoniyati mavjud ekan (10).

4.11. TMV ni poliakrilamid geli (PAAG) kolonkasida elektroforez usulida tozalash

1975-yil Paul (10) poliakrilamid gelidagi elektroforez yordamida kartoshka A, M, U viruslarini, baqlajon mozaikasi virusini, turneps sariq mozaikasi viruslarini aniqladi, Georg va Altman (10) esa bu metodni mevali daraxtlar viruslarini diagnostika qilishda ishlatishdi (Vahobov, 1990-yil). Buning uchun virusli namunani maydalab, undan olingan virusli eritmani tris-HCl buferida eritib, gelfiltratsiya qilib, uni konsentrlandi. Konsentrlangan virus 4% li poliakrilamid elektroforez qilinadi (poliakrilamid gelining 3,75% va undan past konsentratsiyalarining yumshoqligi sababli ularni ishlatish mumkin emas). Poliakrilamidning 4,5,6,7 % li gellari mustahkam bo'lishiga qaramasdan poralarining kichikligi

sababli virusdan tashqari hujayra tarkibidagi moddalarni ham tutib qoladi. Shu sababli ular virus tozalashda ishlatilmaydi. Kichik molekulyar oqsillar trubkada oson harakatlanadi, viruslar esa nisbatan katta molekulyar massasiga ega bo'lganliklaridan gel ichiga 1 sm gagina kiradilar xolos. Oqsillarni fraksiyalariga ajratishda ishlatiladigan gellarga 5-6% viruslar umuman kirmaydilar.

Qora amid bo'yog'i bilan bo'yalganda gel probirkasining tagida hujayraning normal oqsillaridan tashkil topgan bitta zona hosil bo'ladi. Demak, viruslarni va normal hujayra oqsillarini fraksiyaga ajratishda, sifat reaksiyasi o'tkazishda PAAG elektroforezidan foydalanish mumkin.

Bu metodning imkoniyatlarini yanada kengaytirib, unda ishlatiladigan gel konsentratsiyasini pasaytirib (poralarni kengaytirib) virus tozalashda ishlatish mumkin.

Veritkal qilib o'rnatilgan xromatografiya kolonkasi elektroforez o'tkazish uchun 4% li PAAG ohistalik bilan to'latiladi. Gel polimerlanganidan so'ng, avvaldan tayyorlangan anod va katod idishlari buferlar bilan to'latilib, ular elektroforez o'tkazilgan kolonkaga ulashga tayyorlanadi. Kolonkaga 40 mg qisman tozalangan virus solinadi va u katod idishiga ulanadi (Ilova, 12 rasm) elektroforezgacha bo'lgan holat). So'ngra tok manbaiga ulanib tok kuchi beriladi. Elektroforezni 1-3 soat davomida o'tkaziladi. Elektroforez tugagandan so'ng, gel ustidagi virus minimal bufer bilan Yeritib olinadi (Ilova, 12 - rasm).

Elektroforez jarayonida hujayraning normal qismlari virusga qaraganda start nuqtasidan tezroq harakatlanib saxarozadan Ilova, 12 rasm, 2 zona) va geldan 3 soat ichida o'tib ketadilar va kolonkaning 20-25 sm lik oralig'ida zonasida tor zona hosil qiladi (Ilova, 12 rasm, 4 zona). Bu muddatda virus zarralari ham saxarozadan oson o'tib, gel kolonkasi yuzasida to'planadi. Ma'lum qism virus zarralari (10% gacha) gelga kiradi (Ilova, 12 - rasm, 1 b).

Elektroforez tugashi bilan kolonka anod va katod idishlari ajratiladi, gel kolonkasi ustidagi virus 2 ml bufer bilan eritib olinadi (bufer solib eritish 3 marta qaytariladi). Gelga kirgan virusni ajratish uchun gel 1 sm dan qilib kesiladi va havonchada fosfat buferi bilan eziladi, so'ngra virus geldan filtrlanib ajratib olinadi. Gel ustidan ajratib olingan (Ilova, 12 - rasm, 1 a).

1 a) va gelga kirgan viruslarni (1 b) elektron mikroskopda ko'rilganda ularni tayoqchasimon virus zarralari ekanligi aniqlanadi.

Olingan virus UB -nurlarni 260 nm da maksimum yutadi, $A_{260/280}=1,2$ koeffitsientni ko'rsatadi. Viruslarni *N. gluliosa* ga yuqtirilganda barg sathida 40 - 65 ta nekrozlar hosil bo'ladi. Ikkiyoqlama immunodiffuziya usulida tekshirilganda virus antigenlik xususiyatini saqlab qoladi.

PAAG elektroforezi bilan stabil viruslarni muvaffaqiyatli tozalash mumkin (Ilova, 12 - rasm).

4.12. Kartoshkani X-virusini (KXV) toza preparatini ajratish

KXV ni do'rmon (*Datura stramonium* L.) o'simligidan ajratiladi. Virusli namuna xuddi TMV ni ajratilgan tartibda avval go'sht maydalagichda bufer bilan (1:1) maydalanadi, so'ngra virusli shiraga xloroform bilan (1:8) ishlov berib, sentrifugalanadi. Ekstraksiya qiluvchi bufer sifatida 0,02 M fosfat buferi 0,01 M natriy giposulfiti va 0,01 M EDTA (rN 7,5) ishlatiladi. Virusli eritmani virusni i.e.n sida (rN 4,0) cho'ktirib yoki bir hajm virusli ekstratni 0,5 hajm to'yingan ammoniy sulfati eritmasida cho'ktirib sentrifugalab (6000 ayl.tezl) ajratib olinadi. Virusli cho'kma tris-HCl buferida eritiladi, erigan qismi 15000 aylanish tezlikda sentrifugalanadi, erimagan qismi tashlab yuboriladi. Cho'kma ustidagi virusli eritmadan toza virus ajratish granulalangan agar gelida xromatografiya qilib differensial sentrifugalash usuli bilan yoki saxaroza gradienti konsentratsiyasida sentrifugalash usulidan foydalanib tozalanadi. Natijada 1 kg virusli namunadan 100 mg toza virus ajratish mumki 10n.

4.13. Virus zarralarini tarkibiy qismlarga ajratish metodlari

Viruslarning strukturalarini nazariy jihatdan o'rganish uchun ularni tarkibiy qismlarga ajratiladi. Ma'lumki, virus zarrasi tarkibida oqsil va nuklein kislotalar mavjud. Undan tashqari, qator viruslarda (mikroviruslar va hakoza) uglevod va lipidlar uchraydi.

Qator viruslarda nuklein kislotalar virus zarrasining qobig'idan fazoviy ajralgan bo'ladi. Ularga ko'pgina o'simlik viruslari, polioviruslar, T-guruhiga mansub bakteriofaglar kiradi. Boshqa bir guruh viruslarda

(miksoviruslar, chechak viruslari kabi) nuklein kislota va oqsil bilan mustahkam bog'lanib ichki nukleoproteid hosil qiladi. Shuning uchun ham virus zarralari dezintegratsiya qilish ishlari uch xil metoddan olib boriladi: 1. Nuklein kislotalarni ajratish, 2. Oqsillarni ajratish, 3. Virusning ichki nukleoproteidini ajratish.

Bu mavzudagi to'liq ma'lumotni Kiselyov va Dobrovlarni (1970) adabiyotlaridan olish mumkin. Biz Bu yerda ulardan foydalangan holda qisqacha tavsif beramiz.

Virus nuklein kislotalarini ajratish

Virus nuklein kislotasi virus zarrasining markaziy qismini egallaydi, tashqi qismi oqsil qobiq bilan o'ralgan.

Virus nuklein kislotasining xususiyatlarini o'rganish uni virus zarrasidan ekstraksiya qilib olish kerak. Shu maqsad bilan virus zarralaridagi oqsil po'st orasidagi hamda oqsil va nuklein kislota orasidagi vodород bog'lariga, tuz bog'lariga va boshqa tipdagi bog'larga ta'sir etuvchi birikmalarni qo'llash kerak.

1. Yuqori haroratda tuzli eritmalar yordamida virus nuklein kislotasini ekstraksiya qilish. Bu usul fitoviruslar RNKlarini ajratishda qo'llaniladi. RNKning umumiy ajratish miqdori virus zarralarining bir qismini parchalanmasligi sababli ancha kam bo'ladi. Suv hammomidagi 0,3 NaCl eritmasiga oxirgi konsentratsiyasi 10-15 mg/ml dan oshirmasdan TMV suspenziyasini 100°C da 1 minut saqlanadi va muz hammomiga o'tkaziladi. Sovutilgandan so'ng suspenziyani 5000-10000 g da sentrifuga qilinib koagulyatsiyaga uchragan oqsildan ajratiladi. RNKning natriyli tuzi sovuq sharoitda dializ qilinib tuzdan ajratiladi yoki etanol bilan ikki marta cho'ktiriladi.

Mualliflarning ko'rsatishicha (10), bu metodni modifikatsiyasi ham bo'lib turnepsni sariq mozaikasi virusi va tamakining halqali dog'i viruslariga qo'llanilgan. Bunda NaCl ning konsentratsiyasi 1 M gacha oshiriladi, virusning konsentratsiyasi esa 5-10 mg/ml gacha pasaytiriladi, qizdirish muddati 35 sek. ga kamaytiriladi. Qolgan jarayonlar yuqoridagidek bajariladi.

Bu metod hayvon viruslaridan gripp va Raus sarkomasi viruslariga qo'llanilgan. Avvalo ikkala virus ham xloroform va metanol aralashmasi (2:1) bilan so'ngra esa n - bu tanol va ikki marta efir bilan ishlov beriladi.

RNKni ajratish uchun 10% NaCl eritmasi bilan 100°C da 20 minut davomida 1 tadan 3 martagacha ekstraksiya qilinadi. Bu metodni Fx174 bakteriofagidagi DNK ajratish uchun ham tadbiq qilinadi.

Bu metodni kamchiligi 100°C da qizdirish jarayonida ko'pgina virus RNKlari nativ (birlamchi) xususiyatlarini yo'qotishi, DNK esa denaturatsiyaga uchrashi mumkinligidir.

2. Detergentlar ishlatish. Avvalo bu metodni anchagina ijobiy tomonlari bor, chunki virusga 100°C li ishlov berish, kuchli chayqatish kabi ta'sirlar qilinmaydi. Ammo 100% virus zarralari parchalanmaydi, shuning uchun qo'shimcha fenol bilan ishlov beriladi. Detergentni o'zi bilan ishlov berib ham yuqori sifatli toza TMV ning RNKsi ajratilgan. Detergent sifatida natriyning dodetsil sulfati (dyupanol S, DDS) natriy lauril sulfat, natriy dezoksixolat, sitrimid ishlatiladi.

Polioma virusidan DNK ajratish uchun virus differensial va gradient sentrifugalash usullari bilan tozalanadi. So'ngra virus suspenziyasi va 10% li DDS (pH 7) barobar hajmda aralashtiriladi va 2 soat davomida 65°C isitiladi. Ammoniy atsetatining oxirgi konsentratsiyasi 0,1 M gacha qilib qo'shiladi va DNKni 2 hajm etanol solib cho'ktiriladi.

Shop papillomi virusini DNKsini ham detergent metod bilan ajratilgan.

3. Detergent va tuz yordamida ekstraksiyalash metodlaripi birgalikda qo'llab RNK ajratiladi, chunki birgina usulni ishlatilganda nuklein kislota kam ajraladi. Ikkala metod birgalikda ishlatilganda RNK miqdori oshadi.

Virusning suvli eritmasiga (10 mg/ml) 1/4 hajm 10% li DDS solinadi. Aralashma 100°C da 4 minut qizdiriladi, so'ngra muz hammomida sovutiladi. Detergentni asosiy qismini dializ yordamida yo'qotiladi. So'ngra oxirgi konsentratsiyasi 1 M bo'lguncha NaCl qo'shiladi. Aralashma 100°C da 3 min. isitiladi, sovutiladi, denaturatsiyalangan oqsil sentrifugalab yo'qotiladi, RNK esa etanol bilan cho'ktiriladi (10).

4. Fenol yordamida ajratish. Bu metod har xil viruslardan nuklein kislota ajratishda ishlatiladi. Virusli suspenziyani suvga to'yingan fenol bilan yaxshilab chayqatilgandan so'ng sentrifugalanganda aralashmani 2 fazaga ajralganligi kuzatiladi. Denaturatsiyalangan oqsil pastki (fenol) fazasiga o'tadi yoki interfazada cho'kmaga tushadi, nuklein kislota esa

suvli fazada qoladi. Bu usul birinchi marta Shuster tomonidan nuklein kislotalarni ajratishda qo'llanilgan. TMV RNKsi xuddi shu usulda ajratiladi. Keyinchalik poliomelit, kartoshkani X-virusi, bodring mozaikasi virusi, RNK tutuvchi hasharot viruslari va DNK tutuvchi bakteriofaglar T2, T4 va FX 174 larning nuklein kislotalari ajratiladi.

5. Detergent va fenol bilan ekstraksiyalash usullarini birgalikda qo'llash. Avvalo virusli suspenziyani fenol bilan ekstraksiya qilishdan oldin virus zarralari detergent bilan (DDS) parchalanadi. Tomat tupini pakanalashishi virusining RNKsi ushbu usul yordamida ajratilgan. Yashur virusining RNKsi, Fx174 bakteriofagini DNKsi va hokazolar nuklein kislotalarini ajratishda ushbu metoddan foydalanilgan.

6. Nuklein kislotalarni ajratishda fermentlarni ishlatilishi. Nuklein kislotalarni ajratishdagi eng qiyin jihati ularning virus oqsillaridan ajratishdir. Oqsillarga proteolitik fermentlar yordamida ishlov berib, so'ngra detergent va fenol bilan ishlov berish kerak. Ferment sifatida pronaza (ospovaksina virusining DNKsini ajratishda) va papain (adenoviruslar DNKsini ajratishda) ishlatiladi.

Yuqoridagi metodlardan tashqari bir qancha boshqa metodlar ham bo'lib, ularning birorta universal yo'q, har bir virus uchun konkret uslub ishlab chiqish zarur.

Virus oqsillarini ajratish

Virus oqsillarini ajratish jarayonida ishlatiladigan metod oqsilning birlamchi strukturalarini saqlaydigan, ikkilamchi va uchlamchi strukturalarini uzsa ham qayta tiklanishi oson bo'lishi kerak. Avvaldan to'rtlamchi strukturalarni bu zish virus zarralarini kislota, ishqor yoki detergent yordamida amalga oshiriladi. Ba'zan mochevina yoki oqsil tabiiatli moddalar xam ishlatiladi.

1. Ishqor yordamida «yumshoq» usulda virus oqsilini ajratish. Virus preparatini (TMV) sovuqda ishqoriy muhitda (pH 10-10,5) inkubatsiya qilish, undan 90000—100000 molekula massaga teng «A-oqsilini» ajratishga olib keladi.

Parallel ravishda RNK oligonukleotidlarga gidrolizlanadi. Ishqoriy muhit borat, karbonat va glitsin buferlari yordamida yaratiladi. Ba'zi amin spirtlari (etanolamin) ham ishqoriy buferlarga o'xshash samara beradi.

TMVdan oqsil ajratish uchun 10 mg/ml konsentratsiyali virus suspenziyasini sellofan qopchasiga solinadi va 0,1 M karbonat buferida 4°C pH 10,5 da 2-5 kun dializ qilinadi. Parchalanmagan virus sentrifugalash yordamida 1 soatda 105 000 g da ajratiladi. Cho'kma tashlangandan so'pg cho'kmausti suyuqligiga teng hajmda to'yingan ammoniy sulfatini solinadi. Cho'kmaga tushgan oqsil 5000 g da sentrifugalanadi so'ngra suvda resuspenziyalanadi. Oqsil yana ikki marta sulfat ammoniy bilai cho'ktiriladi. 4°C ga suvga qarshi dializlanadi. Suv dializ davomida bir necha marta almashtiriladi. Dializ oxirida muhit pH ini 7,0 keltiriladi, «so'ngra 60000-100000 g da sentrifuga qilinadi va yirik zarrachalar yo'qotiladi. Olingan oqsilni ultrabinafsha nurlarini maksimum yutishini minimum yutishiga nisbati : $A_{280}/A_{250} = 2,4$ bo'lishi bilan tavsiflanadi (10).

2. Virus oqsilini kislota bilan ekstraksiyalash. Viruslarning ishqorga nisbatan o'ta chidamlilari ham bor. Bunday hollarda virus zarralarini bu zish uchun kislotadan foydalaniladi. Virusning suvli eritmasiga (10 - 30 mg/ml) ikki hajm sovutilgan sirka kislotasini aralashtirib turgan holda quyiladi. Cho'kmaga tushgan nuklein kislota sentrifuga yordamida ajratiladi, cho'kmausti suyuqligidagi oqsil 2 - 3 kun 4°C li suv yordamida dializlanadi (bu vaqt ichida eritmadagi oqsil izoelektr nuqtasiga etib keladi). Dializ qopchasidagi oqsil ajratib olinib sentrifugalanadi. Cho'kma qaytadan suvda eritiladi, oqsilning pH i suyultirilgan ishqor bilan pH 8,0 ga keltiriladi. Oqsil eritmasi 100 000 g da 1 soat davomida sentrifugalanib parchalanmagan virus va denaturatsiyaga uchragan oqsildan ajratiladi. Cho'kma ustidagi oqsil eksperimentlarda ishlatilishi mumkin.

3. Issiq tuzli eritmalar yordamida virus oqsilini ajratish. Bu usul beda mozaikasi virusi kabi 81% oqsil va 19% RNK-li tayoqchasimon virusdan oqsil subbirlklarini ajratib olishda ishlatiladi. 0,01 M fosfat buferidan (pH 7,0) virusli suspenziyaga (130 mg) teng hajmda 2 M NaCl solib aralashtiriladi va 20 minut 45°C da inkubatsiya qilinadi. Ajralib chiqqan oqsilni eruvchanligini pastligi sababli eritma loyqalanadi. 20 minutdan so'ng eritma sovutiladi va sentrifugalanadi. Oqsil cho'kmaga tushadi, RNK va uning parchalangan bo'laklari cho'kmausti suyuqligida qoladi. Cho'kmani 1 M NaCl bilan yuviladi va sentrifugalanadi. Cho'kmadagi oqsil 0,01 M fosfat buferi (pH 7) 0,005 M DDS ishtirokidagi eritmada eritiladi. Eritma 24 soat distillangan suvda dializlanadi, oqsilni

0,66 hajmdagi to'yingan ammoniy sulfati bilan cho'ktiriladi. Cho'kma qaytadan 0,05 M DDS tutuvchi fosfat buferida qaytadan eritiladi va 4 soat davomida 0,005 M DDS tutuvchi fosfat buferida dializlanadi. Shu usulda ajratilgan oqsilning molekula massasi 34000 tashkil qiladi, oqsil serologik faolligini to'la saqlaydi.

4. Fenol yordamida ekstraksiya qilish. Ba'zi viruslar oqsilini (TMV) fenol fazasidan yoki interfazadan maxsus ishlov berib ajratib olish mumkin. Buning uchun suvli faza ajratib olingandan so'ng fenol fazasiga va interfazaga (nuklein kislotalarni fenol bilan ajratish bo'limiga qaralsin) 5 - 10 hajm metanol va 2 - 3 atsetat natriy kristalidan solinadi. Cho'kma sentrifuga qilib ajratib olinadi va 3 marta metanol, 1 marta efir bilan yuviladi. Olingan oqsilni havoda quritiladi va suvda eritiladi (10 mg:5ml suv), so'ngra 60-80°C da (rN ni 0,02 M NaOH bilan 7,5 ga keltiriladi) qizdiriladi. Shunday sharoitda oqsil eriydi(10).

Viruslarning ichki nukleoproteidlarini ajratish

Chechak, miksoviruslar va boshqa bir qator viruslar murakkab tuzilishga ega bo'lib, ularning nuklein kislotalari oqsil bilan mustahkam kompleks - nukleoproteid hosil qiladi. Bunday holatlarda nuklein kislota ajratish boshqacha tadbir bilan amalga oshiriladi. Avvalo virus zarrasidan ichki nukleoproteidni ajratish kerak. Ichki nukleoproteidni ajratish jarayonida tozalik darajasi o'ta sifatli bo'lishi muhim. Ma'lumki, ko'pgina viruslar sirtida har xil ifloslantiruvchi moddalar to'planadi. Nukleoproteidni nativ saqlovchi sharoitda virus zarrachasi parchalanganda ko'p qismli sistema hosil bo'ladi. Ularni bir - birlaridan molekulyar massasi, suzish zichligi farq qiladigan virus qobig'i qismlari bilan birikkan ifloslantiruvchi moddalar bo'lishi mumkin.

Ko'rsatilgan ta'sirlardan birortasi yordamida o'ta toza virus nukleoproteidini olish mumkin. Toza nukleoproteiddan yoki nuklein kislota yoki oqsil ajratish mumkin. Xuddi shu usullarni qo'llab SV5paragrip virusi bilan kasallantirilgan hujayralardan CsCl gradientida sentrifugalash usulida virus ribonukleoproteidi (RNP) ajratish uddalandi. Ko'pgina bu tipdagi viruslar tarkibida lipid bo'lganligi uchun ichki RNP ni ajratishda efir, natriy dezoksixolat kabi moddalarni ishlatiladi. Ba'zan Tvin-80 ishlatish ham yaxshi samara beradi. Leykemiya viruslaridan RNP ajratishda Tvin-80 qo'llaniladi. Miksoviruslardan RNP ajratishda dezoksixolat ishlatiladi.

Kiselev va Dobrovlar (1970) Senday virusining RNP sini ajratish uchun toza virusga natriy dezoksixolat (DXN) bilan (virus va DXN) bilan (virus va DXN nisbati 1:4) ishlov beriladi. Ishlov berish 20°C da 5 minut davomida pH 7,0 da bajariladi. Parchalangan virus 20-60% saxaroza gradientida sentrifugalanadi yoki TEAE sellyuloza bilan xromatografiya qilinadi. So'ngra minutiga 17500 aylanish tezligida 2,5 soat 10°C da MSE-50 sentrifuganing 3x20 ml rotorida gradientda sentrifuga qilinganda 3 fraksiya kuzatiladi. Probirkaning yuqorisida virus qobig'i qismlari joylashadi, 40% saxaroza probirkasining markazida virus RNP si esa probirka tubida uning agregatlari joylashadi. Xuddi shunday natija RNP ning TEAE sellyulozasida xromatografiya qilinganda ham kuzatiladi. RNP ion almashish kolonkasida adsorbsiyalanmaydi. Kolonkani ishqor bilan regeneratsiya qilinganda virus qobig'ining har xil qismlari yuvilib chiqadi. Bu metodni qulayligi yana shundaki, nativ Senday virusi kolonkaga adsorbsiyalanadi va 0,6 M NaCl yordamida desorbsiyalanadi. Yuqorida keltirilgan usulni boshqa viruslarga ham qo'llab, RNP ajratish mumkin. Yuqoridagi metodlardan tashqari kazeininkaza S va fosfolinaza S fermentlari yordamida ham virus RNP sini ajratish mumkin (10).

Virus preparatlarini biokimyoviy tadqiq qilishning umumiy metodikasi

Toza virus preparati olingandan so'ng virusni tashkil qiluvchi tarkibiy qismlar strukturalarini o'rganish mumkin. Masalan, virus zarrasining nuklein kislotasi qismini o'rganish mumkin, chunki oxirgi vaqtlarda viruslarga tavsif berish va klassifikatsiya qilishda virus nuklein kislotasining tipi va strukturasi va boshqa tuzilishlariga e'tibor berilmoqda.

1. Virus nuklein kislotasini o'rganish uning tipini o'rganishdan boshlanadi. Bu ish umuman oson bo'lsa ham, ammo virus nuklein kislotalarining birlamchi va ikkilamchi strukturalaridagi qator anomalialar uni o'ta murakkablashtiradi. Masalan, bakteriofag ϕ X-174 bir zanjirli DNKga, reovirus, o'simliklar jarohatlanishi shishi virusi ikki spirallik RNKga ega. Qator DNK tutuvchi faglar DNKsida timin o'rniga oksimetiluratsil yoki uratsil uchraydi. Tabiiy, bu holatlar virus nuklein kislotasining tipini yoki ikkilamchi strukturalarini aniqlashni qiyinlashtiradi.

Shuning uchun nuklein kislota tipini aniqlashning asosiy metodi riboza va dezoksiribozalarni rangli reaksiya yordamida aniqlashdir. DNKni indol va difenilamin bilan RNKni orsin bilan bo'yalgan reaksiyalari asosida aniqlanadi. Yordamchi metod sifatida RNK yoki DNK preparatlarini maxsus o'ziga mos fermentlar bilan (DNK aza va RNK aza bilan) ishlov berishni tavsiya qilish mumkin.

2. Virus nuklein kislotasini virus zarrasidagi miqdorini aniqlash. Nuklein kislotaning virus zarrasidagi miqdorini (%) va bir virus zarrasidagi DNK yoki RNKning miqdorini (dalton hisobida yoki 1 virus zarrasidagi mg hisobida) aniqlash muhimdir.

Ko'pgina o'rganilgan viruslarda bir molekula DNK yoki RNK mavjud, ularning molekulyar massasi deb, bir virus zarrasidagi absolyut miqdori (daltonda) ko'zda tutiladi ($1 \text{ mg } 6 \cdot 10^{17}$ daltonga to'g'ri keladi).

Nuklein kislotalarning molekulyar massasini aniqlash uchun har xil metodlardan foydalaniladi. Masalan, nur taratish metodi mayda molekulari virus nuklein kislotalarini aniqlashda ishlatiladi. Eng keng tarqalgan metodlardan moddalarning diffuziya konstantasi, sedimentatsiyasi va yopishqoqligi kabi xususiyatlariga asoslangan uslublarni ko'rsatish mumkin.

Ultratsentrifuga yordamida, saxaroza gradientida molekulyar masalari aniq moddalarni qo'llab, virus nuklein kislotasining molekulyar massasini aniqlash keng qo'llaniladi.

Oxirgi yillarda nuklein kislotalar molekula massalarini elektron mikroskop yordamida, avtoradiografiya yordamida, kimyoviy va boshqa uslublarda aniqlanmoqda.

4.14. Nuklein kislotalarni tadqiq qilish

1) Poliakrilamid gelida fraksiyalash. Bishop, Kleyvrak va Shpigelman virus nuklein kislotalarini proliakrilamid gelida elektroforez qilib fraksiyalashni tavsiya qilishdi. Bu metod oqsil ximiyasida avvaldan qo'llanilar edi, ammo virus nuklein kislotalarini tadqiq qilish keyingi yillardagina boshlandi.

Mualliflar poliakrilamid gellarini bis - akrilamid yordamida tikib yaratilgan gellardan foydalanishni tavsiya qildilar. Gellarning polimerizatsiyasini sun'iy shisha trubalarda o'tkaziladi. Fraksiyalarga ajratish

90 min ni egallaydi (gel ustunlarining uzunligi 5 sm bo'lganda) har bir trubaga 100-200 mkg RNKni 0,1 mg RNK solinadi.

Nuklein kislotalarni bo'linganligini gel ustunlarini to'g'ridan to'g'ri xromoskanda 260 nm da ultrabinafsha nurlarni yutishiga qarab aniqlanadi.

Mualliflar bu usul yordamida MS 2 bakteriofagini RNKsini, ϕ X-174 bakteriofagini bir zanjirli va ikki zanjirli shakllarini va h.k. larni ajratish mumkinligini ko'rsatishgan.

Savollar

1. Virus preparatining tozalik mezonlari qanday bo'ladi?
2. Immunologiya usullaridan qaysi biri va qanday qo'llaniladi? Aniqlash uchun kerak bo'lgan refaollar va ularni tayyorlash?
3. Virus preparatini tozaligini aniqlashni nishonli elementlardan qaysi birlari va qanday qilib qo'llaniladi?
4. Virus tozalashni «ayovchi» usullari va ular qanday viruslarga qo'llaniladi?
5. Virus tozalashni «beayov usullari»ga qaysi metodlarni kiritisa bo'ladi va nima sababdan?
6. Virus tozalashda ishlatiladigan barcha metodlaridan qaysi biri molekularni shakliga o'lchamiga qarab ajratadi?
7. Gelfiltratsiya usulini prinsipini tushuntirib bering.
8. Gelfiltratsiya uchun ishlatiladigan muhitlar va ularni turlarini viruslar bilan bog'liqligi.
9. Xromatografik kolonkani umumiy hajmi nimaga teng bo'ladi?
10. Viruslarni aralash uchraganda qanday usuldan foydalaniladi? Usullarni sanab va tushuntirib bering.
11. Virus zarralarini tashqi zaryadlariga qarab tozalanganda qaysi usullar qo'llaniladi?
12. Viruslarni tuzlash yordamida qisman tozalangan preparatini olish metodi haqida axborot bering.
13. PAAG elektroforezini virus preparatini olishda ishlatish imkoniyatlari?
14. Gradient zichlikni viruslarni tozalashdagi ishlatilishi va uning moxiyati?

5-BOB. VIRUSLARNI MORFOLOGIYASI VA STRUKTURASI

5.1. Viruslarning morfologiyasi

Viruslar tashqi ko'rinishi, o'lchamlari – morfologik xususiyatlari bilan turlichadir. O'simlik viruslari, odam va hayvon viruslari, faglar va boshqa prokariot va eukariotlar viruslari o'ziga xos morfologiyaga egadirlar.

Quyida ularni shu vaqtgacha o'rganilgan vakillarining ba'zilarini adabiyot, internet va o'z (tayoqchasimon, ipsimon, sferasimon va murakkab qobiqli tuzilishga ega) ma'lumotlarimiz asosida to'rt toifasini keltiramiz.

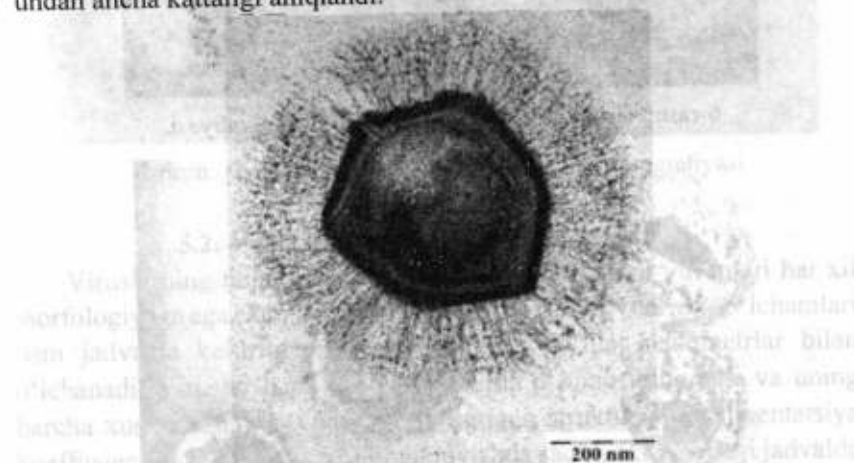
a) **O'simlik viruslarining morfologiyasi.** O'simlik viruslarini shakllarini «Rotamsted tajriba stansiyasi» va «SHotlandiya bog'dorchilik ilmiy tadqiqot instituti»ning tayyorlagan elektron mikrofotografiyalari Gibbs va Xarrisonning 1978-yilda Moskva Davlat Universiteti virusologiya kafedrasida olimlari tomonidan tarjima qilingan va akademik I.G. Atabekovning tahriri ostida chop yetilgan «O'simlik virusologiyasi asoslari» kitobidagi rasmlarini mazkur kitobni ilova qismida keltiramiz. Rasmlarga nazar soladigan bo'lsak ularni ko'pchiligi tayoqchasimon, ipsimon, batsillasimon, sferasimon va boshqa shaklli zarrachalarini ko'rish mumkin. Ba'zi tayoqchasimon viruslar zarralarida RNK kanali ham yaqqol ko'zga tashlanadi (Ilova, 13-rasm, A, G).

b) **Faglarning morfologiyasi** ilovadagi chizmada keltirilgan (Ilova, 14-rasm), (1). Ularga razm soladigan bo'lsak, ko'pchilik faglar murakkab tuzilishga ega ekanligi ko'zga tashlanadi. Ularni zarrachalari bosh va dum qismlarga egaligi ko'rinadi. Bosh qismi asosan har xil o'lchamdagi geksagonal ko'rinishga ega. Dum qismlari ham uzun, qisqa, ingichka, yo'g'on va ularning ba'zilarida o'zak (sterjen) qismining po'stida (chexol) va hokazolarida birnecha dona fibrillarni kuzatiladi. Albatta faglarni ham hozirgi kunda yangi ochilgan sferasimon, ipsimon va boshqa shaklga ega vakillari mavjud bo'lishi mumkin.

v) **Odam va hayvon viruslarining shakllariga** keladigan bo'lsak, ularni ko'pchiligi sferasimon va oddiy va murakkab tuzilishga ega zarrachalar bo'lib, ularni qobiqli va qobiqsiz, qobiqlarida har xil ko'rinishdagi o'simtali yoki o'simtasiz shakllilari, do'ngliklar bo'ladi.

Ularni tuzilishlari «Odam va hayvon viruslari va kasalliklari» bobida keltiriladi (Ilova, 15-rasm).

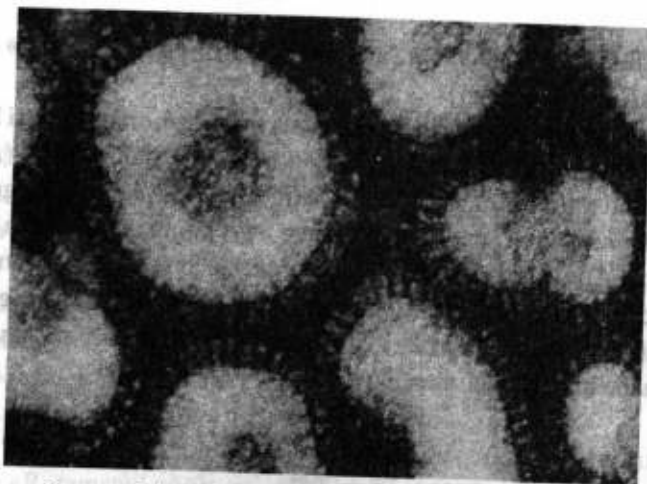
g) **Amyobalardan ajratilgan mimiviruslar morfologiyasi** birinchi marta 1992 yili *Acanthamoeba polyphaga* amyobasidan (APMV) ajratib olindi va mazkur amyoba sharafiga shu nom berildi. Organizmni *Bradfordcoccus* deb amyoba ajratilgan rayonning nomi bilan atashdi (Bredford, Angliya). 2011 yil oktabrgacha bu virus yagona virus hisoblandi. Ammo Chu yili undan yirikroq virus **Megavirus chilensis** ochildi. **Mimivirusni** diametri 500 nm bo'lgan bo'lsa megavirusniki undan ancha kattaligi aniqlandi.



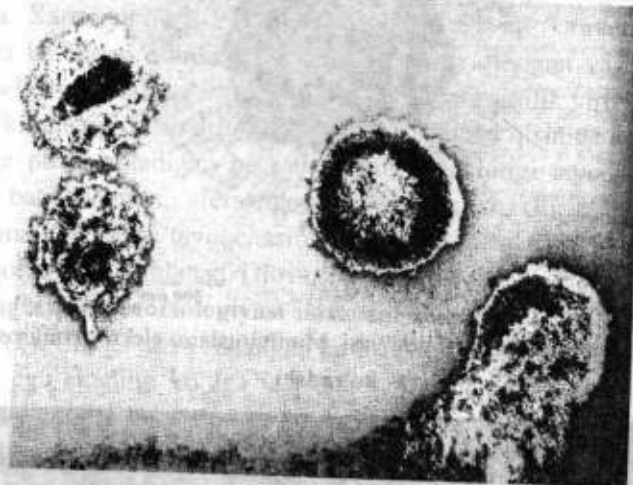
4-rasm. Mimiviruslar morfologiyasi. Mimiviruslarni elektron mikroskopda ko'rinishi



5-rasm. Beda mozaikasi virusi, E (Ilova, 13)



6-rasm. Gripp virusining elektronmikrofotografiyasi.



7-rasm. OITS- virusining elektronmikrofotografiyasi.
Kattalashtirilishi 50000 X.

To'g'nag'ichsimon (kolbasimon) viruslar - bakteriofaglarining T-guruhi vakillari (T-1, T-2) ham murakkab viruslar guruhiga kirib, virus zarrasida ikki morfologik qism - bosh va dum qismi borligi bilan xarakterlanadi.

Virus zarrachalarining o'ziga xos tuzilishi uning asosiy funksiyasi - o'ziga o'xshash zarrachalarni hosil qilish vazifasini bajarish imkoniyatini beradi. Nuklein kislotasi virusining genetik funksiyasini bajarsa, oqsil qismi nuklein kislotani tashqi muhitdan to'la muhofaza qilib, virus zarrasining avtonomligini ta'minlaydi va uning turg'unligini oshiradi.



8-rasm. T-2 bakteriofagining elektron mikrofotografiyasi

5.2. Virus nukleoproteidining o'lchamlari

Viruslarning hujayradan tashqaridagi holati, ya'ni virionlari har xil morfologiyaga ega ekanligini yuqorida ko'rib o'tdik. Ularning o'lchamlari ham jadvalda keltirilganidek xilma-xildir va ular nanometrlar bilan o'lchanadi. Viruslar ham ma'lum muhitda o'z morfologiyasi va uning barcha xususiyatlarini (yuqumliligi, antigen strukturasi, sedimentatsiya koeffitsienti, I.E.N. va h.k.) optimal ravishda saqlaydi. Quyidagi jadvalda viruslarni o'lchamlari haqida **tayoqchasimon yoki ipsimon viruslar, sferasimon, batsillasimon** viruslarning o'lchamlari keltirilgan. Jadvaldan ko'rinadiki TMV ning uzunligi 300 nm va eni 18 nm,ni, kartoshkani X-virusini uzunligi - 450nm, eni - 13 nm, qand lavlagini sariq virusini uzunligi 1200 nm va eni - 10 nm ni tashkil qiladi. Uchchala virus ham RNK va oqsildan iborat, ammo ular har xil o'simliklarni kasallantiradi, ularni birinchisi qattiq, oson sinuvchan, mo'rt zarracha, qolgan ikkita virusni uzunliklari TMV nikidan 1,5 - 4 barobar uzun, ammo ularni eni ancha ingichka, shu sababli bo'lsa kerak, ular oson egiluvchan, zarrachalari bir-biri bilan matashuvchan va bukiluvchanlik xususiyatlariga ega bo'ladi.

Har xil shaklli viruslarning o'lchamlari (1)

Virus zarrachalari	O'lchami (nm)
Tayoqchasimon yoki ipsimon viruslar	
Tamaki mozaikasi virusi	300x18
Kartoshkaning X-virusi	450x13
Qand lavlagi sariq virusi	1200x10
Sferasimon virus zarrachalari	
Bodring mozaika virusi	30
Arpa sariq pakana virusi	25
Tamaki nekrozi virusi	26
Turneps sariq mozaikasi virusi	28
Gulkaram mozaikasi virusi	50
Quturish virusi	110—120
Qoramol chechagi virusi	225—305
Poliomielit virusi	27
Yashchur(oqsim) virusi	20—32
Bakteriofaglar	
boshchasi	47—104
dumi	10—225
Batsillasimon shakldagi zarrachalar	
Beda mozaikasi virusi	58X18+52x18+42X18
Kartoshka sariq pakana virusi	380x75

Sferasimon viruslarga nazar soladigan bo'lsak, ularni birnecha barobar mayda, barchasini diametri 20-305 nm ni tashkil qiladi. «Quturish virusi» va «Qoramol chechagi virusi»dan boshqalarini diametri 30-50 nm dan oshmaydi. Ular minimal viruslarga kirib, tarkibida oqsil va nuklein kislotadagina (DNK yoki RNK) iboratdir.

Batsillasimon shakldagi zarrachalarga kiruvchi «Beda mozaikasi virusi» ni o'lchamlariga e'tibor beradigan bo'lsak, uning zarrachasi uch xil tipdagi zarrachalardan (58X18+52x18+42X18) iboratligi va ularni o'lchamlari ham bir-biridan farqlanishini ko'rish mumkin.

Jadvalda keltirilgan viruslarni eng uzuni «Qand lavlagi sariq virusi» - 1200x10nm bo'lsa va eng kichigi yashchur (oqsim) virusidir - 20—32 nm.

Jadvaldagi viruslarni DNK yoki RNK tutuvchi viruslar ekanligi ma'lum. Ko'pincha RNK tutuvchi viruslarni ikosaedr tipida tuzilganla-

rini ipsimon yoki tayoqchasimon zarrachalari bilan nuklein kislota miqdorini solishtirib ko'rilsa, tayoqchasimon va ipsimonlarida 5-7 %, sferasimonlarida esa bu miqdorni 20% atrofida ekanligini ko'rish mumkin

5.3. Viruslarni strukturasi va molekulyar tuzilishi (1; 65)

Viruslarining tuzilishi va tarkibi. O'simlik viruslarining ko'pchiligi sfera yoki tayoqcha shaklidagi oqsilli qobiq va uning ichida joylashgan nuklein kislotadan iborat bo'lib, ularning tarkibidagi nuklein kislota miqdori 15-45% atrofida, spiral simmetriyalı viruslarda 5%, batsillalarga o'xshashlarida 1% ga yaqin; ba'zi vakillarida 20% ga yaqin lipidlar ham uchraydi. Bulardan tashqari virus kristallarida 50% ga yaqin suv ham bo'ladi.

D.I. Ivanovskiy birinchi bo'lib, tamaki mozaikasi virusining mozaika atomi bor barglari hujayrasida virus **kristallarini** kuzatgan (Ilova, 16-rasm). Ular Yerituvchilarda yaxshi Yerish xususiyatiga ega, ularni kasallangan hujayradan amorf holda ajratib olish mumkin va qaytadan kristallarini hosil qilish ham mumkin. Har bir kristall millionlab virus zarrachasidan (ba'zan boshqa viruslarda virus-spetsifik oqsillar ham bo'lishi mumkin) iborat bo'ladi.

Mazkur kristallarni hosil qilgan tamaki mozaikasi virusi zarrachasini ustki qavati oqsildan tashkil topgan. Uni kapsida deb atalib, ular kapsomerlardan tashkil topgan. Har bir virusdagi kapsomerlar soni doim bir xil bo'ladi (masalan, poliomieliit virusida 32 ta, tamaki mozaikasi virusida 2130 ta subbirlik mavjud). Kapsida bilan o'ralgan nuklein kislota **nukleokapsida** deb ataladi. Ba'zi kapsidalar ustidan qobiq bilan ham o'raladi, bu qobiq **peplos** deb atalib, u **peplomer**lardan iborat bo'ladi. Ba'zi viruslarda peplos virus oqsilidan iborat bo'lsa, boshqalarida esa hatto lipidlar, glikoproteidlar va fermentlar ham uchraydi.

1955-yilda X. Frenkel-Konrat va R. Uilyams tamaki mozaikasi virusini RNKsini ajratib oldilar va uni tamaki o'simligiga yuqtirilganda o'simlikda mozaika atomini kuzatdilar va unda yangi virus zarralari sintezlanganini **isbotladilar**, oqsilining molekulyar massasi 18000 Da bo'lib, 158 ta aminokislota qoldig'idan iborat bo'ladi. Virusning oqsil qobig'i bir xil shakldagi subbirliklardan tashkil topadi. Oqsil qobiq ichida esa $2 \cdot 10^6$ da molekulyar massaga teng RNKsi bor. Tamaki mozaikasi

virusi oqsil va RNKdan iborat bo'lib, uni molekulyar massasi 40×10^6 Da ga teng.

Odam va hayvon viruslari ichida RNK li yoki DNK lilari uchraydi. Masalan, poliomieliit virusi bir molekula RNK va oqsildan iborat bo'lsa, gripp virusi 8 ta RNK, oqsil, lipid va uglevodlardan iborat. Gripp virusida fermentlartopilgan. Bu virus eritrotsitlarga adsorbsiyalanib agglyutinatsiya reaksiyasi yo'qolishiga sabab bo'ladi. Bunda eritrotsitlarga viruslardagi **neyraminidaza** fermenti ta'sir etadi. Bakteriofaglarining dum qismida o'z xo'jayini bo'lgan bakteriyaning, ya'ni *Echerichia coli* ning hujayra po'stini eritadigan **lizotsim** fermenti topilgan.

Virion shaklida viruslar noqulay faktorlarga ancha chidamli bo'ladilar. Masalan, kartoshka o'simligining «U-virusi» pH - 4,5 da infaolatsiyaga uchrasa, tamaki o'simligining virusi hatto pH - 2 dan past bo'lsa ham chiday oladi, virionlarning temperaturaga chidamliligi pH ga va virusning shtammiga ham bog'liq. Masalan, tamaki mozaikasi virusining «Qozoq shtammi» pH-7 bo'lganda 82°C da parchalansa, «tomat shtammi» $96-98^{\circ}\text{C}$ issiklikdagina faolligini yo'qotadi, eng chidamli bo'lgan no'xatning S-1 virusi 108°C da qisman infaolatsiyaga uchraydi.

Ko'pchilik viruslar past temperaturaga ham chidamli bo'ladi. Masalan, gripp virusi - 70°C da 6 oy, psittakoz virusi bir yilgacha chidasa, xona temperaturasida bir necha kun ichida nobud bo'ladi.

Ko'pchilik viruslarni juda tez vakuumda quritilsa, uzoq muddat chidamli bo'ladi. Masalan, **ensefalit virusini vakuumda quritib besh yil** saqlash mumkin. Lekin ultrabinafsha nurlar viruslarga salbiy ta'sir etadi, ularni yuqumliligini pasaytiradi, ko'proq muddat ta'sir qilinsa butunlay yo'qotadi. 1935-yilda Amerikalik olim Stenli birinchi bo'lib tamaki mozaikasi virusini **sof preparatini** olish va viruslarni kimyoviy va fizikaviy usullar bilan tekshirish mumkin ekanligini aniqladi. Fizikaviy va kimyoviy usullarni qo'llanish esa, o'z navbatida, viruslarning hajmi, shakli hamda virus zarrasining molekulyar qurilishi haqida ko'pgana ma'lumotlar berdi. Viruslarga tashqi faktorlarni, kimyoviy, fizikaviy va boshqalarni ta'siri, mexanizmi, ketadigan o'zgarishlar haqidagi ma'lumotlarni Met yuzdan (.....) batafsil o'qish mumkin.

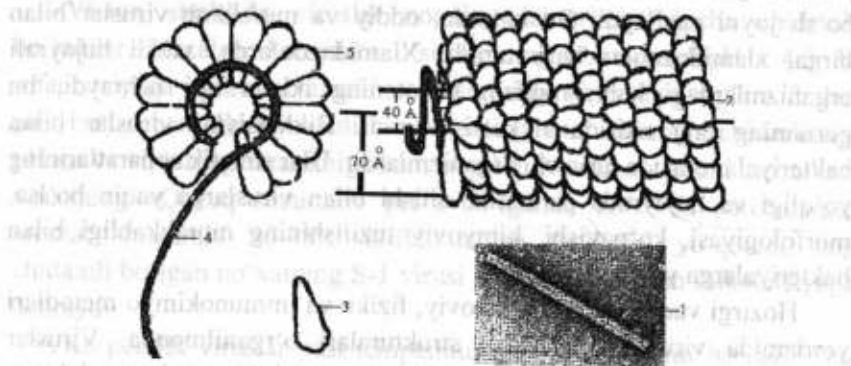
Viruslarning o'lehamini aniqlash uchun har xil usullardan foydalaniladi. Ulardan biri viruslarni teshiklarining kattaligi, avvaldan ma'lum kallodiy pardalari orqali o'tkazish yo'li bilan aniqlash bo'lsa, ikkinchisi - yuqori tezlik bilan (bir minutda 30-60 ming marta) aylanuvchi sentrifugalarda, virus zarralarini cho'ktirish yo'li bilan aniqlashdir. Bir necha ming marta katta qilib ko'rsatish qobiliyatiga ega, elektron mikroskopning kashf yetilishi, virus zarrasining kattaligi, formasi va nozik qismlarini ko'rish va virus zarrasining tashkil topishi haqida ma'lumot olish imkonini berdi.

Agar viruslar murakkabligiga qarab, bir qatorga joylashtirilsa, ular jonsiz organik materiya bilan jonli bir hujayrali organizmlar orasidagi bo'sh joyni egallaydi. Bu qatorda, oddiy va murakkab viruslar bilan birga, xlamidozoolar ham turadi. Xlamidazoolarda, xuddi hujayrali organizmlardagi kabi, nuklein kislotaning ikkala tipi uchraydi, bu guruhning eng oxirida rikketsiy turadi. Rikketsiyalar viruslar bilan bakteriyalar orasida turuvchi organizmlardir. Ular sintetik apparatlarining yo'qligi va hujayrada parazitlik qilishi bilan viruslarga yaqin bo'lsa, morfologiyasi, ko'payishi, kimyoviy tuzilishining murakkabligi bilan bakteriyalarga yaqin turadi.

Hozirgi vaqtda fizik - kimyoviy, fizika va immunokimyo metodlari yordamida viruslarning nozik strukturalari o'rganilmoqda. Viruslar morfologiyasi va ultrastrukturalarini o'rganishda, ayniqsa elektron mikroskop muhim rol o'ynaydi. Tadqiqot natijalaridan ma'lum bo'lishicha, yetilgan virus zarrachalari - virionlarini asosan ikki turga: **oddiy va murakkab viruslarga bo'lish mumkin deb yuqorida aytilgan edi.** O'z navbatida oddiy virionlarning ikki tipi mavjud bo'lib, bulardan birinchisi sferasimon, ikkinchasi esa tayoqchasimon viriondir. Tayoqchasimon virionlar o'z navbatida tayoqchasimon va ipsimon viruslarga bo'linadi.

1. Oddiy viruslarning tuzilishi (Tamaki mozaikasi virusining tuzilishi misolida). Bu virus ilk kashf yetilgan virus bo'lib, oddiy viruslar guruhiga kiradi. U boshqa viruslarga nisbatan mukammal o'rganilgan. Bu virusning tayoqchasimon shaklga ega ekanligi 1933-yilda Amerikalik olimlar Takaxashi va Roulinzlar tomonidan, sog' va kasallangan o'simlik shiralarini solishtirib o'rganish asosida aniqlangan. Keyinchalik Stenli

va boshqa olimlar tomonidan tamaki mozaikasi virusining (TMV) sof preparatini o'rganib, virusning uzunligi **300 nm** va eni **18 nm**, molekulyar massasi esa **40 000 000 D** ekanligini aniqlashdi. TMV tayoqchasimon shaklli bo'lib, uzunligi uni enidan **17 marta katta**. Oqsil qavati 2130 subbirliklardan – peptid zanjirlaridan tuzilgan. Subbirliklar virus o'qi atrofida spiral simmetriya bo'ylab tartibli joylashgan (9-rasm, 1, 2). Oqsil hamda nuklein kislotasi har tomonlama o'rganilib, bu virus tarkibida molekulyar og'irligi bir hil (**18 000**) oqsil va molekulyar og'irligi **2 000 000 bo'lgan nuklein kislotasi** borligi aniqlandi. Nuklein kislotasi virus oqsili bilan muhofaza qilinadi.



9-rasm. Tamaki mozaikasi virusining tuzilishi: 1-virion; 2-virionning ultrastrukturasi; 3-oqsil subbirliqi; 4-RNK; 5-virionning bir qavatida joylashgan subbirliklar (1).

Subbirliklarni joylanishi shunday mustahkamki ular orasida joylashgan RNK ribonukleazalardan to'la muhofazalangan.

Virus zarrachasining 95% oqsil, 5%ni esa nuklein kislotasi tashkil qiladi. Ammo, nuklein kislotasi miqdori jihatidan kam bo'lsada, virus zarrachalarining xususiyati unga bog'liq. Agar virus zarrachalaridan nuklein kislotalarini kimyoviy yo'l bilan ajratib olib, uni sog'lom tamaki bargiga yuqtirilsa, sog'lom tamakida xuddi butun virus zarrasi yuqtirilgandek, kasallik alomatlari ko'rinadi. Sog'lom tamaki bargiga virus oqsili yuqtirilsa, hech qanday kasallik alomatlari kuzatilmaydi. Shunga qaramay kasallantirish jarayonida oqsil ham ma'lum rol o'ynaydi. U nuklein kislotani tashqi muhitdan muhofaza qilish bilan bir qatorda

kasallantiradigan hujayra bilan virus orasidagi munosabotlarda muhim ahamiyatga ega.

2. Murakkab viruslarning tuzilishi (Gripp virusining sxematik ko'rinishi misolida). Gripp virusi (virioni) oqsil pardasi (10-rasm, 5) (**kapsidi**), ichidagi nuklein kislotasi (10-rasm, 4) mavjud bo'lib, ularni birgalikda **nukleokapsid deyiladi**. Kapsidni tashkil qiluvchi elementlar **kapsomer** deyiladi. Kapsomerlar bir xil polipeptid zanjirchalaridan tuzilgan agregatlardir. Nukleokapsid simmetrik tuzilgan ichki nukleoproteid zanjiri bo'lib, u o'z navbatida bir yoki bir necha oqsil parda bilan o'ralgan. Virion «**peplos**» deb ataluvchi qavat bilan birga etilib, hujayra membranasidan o'tish davrida o'raladi. Chechak, uchuq va mikroviruslarda peplos qavati bor. Peplosni tashkil etuvchi elementlar peplomerlar deb atalib, ular hujayraga xos oqsildan tuzilgan bo'ladi.



10-rasm. Gripp virusining sxematik diagrammasi:

1-gemoagglutinin; 2-neyraminidaza fermenti; 3-lipid qobig'i; 4-RNKning polinukleotid zanjiri; 5-oqsilli qobig'i.

OITS virusining tuzilishi. 1983-yili L. Montane OITVni retroviruslarga kirishini aniqladi. Retroviruslar lipid qobiqqa ega bo'lib, **genomi RNK** tipida. Virion tarkibida «**qaytalama transkriptaza**» fermenti bo'lib (hozirgi kunda yana ikkita ferment borligi aniqlandi), u virus RNKsidan DNK nusxalar (k-DNK) sintez qiladi va kasal odam hujayrasi genomiga joylashadi.

Virion sferik shaklda bo'lib, ancha murakkab tuzilishga ega, markazida virus genomiga ega **nukleoid va ichki oqsillar (r-7, r-9)** mavjud. Virus genomi esa ikki mustaqil zanjirdan iborat. Virus nukleoidi oqsil kapsulasi bilan o'ralgan. Virionning tashqi qavatli ikki qavatli **lipid membranadan** iborat bo'lib, bu qavatga virus hujayradan chiqish jarayonida o'raladi. Virion tarkibida yana membrana bilan bog'liq **glikoproteid gr-41** (uglevod qismining molekula massasi 41 kD ga teng) bo'lib, u tashqi glikoproteid **gr-120** (virion o'simtali tarkibidagi glikoproteid) bilan bog'langan. O'simtaning balandligi 9 nm va diametri 15 nm.

Elektron mikroskopda OITV buyraksimon shaklga ega bo'lib, zarrachaning markazida **o'roqsimon yadrosi** bor. OITV ning diametri 100 - 140 nm. Virus zarrachalari har xil kattalikda bo'lishi mumkin (85 - 200 nm).

Elektroforez yordamida OITV tarkibida molekula massasi 24 - 25 (r - 24), 16-18 (r-16), 12-13 (r-12) bo'lgan oqsillar borligi aniqlandi. Demak, gr-120 virion tarkibiga kiradi, gr-41 esa ikki qavatli lipid qobiqni teshib o'tib, tashqi tomondan gr-120 bilan birikadi, ichki tomondan halqa uchastkalarga «virus skeleti» mahkamlangan bo'ladi.

Viruslarni ontogenezida ikki bosqichni - hujayradan tashqaridagi virus va hujayra ichidagi siklni farqlanadi va shunga mos ravishda virusni ikki formadagi hayot faoliyati - virion va vegetativ shaklda bo'lishi mumkin.

Virion o'z arxitekturasiga ega, virus nuklein kislotasini saqlash va sezgir hujayraga o'tkazish xususiyatiga egadir. Uning ultrastrukturasini tushunish uchun **quyidagi terminlar** nomenklaturasi ishlab chiqilgan:

Oqsil subbirliqi - ma'lum shaklda joylashgan polipeptid zanjir birligi.

Struktura birligi (elementi) - yuqoriroq darajadagi oqsil ansambli bo'lib, bir qancha kimyoviy bog'ga ega bo'lgan o'xshash - identik yoki ularning aksi bo'lgan subbirliklardan tashkil topgan.

Morfologik birlik - kapsid sathidagi elektron mikroskopda ko'rinadigan o'simtalar guruhi (fanda **klaster** deb ataladi). Odatda beshtadan (pentomer) yoki oltitadan (geksomer) tuzilgan klasterlar kuzatiladi. Bu hodisa **pentomer-geksomer klasterizatsiya** deb nom olgan. Bu morfologik birlik kimyoviy ahamiyatli bo'lsa unga kapsomer terminini ishlatiladi.

Kor (core) - nuklein kislotaga bevosita birikib turgan ichki oqsil qobiqidir.

Nukleokapsid - oqsil va nuklein kislotani kompleksi bo'lib, genomni joylashtirish shaklidir.

Superkapsid yoki peplos - hujayra lipid membranasidan va virus oqsilidan tashkil topgan virion qobig'idir.

Matriks - Superkapsid va kapsid orasida joylashgan oqsil qismidir.

Peplomer va tikanlar - Superkapsidni sathidagi do'ngliklar yoki o'simtalar.

Yuqorida aytilgandek viruslarni o'lchami o'ta kichik bo'lib, ular nanometrlar bilan o'lchanadi va o'lchamlari har xil kattalikda bo'ladi. Eng kichik mayda virus o'lchami 20 nm (parvoviruslar, pikornaviruslar, Qβ fagi), o'rtacha kattalikdagi viruslar - 100-150 nm (adenoviruslar, koronaviruslar). Eng katta zarrali viruslar - chechak, ospovaksina viruslarini kattaligi 170-450 nm va mimiviruslarniki esa undan ham kattadir (diametri 500 nm). Ipsimon o'simlik viruslarni uzunligi esa 450 (kartoshkani X-virusi), 550 nm (kartoshkani U virusi), 1200nm (lavlagini sariq mozaikasi virusi), hamda mimi-, mega-, pandora va boshqa viruslar) va undan ham ortiq bo'lishi mumkin (2000nm). Demak, Vira olami vakillari ham boshqa prokariot, eukariot mikroorganizmlar kabi turli-tuman morfologik shakllarga ega. Bir-biridan qobig'i orqali tubdan farqlanadigan ikki xil virus zarralari mavjud, ya'ni qobiqli virus zarralari va qobiqsiz virus zarralari.

Qobiqsiz virionlarni **uchta morfologik tipi** mavjud - **tayoqchasi-mon (ipsimon), izometrik va to'g'nag'ichsimon yoki kolbasimon**.

1. Oqsil subbirliklar nuklein kislotaning atrofiga **spiralsimon** davriy ravishda tartib bilan o'ralib joylashadi va **nukleokapsid** deb nomlanadigan strukturani hosil qiladi. Bunday oqsil nuklein kislotaga bilan tartibli va davriy joylashib - munosabatda bo'lib, tayoqchasimon va ipsimon virus zarralarini hosil bo'lishiga olib keladi.

2. Nuklein kislotaga oqsil qobiq bilan bog'lanmagan bo'ladi (ba'zi hosil bo'lish imkoniyati bo'lgan **kovalent bog'lar** o'ta harakatchan bo'ladi). Bunday prinsipdagi munosabat **izometrik** (sferasimon) virus zarrasini hosil bo'lishini ta'minlaydi

3. To'g'nag'ichsimon virionlar differensiallashgan strukturaga ega bo'lib, qator diskret strukturalardan tashkil topadi. Virionni asosiy struktura elementlari bu izometrik boshcha va dum qismidir. Virus turiga qarab virion strukturasida **mufta, bo'yin qism, yoqa, dum sterjeni, dum po'sti (qobig'i), bazal plastinkasi va fibrillar** bo'ladi. Eng murakkab differensiallashgan strukturani tashkil bo'lishi T-juft bakteriofaglarda kuzatiladi, ularda yuqorida zikr etilgan qismlarni barchasi uchraydi. Ularni virionlari va ularni qismlarida ikki tipdagi simmetriya (biror subbirlikni o'z qismini qaytarish xususiyati) — spiral va ikosaedrik simmetriya uchraydi. Agar virion qismlari har xil simmetriyaga ega bo'lsa virus zarrasi ularni **kombinatsiyasi asosidagi** tip — aralash tipga ega simmetriya bo'ladi deyiladi (Atabekov).

Makromolekulalarni spiralsimon joylashishi quyidagicha parametrlarni o'z ichiga oladi: spiralni bitta to'la aylanadagi subbirliklar soni - u , (butun son bo'lishi shart emas), spiral o'qi bo'ylab muntazam joylashgan subbirliklar orasidagi masofa - r ; spiral odimi - R ; $R = ru$. Spiral simmetriya asosida tuzilgan viruslarga misol qilib tamaki mozaikasi virusini ko'rsatish mumkin. Bu virusni nukleokapsidi 2130 ta bir xil subbirliklardan tuzilgan, spiral aylanasi 16 1/3 ta subbirlik to'g'ri keladi, spiral qadami esa 2,3 nm ga teng.

Ikosaedrik simmetriya — ayrim subbirliklardan yopiq qobiq yasashda eng samarador simmetriya hisoblanadi. Ikosaedrik simmetriya elementlari simmetriya va shakldir. Bu holatda simmetriya — bu rilishlar to'plami, ya'ni aylanib har bir obyekt o'zini - o'zi qoplashidir. Shakl (forma) kubsimon obyekt sathini umumiy ko'rinishidir (tetraedr, oktaedr, dodekaedr va h.). Ikosaedr — 12 cho'qqili, 20 tomonli, 20 qobirg'aga ega bo'ladi. Ikosaedr hosil qiladigan eng kichik struktura elementlari 60 ga tengdir, ammo murakkab tuzilgan viruslarni kapsidi 60n struktura elementlaridan iborat bo'ladi. Struktura elementlarini ikosaedr ko'rinishida joylashishi uchun triangulyatsiya raqami (T) kiritilgan. Bu son subbirliklar sonini 60 ga bo'linganiga teng. M., tamaki nekrozi virusi, bakteriofag ϕ X174 da $T=1$, ko'pgina o'simlik viruslarida $T=3$ ga teng (180 ta subbirlik), Sindbis virusida $T=4$ (240 ta subbirlik), rotavirusda $T=13$ ga (780 ta subbirlik) teng.

Ko'pgina yirik ikosaedrik viruslar kapsidining zich joylashishini ta'minlash uchun kichik o'lchamdagi strukturalar asosida subtrian-

gulyatsiyalarni shakllantiradi, bu holatda ikosaedr tepasida har xil tipdagi subbirliklar bo'lishini taxmin qilinadi, bu o'z navbatida ular kontaktida bo'lgan mahalliy joylarda simmetriya bu ziladi. Bu hollarda virus zarrasidagi haqiqiy simmetriyadan va shu virusga mos bo'lgan triangulyatsiya raqami T da farqlanish kuzatiladi. Bu prinsipda tuzilgan eng sodda tuzilgan kapsid papovaviruslarga xosdir. Ularni kapsidi pentamYerlarni tashkil qilgan, har biri uchta oqsil sub'edinitasidan iborat bo'lgan 72 ta morfologik birlikdan tuzilgan, virus zarrasi esa $T=7$ ga teng struktura turiga ega bo'ladi.

Adenoviruslarda esa virionning ancha murakkab strukturasi kuzatiladi, uning kapsidi ansambllar prinsipda tuzilgan ikosaedrik simmetriyaga ega va $T=25$ struktura turi kuzatiladi. Ikosaedrni cho'qqisida klaster-pentonlar bo'lib, ularning asosida fibrillar - uchi yo'g'onlashgan o'zaklar mavjud. Kapsidni qolgan strukturasi geksonlardan tuzilgan. Geksonlar va pentonlar adenoviruslar kapsidining tashkil qiluvchi eng oddiy strukturalaridir. Adenoviruslar tarkibiga hammasi bo'lib 12 ta penton va 240 ta gekson asoslari kiradi. Agar virionni yumshoq sharoitda dissotsiatsiyalansa 9ta geksondan iborat kapsomerlar hosil bo'ladi.

Yanada murakkab tuzilgan virion bu T juft bakteriofaglarida kuzatiladi. Ularda simmetriya tiplari kombinatsisi kuzatiladi. T-4 bakteriofagini bosh qismi ikosaedrik simmetriya tipida, dum qismi sterjenining qisqargan holatdagi qobig'i spiral simmetriya tipida tuzilgan. Umuman T 4 bakteriofagining virioni har xil tipdagi simmetriyalar kombinatsiyasi asosida tuzilgan.

Qobiqli virionlarning tuzilishi. Qobiqli va qobiqsiz viroionlar har xil tayoqchasimon, ipsimon va izometrik shakllarda aniq chizilgan g'ishtsimon ko'rinishdagi chechak virusidan tortib pleyomorf uchug va koronaviruslar kabi bo'lishi mumkin.

Virion qobig'i (peplos, Superkapsid)ning tuzilishini ko'radigan bo'lsak, u hujayradan kelib chiqqan (sitoplazmatik membrana, endoplazmatik retikulyum yoki Goldji apparati, yadro membranasi) va membranaga joylashgan virus glikoproteididan tuzilgandir. Bu qobiqqa virus hujayra membranasidan kurtaklanayotgan jarayon vaqtida ega bo'ladi.

Membranadagi virus glikoproteinlari virion tashqarisidagi turtib chiqqan, tikon yoki peplomerlarni shakllantiradi. Ular har xil darajada

tartibga ega bo'lib bitta oqsildan (qizamiq virusidagidek) yoki ikki har xil virus oqsilidan (gripp), ular monomer oqsildan yoki dimer va trimerlardan hosil bo'lishi mumkin.

Shunday qilib, virionning strukturasi tashkil bo'lishi ikki xil tavsiflanishi mumkin – qobig'ini bor yo'qligi va kapsidning simmetriya tipi. Qobiqli va qobiqsiz virionlar ikosaedrik, spiral va ularni kombinatsiyasi asosidagi simmetriyada bo'lishi mumkin.

5.4. Spiral simmetriyaning o'ziga xosligi spetsifikligi va TMVni strukturasi

Hozirgi kungacha to'planagan eksperimental natijalariga asosan oddiy viruslar zarrachalarini simmetrik qurilgan deyish mumkin. Kristallografiyaga biroz murojaat qilib quyidagilardan foydalanib viruslarni qurilishini tushuntirish mumkin. Simmetrik jismlarni (tanalarni) makonda joylashishini fikran o'zgartirish va yana shu yerga joylashtirish mumkin. Biror figurani joyini o'zgartirib yana o'z joyini egallashi simmetrik o'zgarishlar deyiladi. Bunga o'xshash o'zgarishlarni uch xili mavjud: o'z o'qi atrofida aylanishi - **rotatsiya**; **translyatsiya** - figurani to'g'ri chiziq bo'ylab joy o'zgartirishi; bir vaqtini o'zida figurani to'g'ri chiziq bo'ylab joy almashishi; figurani liniya bo'ylab joyini o'zgartirishi va bir vaqtini o'zida aylanishi - **rotatsiya va translyatsiya**; tekislik bo'ylab aksini hosil bo'lishi (ko'zgudagi figurani aksiga o'xshash) va boshqalar. Biror elementni liniya bo'ylab joylashishida **translyasion simmetriya** bo'ladi. **Rotatsion simmetriya bilan translyasion simmetriyani kombinatsiyasi parmani o'z o'qi atrofida aylanganidek spiralni hosil qiladi.** Rengenostuktura analizi yordamida aniqlanishicha tayoqchasimon va ipsimon shaklli virus zarralari translyasion-rotatsion simmetriya asosida tuzilgan, ya'ni ular virus o'qi atrofida spiralsimon joylashgan substrukturnalardan tuzilgan. Rengenostuktura analizi yuksak tartibda tuzilgan kristallarni o'rganishda qo'l keladi. Ammo TMVni zarralari o'simlik hujayrasidan tashqarida uch o'lchamli kristallarni hosil qilmaydi. Uni kristallarini *in vitro* olish uchun qilingan harakatlar natijasida faqat mayda ($40 \times 0,4 \text{ mk}$) kristal o'qi bo'ylab bir-biri bilan parallel joylashgan ignasimon kristallarni – parakristallarni kuzatiladi. Parakristallarni strukturasi xarakterli xususiyati shundan iboratki, ularni joylanishi faqat ikki o'lchamligina

bo'ladi, xolos. Uchinchi o'lchamni yo'qligini virus zarralarini to'g'ri joylanishida virus zarralarini uzunligini har xilligi natijasi deyiladi. Ammo TMV preparatlarini **yuqori konsentratsiyasida ularni anizotrop** bo'lishi, ya'ni ularni **suyuq kristal xususiyatiga** ega bo'lishi kuzatiladi. Yuqori konsentratsiyada virus zarralarini «xaotik» orientatsiyalanishiga joyning «torligi» sababli zarrachalar bir-biri bilan parallel joylanishiga «majbur» bo'ladi va suyuq kristallar hosil qiladi. TMVni rengenostuktura analizi qilinganda ularni maxsus gel yordamida ingichka kapillyardan orqali so'rib olinadi va ularni bir xil yo'nalish tomon mo'ljallab yo'naltiriladi. Rengenostuktura analizida individual oqsil molekulalaridan tashkil topgan subbirlik virus zarrasi o'qi atrofida spiral bo'ylab joylashadi. Subbirliklar shunday joylashadilarki zarrachani ichida erituvchi bilan to'lgan bo'sh kanal paydo bo'lib qoladi. Spiral qadami diametri 40 A lik ichki bo'sh kanal atrofida 23 A lik spiral qadami hosil bo'ladi. Virus zarrasining har bir spiral halqasida 16,34 ta subbirlik mavjud bo'lib butun virus zarrasi bo'ylab bir xildagi subbirliklardan tuzilgandir. Subbirliklarni «o'xshashlik davri» spiralni uch aylanishida takrorlanadi va unda 49 ta subbirlik bor. Bu «o'xshashlik davri»ni uzunligi 69 A ga teng, bir 1 A ga 0,710 subbirlik to'g'ri keladi. Demak TMV zarrasida $3000 \times 0,710 = 2130$ ta subbirlik mavjud. Virus oqsilini analizi uni 158 ta aminokislota qoldig'idan tashkil topganligini, molekulyar massasi 17530 teng ekan. Spiral aylanasida 49 ta nukleotid 16,34 ta subbirlikga to'g'ri kelsa, oqsilni har bir molekulasi 3 nukleotid qoldig'i bilan bog'langandir.

Virus zarrasi ichida spiralsimon joylashgan, bitta nuklein kislota, uning tashqarisida esa 2130 subbirliklardan tashkil topgan oqsil parda bor. Oqsil subbirliklari ham virus zarrasi o'qi atrofida spiralsimon bo'lib shunday tartib bilan joylashganki, virus zarrasi ichida erituvchi bilan to'lgan 40 A ga teng bo'sh kanal mavjud. Subbirliklar ellipssimon bo'lib ularni o'lchami $70 \times 20 \times 23 \text{ A}$. Virus o'qidan 40 A uzoqlikda virus oqsilida virus RNKsi joylashishi uchun 8 A lik chuqurcha mavjud bo'lib, u RNKni tashqi faktorlardan to'la himoya qiladi.

V 1960-yili tamaki mozaikasi virusining barcha aminokislotalarining ketma ketligi aniqlandi. Har bir virus oqsilini hosil qiluvchi 2200 ta subbirlik amino kislotalarining ketma ketligi aniqlandi. Ularni har birini 158 ta aminokislota tashkil qiladi. Bu oqsil polipeptid zanjiri o'z o'qi

atrofida spiral zanjir hosil qiladi. Bu zanjirda 16 ta aminokislota turi mavjud. 18 Asp, Aspn-asparagin kislotsi, asparagin 16, Glu, Glun-glutamin kislotsi, glutamin, 16 Ser-serin, 16 Tr-treonin, 14 Ala-alanin, 14 Val-valin, 12 Ley-leysin, 11 Apr-arginin, 9 Iley-izoleysin, 8 Pro-prolin, 8 Fen-fenilalan, 6 Gli-glitsin, 4 Tir-tirozin, 3 Tri-triptofan, 2 Liz-lizin, 1 Sis-Sh-sistein. (Raqamlar mazkur aminokislotalarni VTM oqsilida necha marta qaytarilishini ko'rsatadi). Quyida mazkur virus oqsilini 158 aminokislota qoldiqlarini ketma ketligi keltirilgan (Stenli, Velens, 1963).

Spiral viruslarni simmetrikligini asosi virus zarrasidagi subbirliklarni hammasi makonda bir-biri bilan ekvivalentligidir. 2130 ta subbirlikni (virus zarrachasini ikki uch tomonidagi subbirliklardan tashqari) har biri qo'shni subbirliklar bilan bir xildagi bog'lar bilan ulangan. Ekvivalentlik prinsipi sxemada tasvirlanganda subbirliklarni tekislikda joylashgan assimetrik figuralar deb faraz qilinadigan bo'lsa, ularni mazkur tekislikda buraladigan bo'lsa, o'q atrofida joylashgan (silindrsimon simmetriya) tarkibida bir xil parallel assimetrik subbirliklardan tashkil topgan silindrsimon struktura hosil bo'ladi (ABSDEF) yoki spiralsimon bo'lib bir o'q atrofida joylashgan silindrsimon struktura hosil bo'ladi. Ilova, 18-22-rasm.

Albatta hamma subbirliklar bir-biriga to'liq o'xshashi bo'lishi kerak. Ammo bu holat doimo ham bo'lavermaydi TMV ni Dalem shtamida spiral simmetriya asosida virus o'qi atrofida spiralsimon bo'lib subbirliklar joylashadi, ammo ba'zi subbirliklarni bir-biri bilan juft-juft bo'lib birlashishi umumiy zarrachani deformatsiyasiga olib keladi. Bunday strukturada barcha subbirliklar bir-biriga fazoviy ekvivalent bo'lmasdan kvaziekvivalentlik hodisasi kuzatiladi. Boshqa spiral simmetriyalı viruslar haqida ma'lumotlar ancha kam.

Virus zarrasini dezintegratsiyasi

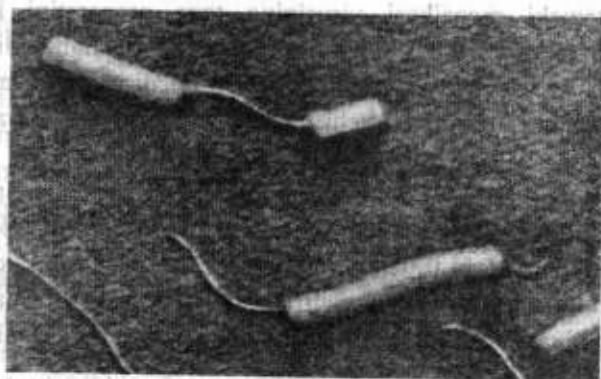
Virus zarrasini tuzilishi detallarini aniqlash va bilish uchun uni tarkibiy qismlarga bo'lish kerak bo'ladi. Viruslarni «dezintegratsiya»lash — tarkibiy qismlarga ajratish uchun uni konsentrlangan mochevina detergenti bilan, kuchsiz ishqor bilan (pH 10-11), sirka kislotsi bilan (70%), fenol bilan va noorganik tuzlarni (1-2 M) konsentrlangan eritmaları bilan ishlov beriladi.

Agar tamaki mozaikasi virusining toza preparatini karbonat-bikarbonat buferi (pH 10,0) bilan ikki sutka davomida dializ qilinsa virus nukleoproteidi 190 S lik substrukaturalarga bo'linadi va degradatsiyaning tezligi temperatura, eritma ion kuchi, muhit pH va virus konsentratsiyasiga bog'liq bo'ladi.

Eng birinchi substruktura elementlaridan degradatsiya jarayonida kichik molekularli koeffitsient sedimentatsiyasi 4-4,9 S (A-belok)lik oqsil ajraladi, eritmani pH 11,0, temperaturasi 5°C bo'lganda bu komponent 17,5 – 18 ming molekulyar massali monomerlarga dissotsialanadi. Bu monomerlar bitta polipeptid zanjiridan tuzilgan bo'lib, 158 ta aminokislota qoldig'idan iborat bo'ladi.

Kasparni olgan natijalari asosida aytish mumkinki A-oqsil molekulası siklik tuzilgan trimerdan tashkil topgan. Keyinchalik A-oqsili preparatida trimerlardan tashqari dimerlarni bo'lishi tasdiqlandi. Ishqoriy degradatsiyani keyingi komponenti bu ettita subbirlikdan tuzilgan (septamer), konstanata sedimentatsiyasi 8 S lik agregatlar topilgan (A-oqsil + septamer) bloklar bo'lib, ular virus korpuskulasidan ajralib chiqqandir. Yana bir stabil agregatlardan 34 subbirlikdan tuzilgan 18-22 S lik agregatni aytish mumkin. Bu agregatni o'lchami elektron mikroskopda kuzatish imkonini beradi. Bu fragment disk shaklida bo'lib, uni markaziy bo'shliqqa ega, diametri TMV ni diametriga mos keladi. Bu fragment ikki yassi diskdan iboratdir. Har bir disk tarkibida 17 ta subbirlik mavjud. Bu «yarim-disklar» yo'nalishlari bir-biriga teskari tomonga qaratilgandir. Demak, 18-22 S agregat «juft-disk» strukturasi ega bo'ladi. Ishqoriy degradatsiyada juft disklardan tashqari siklik fragmentlar ham ajraladi, ular 49 subbirlikdan tashkil topgan bo'lishlari mumkin, ularni koeffitsient sedimentatsiyasi 30S ni tashkil qiladi. Ularni molekularlari juft disklardan farqli o'laroq spiralsimon joylashish printsipiga amal qiladi. Bulardan tashqari degradatsiyada yanada kattaroq agregatlar ajraladi (130-170S). TMV ning degradatsiyasini o'rganish uni A-oqsil trimerlari zarrachani bir uchidan ajralaboshlasa, undan keyin katta molekularli agregatlar ajralaboshlaydi (Ilova, 17-22-rasm).

Virus preparatiga qattiq ishlov berilsa zarrani ikki tomonidan oqsil ajralaboshlaydi, ba'zan zarrachani o'rtasidan ham ajralishi mumkin.



11-rasm. TMV ning fenol bilan qisman ishlov berilishi natijasida virus zarrasidan subbirliklarni ajralib chiqqandan so'nggi holatini elektron mikrofotografiyasi; kattalashtirilishi – 250000. RNKning oqsil subbirliklardan ajralib qolgan ipini ko'rinishi, platina bilan changlatilganlarini va ajralib xolis qolgan uchastkalarini ko'rinishi.

Virus oqsilini repolimerizatsiyasi (Ilova, 20-22-rasm)

A-oqsil neytral muhitda eruvchanlik, serologik xususiyatlarini saqlaydi va ma'lum sharoit yaratilganda tayoqchasimon shakldagi agregatlarni hosil qiladi. Ular RNKsi yo'q TMVga o'xshash bo'ladi. Repolimerlangan oqsil proteazalarga chidamli bo'ladi. Uni elektr maydonidagi harakati xuddi virusnikiga o'xshash bo'ladi, A-oqsilni elektr maydonidagi harakati virusnikidan ancha farq qiladi. Oqsil molekulalarini spiralsimon joylashishida ba'zi zaryadlangan monomerni ustida bo'lgan zaryadli guruhlar spiralni shakllanishida yashirinadi (maskirovkalanadi). Shundan ma'lumki intakt TMV ni zaryadi A-oqsilini zaryadidan farqlanadi. Repolimeri tarkibida RNKni yo'qligi uni stabiligini pasaytiradi.

TMV ning oqsil molekulasini repolimerizatsiyalanish fenomeni biologiyada juda noyob hodisadir.

Shunday qilib, toza virus zarrasini dezintegratsiya qilib uni molekulyar tuzilishini, olingan oqsil monomerlaridan o'z-o'zini tiklash prinsipida virus oqsillarini repolimerlarini olish mumkin. Bunda ular orasidagi farqlar va o'xshashliklar haqida to'la ma'lumotlarni bilish mumkin. (Ilova, 18-20rasm).

Savollar

1. Viruslarning morfologiyasiga asosan nechta guruhi bor?
2. Tayoqchasimon virus guruhlariga misollar keltiring va ta'riflang;
3. Kolbasimon virus guruhlariga misollar keltiring va ta'riflang;
4. Murakkab virus guruhlariga misollar keltiring va ta'riflang.
5. Har xil shaklli viruslarning o'lchamlari o'lchamlari va ularni qiyosiy ta'riflang va ularni qaysi birida prokariotlarni va viruslarni xususiyatlari mujassamlangan?
6. Gram musbat bo'yaladigan viruslarni ochilishi va ularni gram bo'yicha bo'yalishi ulardagi qaysi moddani borligidan darak beradi?
7. Minimal yoki oddiy viruslarni tuzilishini tamaki mozaikasi virusi misolida tushuntirib bering.
8. VTM va uning tarkibiy qismlarini (virionni, oqsil qismini, nuklein kislotasini molekulyar massalari)o'lchamlari haqida ma'lumot bering.
9. Spiralsimon shaklli viruslar subbirliklarini o'lchamlari qanday va ularda qanday noyob xususiyat bor?
10. Assimetrik figuralarni qanday qilib bir silindr atrofida joylashtirish mumkin va bundan qanday model sifatida foydalaniladi?
11. TMVda nechta subbirlik bor va ular virus zarrasida qanday joylashadilar?
12. Virus rekonstruksiyasida virus uzunligini belgilovchi faktor bo'lib nima xizmat qiladi?
13. Virus rekonstruksiyasi nuklein kislotasi ishtirokisiz amalga oshganda zarrachalarni qanday shakllari hosil bo'ladi?
14. Virus oqsilini repolimerizatsiyasi deb nimaga aytiladi?
15. Gibril viruslar olish va uni amalga oshirish haqida ma'lumot bering.
16. Gibril viruslar viruslarni yuqtirish jarayonlarida immunlik baryeridan (to'sig'idan) o'tishda qanday funksiyani bajaradi?
17. Ikosaedr yuzasida simmetrik ravishda nechta oqsil subbirliklari joylashtirish mumkin?
18. Monomer subbirliklardan dimer, trimer, geksamer, diskarni va silindrsimon shakllarni hosil bo'lishini tushuntirib bering.

6-BOB. VIRUSLAR BIOXIMIYASI

Viruslarni bioximiyasi, kimyoviy va strukturaviy tuzilishi, virus va hujayra orasidagi munosabatning molekulyar mexanizmlari professorlar T.I.Tixonenko, I.G.Atabekov, V.I.Agol (1971) (1) larni MGU talabalariga o'qilgan ma'ruzalarida va bu asosida chop yetilgan to'plam, o'quv qo'llanmava darsliklarida hamda jahon adabiyotida ko'zga ko'ringan virusologlarni viruslarni o'rganishdan olgan oxirgi natijalari yangiliklari asosida va ularni ilmiy ishlari natijalari bilan umumlashtirilgan holdagi ma'lumotlari keltirilgan. Viruslarning irsiy materiali RNK yoki DNK molekulalarida mujassamlashgandir. Ularning DNK va RNKasi strukturasi o'ziga xosligi bilan ajralib turadi. Ularda umumiy klassifikatsiya: ikki zanjirli DNK va RNK, bir zanjirli DNK va RNK, halqali, o'ta spirallashgan formalar uchraydi.

Viruslarga xos xususiyatlardan yana shuni ko'rsatish mumkinki, virus nuklein kislotalarining birlamchi strukturasi ham o'ziga xosligi bilan ajralib turadi. Virus DNKsi strukturasi o'ziga xosligi, ikki zanjirli DNKdagi halqali o'rinalmashishlar va zanjir uchlaridagi nukleotidlar mo'lligi (izbotochnost nukleotidov) uchraydi.

Minor asoslar ni uchrashi (osnovanie), ularni sintezidagi fermentlari, ekstrakand qismini glyukozalanishi, metillanishi kabilar virusdarga xosdir.

Mazkur mavzu haqida so'z yuritishdan oldin molekulyar biologiya (virusologiyada) viruslardagi sintetik jarayonni tushunishni osonlashtirishi va ishlatiladigan ba'zi ibora va atamalarni mazmunlarini bilib borish maqsadga muvofiq bo'ladi degan niyatda quyidagi ma'lumotlarni keltirishni ma'qul topdik.

Transkripsiya – tirik hujayralardagi DNK matritsada amalga oshadigan ribonuklein kislotani biosintezidir. Bu – fundamental biologik jarayon bo'lib DNKda 4 tipdagi monomer nukleotidlalar ketma ketligida yozilgan genetik axborotni realizatsiyasidagi birinchi bosqich. Transkripsiya fermentlar – DNKga qaram RNK-polimerazalar tomonidan amalga oshiriladi Transkripsiya jarayoni natijasida RNKning DNKga komplementar bo'lgan polimer zanjiri sintezlanadi. Translyatsiyaning mahsuli bo'lib har xil funksiyani bajaradigan 4 tipdagi RNK: 1) informatsiya (axborot) yoki m- yoki i- RNKsi; 2) ribosoma RNKsi;

transport RNKsi; 4) DNK replikatsiyasida xamirturush (zatravka) vazifasini bajaradigan RNK.

DNKning transkripsiyasi ayrim uchastkalar holatida sintezlanadi (ularga bir yoki bir necha gen kiradi (opYeron). RNK polimeraza fermenti DNK zanjirini bittasidagi shunday uchastkalarni (promotor) boshlang'ich qismini «taniydi» va unga birikadi, DNK qo'sh bog'ini biri-biridan ajratadi va shu joyidan DNK bo'ylab harakatlanib nusxa olaboshlaydi) hosil bo'layotgan RNK ketma ket monomer zvenolarni – nukleotidlarni bir-biriga komplementarlik prinsipida bog'laydi. RNK polimerazani harakatiga qarab sintezlanib o'sayotgan RNK zanjiri matritsadan ajralaboshlaydi, fermentni orqasidan qo'sh zanjir qaytadan tiklanaboshlaydi. RNK polimeraza nusxalayotgan uchastkani (terminatsiyalovchi) oxiriga etgandan so'ng RNK matritsadan ajraladi. DNKning har xil uchastkalarini nusxalari hujayrani, organizmni o'sish jarayonida maxsus oqsillarga muhtojligiga, yashash sharoitini o'zgarishiga bog'liq bo'ladi. Translyatsiya regulatsiyasi mexanizmini yuksak o'simliklarda o'rganish molekulyar biologiyani eng muhim vazifalaridan hisoblanadi.

Informatsiya faqat DNKdan RNK aga o'tibgina qolmasdan buning teskarisi RNK adan DNK aga ham o'tishi mumkin. Bu tipdagi translyatsiya RNK tutuvchi o'sma hosil qiluvchi viruslarda uchraydi. Ularni tarkibida hujayra virus bilan zararlengandan so'ng virus RNKsini matritsa qilib komplementar DNK zanjirini sintezlaydigan ferment topilgan. Natijada, ikki zanjirli RNK-DNK gibridi, hamda bu o'z navbatida DNKga komplementar bo'lgan ikkinchi DNK zanjiri hosil bo'ladi. Paydo bo'lgan boshlang'ich RNKdagi barcha informatsiyani o'zida mujassamlashtirgan ikki zanjirli DNK virus bilan zararlangan hujayra xromasomasiga joylashishi mumkin va xavfli o'smani qo'zg'atishi mumkin. Qaytalama yoki teskari transkriptazani kashf qilinishi L.A. Zilberning rakni paydo bo'lishida virus-genetik nazariyasini tasdiqlaydi (G. Tyomin. RNK napravlyaet sintez DNK. «Priroda», 1972, № 9.

Viruslarning irsiy materiali, avvalda aytib o'tilganidek, RNK yoki DNK molekulalarida mujassamlashgandir. Ularning DNK va RNKasi ularning strukturasi o'ziga xosligi bilan ajralib turadi. Umumiy klassifikatsiya: ikki zanjirli DNK va RNK, bir zanjirli DNK va RNK, halqali, o'taspirallashgan shakllar uchraydi.

Viruslarga xos xususiyatlardan yana shuni ko'rsatish mumkinki, virus nuklein kislotalarining birlamchi strukturasi ham o'ziga xosligi bilan ajralib turadi.

6.1. Viruslarning tarkibiy qismlari.

Individual virus zarrasini (virionni) strukturasi ko'radigan bo'lsak, virion bir molekula DNK yoki bir yoki birnecha molekula RNKdan iborat virus genomiga ega **kapsiddir** (quticha). Nuklein kislota oqsil bilan hosil qilgan kompleksi **nukleokapsid** deb ataladi. **Kapsid kapsomerlardan tuzilgan** (protomerlardan tashkil topgan oqsil kompleksi). Ba'zi kapsidlar ikkilamchi qobiq – peplosdan tuzilgan (peplos o'zbekcha – yopinchiq, rus tilida – plashch bilan o'ralgan degan ma'noni anglatadi). Ba'zi viruslarda peplos faqat virus oqsilidan, boshqa viruslar peplosida esa har xil moddalar (lipidlar, glikoproteidlar, fermentlar va h.k.) uchraydi. Har xil viruslarni o'lchamlari har xil bo'lib, 20 nm dan (pikornaviruslar) to 500 nm (mimiviruslar) gacha va undan ham katta bo'lishi mumkin. Virionlar ko'pincha to'g'ri geometrik shaklga ega bo'ladilar (ikosaedr, silindr, ipsimon, to'g'nag'ichsimon va boshqa shakllarda bo'lishi mumkin). Kapsidning bunday tuzilishi uni tashkil qiluvchi oqsillari orasidagi bog'larni bir xilligini ko'zda tutadi, yani standart bir xil oqsillarni bir yoki birnecha turlaridan tuzilgan bo'lishi mumkin. Ikosaedr tipida tuzilgan virionlar strukturalariga misollar: masalan, lipid qobig'i yo'q virus – pikornavirus bo'lib uni struktura elementlariga kapsid va nuklein kislota kiradi; qobiqli virus – herpesvirus bo'lib, u quyidagi virus struktura elementlaridan tuzilgan: kapsid, nuklein kislota, kapsomer, nukleokapsid, virion, lipid qobiq, qobiqning membrana oqsillari.

Spiral simmetriya asosida tuzilgan minimal viruslar vakili bo'lgan tamaki mozaikasi virusi ham nuklein kislota va oqsildan tashkil topgan. Aralash simmetriya asosida tuzilgan bakteriofag T-2 ning bosh va dum qismi bo'lib, uning tashqi tomonida: ikosaedr simmetriya asosida tuzilgan bosh qismi, bo'yin qismi, dum qismi, bazal plastinkasi, fibrillari va ichki tomonida: bosh qismida nuklein kislota, dum qismida o'zak va uning ustidagi spiral simmetriya asosida tuzilgan oqsil qavat; fibrillarida esa virus xo'jayin bakteriyaga kirishida asosiy rol o'ynaydigan retseptorlar mavjud. Bakteriya viruslarining bosh qismida yana plazmida DNKsi

bo'lishi mumkin. Virionlar NaOHni past konsentratsiyasida parchalanib ketadi va uni tarkibiy qismi oqib chiqadi, ustki membranasini soya shaklida qoladi. Virionlar osmos ta'sirini sezadi, ya'ni gipotonik eritmada o'lchamlari kattalashadi, gipertonik eritmada esa – kichrayadi. Virionlar o'ta turg'un bo'lib, suvsizlikga, o'ta past temperaturaga chidamli bo'ladilar.

1930-35-yillarda Stenli birinchi marta tamaki mozaikasi virusini (VTM ni) toza kristall holda ajratib oldi. Shu vaqtdan boshlab genetiklar, bioximiklar, biofiziklar, kristallograflar tomonidan virus zarralarining ximiyasi va fizikasi, arxitekturasi kabi xususiyatlarini o'rganish boshlandi. Natijada virion tarkibidagi nuklein kislota hujayra ichidagi kechadigan ifektsion jarayonning axborotlari «yozilib»- shifrlanib qo'yilganligi aniqlandi. Bu davrga kelib boshqa viruslarni ham o'rganish va ulardagi molekulyar tuzilish va ular bilan ilgari o'rganilganlarini taqqoslash ishlarini olib borish masalasi qo'yildi va ularni amalga oshirish o'z navbatida viruslarni toza holda ajratib olish, fizik - kimyoviy xususiyatlarini, virus zarrasining elementar tarkiblarini o'rganishga e'tibor kuchaydi.

Olingan natijalar fitoviruslar ham, hayvon va odam viruslari ham, bakteriofaglar ham, prokariot va eukariotlar hujayralari tarkibiga o'xshash ug'Yerod, vodorod, azot, fosfor, kislorod, oltingugurt va mineral elementlaridan tashkil topganligi aniqlandi. Virus zarralari va ular parazitlik qiladigan hujayralar kabi bir xil organik materiallardan tuzilganliklari isbotlandi.

Viruslarning kimyoviy tuzilishining analiz qilish, ularning oqsil, nuklein kislota, lipid, uglevod va h.larini kimyoviy tarkiblarini aniqlashda olingan natijalar viruslar tabiatini o'rganishda qimmatli ma'lumotlar berdi. Bir qarashda viruslar bir-biriga yaqin va o'xshash bo'lib ko'ringani bilan aslida esa ularni xilma-hilligi va ular orasida katta tafovut borligi va ular geterogen guruhlardan tashkil topganligi isbotlandi. Hujayradagidek nuklein kislota ikki xili o'rniga viruslarda bir hildagi nuklein kislota – DNK yoki RNKni uchratish, eukariot va prokariotlar evolyutsiya natijasida irsiy axborot faqat DNK molekulalarida joylashgan bo'lsa, RNK esa bu irsiy axborotlarni faqat oqsil sintez qiladigan apparatlarga olib kelish funksiyalarini bajaradigan bo'lsa, viruslarda bu funksiyani

ikki zanjirli DNK yoki bir zanjirli RNK ham bajarishi mumkin ekan. Demak, virus bilan kasallangan hujayrada virus DNKasi matritsasida virusga xos informatsion RNK sintezlanadi, RNK tutuvchi viruslarda esa informatsion RNK vazifasini virusni RNK- asi bajaradi.

Viruslarga xos keyingi o'ziga xoslik bu ularning sodda tuzilganligi, masalan minimal viruslar deb ataluvchi viruslar guruhi faqat oqsil, nuklein kislota va metall ionlaridangina tuzilgan. Oqsil deganda biz hujayrali organizmlardagi o'n minglab strukturalari va funksiyalari har xil bo'lgan turli tuman oqsillarni tushunsak, eng murakkab tuzilgan viruslarda ham o'n-o'n ikkitadan ortiq oqsil uchramaydi, boshqa sodda tuzilgan viruslarda bu miqdor yanada kamayib boradi va ba'zilarida bitta tur oqsil uchraydi. Shunga o'xshash viruslarda lipoid va uglevodlar ham kam turda uchraydi.

Ba'zi olimlarning fikricha hujayra va ko'p hujayrali organizmlar paydo bo'lgandan so'ng evolyutsiya asosan fiziologik yo'nalishda – differensiallashish va spetsializatsiya yo'lidan ketgan. Viruslar kelib chiqishidan qat'iy nazar (birlamchi strukturalar paydo bo'lishimi yoki ikkilamchi strukturalarni soddalashishimi) qadimiy biogen sistemalar shakllanadi. Bu fikrni isboti agar viruslarni kimyoviy murakkabligi bo'yicha bir «gomologik qatorga» joylashtirilsa viruslar o'lik organik materiya va hayotni hujayraviy formasi orasidagi bo'shliqni to'ldiradi. Bu qatorni boshida tamaki mozaikasi virusiga o'xshash minimal viruslar turadi. Undan so'ng tarkibida lipoid, uglevodlar bor murakkab viruslar, masalan, 2000 yildan so'ng ochilgan mimi-, mega- va pandora viruslari turadi. So'ngra xlamidazoa, rikketsiyalar va bakteriyalar joylashadi. Buguruh mikroorganizmlarni viruslar bilan yaqinlashtiradigan xususiyatlar - ularni sintetik apparatini yo'qligi va obligat parazitizm, rikketsiyalar va bakteriyalar bilan viruclarni yaqinlashtiradigan xususiyat - ko'payish usullari, murakkab tarkibi va tuzilishi, morfologiyasidir (1).

6.2. Virus oqsillari. Oqsillarning lokalizatsiyasi

Virus hayot sikli bilan bog'liq bo'lgan oqsillar virus genomi determiniraydigan va hujayradan kelib chiqadigan oqsillar bo'lishi mumkin. Misol qilib virion tarkibida topilgan hujayra oqsillaridan sitoskelet – aktin va yadro oqsillari – gistonlarni aytish mumkin. Virus genomi

kodlantiradigan (determinirovat) qiladigan oqsillarni ikki guruhga: 1) struktura oqsillari – virion tarkibiga kiruvchi oqsillar ularni VP deb belgilanadi; 2) virus strukturasida qatnashmaydigan oqsillari – struktura oqsillarini o'tmishdoshlari, regulyatsiyalovchi oqsillar va fermentlar (virusni reproduksiya jarayonini hujayra ichida ta'minlovchi, ammo virus zarrasi tarkibiga kirmaydigan oqsillar bo'lib ularni NS-oqsillar deyiladi).

Virus oqsillarini xususiyatlari. Virionlar tarkibiga har xil molekulyar massaga ega bo'lgan (4 KD dan 100 KD gacha) va bitta yoki bir qancha polipeptid zanjirlardan iborat oqsillar kiradi. Ularni miqdori ham har xil viruslarda har xil. VTM tarkibiga bitta oqsil kirsam, boshqa viruslar virioni tarkibiga o'nlab oqsillar kiradi. Ularni fizik-kimyoviy xususiyatlari ham har xil bo'ladi. Virus kapsidini, nukleokapsidini va qobig'ini shakllantiruvchi oqsillar bitta umumiy xususiyatga ega bo'ladilar, ya'ni ular o'z-o'zini tiklash (qurish) xususiyatiga egaliklari.

Virus zarrasi tarkibiga kapsidni shakllantirmaydigan mayda molekulyar oqsillar ham kiradi. Masalan pikornaviruslar va adenoviruslarni genom oqsillari. Genom oqsillar nuklein kislota bilan kovalent bog'langan bo'lib uni replikatsiyasida qatnashadi.

Murakkab oqsillar glikoproteinlar (gp deb nomlanadi) va lipoproteinlardir. Glikoproteinlarni borligi virionda uglevod qismini borligini ko'rsatadi. Ular oligosaxaridlarni mannoza tipiga kiradi, galaktoza, N-atsetilglyukozamin yoki neyramin kislota bo'lishi mumkin. Glikoproteinlar odatda virus zarrasini tashqarisida bo'ladi va uchta funksiyani bajaradi: virionni hujayra retseptorlari bilan bog'lanishini ta'minlaydi (yopishtiruvchi oqsil funksiyasi), fuzion faollikga ega (membranalarni biri-biri bilan qo'shilishini ta'minlaydi), viruslarni antigen xususiyatlarini aniqlaydi. Shu bilan birga, virus glikoproteinini nostruktura oqsillari ham bo'lishi mumkin, g'adir-bu dir endoplazmatik retikulyumni membranasida integral shaklda bo'lib, ochiq joylarga virus qismlarini transport qilishini ta'minlaydigan translokaza funksiyasini bajarishi mumkin.

Virus lipoproteinlari atsilirlangan oqsil bo'lib, odatda miristin(S¹⁴) kislotasi bo'ladi. Yog' kislotalarini qoldig'i, oqsil bilan birikib lipofil yakor funksiyasini bajaradi.

Viruslarni oqsil-fermentlari virus tarkibiga kirishi yoki nostruktura oqsillari bo'lishi mumkin va hujayrada virus genomini ekspressiyasidan so'ng paydo bo'lishi mumkin. Eng to'la nabor fermentlar bilan ta'minlangan virion bu chechak virusinikidir. Virusni hujayraga bog'liq bo'lmagan holda replikatsiyasini ta'minlashi mumkin. Ammo mayda oddiy izometrik pozitiv RNK-genomli viruslar virionida umuman fermentlar bo'lmasligi mumkin.

Funksional faol oqsillar birinchi navbatda replikatsiyani murakkab mexanizmlarini ta'minlaydigan - nuklein kislota almashinishi fermentlari, translyatsiyadan keyingi va oqsillarni modifikatsiyalovchi, virusni hujayraga kirishida qatnashuvchi fermentlardir.

Viruslar molekulyar biologiyasida ishlatiladigan ba'zi atamalarni keltirish keyingi qism materiallarini tushunishni yengillashtiradi. Shu sababli ba'zi atamalarni shu yerda keltiramiz. Birinchi guruh fermentlar, bular juda ham ko'p bo'lib, ularga hujayra fermentlarini analoglari va virus-spetsifik fermentlar kiradi.

DNK-mute DNK-polimeraza – DNK matritsada DNK sintezini amalga oshiradi (chechak viruslari).

DNK-mute RNK-polimeraza – DNK matritsada mRNK sintezini amalga oshiradi (chechak viruslari).

RNK-mute RNK-polimeraza – RNK matritsada RNK sintezini amalga oshiradi. Transkriptaza va replikaza funksiyalarini bajaradi. 1970-yilda Baltimor tomonidan vezikulyar stomatit virusida aniqlangan. Virion tarkibiga kiradi yoki RNK tutuvchi viruslarda NS-oqsili vazifasini bajaradi.

Qaytalama transkriptaza yoki revertaza yoki RNK-mute DNK-polimeraza RNK matritsada DNK sintezini amalga oshiradi. Bu fermentni Temin va Mizutanilar 1970-yilda retroviruslarda kashf qilishadi.

Xelikaza – ikki zanjirli DNK strukturasida zanjirlarni ajratishni amalga oshiradi. Xelikaza yana nukleozidtrifosfat-mute RNK-xelikaza faolligiga ega, bu jarayon o'z ichiga uch jarayonni oladi: dezoksinukleotidtrifosfatlarni bog'lash, uni gidroliz qilish va bu energiya hisobiga ikki zanjirli RNKni ajratadi.

m-RNKni modifikatsiyalovchi fermentlar: poli-A-polimeraza – ATF energiyasi hisobiga RNKning 3'-uchini adenillashtiradi; Kep-enzim va

metiltransferaza kompleksi – kep strukturaning 5' -uchida hosil bo'lishini katalizlaydi.

ATF-aza va GTF-aza – mos energetik substratlarni gidrolizini amalga oshiradi.

Ribonukleaza N – DNK dupleksidagi RNKni parchalaydi.

Oqsil almashinishidagi ikkinchi guruh fermentlar – oqsil almashinishi fermentlari. Bu yerda ba'zilarinigina keltiriladi:

Proteinazalar-poliproteinlarning posttranslyasion protsessingida qatnashadigan fermentlar. RNK tutuvchi viruslarni NS-oqsili shularga kiradi.

Proteinkinazalar - virionlarni struktura oqsillarini fosforilovchi fermentlar. Bu fermentlar vezikulyar stomatit virusida, quturish virusida, alfaviruslarda va retroviruslarda topilgan. Viruslarni hujayraga kirishlarida qatnashuvchi fermentlarga misol qilib bakteriofaglarini lizotsimlarini va gripp virusini neyraminidaza fermentlarini keltirish mumkin.

Virus oqsillarining o'ziga xosligi (komponentlar tarkibi). Umuman virus zarrasini o'ta soddalashtirilgan holda ko'z oldiga keltirilsa nuklein kislotani o'rab olgan qobiq deb qarash mumkin. Yuqorida aytilgandek, qobig'i «kapsid» va uni tashkil qiluvchi subelementlar kapsomerlar yoki uni tashkil qiluvchi morfologik subbirliklar deyish mumkin. Butun virus zarrasini esa nukleokapsid deb ataladi. Tamaki mozaikasi virusi kabi oddiy viruslarda virusni oqsil qavati bir xil tuzilgan bir tipdagi polipeptid zanjirdan iborat. Ularni aminokislota tarkibi bir xil oqsilgagina xos bo'ladi. Murakkab viruslarda (T juft bakteriofaglarda) esa bir necha o'nlab oqsili bor bo'lgan holatlarda barcha aminokislotalar tarkibini aniqlash murakkabroq bo'ladi, chunki bunda geterogen oqsillarga xos bo'ladi. Bu holda harbir kapsidni tashkil qiluvchi oqsilni tarkibini ayrim analiz qilinadi.

Virus oqsillarini birlamchi strukturalarini o'rganish ularda D-aminokislotalarni borligini aniqlash bo'lib, ularni borligi antibiotiklik xususiyatga egaligini ko'rsatadi (m.. gramitsidin). Shu vaqtgacha aniqlanishicha birlamchi strukturalari o'rganilgan virus oqsillarini barchasi tabiiy L-qatorga xos aminokislotalar ekan, D-aminokislotalar yoki anomal aminokislotalar virus zarrachasi tarkibida topilmadi. Ular tarkibi virus reproduksiya qilgan organizm tarkibidagidek odatdagi 16-

18 aminokislotadan iborat. Agar summar oqsil tarkibini kuzatadigan bo'lsak unda neytral va nordon dikarbon kislotalar uchraydi. Dikarbon kislotalarni amidlari, ya'ni glutamin va asparagin juda kam miqdorda, natijada ko'p viruslarni izoelektrik nuqtalari nordon yoki kuchsiz nordon zonada bo'ladi. **Ba'zi o'simlik viruslari (yaltirbosh mozaikasi virusi, dukkakaklilar xoldorligi virus (virus shirokoy krapchatosti bobov) tarkibidagi arginin va lizin aminokislotalari ularni oqsiliga asosli (ishqoriy) xususiyatlarni beradi.** Ko'pincha ularni izoelektrik nuqtalari kuchsiz ishqoriy tomonda bo'lishi mumkin (m., yaltirbosh mozaikasi virusi).

Murakkab tuzilgan viruslarda nordon kapsid oqsil bilan bir qatorda **asosli xususiyatga ega gistonsimon «ichki oqsillar»** uchraydi. Bu oqsillar nuklein kislota bilan bog'langan holda kapsidning ichki tomonida joylashgan bo'ladi. Virus oqsillari tarkibiga kiruvchi aminokislotalar boshqa tirik mavjudotlarnikidek **turspetsifik – turga xos** bo'ladi. Yuksak organizmlarnikiga qaraganda virion oqsili keng darajadagi o'zgaruvchanlikga - variabellikga ega. Shuning uchun bir virus turiga kiruvchi ko'plab shtammlar aminokislota tarkibi bilan farq qiladi. Bunday farq murakkab tashkil qilingan hujayrali organizmlarni turlari orasidagina ko'rinadi. Qator holatlarda viruslarni turlararo o'zgaruvchanligi u yoki bu aminokislota faqat miqdoriy jihatidagina farq qilmasdan, balki bir yoki ikki aminokislota yo'qolib ketishi yoki paydo bo'lishi ham mumkin. Masalan, TMV ning «yovvoyi» shtammi va boshqa variant va shtammlarining oqsilida gistidin va metionin uchramaydi, ammo Codda viruslarning *HR* va boshqa shtammlari oqsillarining aminokislota tarkibida bu **aminokislotalar paydo** bo'ladi. **Sodda viruslar oqsilining aminokislota tarkibidagi** katta o'zgaruvchanlik, uning oqsil qobig'i funksiyasi bilan bog'liq (nuklein kislota himoya qilish funksiyasiga ega). Hozirgacha ma'lum bo'lgan viruslar oqsil qismi polipeptid zanjirlardan tuzilgan. Oddiy minimal viruslar (TMV) tarkibida bir xil tipdagi polipeptid zanjirlar mavjud. Uning molekulyar massasi 38×10^6 dalton, kapsidi tarkibida 2130 - 2320 ta, molekulyar massasi 18 270 Da ga teng peptid zanjirlardan iborat. Har bir polipeptid zanjiri 158 ta aminokislota qoldig'idan iborat (Stenli, 1963; Atabekov, 1971; Tixonenko, 1971)(31;1).

TMV peptid zanjirining **S-uchi treonin** aminokislotasidan iborat, N-uchi yashiringan, ya'ni unda atsetillangan sYerin mavjud, NH_2 -guruhi atsetillangan holda yashiringan. Uning molekulyar og'irligini aniqlash uni konstanta sedimentatsiyasi 2,2-2,3 $S_{20,w}$, diffuziya konstantasi - 9,6 D_{20} ga teng.

Shramm va Stenlilarning laboratoriyalarida TMV ning polipeptid zanjirining aminkislotalar ketma ketligi to'la aniqlangan.

Har xil oqsillardan tuzilgan murakkab viruslar polipeptid zanjirlari ham geterogendir. Ammo bunday viruslar oqsillarining ajratish va fraksiyalarga ajratish, individual oqsillarning preparativ miqdorda ajratish qiyinligi sababli murakkab viruslar oqsillarini o'rganish muammolari ancha orqada qolmoqda.

Murakkab viruslar oqsillarini birlamchi strukturalarini aniqlash faqat T-juft faglar tarkibiga kiruvchi **lizotsim oqsilida** ancha yaxshi o'rganilgan. Uni birlamchi aminkislotalar tarkibi va ketma ketligi to'la o'rganilgan. T-juft faglar tarkibida juda ko'p oqsillar mavjud. Ular murakkab morfologik strukturalardan iborat (bosh va dum qismi). Bosh qismi bitta asosiy va ikkita minor qismlardan iborat. Bosh qismining asosiy peptid zanjirining molekulyar massasi 40 000 - 50 000 Da va minor peptid zanjirlarining mol. massasi 10 000 - 15 000. Bosh qismining molekulyar massasini kattaligi, ularni agregatsiyalanganidan - dimerligidan darak beradi. Fagning bosh qismi ichidagi ichki oqsil ishqoriy oqsil bo'lib, u ham geterogen 2-3 fraksiyadan iborat. Ichki oqsilning molekulyar massasi 10 000 - 15 000.

T-juft faglar dum qismida qisqaruvchi qobig'i bo'lib, 2 tipdagi peptid zanjiridan iborat - o'zak va bazal plastinkasi va unga birikkan kalta va uzun iplarga ega. Ba'zi fikrlar bo'yicha bosh qismini o'zakka birikishi ayrim oqsillar bilan amalga oshiriladi (**bo'yin va yoqa qismlar**). Bunga yana ikki fag fermentini qo'shilsa (ATFaza va lizotsim), unda individual oqsillar ro'yxati 16-17 taga etadi.

Keyingi misol tariqasida **gripp virusining** olib ko'rish mumkin. Bu virus miksoviruslarga kirib, tashqi lipoprotein qobiqqa ega, bazal membrana, ichki ribonukleoproteid, gemagglutininlar va neyraminidaza fermentlari mavjud. Gemagglutinin zarrachalari eritrotsitlarni agglutinatsiya qilishga javob beradi, neyraminidaza (silaza) hujayra devori

mukopeptidlari bilan sial kislota orasidagi glyukozid bog'ini uzadi (par-chalaydi). Gripp virusining aminokislota tarkibi V.I. Agol va b., (1971) da berilgan. Laver olgan natijalar bo'yicha gripp virionidagi aminokilo-taning N - uchi faqat asparagin kislota va oz miqdorda glitsindan iborat. Gripp virusining ba'zi shtammlarida aminokislotalarining S-oxirida ikki-ta aminokislota identifikatsiya qilingan: leysin va tirozin. Boshqa mikso-viruslarda, adenoviruslarda, ospovaksinada va boshqa murakkab viruslar oqsillari ham geterogendir.

Yuqoridagi qisqacha keltirilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki viruslarnig oqsillari va ular parazitlik qilib yashaydigan xo'jayin organizm oqsillari bilan o'xshashlik va juda ko'p o'ziga xoslikni kuzatish mumkin. Viruslar o'zi yashagan muhitdagi substratlardan o'ziga kerak oqsil, ferment va boshqa makro- va mikro molekulali moddalarnilarni o'zi sintez qilaoladi (m., oksimetilaza fermenti). Bu fermentlarni kodlari esa virus RNKsida shifrlangandir. Mazkur fermentlar haqida «Virus va hujayra orasidagi munosabat» mavzusida batafsilroq to'xtalamiz.

6.3. Nuklein kislotalar

Barcha tirik organizmlar hujayralari, hammaga ma'lumki, ikki tipdagi nuklein kilotalarga ega – DNK (hujayra genomining ikki zanjirli DNKsi) va RNK (**informatsion RNK(m RNK), transport RNK (t RNK), ribosoma RNK (r RNK)**). Ammo hujayradagi nuklein kislota-lar tarkibidan viriondagi nuklein kislotalar tarkibidagi farq shundaki, virionda bir tipdagi nuklein kislota (DNK yoki RNK) mavjud, xolos. Ular virus genomi funksiyasini bajarib, irsiy axborotlarni saqlaydilar. Virusni bir tipdagi nuklein kislota-ga egaligi faqat virionga xos xususiyatdir, ammo virusga emas. Virusni hayot siklida uni genomi bo'lgan nuklein kislota transkripsiyalanadi, ya'ni DNK-tutuvchi viruslar RNK hosil qiladi. Qator RNK tutuvchi viruslar o'z reproduksiyasida qaytalama transkripsiya sikliga ega va RNK matritsasida DNK sintezlaydi. Barcha viruslarni 20% chasi DNK-genomli, 80% - RNK-genomli. RNKni irsiy axborotni saqlashi – virusni noyob xususiyatidir.

Virus genomining o'lchami (nukleotidlarda belgilanadigan nukleo-tidlarning ketma-ketligining uzunligi) keng diapazonda bo'lib, cho'chqa-larni sirkovirusidagi 1,7 ming nukleotiddan (t.n. yoki m.n.), arxibakteriy-

larning fikodnaviruslaridagi 300 m.n. (ming nukleotid) bo'lishi mumkin. Virus genamlari bir zanjirli, ikki zanjirli shakllarda, tizimli yoki halqali, uz-luksiz yoki segmentlarga bo'lingan shakllarda bo'ladi. DNK-genomlilarni xususiyatlarini xarakterililigi shundaki, ular molekulalarini oxiri-uchlari birorta ma'noga ega bo'ladi. Molekulani oxirgi uchlari to'g'ri yoki inver-siyalangan oxirgi (yopishqoq) uchlarga, o'z-o'ziga komplementar ketma ketlikka ega hamda terminal genom oqsili bo'lishi mumkin.

RNK genomning xilma-xilligi uglevod-fosfat bog'li nukleotidlar ketma ketligi ustuni yo'nalishlariga qarab farqlanadigan nukleotidlar ketma ketligini borligiga qarab kengayib boradi.

Bir zanjirli RNK pozitiv qutbli – (+)RNK, negativ qutbli – (–)RNK yoki ikkiyoqlama axborotli zanjirli – (+, –)RNK bo'ladi. O'z navbatida, pozitiv qutbli RNK har xil tashkil qilingan strukturaga: matrichniy RNK bo'lib 5' -uchida kep ketma ketlikga ega (7-metilganozin, Sar), 3' -uchida – poli-A (poli-A) ketma ketlik; kepni yoki poli-Aga ega bo'lmasligi mumkin; 5' -uchida genom oqsili bo'lishi mumkin; 3' -uchida t-RNKsimon yoki shpilkaga ega bo'lishi mumkin.

Virus genamlarini turlari ularni klassifikatsiyasi asosini tashkil qiladi. Molekulyar virusologiya va molekulyar biologiyaning asosiy terminlari, ishlash prinsiplari, metodlari o'xshashdir. Viruslarning asosiy xo'jayin organizmlari prokariot va eukariot organizmlar bo'lib, viruslar ular hujayrasiga kirgandan so'ng xo'jayin hujayrasida viruslarni tashkil qiluvchi yangi biopolimerlar sintezlanadi. Mazkur biopolimerlar struktura va funksiyasi tomonidan hujayra tarkibidagi turdosh biopolimerlar bilan o'xshash bo'ladi, ularga virus DNK, RNK, oqsillar, lipidlar, riboza, dezoksiriboza va h. larni ko'rsatish mumkin. Ba'zi biopolimerlarni formulalari va ularni sifatleri haqida ma'lumotlar ko'plab bioximiy darslik va o'quv qo'llanmalarida keltirilgan bo'lishiga qaramasdan talabani o'qishi va onglashini osonlashtirish maqsadida quyida keltirishni ma'qul deb hisobladik (3;33).

Nuklein kislotalar barcha tirik organizm hujayralarida bir xil funksiya - irsiy axborotni saqlash, nasldan-naslga uzatishni ta'minlaydi. DNK molekulasi genetik informatsiyani nukleotidlarning ketma ketligi shaklida saqlaydi, RNKning turli xillari uni oqsillar biosintezi jarayonida amalga oshiradi.

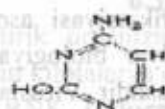
Nuklein kislotalarning molekulari 4 xil nukleotidlardan tuzilgan bo'lib, ular o'z navbatida tarkiblarida 3 xil birikma – azot asoslari, uglevod qismi – pentoza va fosfor kislotasining qoldig'idan iborat. Nukleotidlarning tarkibiga qaysi bir uglevod kirishiga qarab nuklein kislotalar ikki guruhga bo'linadi: dezoksiribonuklein kislotalar (DNK) va ribonuklein kislotalar (RNK). **DNK tarkibida uglevod komponenti sifatida – dezoksiriboza, RNKda esa – riboza bo'ladi.** Nukleotidlarning tarkibida 5 azot asoslari mavjud. Ulardan ikkitasi - adenin va guanin ham DNK, ham RNK tarkibiga kiradi va purin asoslari hisoblanadi. Quyida nukleotidlar tarkibida uchraydigan azot asoslarini eski va yangi tartibda o'qish tartiblari, hamda hujayrada uchraydigan purin va pirimidinlarning formulalari keltirilgan (33):



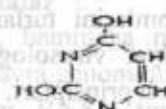
Yangi tizimda



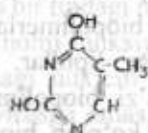
Eski tizimda



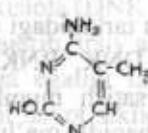
Sitozin
(2-oksi-4 aminopurimidin)



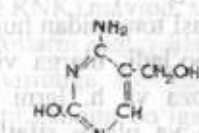
Uratsil
(2,4-duoksipirimidon)



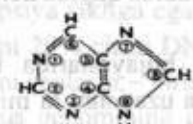
Timin
(5-metiluratsil)



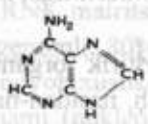
5-metiltstozin



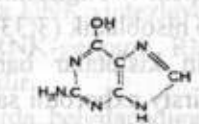
5-oksimetiltstozin



Purin

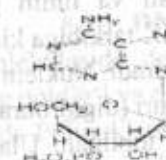


Adenin
(6-aminopurin)

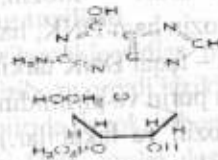


Guanin
(2-amino-6-oksalpurin)

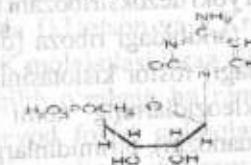
Adenin va guaninning strukturasi



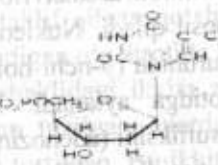
Adenozin-3-fosfat



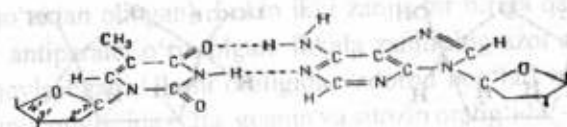
Guanozin-3-fosfat



Sitodin-5-fosfat

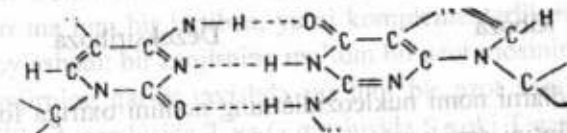


Timidin-5-fosfat



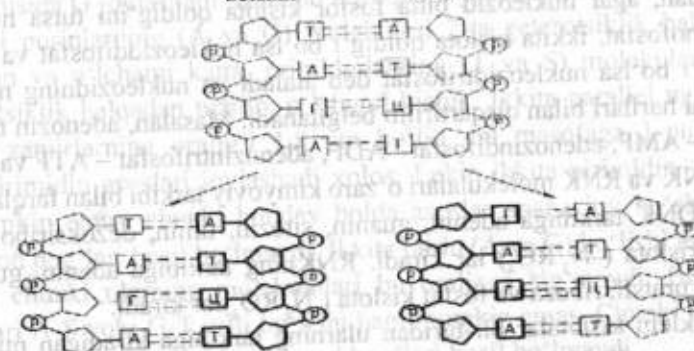
Timin

Adenin



Setozin

Guanin

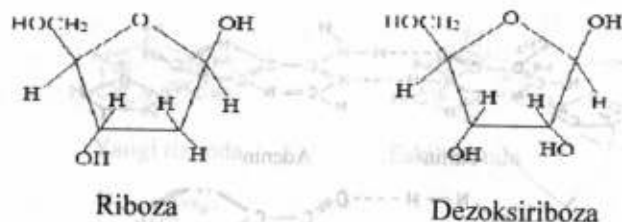


DNK molekulasining replikasiya chizmasi (1). To'q qora chiziqlar bilan yangi sintezlangan DNK zanjiri ko'rsatilgan A, T, G, S – nukleozidlar, r – fosfat.

Shtrixli chiziqlar – vodorod bog'larini belgilaydi.

Uchta azot asosi – sitozin, uratsil va timin pirimidin asoslari hisoblanadi. Sitozin ham DNK, ham RNK tarkibiga kiradi, uratsil – faqat RNK, timin esa – faqat DNK tarkibiga kiradi. Nuklein kislotalar tarkibida ba'zi bir boshqa purin va pirimidin asoslari (digidrouratsil, psevdouridin, inozin, metilsitozin va h.k.bilar.) ham topilgan. Ular ko'proq t-RNK tarkibida uchraydi.

Purin yoki pirimidin asoslari riboza yoki dezoksiribozani biriktirib olib, nukleozidlarni hosil qiladi. Nukleozid tarkibidagi riboza (dezoksiriboza) ning gidroksil guruhida (5-nchi holatdagi) fosfor kislotasining qoldig'ini biriktirib nukleotidga aylanadi. Nukleozidlarning nomi purinlarning nomiga «-ozin» suffiksini (adenozin, guanozin), pirimidinlarga esa «-idin» suffiksini (uridin, timidin, sitidin) qo'shimchasi bilan olinadi.



Nukleotidlarni nomi nukleozidlarning nomini oxiriga fosfor kislotasining qoldig'ini soni va fosfat so'zini qo'shish bilan hosil qilinadi. Jumladan, agar nukleozid bitta fosfor kislota qoldig'ini tutsa nukleozidmonofosfat, ikkita kislota qoldig'i bo'lsa nukleoziddifosfat va uchta qoldig'i bo'lsa nukleozidtrifosfat deb ataladi va nukleozidning nomini birinchi harflari bilan qisqartirilib belgilanadi. Masalan, adenozin monofosfat – AMF, adenozindifosfat – ADF, adenozintrifosfat – ATF va h.k.

DNK va RNK molekulari o'zaro kimyoviy tarkibi bilan farqlanadi, ya'ni: DNK tarkibiga adenin, guanin, sitozin, timin, dezoksiriboza va fosfat kislota (N_3RO_4) lar kiradi. RNKning tarkibiga adenin, guanin, sitozin, uratsil, riboza va fosfat kislota (N_3RO_4) lar kiradi.

Nuklein kislotalar bir-biridan ularning tarkibiga kiradigan nukleotidlarning tuzilishi, soni va ketma ket joylashishi tartibi bilan farqlanadi. Nuklein kislotalarda birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi strukturalarini farqlanadi.

6.3.1. DNKning tuzilishi

DNKning molekulasida dezoksiribonukleotidlar bir birlari bilan fosfor kislotasining qoldig'i va dezoksiriboza orqali birikib polinukleotid zanjirini hosil qiladi. Polinukleotid zanjirida dezoksiribonukleotidlarning ma'lum tartibda ketma ket joylashishi DNK molekulasining birlamchi strukturasini tashkil qiladi.

1953 yilda D.Uotson va F.Krik taklif qilgan qo'shspiral modeliga muvofiq, DNK molekulasi faraz qilinadigan o'q atrofida biri ikkinchisiga spiral hosil qilib o'ralgan bu rama shaklidagi ikkita zanjirdan iborat. Zanjirlar uglevod fosfat qoldiqlaridan tuzilgan, ulardan spiral ichiga ma'lum doimiy oraliqda azot asoslari tortilgan. Bu ikkita zanjir identik, bir biriga to'la mos keladi va komplementardir (lotincha complement – to'latish so'zidan olingan). Lekin ikki zanjir bir biriga qarama qarshi yo'nalishda antiparalel o'rin olgan. Ikkala zanjirning azot asoslari juft-juft bo'lib joylashgan. Ularni oraligida vodorod bog'lari bo'ladi, ya'ni adenin va timin oralig'ida – 2ta, guanin va sitozin oralig'ida – 3ta vodorod bog'lari bor. Utson va Kriklarning aniqlashiga ko'ra ikkita zanjirning azot asoslari ma'lum bir tartibda, ya'ni komplementarlik nomini olgan prinsipda joylashadi: bir zanjirning ma'lum bir azot asosining qarshisida ikkinchi zanjirning qat'iy ravishda ma'lum bir azot asosi joylashadi. Shunday qilib, A qarshisida T va G qarshisida S yoki T qarshisida A va S qarshisida G joylashadi. Bundan boshqacha joylashishi mumkin emas. Chunki purinlarning (A va G) molekulasi 2-ta geterotsiklik halqadan tuzilgan va o'lchami katta, primidinlarning (T va S) molekulasi 1-ta geterotsiklik halqadan tuzilib, o'lchami kichik. Ikkita parallel uglevod-fosfat zanjirlarning oralig'i 1,8 nm bo'lib, bu masofaga 1-purin va 1-ta pirimidin asoslari joylashadi xolos. Lekin ikkita pirimidin – T va S mumkin emas, chunki bunday holda asoslar ancha joy bo'sh qolib vodorod bog'lari hosil bo'lmaydi. Ikkita purin (A va G) bo'lishi mumkin emas, chunki ularning molekulari bu oraliqqa sig'maydi. Bulardan tashqari A-S yoki G-T jufti bo'lishi ham mumkin emas. Chunki bunday hollarda ularning o'rtasida vodorod bog'lari hosil bo'lmaydi.

DNK uchun xarakterli bo'lgan belgi - bu uning tarkibiga kirgan nukleotidlar o'zaro ma'lum nisbatda bo'lishidir. Bunday bo'lishini birinchi marta 1949-yilda Yervin Chargaff aniqlab bergan bo'lib,

Chargaff qoidasi nomi bilan yuritiladi. Ana shu qoidaga asosan barcha o'rganilgan DNK molekulalarida: Chargaff qoidasi bo'yicha:

1. DNK molekulasidagi purin asoslari, adenin va guanin molyar konsentratsiyasini yig'indisi pirimidin asoslari – sitozin va timinning molyar konsentratsiyasi yig'indisiga teng:

$$A+G=C+T \text{ yoki } \frac{A+G}{C+T} = 1$$

2. Adenin va sitozinning miqdori guanin va timinning miqdoriga teng $A+C=G+T$ yoki $\frac{A+C}{G+T} = 1$;

3. Adenin miqdori timin miqdoriga va guanin miqdori sitozin miqdoriga teng $A=T$ va $G=C$ yoki $\frac{G}{C} = 1$ va $\frac{A}{T} = 1$

Spetsifiklik koeffitsienti – $G+C$ va $A+T$ – larning nisbati: $\frac{G+C}{A+T}$

DNK molekulalarida $G+C$ va $A+T$ – larning miqdori hech qachon teng bo'lmaydi. Shuning uchun ularning o'zaro nisbati, ya'ni spetsifiklik koeffitsienti hayvonlar va ko'pchilik o'simliklar DNKlari uchun - 0,54-0,94, mikroorganizmlarning DNKlari uchun - 0,45-2,57ga teng.

Hujayrada DNK uchlamchi strukturaga ham ega bo'lib, shu tufayli molekula juda ixcham joylashgan. Deyarli hamma DNK hujayraning yadrosida joylashgan, juda kam miqdorda mitoxondriya va xloroplastlarda bo'ladi. Hisoblashlar bo'yicha DNK zanjirining uzunligi 8 sm atrofida bo'lsa, tirik hujayrada u 5 nm joyni egallaydi.

6.3.2 RNKning tuzilish

RNK molekulasining birlamchi strukturasi ham poliribonukleotid zanjirida ribonukleotidlarning (AMF, GMF, SMF va UMF) ketma ket joylashishi bo'lib, ular o'zaro uglevod va fosfat qoldiqlari bilan bog'langan. RNK-ning har xil turlari bir-birlaridan o'zaro nukleotidlar tarkibi, molekulyar massasi, struktura tuzilishi va bajaradigan funksiyalari bilan farqlanadi.

RNKning ikkilamchi strukturasi – RNKning turi hamda hujayraning funksional holatiga bog'liq bo'ladi. RNKning molekulalari bitta zanjirdan iborat bo'lib, uning ba'zi qismlari zanjir ichidagi vodorod bog'lari hisobiga spirallashgan va qat-qat bo'lishi mumkin. Transport

RNKlarning ikkilamchi strukturasi yaxshi o'rganilgan bo'lib, u «beda bargining» shakliga o'xshaydi.

Bajaradigan funksiyalariga qarab RNKlarni uch turga ajratiladi: informatsion, ribosomal va transport RNKlar.

Informatsion RNK (i-RNK) – hujayraning taxminan 2% RNKsini tashkil qiladi, tarkibida 75-3000 nukleotid tutadi. Molekulyar massasi – $2.5 \times 10^4 - 1 \times 10^6$ Da. Hujayraning yadrosi va sitoplazmasida uchraydi. Oqsil sintez jarayonida matritsa vazifasini bajaradi.

Ribosomal RNK (r-RNK) – hujayraning 80-90% RNKsini tashkil qiladi, tarkibida 100-3100 nukleotid tutadi va molekulyar massasi - $3,5 \times 10^4 - 1,1 \times 10^6$ D. Ribosomalarning asosiy strukturasi tashkil qiladi.

Transport RNK (t-RNK) – hujayraning 10-15% RNKsini tashkil qiladi, tarkibida 75-90 nukleotid tutadi. Molekulyar massasi – $2.5 \times 10^4 - 3 \times 10^4$ Da. Asosan sitoplazmada uchraydi. Ularning formasi o'ziga xos va «beda bargining» shakliga o'xshaydi. Sitoplazmada aminokislotalardan oqsillarning sintezlanish joyiga – i-RNK ga tashish vazifasini bajaradi.

RNK ning bu turi (i-RNK) yoki vositachi m-RNK (mesenjer RNK) deb ataladi. RNKning bu turi umumiy RNKning 5% ni tashkil etadi. U ham sitoplazmada va yadroda uchrab nukleotid tarkibi bo'yicha DNK molekulasini muayyan bir qism nukleotidlarining nusxasi hisoblanadi. Bu RNK DNK molekulasidagi axborotni oqsil sintezlaydigan organoid – ribosomalarga olib boradi. i-RNKning molekulyar massasi bir millionga yaqin bo'lib ularning nukleotid tarkibi sintezlanayotgan oqsilning molekulyar og'irligiga qarab har xil bo'ladi. i-RNKning sintezlanishi yadroda boshlanib, so'ng sitoplazmaga o'tib ribosomaga o'rtnashadi va oqsil sintezida qolip (matritsa) rolini bajaradi. i-RNK birnecha qismlardan tashkil topib uning informativ qismi oqsil sintezida matritsa vazifasini bajaradi. Informativ bo'lmagan qismi poliadenin fragmentlaridan tashkil topgan (50-400 nukleotid qoldig'idan iborat). i-RNK molekulasidagi poli A yonida 30 nukleotiddan iborat bo'lgan akseptor qismi bo'lib, u ribosoma bilan bog'lanishda ishtirok etadi. Molekulaning (transkriptning) 5' oxirida RNK-polimeraza-2 tomonidan sintezlangan alohida struktura bo'lib, uni KEP (inglizcha sar - qalpoqcha) deb ataladi, u kimyoviy tuzilishi tomonidan KEP 7-metil guanozin fosfat bo'lib, RNKni ferment ta'siridan saqlab, translyatsiyada ishtirok etadi.

i-RNK molekulasidagi noinformativ qismi, molekulani bir meyorda turishini ta'minlaydi. Informativ RNKning sintezi yadrodan boshlanib, sitoplazmada yakunlanishiga RNKning etilish jarayoni deyiladi (33).

Viruslar RNKsi alohida guruhni tashkil etadi. U birinchi navbatda vazifasi jihatidan hujayralar RNKsidan farq qiladi. Ularni genetik RNK deb ham ataladi Uning molekulyar massasi katta bo'lib, $10^6 - 10^7$ dalton atrofida bo'ladi (3).

KEP pre-m-RNKning protsessing jarayonining samaradorligini oshiradi, ya'ni m-RNKni yadrodan eksport qilinishida, uni translyatsiyasida va uni tez degradatsiya bo'lishidan asraydi, himoya qiladi. (Viruslar haqidagi yuqorida keltirilgan fikrlar kelgusida viruslarning reproduksiyasini tushuntirishni osonlashtiradi, chunki viruslarni ko'payishi eukariot va prokariotlarni ko'payishidan tubdan farq qiladi, ular **dis'yunktiv** ko'payadilar).

Lipidlar

Hamma qobiqli RNK tutuvchi kurtaklanuvchi viruslarda hujayrada hosil bo'ladigan lipidlar mavjud bo'lib ular Superkapsid tarkibiga kiradi (quruq moddasining og'irligini 15-30% tashkil qiladi). Ularning 50-60% ni fosfolipidlar, 20-30% ini xolesterin tashkil qiladi.

DNK-tutuvchi viruslardan chechak, uchuq, gepatit V lar lipidlar tutadi. Bular kurtaklanmaydigan viruslar. Chechak viruslarining lipidlari sitoplazmada poksviruslar forfogenezi jarayonida differensiallashgan qobiqli hosil qilmaydi. V gepatiti viruslarining lipidlari membrananing endoplazmatik retikulyumini invaginatsiyalanishi jarayonida hosil bo'ladi. Gerpes virusining lipid tutuvchi qobig'i virion ichki qismini yadro mebranasidan o'tishi jarayonida shakllanadi. Shuning uchun gerpes viruslar qobig'i tarkibiga yadro membranasi lipidlari kiradi.

Savollar

1. Viruslarning kimyoviy tarkibi?
2. Viruslarni tuzilishida kasid, kapsamer, nukleokapsid so'zlarini ma'nosini tushuntirib bering.
3. Transkripsiya jarayonini tushuntirib bering.
4. Translyatsiya jarayoni deb nimaga aytiladi?

5. Necha xil RNKni bilasiz?

6. Nuklein kislotalarning bajaradigan funksiyasi haqida ma'lumot bering.

7. Virus RNK asi hujayra RNKlaridan qanday farqlanadi?

8. Virus oqsillari va ularni lokalizatsiyasi.

9. Virus nuklein kislotalari va ularni hujayra nuklein kislotalaridan farqlari.

10. Virus nuklein kislotalarining tuzilishi qanday?

11. DNK molekulasining replikasiya chizmasini tushuntirib bering.

12. DNK tuzilishida Chargaff qoidasini tushuntirib bering.

13. Virus RNKsining tuzilishi va uning o'ziga xosligi.

14. Viruslarning murakkab oqsillari.

15. Virus lipidlari, fermentlari

16. KEP strukturaning funksiyasini tushuntirib bering.

7-BOB. VIRUSLARNING REPRODUKSIYASI (I)

7.1. Virus va hujayra orasidagi munosabat

Produktiv (mahsuldor) – virus zarralari hosil bo'ladigan, infeksiyon jarayonining umumiy tavsifi.

V.I. Agol bu munosabatni quyidagi so'zlar bilan ifodalaydi: «Virus zarrasi va hujayra orasidagi to'qnashish birorta biologik natijaga olib kelishi mumkin yoki buning aksi – virus va hujayra to'qnashsa ham biror natijaga olib kelmasligi mumkin. Birinchi holatdagi o'zaro munosabatda biologik kompleks – «virus-hujayra» kompleksi hosil bo'ladi. Bu kompleks hujayra genetik apparati va virus genetik apparatlaridan tashkil topadi va ularni funksiyalari bir-biri bilan aralashib kutilmagan holatlar yuzaga kelishi mumkin. Demak, bu kompleksni ikki organizm gibridi deyish mumkin. Bu munosabatlarni sxematik ravishda ikki xilini farqlash mumkin:

I. Virus genomi mustaqil hujayra genomiga bog'liq bo'lmagan ravishda yoki avtonom holatda reproduksiyalanishi (ko'payishi) mumkin. Bunday holatda hujayraga kirib avtonom ko'payadigan virus - virulent viruslar guruhiga kiradi. Bu tipdagi munosabat hujayrada virus zarralarini yangi avlodlari hosil bo'lishi bilan tugaydi. Bu tipdagi munosabat «produktiv munosabat» deb ataladi, virus zarralari – mahsulotlari hosil bo'ladi. Ba'zan infeksiyon jarayonining ma'lum davrida to'xtab qolishi mumkin, natijada yuqumli virus avlodi hosil bo'lmaydi. Bunday virus va hujayra orasidagi munosabat abortiv munosabat deyiladi.

Ko'pincha hujayra va virus genomlari simbiozi qisqa muddatli bo'ladi va virus zarralarining yangi avlodi hosil bo'lganidan so'ng kasallangan hujayra (xo'jayin-hujayra) nobud bo'ladi. Bunday virus infeksiyasiga «litik reaksiya» yoki «xo'jayin-hujayraning erib ketishi» deyiladi.

Boshqa holatlar ham bo'lishi mumkin, ya'ni xo'jayin-hujayra uzoq muddat hayot faoliyatini saqlash mumkin.

II. Infeksiyon jarayonidir bo'layotgan «virus-hujayra» kompleksining rivojlanishi tubdan o'zgacha yo'lda borish imkoniyati ham mavjud bo'ladi. Bu holatda ikki organizm genomlari birlashadi (integratsiya) va hujayrada ikkala genom reproduksiyasi bir vaqtda yuz beradi va umumiy idora qilinadi. Birlashgan genomlik yangi organizm to'la hayotchan

bo'lishi mumkin. Bo'linishdan hosil bo'lgan qiz hujayralar birlashgan hujayralar o'zgargan xususiyatga ega bo'ladilar. Bu tip virus va hujayra munosabati virogeniya deyiladi, agar bakteriya viruslari va bakteriyalar orasidagi munosabat bo'lsa lizogeniya deyiladi. Virogeniya holatini qo'zg'atadigan viruslar mo'tadil viruslar guruhiga kiradi.

Bu ikki guruh viruslar - virulent va mo'tadil viruslar guruhlari orasida o'tib bo'lmaz chegara yo'qdir. Bir guruh viruslarini o'zaro munosabat bosqichlari bir xil prinsipda amalga oshadi. Ba'zan mo'tadil viruslar ba'zi holatlarda avtonom reproduksiya xususiyatiga ega bo'ladi. Mo'tadil viruslar esa yuqumli jarayon-rivojlanishi bosqichlarida virogeniyaga olib kelish xususiyatini butunlay yo'qotishi mumkin, ya'ni virulent viruslar tipi xususiyatlariga ega bo'lishi mumkin.

Produktiv infeksiyon jarayonining umumiy tavsifi.

Viruslarni ajratish va miqdoriy aniqlashning asosiy prinsiplari. Viruslarni miqdoriy aniqlash uchun har xil mezonlarni ishlatish mumkin. Agar biz birorta virus preparatiga ega bo'lsak, undagi viruslar miqdori fizik viruslar birligi yoki yuqumli virus birliklari bilan belgilanishi mumkin.

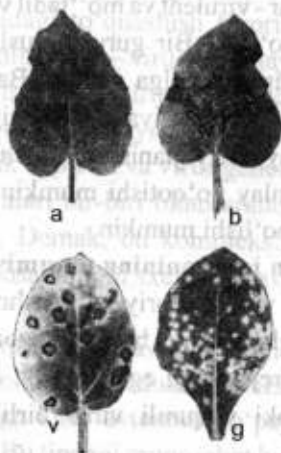
Fizik virus birligi deganda virus zarrasi - virionni tushuniladi. Uni to'g'ridan-to'g'ri aniqlanadigan usulda ajratiladi, masalan elektron mikroskop usulida. Ammo odatda virus populyatsiyasi elektron mikroskopda qanchalik bir turda bo'lsa ham, ularni oz qismigina yuqumlilikka ega bo'ladi.

Fizik virus zarralari va yuqumli virus zarralari orasidagi bu farq hayvon viruslarida yaqqol ko'rinadi, o'simlik viruslarida esa bundan ham farq katta bo'ladi. O'simlik viruslarida yuz mingdan yoki milliontadan bir - biridan farq qilmaydigan zarralarni bittasigina yuqumlilikka ega bo'ladi. Shuning uchun elektron mikroskop natijalariga asosanib virus yuqumliligi haqida fikr yuritish mumkin emas.

Viruslarni aniqlashda spetsifik xo'jayin-hujayrani nobud qilish xususiyatiga ega usullar viruslarni aniqlashda keng tarqalgan. Odatda virusli materialni suyultiriladi, masalan, 10^1 , 10^2 , 10^3 va h. marta, so'ngra uning ma'lum hajmi (miqdori) sezgir sistemaga yuqtiriladi.

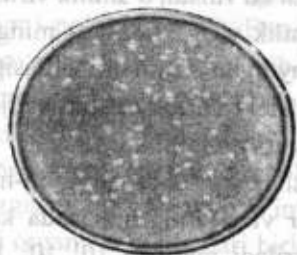
Sezgir sistema sifatida har xil obyektlar ishlatiladi:

O'simlik viruslari uchun o'simlik bargi bo'lib, unga maxsus usul bilan virus suspenziyasi yuqtiriladi. Virus zarralari o'simlik hujayrasida ko'payadi, qo'shni hujayralarga yuqadi, sekin asta virus ko'plab barg yuzasini egallaydi va oxirida ko'zga asbobsiz ko'rinadigan **nekroz** hosil bo'ladi yoki boshqa to'qimalarning mahalliy zararlanishi kuzatiladi.



12-rasm. O'simlik viruslari hosil qilgan mahalliy nekrotik

jarohatlari : a-Nicotina glutinosa o'simligi bargidagi tamaki mozaikasi virusi; b-N. glutinosa dagi pomidor mozaikasi virusining atomi (nekroz); v-pomidor pakanaligi virusining atomatlari (virus kustistoy karlikovosti tomatov) Nicotina glutinosa. g-doirasimon dog'lanish virusining (virus kolsevoy pyatnistosti) na Nicotina tobacum o'simligidagi atomatlari. (1)



13-rasm. E. soli hujayrasidagi T-4 bakteriofaglar hosil qilgan «blyashkalar»(1)

Bakteriofaglarni miqdoriy aniqlash uchun o'rganayotgan materialni maxsus suyultirilgan miqdori bu fagga sezgir bo'lgan mikroorganizm bilan, so'ngra Yeritilgan agar oziqa muhiti bilan aralashtiriladi, olingan aralashmani Petri kosachasiga quyiladi va 37°C da inkubatsiya qilinadi. Bu vaqt ichida mikroorganizmlar ko'payadi va likopchada bir tekis gazon hosil qiladi. Gazoning qaysi qismida fag zarrasi bo'lsa, ular avval bir bakteriya hujayrasini kasallantiradi va uning avlodlari qo'shni hujayralarga o'tadi, sekin-asta bu jarayon katta hududni egallay boshlaydi. Virus bilan kasallangan hujayra parchalanadi (lisis bo'ladi). Yuqumli fag bo'lgan qismda bakteriya koloniyalari yo'qolgani uchun yorug'-tiniq joy hosil bo'ladi, uni **negativ koloniya, steril dog' yoki blyashka** deb nomlanadi. Shunday negativ koloniyalar soni yuqumli fag miqdorini ko'rsatadi.

Hayvon va odam viruslarini ham shunga o'xshash usullar qo'llaniladi. Bu holatda gazon sifatida bir qavatli hujayra ekmalari (kultura) yoki agardagi hujayra suspensiyalari ishlatiladi. Blyashkalarni yaxshiroq kontrastlash uchun maxsus bo'yoqlar bilan bo'yaladi. Ammo hamma viruslar ham blyashka hosil qilavermaydi. Bunday holatlarda sezgir sistema sifatida virusga sezgir bo'lgan probirkalar tagida o'stirilgan hujayra kulturalari (ekmalari) ishlatiladi. Virus borligini ma'lum vaqt inkubatsiya davrini o'tkazilgandan so'ng hujayraning degeneratsiya bo'lishi hisobiga olinadi (sitopatogen ta'sir).

Hayvon viruslarini yuqumliligi tovuq embrionlariga virus yuqtirib yangi tug'ilgan yoki katta hayvonlar (ko'pincha sichqonlar) ga virus yuqtirib aniqlanadi. Virus borligini hayvonlarni nobud bo'lishi (**letaln. isxod**) yoki spetsifik simptomlar (m., **maxsus antigenlar hosil bo'lishi yoki sut kislotasining degidrogenazasini** kasal hayvon qonida hosil bo'lishiga qarab aniqlanadi.

Bundan tashqari, yana bilvosita aniqlaydigan usullar qo'llaniladi. Bu usul ba'zi viruslarni eritrotsitlarni ustki yuzasi xususiyatlarini o'zgartirishi va u asosida ularni agglyutinatsiya (yopishishi) bo'lishiga olib keladi. Bu usul ancha oddiy va tez bo'ladigan usul bo'lishiga qaramasdan uni sezgirliги ancha pastdir. Bu metodlardan boshqa metodlar ham ko'p bo'lib ular virus titrlarini aniqlashda ishlatiladi va ular ma'lum qo'llanmalarda berilgan.

Ishlatiladigan (qo'llaniladigan) usulga qarab virus titrini 1 ml dagi virus miqdorini, yoki blyashka hosil qiluvchi birlikka qarab (BOE), yoki to'qima kulturasi bor probirkalarni 50 % da sitopatogen ta'sirlarga ega doza (ni), yoki hayvonlarni 50 % ni letal holatga olib keladigan (LD_{50}) va h.ni aniqlanadi.

Endi virusni identifikatsiya qilinadi. Viruslarni identifikatsiya qilish uchun har xil sezgir sistemalarda virus ko'payishini o'rganiladi, chunki ma'lum hujayralarda virusni ko'payishi yoki ko'paymasligi virusni eng xarakterli belgilariga kiradi. Viruslarni identifikatsiya qilish metodlari ichida immunologiya metodlari eng ahamiyatli o'rinlardan birini egallaydi. Masalan, neytrallashtirish reaksiyasi. Bu reaksiya virusga qarshi olingan antizardobni aynan shu virusni ko'payishiga qarshilik qilishdir. Albatta ahamiyatli o'rinni elektron mikroskop egallaydi.

Infektsion jarayon bosqichlari

Hujayraga virus yuqish jarayoni o'tayotgan sistemada eng ahamiyatli xarakteristika - bu virus va hujayra bir-biriga bo'lgan nisbatining miqdori (sootnosheniyasi) bo'lib, u «yuqish miqdori-ko'pligi» (mnojestvennost zarajeniya - M) dir. Bu yuqtirish uchun olingan virus miqdorini (soni) va virus yuqtiriladigan sezgir sistema - bakteriya, hayvon va uning hujayrasi, o'simlik hujayrasiga nisbati bo'lishi mumkin.

$$M = \frac{V}{N}$$

M - yuqish miqdori ko'pligi; V - yuqumli virus miqdori; N - hujayra miqdori.

M ni miqdori har xil turda ko'rsatiladi, V - yuqtirish uchun ishlatilgan virus miqdori tushuniladi, «effektivnost mnojestvennogo zarajeniya» (EIZ) deyilganda V - virusni hujayra bilan haqiqiy munosabatda bo'lgan qismiga to'g'ri keladi. Agar EIZ birdan kam bo'lsa, M hujayrani ma'lum qismi (dolya) virus bilan zararlangan bo'ladi, $M > 1$ dan katta bo'lsa bir hujayra bilan munosabatda bo'lgan yuqumli virus miqdori birligi tushuniladi. M tushunchasi statistik bo'lib, $M = 1$ bo'lganda ma'lum qism hujayralar ikki yoki undan ko'p virus zarralarini oladi, ma'lum qism hujayralar esa virussiz qoladi.

Hujayra populyatsiyasida infeksiyon jarayon o'tish dinamikasi juda ham M ga bog'liq bo'ladi. M birdan kam bo'lsa har xil hujayralarda

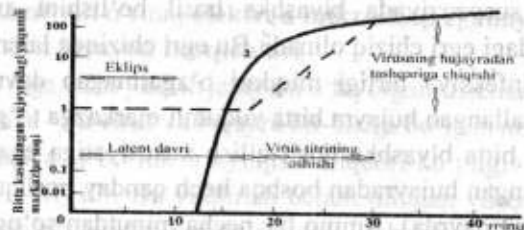
infeksiyon jarayon asinxron ravishda o'tadi, bir qism hujayralar birlamchi yuqtirilgan viruslar ko'paygandan so'ng virus bilan kasallanishi mumkin. Hujayrada virus reproduksiyasini tavsiflash uchun yoki bu siklni populyatsiyada (hamma hujayralar bir vaqtda kasallanadi), yoki bitta ayrim ajratib olingan hujayrada o'rganish kerak.

Birinchi marta hujayrada bir siklda viruslarni ko'paytirishni bakteriofaglar modelida o'rganilgan. Buning uchun ichak tayoqchasi kulturasi fag bilan bir vaqtda kasallantiradigan M bilan virus yuqtiriladi, ya'ni bunda populyatsiyadagi barcha hujayralar bir vaqtda virus bilan kasallanadi. Suspenziyaga antifag zardob solinib adsorbsiyalanmagan viruslarni neytrallanadi. So'ngra suspenziya suyultiriladi (yangi hosil bo'lgan faglar ta'sirini yo'qotish uchun), so'ngra ma'lum vaqt intervalida ma'lum miqdor suspenziyada blyashka hosil bo'lishini aniqlanadi. Natijada 14-rasmdagi egri chiziq olinadi. Bu egri chiziqda latent bosqich (suspenziyadagi infeksiya birligi miqdori o'zgarmagan davr). Latent davrda har bir kasallangan hujayra bitta yuqumli markazga to'g'ri keladi (sezgir hujayrada bitta blyashka hosil qilish xususiyatiga ega bo'ladi). Bu vaqtda kasallangan hujayradan boshqa hech qanday boshqa yuqumli markaz yo'q (latent davrda). Ammo bir necha minutdan so'ng bu holat o'zgarib boshlaydi, fag titrining oshish davri boshlanadi. Bunda yetilgan fag hujayradan muhitga chiqadi. Endi yuqumli markazni faqat fag yuqtirilgan hujayradan tashqari yangi hosil bo'lgan erkin faglar beraboshlaydi. Bir qancha vaqt suspenziyada yuqumli markaz eksponensial ravishda ortaboradi. Lekin kasallangan barcha hujayralar lizisga uchragandan so'ng yangi fag zarralari hosil bo'lishi to'xtaydi.

Bu keltirilgan egri chiziqdagi bakteriofaglarni bir siklda ko'payishi egri chizig'i ko'pgina o'rganilgan bakteriofaglariga xosdir. Ammo har bir ayrim holda ayrim masshtab ishlatiladi. Agar absiss o'qida faglar uchun minutlar (o'nlab minutlar) olingan bo'lsa, hayvon viruslari uchun bu o'qqa soatlar (o'nlab soatlar) qo'yiladi. Bir hujayrada hosil bo'ladigan yangi viruslar miqdori o'ntadan o'n minglarga borishi mumkin.

Latent davrida hujayradagi virus miqdorini aniqlash qiziq natijalar beradi. Latent davri vaqtida hujayra ichida bitta yoki bir qancha fag bo'lishiga qaramasdan faqat bitta infeksiyon markaz beradi va bitta blyashka hosil qiladi. Shuning uchun hujayra ichidagi haqiqiy virus

miqdorini aniqlash uchun titrlashdan oldin hujayrani bu zish kerak bo'ladi. Xuddi shunday tajriba qo'yilganda paradoksal holat kuzatildi. Latent davrni boshlanishida hujayra yuqumli markaz bo'lishiga qaramasdan hujayra ichida umuman fag topilmadi. Agar uni parchalamaganda bir necha minutdan so'ng bu hujayrada bir qancha yangi fag zarralari avlodi hosil bo'lar edi. Shunday qilib infeksiyon jarayonning ma'lum davrida kasallangan hujayrada yetilgan fag topilmaydi, latent davrni ikkinchi yarmida paydo bo'ladi (14-rasm). **Infeksiyon davrning fag topilmagan davriga eklips (zatmeniya) davri deb ataldi.** Eklips davri boshqa viruslarda ham mavjudligi aniqlandi. Biror biologik agentni viruslar guruhiga kiritishda eklips davri asosiy mezonlardan hisoblanadi.



14-rasm. Viruslar tomonidan qo'zg'atiladigan infeksiyon jarayon bosqichlarining sxemasi (1). 1 — «bittadan portlatish» usulida olingan virus ko'payishi egri chizig'i; 2 — virusni hujayra ichida ko'payishi. Ordinata o'qida infeksiyon davrning o'tish vaqti, minutlarda; Absitsa o'qida hosil bo'lgan blyashkalar (yuqumli markazlar) soni

Infeksiyon jarayonning asosiy parametrlarini aniqlashni ikkinchi yo'li ham bor. Bunda bitta hujayrani fag bilan kasallantirib olingandagi natijalardir. Buning uchun erkin fagdan ozod qilingan, fag bilan kasallangan hujayralarni shunday suyultirish kerakki unda bir ml da bitta (yoki undan kam) hujayra bo'lsin. So'ngra bu hajmdagi suyuqliklarni ayrim probirkalarga quyiladi; bunda ba'zi probirkalarda umuman hujayra bo'lmaydi, ozgina qismda esa ikkita yoki undan ortiq hujayra bo'ladi. **Ko'pchilik probirkalarda bittadan hujayra bo'ladi.** Ma'lum vaqt oralig'ida hamma hajmdagi suyuqliklarda virus borligi aniqlanadi. Bu metod — single bu rst analysis, ya'ni «bittadan portlatib analiz qilish») deb

nomlangan metod yordamida olingan natijalar «bir sikllik ko'paytirish metodi»da olingan natijalarga mos keladi. Mazkur, ya'ni «bitta hujayrani portlashi»da faglarni aniqlash metodi hujayrani o'lchamiga bog'liq ekanligini, ya'ni «hujayra qancha katta bo'lsa hosil bo'lgan faglarni miqdori ham shuncha ko'p bo'lishi» qonuniyatni ochdi. Ikkinchidan har bir ayrim hujayrada latent davrini farqlanishi va ko'p yoki kam vaqt ketishi aniqlandi.

Viruslarni hujayraga kirishi (1)

Viruslar faqat hujayra ichida reproduksiyalanadi. Demak, ular hujayraga kirish qobiliyatiga ega bo'lishlari kerak. Hujayra membranasidan mayda molekulyar massali moddalar ham o'tishi qiyin. Ammo bir necha million molekulyar massaga ega bo'lgan viruslarni hujayraga kirishi ancha murakkab jarayondir. Viruslarni hujayraga kirishini o'rganish uchun quyidagi metodlarni aytib o'tish joyizdir.

Virusologik metod. Agar ma'lum miqdordagi virusni hujayra suspenziyasi bilan aralashtirilsa va hujayralarni sentrifugalab ajratib olib, cho'kmausti suyuqligida virus miqdorini aniqlansa, hujayraga qancha virus bog'langanini hisoblab topish mumkin. Bu virus miqdori ham ikki narsani ko'rsatishi mumkin, ya'ni qancha virus hujayraga yopishgan va qanchasi hujayraga kirgan bo'ladi. Bu ikki zonani bir-biridan ajratish uchun hujayralar virusga qarshi antizardob bilan ishlov beriladi. Hujayra ustidagi virus antizardob bilan neytrallanadi va uni reproduksiyasi to'xtatiladi (hujayra infeksiyon markaz-blyashka hosil qilmaydi). Agar virus hujayra ichiga kirgan bo'lsa, antizardob uni neytrallay olmaydi, chunki u antizardobdagi antitelalar hujayra ichiga membranadan o'ta olmaydi va infeksiyon jarayonni to'xtata olmaydi.

Kimyoviy metod. Viruslarni hujayraga kirishini o'rganishda ishlatiladigan metodlar guruhi kimyoviy metodlardir. Bu metodni ishlatilganda virusni biror komponenti — oqsili yoki nuklein kislotasi radiofaol izotoplar bilan nishonlanadi. Bu holda virusni hujayraga adsorbsiyasini o'rganiladi, hujayraga u yoki bu virus komponentini saylanma kirishi, hamda hujayrani ma'lum fraksiyalari tomonidan virusni bog'lanishi yoki parchalanishi o'rganiladi. Nuklein kislotalarni — fosfor R^{32} yoki N^3 , oqsillarni — S^{14} yoki S^{35} bilan nishonlanadi. Hozirgi zamon asboblari har bir izotopni aralashmadan ayrim-ayrim aniqlab berish imkoniga ega.

Morfologik metod. Virus va hujayra orasidagi munosabatni o'rganishda yirik viruslarni (m., faglarni va hayvon viruslarini) elektron mikroskop yordamida ham o'rganish bo'ladi.

Radiofaol metod. Viruslarni qaysi qismi hujayraga kirishi 1952-yilda Xershi va Cheyz tomonidan o'rganilgan. Ular T2 fagini o'rganishadi. Ichak tayoqchasini radiofaol R^{32} yoki S^{35} lik oziqa muhitida o'stirishadi. Nishonlangan fosforli oziqa muhitida o'stirilganda fagning nuklein kislotasi, radiofaol oltingugurtli muhitda o'stirilganda – oltingugurt tutuvchi aminokislotali oqsil nishonlanadi.

Nishonlangan fag ichak tayoqchasining suspenziyasi bilan aralash-tiriladi. Adsorbsiyalangan fagli hujayralarni kichik aylanish tezligida sentrifugalab ajratib olinadi, so'ngra bu hujayralarni radiofaol bo'lmagan oziqa muhiti bilan suyultiriladi va ma'lum vaqtdan so'ng Uoring blendorida (gomogenizatorida) kuchli tezlikda chayqatib aralashtiriladi, bu holatda hujayraga kirib ulgurmagani fagning qismlari ajralib chiqadi. So'ngra hujayralar yana sentrifugalab ajratib olinadi va ularni blyashka hosil qilishi aniqlanadi. Eng asosiysi cho'kmausti suyuqligida va hujayrada ayrim nishonlangan fosforli va ayrim nishonlangan oltingugurtli aniqlanadi. Blendorda kuchli aralashtirilishiga qaramasdan barcha hujayralar fag bilan kasallanadi va ularni fag reproduksiya qilish qobiliyati saqlanib qoldi. Oltingugurtli 75-80 % cho'kma usti suyuqligida ekanligi aniqlandi. Bundan ko'rinadiki, fag oqsilining asosiy massasi hujayraga kirmaydi va infeksiya jarayonining rivojlanishiga kerak emas ekan. Ammo radiofaol fosforning asosiy massasi hujayradan ajralmaydi, demak, DNKning asosiy massasi hujayraga kirar ekan. Shunday qilib, DNKning asosiy qismi yangi fag zarralari avlodini hosil bo'lishini induksiya qiladi. Hozirgi kunda fag bakteriyaga yuqtirilganda hujayraga asosan DNK va ehtimol ichki oqsil nomini olgan oqsil ham kiradi deb qabul qilingan. Fag oqsilini asosiy qismi hujayra devorining tashqi tomonida qoladi.

Xershi va Cheyzlar ishining asosiy mohiyati shundan iboratki, ular viruslarni hujayraga kirish mexanizmlarini aniqladilar, ikkinchidan esa birinchi marta virusning yuqumliligini boshlanishiga ma'sul nuklein kislotasi ekanligi aniqlandi. Ularning bu ishlari Shramm, Frenkel-Konrat va ularni hamkasablarini tomonidan TMV ning toza preparatlaridan nuklein kislotalarini ajratib olishadi va RNKni o'simlikka yuqtirilganda

o'simlikda xuddi virus hosil qilgan simptomlarni hosil bo'lishi kuzatildi. Xershi va Cheyz metodi bilan nuklein kislotani genetik informatsiyani tutishi va u hujayralarni kasallantirishida asosiy rol o'ynashi konuniyatni tasdiqlanadi, ammo uni universal emasligi aniqlanadi. M, ipsimon fd bakteriofagini hujayra ichiga ham nuklein kislotasi, ham oqsili kirishi hamda Senday virusining ichki nukleoproteidi hujayraga kirishi isbotlanadi. Elektron mikroskop yordamida ba'zi yirik hayvon viruslari morfologiyasi o'zgarmagan holda kirishi isbotlandi.

Shunday qilib kasallangan hujayraga albatta nuklein kislotasi kiradi. Ba'zi holatlarda oqsildan xoli bo'lgan nuklein kislotasi kirsam, boshqa holatlarda hujayraga nuklein kislotasi bilan birga oqsilni asosiy qismi, yana boshqa holatlarda virus zarrasini qisman o'zgargan yoki butunlay o'zgarmagan holatda kirishi isbotlanadi.

Adsorbsiya. Virusning hujayraga kirishini **birinchi stadiyasi** uni hujayra yuzasiga birikishi bo'lib, uni **adsorbsiya** deyiladi. Aniqlanishicha ma'lum viruslar ayrim tip hujayralargagina adsorbsiyalanar ekan. M., poliomiyeelit virusi faqat primatlarning ba'zi to'qimalari hujayrasiga adsorbsiyalanadi. Ba'zi faglar mutant bakteriyalarga yoki Erkak (F^+ jinsiy faktorli) yoki faqat ayol hujayralarga adsorbsiyalanadi. Demak, adsorbsiya o'ta spetsifik jarayondir.

Adsorbsiyaga bir qancha tashqi faktorlar ta'sir etadi, birinchi navbatda muhit tarkibi, m., faglar distillangan suvdan adsorbsiyalanmaydi yoki nordon yoki ishqoriy tuzli muhitdan, yoki o'ta ishqoriy muhitda ham adsorbsiyalanmaydi. Ion kuchlarini adsorbsiyaga ta'sirini o'rganish, adsorbsiyalanishdagi asosiy kuch bu virus va hujayra o'rtasidagi elektrostatik munosabat ekanligi aniqlandi.

Temperaturaning virus adsorbsiyasiga ta'siri kam bo'lib, ammo u keyingi hujayraga kirish jarayonida sezilarli rol o'ynaydi.

Har bir hujayra ma'lum qism fagni adsorbsiyalashi mumkin, m., ichak tayoqchasiga 300 tagacha T-juft faglarni adsorbsiyalashi mumkin. Natijada hisoblashlar ko'rsatishicha, bakteriyani sirti fag bilan to'la qoplangan bo'lar ekan. Odam to'qimasi kulturasi HeLaga 500 tagacha pikornaviruslar adsorbsiyalanishi aniqlangan.

Avvalo virusni hujayraga yopishishi ularni bir-biri bilan tasodifan to'qnashishi orqali yuz beradi. Adsorbsiya kinetikasi birinchi darajali tenglamaga bo'ysinadi:

$\log P/P_0 = -1/2,3 \cdot k \cdot N \cdot t$, Bu yerda,

P_0 – boshlang'ich davrdagi viruslarni soni,

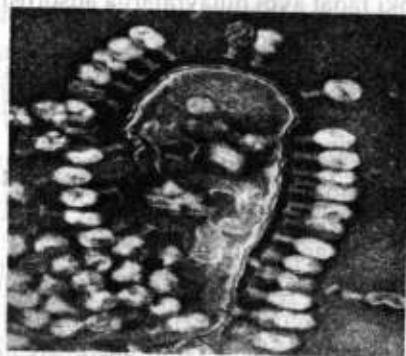
P – ma'lum vaqt t -dan so'ng adsorbsiyalanmagan virusning soni,

N – hujayralar soni,

k – adsorbsiyalanish tezligining konstantasi.

Ko'pincha avval virus hujayraga qaytadigan bo'lib adsorbsiyalanadi, ya'ni virus-hujayra kompleksidan intakt virus qaytadan ajratib olinishi mumkin. Keyinchalik adsorbsiya qaytmas holatga o'tadi, ya'ni virusda ham, hujayra sathida ham o'zgarishlar (modifikatsiya) ro'y beradi.

Ba'zi sistemalarda virus o'z-o'zidan biror tashqi ta'sirsiz hujayradan ajralib ketishi mumkin. Bu holatga **elyutsiya** deyiladi. Elyutsiya miksoviruslarda uchraydi. Elyutsiyaning mexanizmi shundan iboratki bu hujayraning ba'zi komponentlarini virusning neyraminidaza fermenti eritib yuborishi natijasida bo'lishi mumkin. Taxmin qilinishicha virus hujayrani ba'zi komponentlari bilan birga o'z-o'zidan ajralib tushib ketishi mumkin. Bu albatta virusning yuqumlilik xususiyatini yo'qolishiga olib keladi.



15-rasm. T-4 fagini E. coli ga yopishishi (adsorbsiyasi)(1)

Virus va hujayra retseptorlari. T-juft faglarni hujayraga adsorbsiyalanishini o'rganishlar shuni ko'rsatdiki, virus dum qismi bilan hujayraga adsorbsiyalanadi. Xuddi shu kabi faglarni DNKsiz po'st qismi ham adsorbsiyalanadi. Bu xususiyat faglarni dum qismiga va fibrillariga ham xosdir. Ammo faglarni DNKsi va uning bosh qismi adsorbsiyalanish xu-

susiyatiga ega emas. Demak fibrillari yo'qotilgan fag hujayraga adsorbsiyalanmaydi. Yuqoridagilardan ma'lum bo'ladiki fag fibrillari qandaydir adsorbsiyalanishni ta'minlaydigan strukturaga ega. Fag fibrillardagi qandaydir strukturalar ularni hujayra bilan adsorbsiyalanishni ta'minlaydi. Bunday hujayra bilan birinchi muloqotda bo'ladigan strukturalar **virus retseptorlari** nomini oldi. Bu tushunchani boshqa viruslarga ham tatbiq qilinadigan bo'lsa masalan, sferik viruslarda retseptor vazifasini ular sathidagi ma'lum kimyoviy guruhlar bajarishi mumkin. Bu retseptorlar hujayra sathidagi ularga mos guruhlar bilan munosabatda bo'ladilar. Bunday virus retseptorlarining kimyoviy strukturalari hali yaxshi o'rganilmagan. Ammo, virus po'sti oqsilidagi ma'lum guruhlarni (sulfgidril) blokirovka qilib qo'yish, aminkislotalardagi ainogruppalarni dezaminirlash adsorbsiyalanish xususiyatini yo'qotishiga olib keladi. Ba'zan fag zarralarini mutatsiya natijasida ham adsorbsiyalanishi yo'qoladi, bu o'z navbatida virus yuqumliligi ham yo'qolishiga olib keladi.

Hujayra retseptorlari. Hujayraning sathi ham viruslarni bog'lanishiga javobgar ma'lum hujayra retseptorlariga ega. Ular hujayraning ba'zi morfologik strukturalarida joylashgan. M., Bacillus subtilis ning faglari faqat xo'jayin-hujayraning xivchinlariga, RNK tutuvchi faglar E.coli ni F jinsiy faktoriga ega hujayralariga, to'g'rirog'i F-pili larga adsorbsiyalanadi. E.coli ni retseptorlari ancha chuqurroq o'rganilgan bo'lib, fagni adsorbsiya qiladigan struktura hujayra devorida joylashgan. Hujayra devori uch qavatdan tuzilgan - tashqi - lipoproteid va lipopolisaxarid va ichki mukopeptid polimeri. T-3, T-4 va T-7 faglar faqat lipopolisaxarid qavatga (uni ham maxsus L-gala-D-mannogheptozasi bo'lsa), T-2 va T-6 faglar ichak tayoqchasini lipoproteid qavatiga yopishadi. T-5 fagi esa hujayradan gomogen preparat qilib ajratib olingan o'lchami 30 nm lik hujayra strukturasiga yopishadi. Bu zarrachalar markaziy lipopolisaxarid va lipoproteid qavatlardan iborat. T-1 fagi uchun retseptorlar ajratish imkoni bo'lgani yo'q. Ammo bu fag faqat tirik hujayralargagina yopishadi.

Hayvon hujayralari bilan olib borilgan tajribalar shuni ko'rsatdiki, ulardan ba'zi retseptorlarni ajratib olish imkoni bo'ldi, ya'ni poliomielit virusini hujayra membranasidagi lipoproteid strukturalariga, ba'zi gerpes va arboviruslarning retseptorlari ham lipoproteid strukturaga ega ekanligi aniqlandi. Gemaglyutinatsiya qiluvchi enteroviruslarni

odam eritrotsitlaridagi retseptorlari oqsil, lipid va uglevodli qismlardan tuzilgan. Miksoviruslarni va yopishtiradigan hujayra retseptorlari ancha yaxshi o'rganilgan bo'lib, ular N – atsetilneyramin kislotadir:



Hujayra retseptorlari ham virus retseptorlari kabi kimyoviy ta'sir natijasida, mutatsiya natijasida o'zgirishi va yuqumliligini yo'qotishi mumkin. Natijada virusga chidamli hujayralar hosil bo'ladi.

O'simliklarning hujayra retseptorlari juda kam o'rganilgan. Masalan, tamaki nekrozi virusini o'simlik bargiga yuqtirish uchun kutikulani jarohatlash kerak bo'ladi. Jarohatlash natijasida o'simlik hujayrasidagi virusga sezgir retseptorlar ochilishi mumkin.

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, **virus va hujayra orasidagi birinchi munosabat bu virus retseptorlari va hujayra orasidagi reaksiyadir. O'simlik viruslari retseptorlari ham** deyarli o'rganilmagan. Ko'pincha hujayra kutikulasining jarohatlanishi natijasida maxsus sezgir qismlar ochilib, virus bilan bog'lanadi va virus hujayraga o'tadi. O'sha «sezgir» qismlar mikroorganizm va hayvon hujayralaridagi retseptorlarga o'xshasa kerak, degan fikrlar va uni tasdiqlovchi dalillar mavjud.

Ammo oxirgi vaqtdagi tadqiqotlar o'simlik viruslarini hujayraga kirishida quyidagi ma'lumotlarni berdi. Virus yoki uning RNKsi o'simlikning bitta hujayrasiga tushadi va unda ko'payadi. Kasallangan o'simlik hujayrasida yangi RNK va oqsillar sintezlanadi; so'ngra oqsillar RNK bilan birlashadilar. Hosil bo'lgan kompleks qo'shni hujayralarga o'tadi va ularni ham kasallantiradi. Qo'shni hujayralarga virus RNKsi ikki hujayrani birlashtiruvchi **plazmodesmalar** orqali o'tadi. Virus RNKsining qo'shni hujayraga o'tishi uchun u avvalo, maxsus oqsil – **transport oqsili (TO)** bilan kompleks hosil qiladi.

Virus faollashishi va uni birinchi kasallangan o'simlik hujayrasidan sog' hujayraga o'tishi uchun virusning **transport oqsili** xo'jayin-o'simlik **retseptoriga** mos bo'lishi kerak ekan.

Bu virusga yaxshi xo'jayin-o'simlikka tushgani haqida ishonch hosil qiladi degan taxmin qilinadi. Bu vaziyatda virusga sharoit optimal bo'ladi, u bemalol ko'paya oladi.

Virus retseptorlari va hujayra retseptorlarini mos kelishi va ular orasida komplementar uchastkalarni bo'lishi virusni yuqumliligini, kasallantiradigan hujayra spektrlarini belgilaydi, boshqacha aytganda virus tropizmiga bog'liq bo'ladi. Ammo ba'zan virus va hujayra orasida retseptorlar adekvat bo'lmagan taqdirda ham **ma'lum sharoitda virus bilan hujayrani kasallantirish** imkoniyatini yaratish mumkin. Bu usul virus **nuklein kislotasi bilan yuqtirish** orqali amalga oshiriladi. M., primatlar avlodidan bo'lmagan hujayralarni poliomieli virusi kasallantirmaydi, masalan quyonni. Ammo poliomieli virusini nuklein kislotasi bilan kasallantirilsa nuklein kislotaga hujayraga kirishi va bir sikl mazkur hujayrada ko'payishi mumkin. Ammo hosil bo'lgan yetilgan virus zarralari yangitdan quyonni kasallantirmaydi.

Yana bir misol, bakteriyani intakt hujayrasini nuklein kislotaga bilan ham kasallantirib bo'lmaydi. Bu holda bakteriya hujayrasini lizotsim bilan ishlov berib hujayra devorini parchalab uni protoplastini fag DNKsi bilan kasallantirish mumkin. Hujayra retseptor baryerini (to'sig'ini) gibrid virus bilan kasallantirib ham amalga oshirish mumkin. Bunda virus oqsilini (retseptori virus yuqadigan hujayraga mos bo'lgan virusdan olinadi).

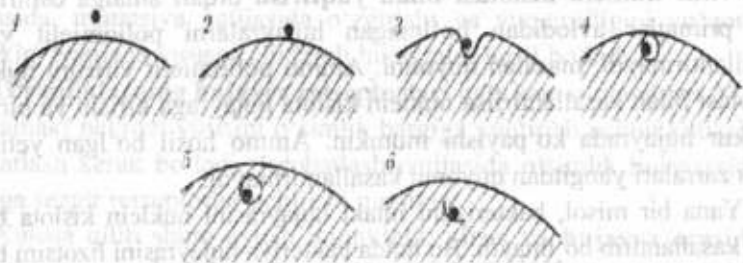
M., poliomieli virusining RNK asi va Koksaki virusini oqsildan tashkil topgan gibrid virus zarrasi bilan kasallantirib poliomieli virusi hujayra baryeridan o'tolmaydi, ammo bu vazifani Koksaki virusining oqsili retseptorlari orqali amalga oshirish mumkin. Yaltirbosh mozaikasi virusini RNKsini tamaki mozaikasi virusining oqsili bilan rekonstruksiyalab yaltirbosh mozaikasi virusi kasallantira olmaydigan tamakiga TMV oqsili yordamida yuqtirildi. Albatta bu virus tamakida bir siklgina ko'payishi mumkin, unda hosil bo'lgan viruslar albatta yaltirbosh mozaikasi virusi zarralari edi. Ular shu holatida tamakini kasallantira olmadilar, chunki ularda tamaki o'simligiga komplementar retseptorlar yo'q edi.

Yuqorida keltirilgan tajribalar natijalaridan ko'rinadiki virus hujayraga kirib kasallantirishi uchun uning retseptorlari va hujayraniki bilan mos bo'lishi talab etiladi.

Pinotsitoz va unga o'xshash mexanizmlar.

Hayvon hujayralarida ayrim o'ziga xos mexanizm bo'lib virusni hujayraga kirishida katta rol o'ynaydi. Bu **pinotsitoz** bo'lib, hujayra atrofi

muhitidagi zarralarni zabt etadi («yutadi»). Bunda hujayra membranasi hujayra ichiga botib kiraboshlaydi. Virus hujayra membranasi ad-sorbsiyalangan yoki hujayra atrofida erkin holda bo'lsa pinotsitoz natijasida hujayra ichiga kirib qoladi. Pinotsitoz vakuolasi hujayra ichida harakatlanib yadrogacha yetib borishi mumkin. Virusni bunday hujayraga kirishini **viropeksis** ham deb ataladi.



16-rasm. Pinotsitoz jarayonining ketma ketligi sxemasi (Ag, 1970)

Virus zarrasini modifikatsiyasi. Virus zarrasi hujayra ustida yoki pinotsitoz vakuolasida bo'lishi bilan virus zarrasini o'zgarishi boshlanadi — **virusning tashqi qobig'i o'zgarib boshlaydi**. Faglarda uning dum qismidagi struktura o'zgarib boshlasa, boshqalarida hujayra fermentlari ta'sirida virus zarrasini hamma qismi o'zgaradi. Bu virus zarrasi strukturasini **orqaga qaytmas** modifikatsiyasi (o'zgarishi) bo'lib, infeksiyon jarayonning **eklips davrini boshlanishi** bildiradi. Bir qancha muddat intakt virus zarrasini hujayradan ajratib olib bo'lmaydi. M., poliomielit virusi o'z antigen strukturasini o'zgartiradi va yuqumliligini yo'qotadi. Bu vaqtda virus zarrasi o'z shaklini saqlagan bo'ladi va nuklein kislotasini tutadi. Bunday modifikatsiyalangan virus zarrasidan fenol yordamida virus nuklein kislotasini ajratib olish mumkin. Oqsil va lipidlardan tashkil topgan chechak viruslarini tashqi qobig'ini hujayraning gidrolitik fermentlari (proteaza va lipaza) parchalaydi.

Virus zarrasini modifikatsiyasi asosiy stadiyalardan hisoblanadi. Bu davrda bo'ladigan o'zgarishlar keyingi stadiyaga virus nuklein kislotasini ajralishiga tayyorlanish bo'ladi.

Nuklein kislotaning ajralishi. Virusning yuqumlilik xususiyati namoyon bo'lishi uchun albatta virus nuklein kislotasining oqsil qavatidan

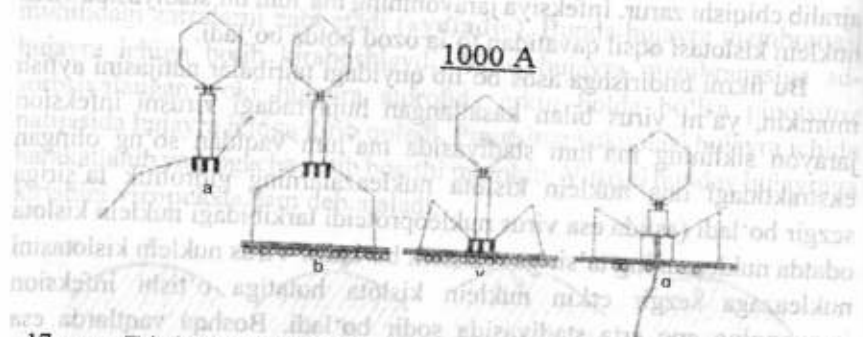
ajralib chiqishi zarur. Infeksiya jarayonining ma'lum bir stadiyasida virus nuklein kislotasi oqsil qavatidan to'la ozod holda bo'ladi.

Bu fikrni bildirishga asos bo'lib quyidagi tajribalar natijasini aytish mumkin, ya'ni virus bilan kasallangan hujayradagi virusni infeksiyon jarayon siklining ma'lum stadiyasida ma'lum vaqtdan so'ng olingan ekstraktidagi ona nuklein kislotasi nukleazalarning gidrolitik ta'siriga sezgir bo'ladi (aslida esa virus nukleoproteidi tarkibidagi nuklein kislotasi odatda nukleazaning ta'siriga rezistent bo'ladi). Virus nuklein kislotasini nukleazaga sezgir erkin nuklein kislotasi holatiga o'tishi infeksiyon jarayonning eng erta stadiyasida sodir bo'ladi. Boshqa vaqtlarda esa bu holat ancha kechga cho'ziladi. Virus nuklein kislotasini erkin holatga o'tishi, virus nukleoproteidini deproteinizatsiyasi hali yaxshi o'rganilmagan. Ammo ba'zi bu jarayon mexanizmlari har xilligi ancha oydinlashgan. Ba'zi faglarda DNKning hujayraga kirish mexanizmlari murakkabligi ma'lum. Hujayraga kirgan virus nukleoproteidini hujayra fermentlari yordamida oqsilini emirilishi mumkin. Bu fermentlar virus genomida yoki hujayra genomida kodlangan bo'lishi mumkin.

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, infeksiyon jarayonning boshlanishi uch asosiy bosqichdan — hujayraga virusni adsorbsiyasi, virus zarrasining modifikatsiyasi va virus nuklein kislotasini ajralib chiqishidan iborat. Ikkita oxirgi stadiyada **eklips stadiyasi** namoyon bo'ladi.

Virus nuklein kislotasini hujayraga kirishiga ba'zi misollar.

a) T-juft faglar. Birinchi stadiya bu fag o'simtasidagi fibrillar-ni maxsus hujayra devorining retseptorlariga yopishishi. Fag adsorbsiyasining tezligi temperaturaga deyarli bog'liq bo'lmasa ham, ammo hujayra suspenziyasidagi muhit tarkibiga juda sezgir bo'ladi. Muhitning boshqa tarkibiy qismlari adsorbsiya jarayoniga sezilarli ta'sirga ega. Ba'zi bir faglarining shtammlari hujayraga triptofan aminokislotasi bo'lsagina yopishadi. Taxmin qilinishicha triptofan aminokislotasi fag o'simtasidagi fibrillarini ayrim faol konfiguratsiyaga ega bo'lishi uchun zarur. Fibrillarni faol konfiguratsiyaga ega bo'lishida **fol** kislotani hosilalari rol o'ynaydi, agar ular kimyoviy modifikatsiya qilinsa ham fagni hujayraga yopishishi bu ziladi.



17-rasm. T-juft faglar DNKsining hujayraga kirishining asosiy bosqichlari sxemasi (1).

Shu stadiyada fag zarrasi o'zini oltita fibrillari bilan hujayra devoriga yopishadi, fag o'simtasidagi bazal plastinka hujayra devoridan 1000 Å uzoqlikdagi masofaga joylashadi. Fibrillar ma'lum egiluvchanlikka ega bo'lsa kerakki, o'zini hujayra devori bilan birikkan bo'lishiga qaramasdan, u fag zarrasini ma'lum masofada harakatchanligiga imkon yaratib beradi. Bu harakatlar broun kuchlari hisobiga amalga oshadi oqibatda fag zarrasini hujayra devoriga 100 Å cha masofaga yaqinlashtiradi. Fag zarrasini fiksatsiyalanishini ta'minlash bazal plastinkaning o'simtali orqali mahkamlanadi. Taxmin qilinishicha fibrillarni distal uchlari retseptorlar kabi bazal plastinkanin o'simtlarini uchlari ham retseptorlarga ega bo'lishi mumkin. Demak fag zarrasi bir emas ikki tipdagi retseptorlarga ega deyish mumkin.

Endi fag zarrasini modifikatsiyasi boshlanadi. Bu modifikatsiyaning ko'rinadigan modifikatsiyasi bazal plastinka konfiguratsiyasini o'zgarishidan bilinadi. Agar fag zarrasini intakt (asl) holatida oltibu rechakli ko'rinishga ega bo'lsa, modifikatsiyalangan bazal plastinkani ko'rinishi endi oltibu rechakli yulduz ko'rinishiga ega bo'ladi. Shu bosqichda yoki sal kechroq plastinkaning markazidagi «tiqin» yo'qoladi, uning funksiyasi sterjen kanalini berkitishdan iborat bo'lsa kerak deb taxmin qilishadi.

So'ngra fag o'simtasining po'sti qisqaradi. Uning qisqarishi mexanizmiga qanday faktor signal bo'lishi noma'lum. Signallik vazifasini o'simtadan ajralgan ba'zi moddalar bajarishi mumkin, degan

fikrlar mavjud, stimul bo'lib bazal plastinkasining konfiguratsiyasini o'zgarishi bo'lishi mumkin. Po'stning qisqarish mexanizmi yetarlicha o'rganilmagan. Boshqa fikrlar bo'yicha o'simta po'stining qisqarishiga, taxmin qilinishicha oqsil-subbirliklarini o'zaro joylashishini o'zgarishi sabab bo'lishi mumkin. Yana boshqa fikrlar bo'yicha po'stning oqsillari mushak oqsillari bilan o'xshash bo'lishi mumkin. Po'st xuddi mushak oqsillari qisqargandek ATF (va boshqa nukleozidtrifosfatlar) tutishi mumkin, ular mushaklar qisqargandagidek energiya manbai vazifasini bajarishi mumkin. Hisoblar ko'rsatishicha, bitta subbirlikka bir molekula nukleozidtrifosfat to'g'ri kelar ekan. Fagning qisqarish oqsillari mushak oqsillaridek ATF-aza faolligiga ega bo'lishi mumkin. Bazal plastinkaga fiksirlangan po'stning qisqarishi fag bosh qismini bazal plastinkaga yaqinlashtirishi mumkin. Endi bazal plastin hujayra devoridan birmuncha uzoqlashadi (370 Å ga yaqin masofaga), natijada tikanlarni birmuncha cho'zilishiga olib keladi, tikonlar qisqa fibrillarga o'xshab ketadi. Tikanlarni cho'zilishi chegaralangan bo'lgani uchun po'stning qisqarishi bosh qism va unga birikkan sterjen-o'zakni hujayra devoriga yaqinlashtiradi va oqibatda sterjen-o'zak hujayra devorini teshadi.

Aytilgan stadiyalarni birortasida yashiringan fag lizotsimi ajralib chiqib mukopeptiddan tuzilgan hujayra devorining eng ichki qismini parchalaydi. Ichki qavat ancha pishiq bo'lganidan lizotsim uni parchalab nuklein kislotani hujayraga kirishini yengillatadi. Jarayonning eng oxirgi stadiyasi fag DNKsini hujayraga in'ektsiyasidir. Bunda fag DNKsi fag zarrasining bosh qismidan sterjenning ichki bo'sh qismiga bosib o'tkaziladi (xuddi shpritsdagi suyuqlikni qisib chiqarilganidek). Bunda $7 \cdot 10^5$ Å uzunlikga, diametri 20 Å ega yopishqoq DNKni bir minut davomida 800 Å uzunlikdagi diametri 25 Å lik sterjenni ingichka kanalidan o'tishi ancha qiyin. Balki bunda fag bosh qismi po'sti oqsillarini bosimi natijasida ro'y berishi mumkin.

b) Ospa-ospovaksina viruslar guruhlar. Bu guruh viruslarining hujayraga kirish mexanizmi yuqoridagi viruslarnikidan tubdan farq qiladi. Bu yerda hayvon hujayrasi membranasiga virus adsorbsiyalanganidan so'ng pinotsitoz ro'y beradi. Natijada virus zarrasi hujayra ichiga o'tadi. Tezgina (20 minutchadan so'ng) hujayraning gidrolitik fermentlari ta'sirida virus zarrasini oqsil va fosfolipidlarini ko'p qismi parchalanadi.

Natijada virus zarrasining markazidagi nukleoid – nukleoproteid ozod bo'ladi. Pinotsitik vokuolani o'rab turuvchi membranani parchalanishidan so'ng bu nukleoid hujayra sitoplazmasiga qarab siljiydi (o'tadi). Virus bilan kasallanmagan hujayradagi fermentlar bilan virus nukleoididan DNK ozod bo'la olmaydi. Bu DNKning deproteinizatsiyasi infeksiyon jarayonining eng «erta stadiya»sida hosil bo'ladigan maxsus «yechintiruvchi» ferment bilan amalga oshadi. So'nggi tadqiqotlarni ko'rsatishicha virus nukleoidida DNK-bog'liq RNK polimeraza topilgan. U RNKni hali virus nukleoididan to'la ajralmagan DNK matritsasida sintez qiladi. Nukleoidni sitoplazmaga tushishi bilan DNK matritsasida virus RNK-polimerazasi yordamida spetsifik RNK - virus informatsion RNKsi hosil bo'ladi, bu o'z navbatida ribosomada «yechintiruvchi fermentlarni» sintez qiladi. Keyinchalik «yechintiruvchi ferment» nukleoidni deproteinizatsiya qiladi va virus DNKsi ozod bo'ladi.

v) Gerpes (uchuq) virusi guruhlari. Bu viruslarni hujayraga kirish mexanizmi ancha kam o'rganilgan. Ba'zi olimlar bu virus guruhi viruslarini hujayraga kirishini besh bosqichga bo'lishadi. **Birinchi bosqichda** virusni hujayraga yopishishi ro'y beradi. **Ikkinchi bosqichda** virusni hujayraga tegib turgan membrana qismini parchalanishi kuzatiladi. **Uchinchi bosqichda** virus tegib turgan hujayra membranasini parchalanadi. **To'rtinchi bosqichda** virus nukleoproteidi hujayra membranasida hosil bo'lgan yoriqdan (bresh) sitoplazmaga o'tadi. Aytib o'tish joyiz bo'lsa kerak, bu usulda virus o'tganda o'lchami katta bo'lgan uchuq virusi avval pinotsitoz bo'lmasdan ham hujayraga o'tadi. **Beshinchi bosqichda** virus nukleoproteidini parchalanishi va DNKni ozod bo'lishi kuzatiladi. Bu jarayon kasallanmagan hujayradagi fermentlar yordamida amalga oshadi.

Pikornaviruslar. RNK tutuvchi viruslarni hujayraga kirishini o'zi virus RNKsini ozod bo'lishiga olib keladi. Poliomieliit virusida hujayra retseptorlari virusni qaytar xolida yopishtiradi. Poliomieliit virusida quyidagi tartibda virus hujayraga kiradi, ya'ni hujayra retseptorlari virusni avval qaytadigan holatda hujayraga bog'laydi. Bu jarayon virus va hujayra retseptorlaridagi har xil guruh qarama-qarshi zaryadli zarralarning elektrostatik munosabatiga bog'liq bo'ladi. Intakt virus hujayra va virus kompleksidan yuqori ion kuchi yoki past darajadagi rN hamda mochevinaning ta'sirida ajratib olinishi mumkin. Qaytalama

adsorbsiyaning tezligi temperaturaga kam darajada bog'liq bo'ladi. Keyinchalik adsorbsiya qaytmas holatga o'tadi, birdaniga sovutish bu jarayonni tezlik bilan pasaytiradi. Bu jarayonning qaytmasligida birinchidan virus zarrasi strukturasini o'zgarishga uchraydi, uni yuqumililigini yo'qolishi, antigen strukturasini spetsifikligini proteolitik fermentlarga bo'lgan sezgirligini o'zgarishi kuzatiladi. Intakt poliomieliit virusi proteolitik fermentlarga o'ta chidamli bo'ladi. Virus xususiyatini o'zgarishi virus va hujayra retseptorlari munosabatida bo'lganda virus qobig'ining struktura oqsilida konformatsion o'zgarishga bog'liq bo'lgan kapsomerlarni qaytadan qurilishi ro'y bergan bo'lishi mumkin. Oxirgi stadiyada virus oqsilini proteolizi sodir bo'ladi va virus nuklein kislotasi ajraladi.

d) Miksoviruslar. Virus hujayraga yopishgandan so'ng pinotsitoz sodir bo'ladi. Virusni tashqi lipoproteid qavati pinotsitik vakuolada hujayra gidrolitik fermentlari yordamida parchalanadi. Yana bir boshqa fikrlar bo'yicha miksoviruslarni hujayraga kirishida pinotsitoz bo'lmasligi ham mumkin bo'lib, taxmin qilinishicha virus va hujayra orasida kontakti ro'y berishi bilan virus va hujayra membranalari parchalanib boshlaydi. Ajralgan nukleoproteid sitoplazmaga tushadi. Bundan keyin uni qanday deproteinizatsiya bo'lishi noma'lum, yangi «yechintiruvchi fermentlarini» hosil bo'lishiga hojat yo'q deb hisoblanadi.

OITS virusining hujayraga kirish jarayoni r-120 oqsilini T-xelperlarni membranasidagi **T-4 retseptorlar** bilan bog'lanishidan boshlanadi. Elektron mikroskopda virus zarrasini T-hujayralar retseptorlari bilan birikib, hujayra sitoplazmasi ichiga botib kirishi yaxshi ko'rinadi. Avval hujayra membranasining protoplazma ichiga bo'rtib chiqishi kuzatiladi va virus zarrasi vakuola bilan o'raladi. Keyinchalik virus qobig'i erib ketadi. Virus shu vaqtda hujayrada yo'qoladi, uning RNKsi yoki k-DNKsi ham o'ta kichik bo'lganligidan elektron mikroskopda ham ko'rinmaydi. Sekin-asta virus replikatsiyasi boshlanadi va kasallangan hujayra membranasida r-120 oqsili paydo bo'ladi. Bu davrda virus hosil bo'layotgan kasal hujayrani molekula darajasida sog' hujayradan farqlab aniqlash mumkin bo'ladi. Vaqt o'tishi bilan elektron mikroskopda ko'plab virus zarralarini kuzatish mumkin. Hozirga kunda kasal hujayralar membranasida r-120 oqsilini paydo bo'lishi bu dahshatli virus bilan kurash choralarini ishlab chiqishda qo'llanilmoqda.

Viruslarni hujayradan hujayraga o'tishi. Viruslarni zararlangan hujayradan yangi hujayraga o'tishi o'simlik viruslarida plazmodesmalar – hujayralararo ko'prikchalar vositasida o'tishi mumkin. Hayvon viruslarida muhitda antivirus zardobi bo'lishiga qaramasdan virus bir hujayradan boshqa hujayraga o'taveradi. Bunday o'tishlar herpes (uchuq), respirator va boshqa viruslarda bo'ladi.

Ayrim ajratilgan nukleoin kislotalarni hujayraga kirishi. Nukleoin kislotalarni hujayraga kirishi yaxshi o'rganilmagan. Polioviruslarni nukleoin kislotalari hujayraga avval juda tez adsorbsiyalanadi va bu jarayon boshqa tashqi faktorlarga bog'liq emas. Bu stadiyada RNK RNK-azaga sezgirligini to'la saqlagan bo'ladi. So'ngra virus nukleoin kislotasini hujayraga kirishi boshlanadi. Va nukleoin kislotani RNK-azaga sezgirligi yo'qoladi. Bu jarayon tashqi muhitga (temperatura, rN, osmotik bosim va h.) o'ta sezgir bo'ladi.

7.2. Virus DNKsining sintezi

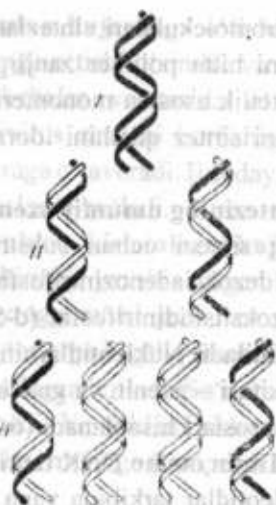
Ko'pgina viruslar zarrasida asosan bitta nukleoin kislotaga bor bo'ladi. Infektsion jarayon hujayraga kirgan bitta virus zarrasidan rivojlanadi, shundan xulosa qilish mumkinki, demak, u bitta nukleoin kislotadan rivojlanadi. Ana shu bitta nukleoin kislotaga hujayradagi patologik reaksiyalarga sabab bo'ladi va bir vaqtning o'zida juda ko'p miqdordagi virus zarralarini **avlod boshisi bo'ladi**. Yangi virus zarralari – bu virus bilan kasallanmagan hujayrada avvaldan umuman bo'lmagan virus nukleoin kislotasi va oqsillarining molekulasidir. Bu yangi nukleoin kislotaga va oqsillarni hosil bo'lishi hujayrada virus reproduksiyasining eng ahamiyatli bosqichlaridandir. Quyida shu bosqichni ko'ramiz. Viruslarni bakteriyalardan asosiy farqi ularni tarkibiy qismlari hujayrada ayrim-ayrim sintezlanadi va eng so'ngida yetilgan virus zarrasiga birlashadi. Bu xildagi **ko'payishga diz'yunktiv ko'payish** deyiladi. Virus nukleoin kislotasi va oqsillarini sintezi kasallangan hujayrada har xil vaqtda va hujayrani har xil joyida sintezlanadi. Hujayradagi barcha sintetik jarayonlar o'zaro bir-biri bilan bog'liq bo'ladi va bir butun jarayon hisoblanadi. Ammo tushunish oson bo'lishi uchun hujayrada o'tadigan virus DNKsi, RNKasi va oqili sintez jarayonlari mexanizmini ayrim-ayrim tavsiflanadi. Har bir holatdagi sintez jarayonida qanday

substratlardan virus makromolekulalari sintezlanadi, qanday fermentlar bu monomer substratlarni bitta polimer zanjirga birlashtiradi, qanday matritsa maxsus ketma ketlik asosida monomerlarni birlashtiradi va bu virus makromolekularini sintez qilishini idora qilish kabi masallalar haqida so'z boradi.

Hujayra DNKsi sintezining umumiy sxemasi.

Hujayra DNKsining sintezi uchun substrat bo'lib, dezoksiribonukleozidtrifosfatlar: dezoksiadenozintrifosfat (d-ATF), dezoksitimidintrifosfat (d-TTF), dezoksitsitidintrifosfat (d-STF), dezoksiguanozintrifosfat (d-GTF) lar ishlatiladi. Nukleotidlarning tarkibida 5 azot asoslari topilgan. Ulardan ikkitasi – adenin va guanin ham DNK, ham RNK tarkibiga kiradi va purin asoslari hisoblanadi (6-bob, 6.3. Nukleoin kislotalar bandi ga qaralsin). Timin doimo DNK tarkibida va uratsil esa RNK tarkibiga uchraydi. Nukleotidlar tarkibida yana riboza RNK va dezoksiriboza DNK tarkibida uchraydi. Hamma nukleotidlarda fosfor mono-, di- va trifosfat shaklida uchraydi.

Bu struktura elementlari bitta polinukleotid zanjiriga fermentlar kompleksi yordamida birlashadi. Zanjirdagi nukleotidlarning ketma ketligi shifri ona DNK zanjiri beradi va u matritsa rolini bajaradi. Nukleoin kislotani sintezida matritsa komplementarlik prinsipi asosida ishlaydi. DNKning yangi molekulalari Uotson-Krik sxemasi asosida ona molekulasining ikkilanishidan hosil bo'ladi. Ona zanjirning qo'sh spirali sekin asta bir-biridan ajrala boshlaydi (raskruchivanie) despirallashadi va DNKning har bir zanjiriga komplementar zanjir tiklanadi. Komplementar paralar adenin-timin va guanin-sitozin. Natijada bir molekula DNKdan yangi ikki molekula hosil bo'ladi. Ular ona zanjirga to'liq o'xshash bo'ladi. Nukleoin kislotaning bu usuldagi replikatsiyasi (har bir qiz molekula bittadan ona molekulani materialidan tuzilgan zanjirga ega bo'ladi) yarim konservativ usuldagi replikatsiya nomini olgan.



18-rasm. DNK replikasiyasining sxemasi (chapda); DNKning yarim konservativ replikasiya sxemasi (o'ngda) (1)

Virus DNKsi sintezini o'rganish metodlari

Virus DNKsi sintezi mexanizmini o'rganish uchun virus DNKsini hujayra DNKsidan farqlaydigan metodlarga ega bo'lish kerak. Bunday metodlarni bir qancha guruhlar mavjud.

1) Yuqumlilik. Virus DNKsidan hujayra DNKsini farqlab aniqlaydigan eng yaxshi metod. Kasallangan hujayradan yuqumli virus DNKsini ajratish kundan kunga ko'payib bormoqda. Ammo hali barcha viruslardan yuqumliligi saqlangan olda virus DNKsini ajratishga muvaffaq bo'linganicha yo'q.

2) Gibridizatsiya. Virus DNKsini qiz molekulari ona DNKsi molekulariga o'xshash bo'lgani uchun maxsus metod bilan yangi sintezlangan DNKni aniqlash uchun gibridizatsiya qilish kerak, ya'ni o'rganiladigan materialni toza preparati olingan DNK bilan (yoki shu DNKdan in vitro olingan RNK preparati bilan).

3) Fizik-kimyoviy usullar. Virus DNKsini o'ta yaxshi tozalangan virus preparatidan olib uni xususiyatini o'rganish mumkin. Bu xususiyatlarni bilgandan so'ng uni tozalanmagan hujayra ekstraktidagi miqdorini ham aniqlash mumkin.

4) Noyob nukleotidlar. Virus DNKsi hujayra DNKsida uchramaydigan asoslarni tutadi. M., T juft bakteriofaglar DNKsini tarkibiga 5-oksimetilsitozin kiradi. Demak, bu fag DNKsi miqdorini bilish uchun 5-oksimetilsitozinni jami DNKdagi miqdorini aniqlash orqali bilish mumkin.

5) Molekulyar massasi va nukleotid tarkibi. Jami virus DNKsi va hujayra DNK lari bir xil asoslardan tuzilgan bo'lsalar ham ularni molekulyar massalar va nukleotid tarkibidan farqlash mumkin. Saxaroza gradienti zichligida yoki seziy sulfati gradient zichligida sentrifugalab yoki metillangan albu min kolonkalarida xromatografiya qilib bu ikki sinfga mansub DNKni fizik-kimyoviy metodlar asosida ajratish mumkin.

6) Virus DNKsi o'tmishdoshlarini nishonlash orqali. Virus DNKsi sintezini DNK o'tmishdoshlarini nishonlab (m., timidin yoki fosfatni), so'ngra u yoki bu metod bilan ajratilgan DNK preparatini radiofaolligini aniqlab bilish mumkin.

7) Virus DNKsini sitologik usullar orqali. Virus bilan kasallangan hujayrada DNKni joylashishi (lokalizatsiyasi)ni o'rganiladi. Hujayra DNKsi asosan yadroda joylashgan bo'ladi, sitoplazmada DNK miqdorini oshishiga qarab virus DNKsi sintezini ko'rsatadi. Bu yangi sintezlangan DNKni o'rganish gistoximiya va avtoradiografiya usullarida amalga oshiriladi. Bu asosan hayvon va odam viruslarida yaxshi natija beradi.

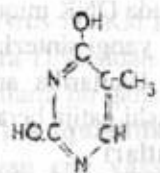
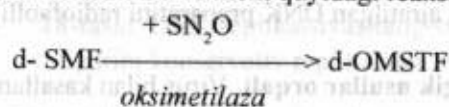
Virus DNKsi sintezining substratlari

Virus DNKsi ham xuddi hujayra DNKsi kabi to'rtta asosiy nukleotiddan tarkib topgan (d-AMF, d-TMF, d-SMF, d-GMF). Bunday hollarda virus DNKsi sintezi uchun hujayra DNKsi uchun ishlatiladigan dezoksiribonukleozidtrifosfatlar ishlatiladi (d-ATF, d-TTF, d-STF, d-GTF). Ammo ba'zan ba'zi viruslar tarkibiga hujayra DNKsida uchramaydigan nukleotidlar kiradi. M., T-juft bakteriofaglar tarkibiga d-SMF o'rniga dezoksi-5-oksimetilsitidinmonofosfat (d-OMSMF), *Bacillus subtilis* ni ba'zi faglari DNKsida d-TMF o'rniga boshqa odatdan tashqari nukleotid – dezoksimetiluridinmonofosfat (d-OMUMF) uchraydi. Bunday anomal nukleotidlarni tutgan virus DNKsining sintezi uchun ularga mos nukleozidtrifosfatlar zarur bo'ladi (d-OMSTF, d-OMUTF). Virus bilan kasallangan hujayrada bunday noyob substratlarni hosil bo'lishi quyidagicha bo'ladi.

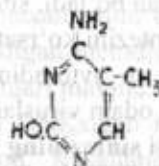
Ba'zi viruslarni DNKsi glyukozilirlangan bo'ladi. DNKni glyukozilirlash uchun glyukozani faol formasi **uridindifosfat-glyukoza** ishlatiladi. Qator hollarda Virus DNKsiga kiruvchi nukleotidlar metilirlangan bo'ladi. Metil gruppasining manbai bo'lib **S-adenozimetionin** bo'lishi mumkin.

Virus DNKsining sintezida qatnashadigan substratlarni hosil qilishda ishlatiladigan fermentlar.

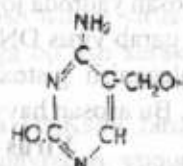
T-juft faglar bilan kasallangan hujayrada DNK sintezida qatnashadigan substrat d-OMSTF ni paydo bo'lishini kuzatadigan bo'lsak, fag bilan kasallanmagan hujayrada bu modda umuman uchramaydi. Hujayra fag bilan kasallanishi bilan oq hujayra 5-oksimitilsitozin hosilalarini sintezlash qobiliyatiga ega bo'laboshlaydi. Hujayra kasallanishini birinchi minutidanoq hujayrada yangi ferment – **d-SMF oksimetilazasi** paydo bo'ladi. Bu ferment quyidagi reaksiyani katalizlaydi:



Timin
(5-metiluratsil)



5-metilsitozin



5-oksimitilsitozin

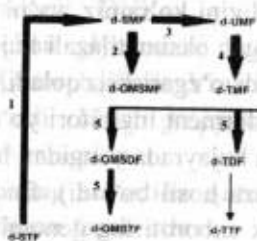
Bu fermentni hujayrani kasallantiradigan fag olib kiradi degan taxminlar ham bor bo'lib, ammo fag zarrasida mazkur ferment uchramaydi. Tadqiqotlar ko'rsatishicha agar fag zarrasi olib kirganda bir mikro hujayrasida hosil bo'ladigan oksimetilazani miqdori fag miqdoriga teng bo'lar ekan, unda fag zarrasi faqat oksimetilaza fermentidan iborat bo'lishi kerak edi. Tajribalar ko'rsatishicha oksimetilaza fag bilan kasallangunicha nofaol formada biror hujayradagi inhibitor yordamida bo'ladi va fag uni faol holatga o'tkazadi deyiladigan fikrni quyidagi

tajriba yordamida tasdiqlanmaganligini ko'ramiz, ya'ni normal hujayra ekstraktini olib fag bilan kasallangan oksimetilazali hujayra ekstraktiga qo'shilganda uni faolligi pasaymaydi, o'zgarishsiz qoladi, demak fag bilan kasallanmagan hujayrada ham bu ferment inhibitori yo'q ekan. Demak, oksimetilaza fag bilan kasallangan hujayrada yangidan hosil bo'ladi (bir **sekundda 9 molekula** oksimetilaza hosil bo'ladi). Endi keyingi savol - oksimetilaza fermentining genetik axboroti fag genomida yoki hujayra genomida kodlashtirilganligi haqidagi savolga olimlar quyidagi tajriba bilan aniqlik kiritadilar. Oksimetilaza fermentini hosil qilmaydigan mutant faglar ishlatilishi va boshqa qator ekrimentlar yordamida oksimetilaza fermentining geni aniqlandi. U fag xromosomasida joylashgan bo'lib, fagning genetik xaritasida **42 gen** hisoblanadi.

Muallifni ta'kidlashicha mazkur fermentga chuqur to'xtalib o'tishni boisi boshqa fermentlarni ham hosil bo'lishi shunga o'xshashdir. Bu fermentlar infeksiyon jarayonning birinchi yarmida hosil bo'lib, ular virus qismlarini hosil qilishda ishtirok etadi, ammo yetilgan virus tarkibiga kirmaydi. Bu fermentlar virus induksiya qilgan fermentlar bo'lib ularni «**ertagi fermentlar**» yo «**Yertagi oqsillar**» (**rannie ferment**) deb ataladi.

Virus DNKsi substratini sintezida ishtirok etadigan boshqa qator fermentlari T-juft fagi bilan kasallantirilgan ichak tayoqchasi hujayrasida yaxshi o'rganilgan.

Infeksiyon jarayon davrida d-STF ni d-SMF gacha defosforirlaydigan yangi **fosfataza** katta ahamiyatga ega. d-SMF ni keyingi o'zgarishlari boshqa yangi paydo bo'ladigan fermentlar vositasida boradi: **oksimetilaza** ta'sirida u d-OMSTF ga o'tadi, boshqa ferment - **dezaminaza** d-SMF ni d-UMF ga, d-UMF **timidilatsintetaza** fermenti ishtirokida d-TMF ga o'zgaradi. Virus induksiyalagan bu ikki guruh fermentlar ishtirokida fag uchun kerak bo'lmaydigan d-STF chetlatiladi hamda fag DNKsi sintezi uchun **o'tmishdoshlar** hosil bo'ladi. Undantashqari kasallangan hujayrada dezoksiribonukleozidtrifosfatlar – to'g'ridan-to'g'ri fag DNKsi sintezida qatnashadigan substratlar hosil bo'lishida qatnashadigan fermentlar hosil bo'ladi. Keyinchalik nukleozidtrifosfatlarni fosforirlaydigan yangi **kinazalar** hosil bo'ladi (19-rasm).



19-rasm. T-2 fagi bilan kasallangan E.coli hujayrasidagi dezoksiribonukleozidtrifosfatlarni sintezlanish sxemasi

To'q qora strelkalar bilan fag induksiyalagan fermentlar katalizlaydigan reaksiyalar ko'rsatilgan. 1 – d-STF ning pirofosfatazasi; 2) d-SMFning oksimetilazasi; 3) d-SMF ning dezaminazasi; 4) d-SMF ning timidilatsintetazasi; 5) kinaza(1)

Quyida endi *Bacillus subtilis* ni kasallantiradigan ba'zi faglarni DNKsi sintezida ishlatiladigan substrat d-OMUTFni hosil bo'lishi bilan tanishamiz.

Bu holatda ham d-SMF ni d-UMFga o'zgartiradigan **dezaminaza** fermenti paydo bo'ladi. Bundan tashqari bu faglar ham o'z xususiyatlari bilan T-juft faglarni oksimetilazasidan farq qiladigan oksimetilaza fermentini induksiya (hosil) qiladi: *Bacillus subtilis*ni oksimetilazasi d-UMFni d-OMUMFga o'zgartiradi. O'ziga mos kinaza bilan d-OMUMF ni fosforirlab d-OMUTF hosil qiladi. Qo'shimcha ravishda mazkur fag hujayraning timidilatsintetaza fermentini faolligini yo'qotadigan oqsil ingibitorini hosil qiladi. Ingibitorning bo'lishi fag uchun kerak bo'lmaydigan d-TMF ni d-UMF dan hosil bo'lishini to'xtatadi. Fagning DNKsi d-TMF o'rniga d-UMF dan iborat bo'lsa noyob substratlarni hosil bo'lishi ancha oson bo'ladi. Unda asosiy reaksiya d-STF ni dezaminirlashdan iborat bo'ladi.

Aytish joyizki, agar virus DNKsi tarkibi hujayra DNKsi tarkibidan farq qilgan holdagina yangi fermentlar, faqat noyob substratlar kerak bo'lgandagina hosil bo'lmasdan, balki hujayrada shu fermentlar bo'lsa ham virus induksiya qiladigan fermentlar faolligi oshishi mumkin. M., DNK-tutuvchi hayvon viruslari (ospovaksina, oddiy uchuq va h.

kasallantirgan hujayralarda timidinkinaza (timdin) va timidilatkinaza (timidil kislotalarni fosforirlovchi) fermentlar faolligi oshadi.

Mazkur virus induksiyalagan fermentlarni hujayra fermentlaridan termostabilligi, Mixaelis konstantasi, pH ga nisbatan faolligi va antigen xususiyatlari farq qilishi aniqlangan.

Fermentativ reaksiyani ketishi uchun hujayra fermentiga qaraganda virus induksiyalaydigan ferment substratni past konsentratsiyasida ham keraklik tezlikda reaksiyani amalga oshiradi.

Virus DNKsi sintezi uchun kerakli substrat bo'lib hujayra DNKsi ham ishlatilishi mumkin. Hujayra DNKsi dezoksiribonukleotidmonofosfatgacha va dezoksiribonukleozidlarga gidrolitik parchalanadi va ular keyin trifosfatlarga fosforirlanadi.

Virus DNKsi uchun substrat manbasi bo'lib hujayra ribonukleotidlari ham ishlatilishi mumkin.

Virus informatsion RNKsi

Yuqorida ko'rsatilgandek virus hujayraga kirgandan so'ng hujayrada avval sintezlanmagan yangi fermentlar sintezlana boshlaydi. Demak virus DNKsi hujayrani yangi ferment sintez qilishga o'rgatishi kerak bo'ladi. Yangi ferment bu aminokislotalar ketma ketligi aniq bo'lgan ferment oqsilidagi polipeptidlar zanjiridir. Polipeptidlarni ketma ketligi haqidagi axborot virus DNKsining bir uchastkasidagi nukleotidlar ketma ketligida kodlangandir. M., oksimetilaza fermentining shifrlangan sxemasi T-juft faglarning DNKsida kodlangandir. DNKni oqsil sintezlanadigan ribosoma tushunishi uchun informatsion (vositachi – mesenjer) m-RNK mavjud. mRNKning nukleotid ketma ketligi unga komplementar bo'lgan virus DNKsidagi nukleotidlar ketma ketligi orqali beriladi. O'z navbatida mRNK ribosomada sintezlanadigan polipeptid zanjiridagi aminokislotalar ketma ketligini aniqlaydi. Fag bilan kasallangan hujayradagi virus spetsifik mRNK oksimetilazani hosil qiladi.

Virus DNKsi sintezining fermentlari

Ikki guruh fermentlar mavjud. Birinchi guruhi - substratlarni yagona DNKning polinukleotid zanjiriga birlashtiruvchi fermentlar va ikkinchi guruhi – sintezlangan DNK zanjirini qo'shimcha modifikatsiyalovchi fermentlar.

Hujayradagi bor substratlar yordamida qiz virus (hujayra) DNKsini quradigan ferment – DNK-polimeraza fermenti deb ataladi. DNKning sintezida bu fermentdan tashqari har xil funksiyalarni bajaradigan kompleks fermentlar sistemasi ishtirok etadi. Demak, birinchisi har bir DNK zanjiriga komplementar polidezoksiribinukleotid zanjirni tiklaydigan DNK polimeraza fermenti bo'lsa, ikkinchisi endonukleazaga o'xshash funksiyani bajaradigan ferment bo'lib, DNK molekulasidagi fosfodiefir skeletiga bittadan ajratadigan-uzadigan ferment. Uchinchisi polinukleotidligaga fermenti bo'lib DNK zanjirini ichida fosfodiefir bog'larini ulash funksiyasini bajaradi. Shuningdek yana boshqa fermentlar ham bo'lishi ehtimoldan xoli emas. Virus bilan kasallangan hujayradagi DNK polimeraza virus bilan kasallanmagan hujayradagiga qaraganda katta farq qiladi. Hujayra DNK- polimerazasi va virus DNK- polimerazalari ingibitorlarga nisbatan hamda immunologik spetsifikligiga qarab har xil sezgirlikka ega va h.

Ikki spirallik virus DNKsi sintezida matritsa.

Viruslar ko'payganda paydo bo'lgan avlodida avvalgi ona virus zarralaridagi belgilar mavjud bo'lishi kerak. Hujayra DNKsida virus DNKsiga mos uchastkalarni yo'qligi sababli matritsalik funksiyani faqat hujayrani kasallantiradigan virus DNKsi bajaradi. Ikki zanjirli virus DNKsi replikatsiyasi Uotson Krik sxemasi bo'yicha amalga oshadi.

Polukonservativ replikatsiya DNKning birinchi qiz molekulalari bittadan ona zanjir va bittadan yangi sintezlangan qiz zanjir hisobiga tuziladi. Keyingi avlod molekulalarida esa ikki molekula DNK butunlay yangi materiallardan sintezlangan qiz molekulalaridan va ikkita boshqasi bittadan ona zanjiri molekulasidan tarkib topadi va h. Replikatsiya sikli qancha bo'lishiga qaramasdan DNKning ona zanjiri materiali DNK avlodida uchraydi, ona zanjir materialidan tuzilgan molekulalarning 50% undan tuzilgan bo'ladi.

Dispersion mexanizm. Bu mexanizm bo'yicha DNK replikasi yalanganda virusning ona DNKsi hujayraga tushgandan so'ng mayda bloklarga (nuklotidlarga) maydalanadi, so'ng bu bloklar yangi qiz DNK molekulasini qurishda qatnashadi. Ona DNK materialini qiz molekulalarda qanchalik tarqalib uchrashini tasdiqlash uchun quyidagicha tajriba qo'yilgan. DNKni gradient zichlikda sentrifuga qilishdan ilgari

ultratovush yordamida parchalanadi. Radiofaol material tutuvchi fragmentlar yengil va og'ir zanjirlar zichligi zonalari orasida joylashadi. Demak, fragmentdagi zanjirlarni biri yengil (radiofaol), ikkinchisi – og'ir zanjir. Demak, fragmentlar polukonservativ usulda hosil bo'ladi.

Qilingan tajribalardan shunday xulosa qilinadi. Ya'ni DNKning replikatsiyasi polukonservativ mexanizm asosida amalga oshadi, DNKning molekulalari orasida ayrim fragmentlar bilan almashinish ro'y berishi mumkin. Bu almashinish jadalligi har xil viruslarda har xil bo'ladi. T-juft faglarda lyambda fagnikiga qaraganda ancha yuqoriroq bo'ladi va h.

Virus DNKsi sintezining sxemasi. Ikki spiralli virus DNKsi hujayrada ikki funksiyani balki parallel, balki ketma ket bajarishi kerak bo'lsa kerak. Ya'ni ikki zanjirli DNKda oqsil sintezi ketishini ta'minlaydigan i-RNKlar transkripsiyasi bo'lishi kerak va bu i-RNKlar ribosomada oqsil sintezida qatnashadi. Natijada har xil virus spetsifik oqsillar sintezlanadi. Ikkinchidan infeksiya jarayon sodir bo'layotgan hujayrada virus RNKsinig yangi avlodlari sintezlanishi kerak. Bunda yangi qiz virus DNKsi molekulalari sintezlanadi. Unda albatta ribosomada sintezlangan fermentlar ishtirok etadi.

7.3. Bir zanjirli DNKning replikatsiyasi

Bir zanjirli virus DNKsining sintezi ham komplementarlik prinsipi asosida amalga oshadi. Komplementarlik prinsipi bo'yicha bir zanjirli virus DNKsida («musbat» zanjir) unga komplementar (o'xshash bo'lmagan) molekula («manfiy» zanjir) hosil bo'ladi. Ammo oxirgi mahsulot bo'lib yana musbat zanjirlar paydo bo'lishi kerak. Qiz musbat zanjirlar komplementarlik prinsipi bo'yicha hosil bo'ladi, ammo ularga matritsa bo'lib oldindan yangi hosil bo'lgan manfiy zanjirlar xizmat qiladi.

φ X 174 fagi bilan kasallangan hujayrada bu jarayon quyidagicha ketishi mumkin. Bu fagning DNKsi bir zanjirli halqa shaklda bo'ladi. Fag bilan hujayra kasallangandan so'ng bu DNK molekulasi ona molekulasidan keskin farq qiladigan xususiyatli alohida shaklga o'tadi. Fizik- kimyoviy usullar yordamida bu DNK ajratib olingan va uning xususiyatlari o'rganilgan. Uni virus tabiatli ekanligini, uni yuqumliligi

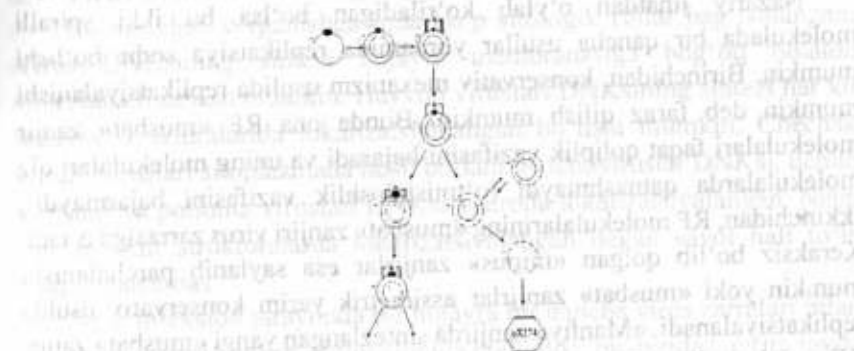
orqali aniqlandi. Bir qancha kompleks belgilari uning ikki zanjirli ekanligidan dalolat berdi.

Bu DNKning qovushqoqligigi va temperatura ta'siridagi optik zichligini o'zgarishlari (plavlenie DNK) yangidan fagdan ajratilgan DNKdan keskin farq qiladi, ammo olingan ikki zanjirli DNK preparatinikiga esa mos keladi. Hisoblashlar shuni ko'rsatadiki, gradient zichlikda sentrifuga qilinganda fagdan ajratilgan ikki zanjirli DNKga o'xshash ko'rsatkichlarga egaligi ko'rinadi. Nazariy jihatdan bu DNKni nukleotid tarkibi ikki zanjirli DNKnika o'xshash bo'lib chiqdi (Chargaff qoidasi bajariladi). Bu yangi DNK – DNKning replikativ shakli(RF) deb nomlandi.

ϕ x174 fagining replikativ formasi siklik halqa shakliga ega. Bunday tuzilishni elektron mikroskopda ham tasdiqlandi. RF nuklein kislotasi uchlaridagi nukleotidlarni uzadigan ekzonukleazalarga o'ta rezistent.

RF qanday hosil bo'ladi degan savolga quyidagicha javob bersa bo'ladi. RFni birinchi molekulasining hosil bo'lishiga (to'g'rirog'i «manfiy» zanjirni hosil bo'lishiga) matritsa, substrat va fermentlar zarur. ϕ X 174 fagini nuklein kislotasi tarkibiga xuddi ichak tayog'chasi DNKsining tarkibidagidek nukleotidlarkiradi, shuning uchun yangi substratlarni sintezi uchun zaruriyat yo'q, hujayrada bor dezoksiribonukleozidtrifosfatlar RF sintezi uchun ishlatiladi. Ferment bo'lib hujayradagi ferment(lar) ishlatilishi mumkin. Ona zanjir materiallaridan hosil bo'lgan RFning hosil bo'lishi hujayradagi ikki ferment yordamida amalga oshadi. Virusning «musbat» zanjirida DNK-polimeraza komplementar «manfiy» zanjirni sintezlaydi, ammo buferment DNKning ikki uchidagi fosfodiefir bog'larini kovalent - yopiq halqa qilib bog'lay olmaydi. Natijada iplarni birida fosfodiefir bog'lari yetishmagan(uzilgan joyi bor) halqali struktura hosil bo'ladi. Bu shakl RF 2 deb nomlangan bo'lib, hujayrada bor bo'lishi mumkin. Infektsion jarayonning «erta» bosqichida mazkur fosfodiefir bog'i yetishmayotgan qismi hujayradagi polinukleotidligaza fermenti bilan qaytarilib, yopiq halqa hosil bo'ladi (RF 1). Ona DNK RF molekulasini hosil bo'lgandan so'ng keyingi bosqich - bu DNKning replikasiya bosqichi bo'ladi. Bu replikasiya yarim konservativ usulda amalga oshadi, ya'ni RFning har bir zanjiridan biri ikki har xil qiz molekulalarga tushadi. Bu yerda bir umumiy mulohaza qilish o'rinlidir,

ya'ni RFni replikasiyasi uchun uch xil ferment funksiyasi zarur bo'ladi. Birinchidan, DNK-polimerazaga o'xshash ferment bilan polinukleotid zanjirni sintezini ta'minlashi kerak. Ikkinchidan, yetishmayotgan zanjir uchlarini polinukleotidligazaga o'xshash ferment bilan bog'lash zarur. Uchinchidan, ikki qiz zanjir molekulasini ajratish uchun fosfodiefir bog'larini uzadigan endonukleazaga o'xshash ferment zarur.



20 -rasm. Bir zanjirli ϕ X 174 fagining replikasiya sxemasi

Halqali ona zanjir nuqta bilan belgilangan; k – hujayra qismlari bilan kompleks hosil qilishini ko'rsatadi(1).

Mazkur fermentlardan bittasi bo'lsa ham RF molekulasini replikasiyasida qatnashadigan virusspetsifik (virus genomida kodlantirilgan) ferment bo'lishi kerak. Birinchi ona RF molekulasini hosil bo'lishida oqsil sintezi umuman yo'qligida amalga oshsa, yarim konservativ usulda replikasiya bo'lishi uchun qandaydir yangi oqsil sintezi zarur bo'ladi. Shunday virusspetsifik oqsil toza holda ajratilgan, ammo uning funksiyalari o'rganilmagan.

RFni ona molekulasini hujayra membranasidagi struktura bilan kompleksda bo'lsa kerak. Sintezlanayotgan bir qism qiz molekulalar mazkur komponent bilan kompleksda bo'lsa, boshqa qismi erkin holda sitoplazmaga o'tadi. Hujayra strukturasini bilan kompleksda bo'lgan RFgina replikasiyalanadi degan taxminlar bor. Bu bog'langan molekulalar ma'lum qismi replikasiya uchun kerak bo'lgan RF 2 holatida bo'ladi. Sitoplazmada bo'lsa RF 1 ko'pchilikni tashkil qiladi.

Shunday qilib infeksiyon jarayonning erta boshlanish vaqtida bir qism RF **yarim konservativ usulda replikasiyalanadi**, qolgan qismi esa sitoplazmada to'planadi. Hujayrani fag bilan kasallanganidan so'ng 15-20 minutgacha RF molekulalarining miqdori oshib boradi. Undan so'ng RF molekulalarining oshishi to'xtaydi va sitoplazmada bir zanjirli «musbat» molekulalar hosil bo'ladi.

Nazariy jihatdan o'ylab ko'riladigan bo'lsa bu ikki spiralli molekulada bir qancha usullar yordamida replikasiya sodir bo'lishi mumkin. Birinchidan, konservativ mexanizm usulida replikasiyalanishi mumkin deb faraz qilish mumkin. Bunda ona RF «musbat» zanjir molekulalari faqat qoliplik vazifasini bajaradi va uning molekulalari qiz molekulalarda qatnashmaydi (o'tmishdoshlik vazifasini bajarmaydi). Ikkinchidan, RF molekulalarining «musbat» zanjiri virus zarrasiga o'tadi. Keraksiz bo'lib qolgan «minus» zanjirlar esa saylanib parchalanishi mumkin yoki «musbat» zanjirlar assimetrik yarim konservativ usulda replikasiyalanadi. «Manfiy» zanjirda sintezlangan yangi «musbat» zanjir RF molekulasidan ajraladi va fag tarkibiga kiradi, bo'sh qolgan «manfiy» zanjir yana keyingi yangi «musbat» zanjir sintezi uchun matritsa bo'lib xizmat qiladi. ϕ x174 fagining replikasiyasi bo'yicha olingan natijalar konservativ mexanizm yordamida replikasiya ro'y bermayotganini ko'rsatmoqda.

Virus DNKsi sintezining idora qilinishi. Infeksiyon jarayon sodir bo'layotgan hujayradagi hosil bo'ladigan virus DNKsining miqdori va infeksiyon siklning har xil bosqichlarida bu molekulalarning sintezlanish tezligi «virus-hujayra» kompleksi sistemasida nisbatan stabil. Qanday faktorlar virus DNKsi sintezini idora qiladi va chegaralaydi degan savol bo'lishi tabiiydir. Har xil sistemalarda idora qilish har xil faktorlarga bog'liq bo'ladi. DNKning sintezlanish tezligi substratlarning borligiga, matritsa-molekulaning miqdoriga uyg'unligiga, DNK replikasiyasida ishtrok etadigan fermentlarning borligi va faolligiga bog'liq bo'ladi. Bu parametrlar o'z navbatida xo'jayin-hujayraning fiziologik holatiga va virus-spetsifik oqsillarning sintezlanish dinamikasiga bog'liq bo'ladi. Yana bir muhim faktor bu virus DNKsi va hujayra membranasida orasidagi kompleks hosil bo'lishidir. Albatta, bu murakkab munosabatlarning sirlarini bilish ko'p izlanishlarni talab qiladi.

E'tibor berish kerakki, virus DNKsi bir vaqtning o'zida ham informatsion RNK bo'lib, ham yangi DNK molekulalarini sintezida qatnashishi kerak bo'ladi. Virus DNKsining bu ikki funksiyani qanday almashlab idora qilinishi katta umumbiologik ahamiyatga ega, ammo bu amaliy jihatdan umuman o'rganilmagan.

Virus DNKsi sintezining hujayradagi lokalizatsiyasi (joylanishi).

Bu masalani o'rganishga juda ko'p sitologik ishlar bag'ishlangan. Virus DNKsining sintezi hujayra membranasiga bog'liq holatda sintezlanadi deyish mumkin. Hayvon viruslari DNKsining sintezi har xil hujayra strukturalarida lokalizatsiyalangan bo'lishi mumkin. Chechak guruhi viruslari sitoplazmada hosil bo'ladi. Adenoviruslar DNKsi, uchuq viruslari va polioma viruslari DNKsi yadroda lokalizatsiyalangan. Nega ular mazkur strukturalarda lokalizatsiyalangan degan savol hali to'la aniqlangan emas.

Agar infeksiyon jarayonda bir hujayra bir qancha virus zarralari bilan zararlansa ularni har biri o'zini alohida hududida, bir-biridan ayrim joyda DNKsini replikasiyalaydi.

7.4. Virus RNKsining sintezi

Yetilgan virus zarrasining tarkibidagi RNKning replikasiyasi bilan tanishishdan oldin hujayra RNKsining replikasiyasi bilan tanishamiz.

Hujayra RNKsi sintezining umumiy sxemasi. Hujayra RNKsi sintezi uchun substrat bo'lib ribinukleozidtrifosfatlar (ATF, GTF, STF va UTF) xizmat qiladi. Bu substratlarni yagona polinukleotid zanjirga biriktirish RNK-polimeraza fermenti yordamida amalga oshiriladi. Hujayradagi hamma tipdagi RNKlarning (informatsion, ribosomal va transport) matritsasi hujayra DNKsi hisoblanadi. Bu DNKning ma'lum uchastkalarida hamma tip RNKlar uchun komplementar sistronlar mavjud. Hamma hujayra RNKlarini matritsasi hujayra DNKsidir. Bu fikrni tasdiqlash uchun qilingan tajribalarda aktinomitsin D ishtirok etishi hamma tipdagi yangi RNK molekulalari sintezini to'xtatadi (antibiotikni ta'sir mexanizmi - DNK transkripsiya jarayonini tormozlashdir) (blokirovka qilib qo'yishdan iborat).

Virus RNKsi sintezini o'rganish metodlari.

1) Virus RNKsi sintezini o'rganish metodlari ichida eng ahamiyatlisi uning **yuqumliligini** miqdoriy aniqlashdir. Albatta bu metod virusni yuqumli nuklein kislotasini ajratish imkoni bor viruslar uchun qo'llaniladi.

2) Virus RNKsining sintezini o'rganishda eng keng qo'llaniladigan usul RNK sintezining **radiofaol o'tmishdoshlarini** (uridin, fosfat va h.) **ishlatish** usulidir. Bunda avvalo hujayra RNKsi sintezini tanlab to'xtatadigan ingibitorlarni ishlatiladi (m., aktinomitsin D va unga yaqin birikmalar). Bunday sistemalarda RNK sintezining radiofaol o'tmishdoshlarini RNK ga o'tishi birikishi virus-spetsifik RNK sintezini o'lchovi bo'lishi mumkin. Bu guruh RNKga virus RNKsidan tashqari boshqa guruh RNKlar ham kirishi mumkin. Virus bilan kasallangan hujayradan summar RNK ajratib olinadi har xil usullarda fraksiyalarga ajratiladi, m., summar RNKni gradient zichlikda sentrifugalab (yoki xromatografiya usullari orqali), yetilgan virus zarrasidan ajratilgan RNK xususiyatiga yaqin RNK ajratib olinadi. Bu fraksiyani radiofaolligi virus RNKsining sintezi jadalligini ko'rsatadi.

Virus RNK sintezini avtoradiografiya usullari tadqiq qilish ham virus RNKsi sintezidan ma'lumot beradi. Bunday tajribalarda kasallangan hujayralarni RNKsi sintezini aktinomitsin D bilan igibirlanadi va RNK sintezing o'tmishdoshlari qilib radiofaol tritiy bilan nishonlangan uridin ishlatiladi.

Virus RNKsi sintezi substratlari. Shu vaqtgacha virus RNKlari ichida hujayra RNKsidan farq qiladigan noyob nukleotidlar topilmagan. Shuning uchun ham virus RNKsi sintezi uchun ham hujayrada virus bilan kasallanishidan ilgari mavjud bo'lgan substratlar ishlatiladi (ATF, GTF, UTF va STF). Shuning uchun substrat hosil qiladigan «Yertagi» fermentlar sintezining hojati qolmaydi.

Virus RNK sintezining fermentlari. Virus RNKsi sintezining fermentlari juda kam o'rganilgan. Ba'zi mayda RNK tutuvchi Q β va MS2 faglaridagina o'rganilgan. Fag bilan kasallangandan so'ng hujayrada fermentativ faollik paydo bo'ladi. Ozgina virus RNKsini matritsa sifatida ishlatib fermentativ faollik natijasida ribonukleozidtrifosfatlardan yangi virus RNKsi paydo bo'ladi. Bu ferment RNK- replikaza (RNK-sinetaza, virus RNK-polimerazasi, RNK- mute RNK- polimeraza) nomini olgan. Fag induksiyalangan RNK-replikaza juda katta spetsifiklikka egadir. Q β

tomonidan sintezlangan RNK-replikaza MS2 fagining RNKsini matritsa qilib taxminan 100 martagacha yomon ishlatadi. Ikkinchi tomondan esa, MS2 fagining replikazasi gomologik matritsa (MS2 fagining RNKsi)ni matritsa qilib Q β fagining RNKsiga qaraganda 100 martagacha yaxshi ishlatadi. Fag replikazasi boshqa viruslar RNKsini va hujayra RNKlarini matritsa qilib umuman ishlata olmaydi. Demak fag replikazasi «o'zining» RNKsini va «begona» faglarni RNKsidan ajrata olish xususiyatiga ega. Q β fagining replikazasi toza holda ajratib olingan va qator xususiyatlari o'rganilgan. Bu ferment ikki subbirlikdan tuzilgan – molekulyar massasi 130 000 bo'lgan og'ir va 80 000 molekulyar massaga ega yengil subbirlikdan iborat. Bu subbirliklarni birortasi ham ayrim olinganda virus RNKsi sintezini katalizlay olmaydi. Ammo og'ir subbirlik poli-Sni matritsa qilib poliguanilksilotani (poli-G) kataliz qila olish xususiyatiga ega. **Ayrim ajratilgan subbirliklarni aralashtirib olingan kompleks normal replikaza faolligiga ega bo'ladilar.** Tekshirishlar natijasida aniqlanishicha, yengil subbirlik fag bilan kasallantirilmagan hujayradan ham ajratib olinishi mumkin ekan. Normal yengil subbirliklar kasallangan hujayrani og'ir subbirliklari bilan aralashmasi yuqumli virus RNKsi sintezini katalizlashi mumkin ekan.

Bu olingan natijalar ko'rsatishicha, replikazaning bitta komponenti xo'jayin-hujayra genomida kodlashtirilgan ekan. Demak, biz bu yerda **noyob qonuniyat** bilan to'qnashamiz, ya'ni virus reproduksiyasi uchun kerak ferment virus va hujayra subbirliklari kompleksidan tashkil topar ekan.

Ba'zi RNK tutuvchi hayvon viruslari kasallantirgan hujayralarda (pikornaviruslar, miksoviruslar va arboviruslarda) RNK-replikazaga o'xshash fermentlar topilgan, ammo ularning xususiyatlari hali chuqur o'rganilgan emas.

Fitoviruslar bilan kasallangan o'simliklarning hujayrasiz ekstraktlaridan virus-spetsifik RNK sintezini kataliz qilish xususiyatiga ega. Aytish mumkinki, bu o'simlik ekstraktlarida ham RNK-replikazaga o'xshash ferment mavjud ekan. Hozircha ribopolinukleotidlar zanjiri shakllanishida ligazaga, endonukleazalarga o'xshash fermentlarni qatnashishi haqida axborotlar yo'q, ammo bu bilan ularning borligini inkor etish ham mumkin emas. Albatta virus RNKsi sintezi enzimologiyasi

rivojlanib borayotgan jabhalar qatoriga kiradi. Kelguvsida bu sohada yangi kashfiyotlar bo'lishi mumkin deb ishonch bilan aytish mumkin.

Bir zanjirli virus RNKsi sintezining matritsasi.

Hujayra RNKsi va virus RNKlarini sintezida katta farq mavjud bo'lib, ya'ni virus RNKsi sintezida matritsa bo'lib virus RNKsi qatnashsa, hujayra RNKlari sintezida esa matritsa bo'lib hujayra DNKsi qatnashadi. Bu fikrni qo'llaydigan uchta fikr mavjud:

1) Hujayra DNKsida virus RNKsiga gomologik bo'lgan uchastka mavjud emasligi RNK tutuvchi viruslar bilan o'tkazilgan tajribalar asosida isbotlandi.

2) Virus RNKsining replikatsiyasi hujayra DNKsining sintezi butunlay «bloklangan» holatida ham yuz beradi.

3) DNKning virus RNKsi replikatsiyasida qatnashmasligini ko'rsatadigan uchinchi fikr bu aktinomitsin D virus RNKsi hosil bo'lishini umuman to'xtata olmaydi, ammo DNK matritsada RNKlarning sintezi butunlay to'xtab qoladi.

RNK tutuvchi hayvon viruslarining aktinomitsin D ga bo'lgan rezistentligi keyinchalik o'simlik viruslarida va RNK tutuvchi faglarda ham aniqlandi.

RNK sintezlanadigan sistema to'la DNKazaga rezistentligini ko'rsatadi va matritsa sifatida esa RNKni ishlatadi.

Hamma olingan natijalar asosida virus RNKsi sintezida matritsa bo'lib faqat virus RNKsi qo'llanilishi isbotlandi. Keyingi masala bu bir zanjirli matritsa qanday qilib o'z funksiyasini amalga oshirishidir. Bir zanjirli RNK replikatsiyasida komplementarlik prinsipi mexanizmi asosida replikatsiya amalga oshadigan bo'lsa virus bilan kasallangan hujayrada «manfiy» zanjirning bo'lishi shart bo'ladi (nukleotid ketma ketligi virus RNKsi nukleotid ketma ketligiga komplementar bo'lgan RNK molekulasini). 1963-yilda RNK tutuvchi viruslar bilan kasallangan hujayralarda alohida shaklli virus-spetsifik RNK borligi aniqlanadi. Bu forma RNK virus RNKsidan ba'zi xususiyatlari bilan farqlanadi: bu RNK konstanata sedimentatsiyasining kichikligi, sulfat seziyda suzish zichligining (plavuchaya plotnost) kichikligi (kamligi) konsentrlangan tuzli Eritmalarda cho'kmaga tushmasligi, (m., 2 M NaCl) va xromatografik ko'rsatkichlari bilan ham farqlanadi. Shunday xususiyatlariga asosan bu

RNK ajratib olinishi va tozalanishi mumkin. Ko'p xususiyatlari bu RNKni komplementar zanjirlardan («musbat» virusli zanjir va «manfiy» zanjir) tuzilgan qo'shspiralli ekanligidan dalolat beradi. Bu RNKning nukleotid tarkibi ikki spiralli polinukleotidlarga xos bo'lgan Chargaff qoidasiga bo'ysunadi. O'rtacha va konsentrlangan tuzli eritmalarda replikativ forma molekulari pankreatik RNKazani gidrolitik ta'siriga chidamli, bu ham bu RNKni ikki zanjirliligidan dalolat beradi. Denaturatsiya qilingandan so'ng (qizdirilganda) RNKning molekulari RNK-azaga sezgirligi namoyon bo'lib qoladi. Uning ikki spiralligi to'g'ridan-to'g'ri rengenostuktura analizi yordamida tasdiqlandi.

Hamma olingan natijalar RNKning replikativ formasini bir-biriga komplementar qo'sh spiralli ekanligini ko'rsatdi. Ammo bu faktlar bu ikki polinukleotidlardan biri virus RNKsi molekulasini ekanligini ko'rsatmaydi. Bu holatni bir qancha usullar yordamida isbotlanadi. Replikativ formaning molekulyar massasi virus RNKsining molekulyar massasidan ikki marta ko'pligi. Replikativ forma uning denaturatsiyasidan so'ng hosil bo'ladigan «manfiy» zanjiri virus zarrasidan ajratilgan RNK bilan kompleks hosil qiladi. Replikativ forma holida ham hayvon viruslarida yuqumlilik xususiyatini namoyon qiladi, faglarda esa denaturatsiya qilingandan so'ng (ikki zanjirli holatdan bir zanjirli holatga o'tganidan so'ng) yuqumlilik xususiyatini ko'rsatadi.

Demak, kasallangan hujayradagi replikativ forma bu hujayrada RNK sintezi mexanizmi borligidan dalolat beradi. Hozirgi vaqtda replikativ formaning **fiziologik roli** haqida har xil fikrlar mavjud. Bir qator tadqiqotchilar replikativ forma virus «musbat» zanjirining sintezida qatnashadi deb taxmin qilishadi. Bu fikr bo'yicha Qβ fagining tozаланган replikativ formasining hosil bo'lishini kataliz qiladigan reaksiyada ularlar biri «musbat» zanjir va komplementar polinukleotid zanjirdan tuzilgan qo'sh spiralli mahsulot hosil bo'ladi. Shundan so'nggina keyingi oraliq mahsulotlar, ya'ni yangi virus RNKlari hosil bo'ladi.

Keyingi tadqiqotlarning ko'rsatishicha virus bilan kasallangan hujayrada «manfiy» zanjirchani faqat replikativ forma shaklidagina emas, balki hujayrada shunday struktura borki u ham «musbat», ham «manfiy» zanjirlardan iborat, ultratsentrifuga qilganda replikativ formadan ilgariroq cho'kadi va qisman RNKaza bilan parchalanadi. Ferment bilan

ishlov berilgandan so'ng replikativ formaga o'xshab qoladi. Yuqorida ko'rsatilgan va boshqa xususiyatlari, elektron mikroskopda olingan natijalar bu strukturaning ikki zanjirli o'zakka ega va unga bir qancha bir zanjirli uchastkalar yopishgan bo'lib, bunday strukturaga **replikativ o'tmishdosh (replikativny predshestvennik)** deb nom berilgan. Ko'pgina olimlarning fikricha replikativ o'tmishdoshgina bir zanjirli virus RNKsi sintezida qatnashadi.

N'yukastl kasalligi virusi bilan zararlangan hujayrada RNKning «musbat» zanjir bilan birikmagan «manfiy» zanjirlari to'planganligi aniqlandi.

RNK tutuvchi viruslar bilan kasallangan hujayralarda RNKning «manfiy» zanjirlarini bo'lishi (replikativ forma, replikativ o'tmishdosh tarkiblariiga kirgan yoki Erkin holdagi) shunday xulosa qilishga imkon beradi, ya'ni «**manfiy» zanjirlar «musbat» virus zanjirlar hosil bo'lishida matritsa bo'lib xizmat qiladi.** Qβ fagining tozalangan replikazasi sistemada ayrim holda ajratilgan «manfiy» zanjir bo'lgandagina virus RNKsi sintezini amalga oshiradi.

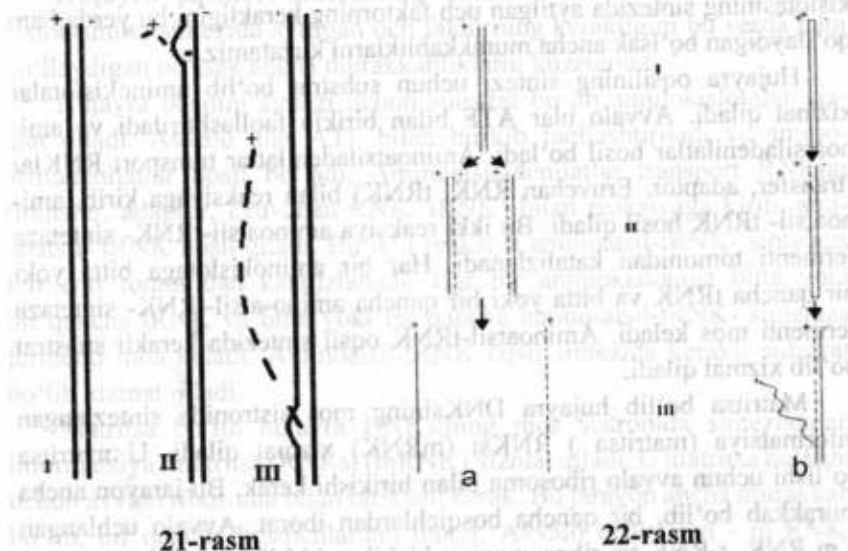
Nazariy jihatdan komplementar matritsada bir qancha «musbat» zanjir hosil bo'lish sxemasi bo'lishi mumkin.

Konservativ replikatsiya (21-rasm). Ikki zanjirli yoki bir zanjirli matritsada qiz «musbat» zanjirlar sintezlanadi, ammo matritsaning materiali qiz molekulalar tarkibiga kirmaydi. Ikki zanjirli replikativ forma matritsa qilib ishlatiladigan bo'lsa sintez vaqtida **replikativ o'tmishdoshdagidek struktura** hosil bo'ladi.

Ikkinchidan, yangi «musbat» zanjirlar yarim konservativ usulda sintezlanadi, deb hisoblash mumkin. Bu yerda ikki variantni ko'z oldiga keltirish mumkin. Ya'ni yarim konservativ usuldagi replikatsiyaga RNKni ikki zanjirli replikativ formadagi shakli qatnashishi mumkin (22-rasm. a). Bunda ikki molekulali formadagi molekulalar ko'payishi mumkin. So'ngra kerak bo'lmay qolgan «minus» zanjirlarni tanlab parchalanishi mumkin, hujayrada kerakli miqdorda virus RNKsi to'planadi. Yarim konservativ usulning boshqa varianti bo'yicha esa ikki spiralli matritsada bir zanjirli «musbat» zanjir sintezlanadi. Endi «eski» (replikativ forma tarkibiga kirgan) «musbat» zanjir yangi sintezlanayotgan «musbat» zanjir tomonidan siqib chiqariladi (b), bu usul asimmetrik yarim

konservativ mexanizm, deb ataladi, va bu mexanizm ham oraliq strukturali mahsulotlar sifatida **replikativ o'tmishdoshlar** hosil bo'ladi. 21 va 22-rasmlarni qiyosiy taqqoslaydigan bo'linsa, **replikativ o'tmishdoshning** molekulyar sintez bo'lishi konservativ va yarim konservativ usullar farqli bo'ladi. Birinchi usulda yangi sintezlangan «musbat» zanjir erkin bo'lsa, ikkinchi usulda ikki zanjirli strukturadan avval sintezlangan «musbat» zanjir siqib chiqariladi. Bu ikki usulning tarafdorlari va ularning raqiblari ikki usulda ham sintez amalga oshishi mumkinligini isbotlaydigan dalillar keltirishadi. Qanday bo'lganda ham hozircha mayda RNK tutuvchi faglarda va hayvon viruslarida «musbat» qiz molekula hosil bo'lishi «minus» molekulalar yordamida hosil bo'ladi. Bu reaksiyalarni amalga oshirishda Qβ fagining tozalangan replikaza fermenti amalga oshirishi aniqlangan.

Yirik RNK tutuvchi viruslarda, miksoviruslarda va paramiksoviruslarda yuqoridagi usulda amalga oshiriladi.



21-rasm

22-rasm

Ikki zanjirli virus RNKsining replikatsiyasi.

Ikki zanjirli virus RNKsining sintezi reoviruslar misolida yaxshi o'rganilgan. Bu virusning toza preparatidan RNK molekulalarining

murakkab aralashmasi ajratiladi. Hisoblashlar va elektronmikroskopning natijalarini ko'rsatishicha har bir virus zarrasi har xil molekula massasiga ega 10-11 ikki zanjirli molekulalardan tashkil topadi. Undan tashqari har bir virus zarrasi bir necha yuz bir zanjirli kichik molekulyar massaga ega bo'lgan RNK molekulalaridan iborat.

Ikki zanjirli virus RNKsini replikatsiyasi ikki zanjirli virus DNKsining sinteziga o'xshash an'anaviy **yarim konservativ usulda** amalga oshadi deb faraz qilish mumkin. Mazkur masalalar yaqin kelajakda butunlay hal bo'ladi, deb umid qilamiz.

7.5. Virus oqsillarini sintezi

«Virus oqsili» deganda yetilgan virus zarrasining tarkibiga kiruvchi oqsilni hamda virus induksiya qiladigan (virus genomida kodlantirilgan) infeksiya jarayonda qatnashadigan, ammo virus tarkibiga kirmaydigan oqsillarni ko'z oldiga keltiriladi.

Hujayra oqsillari sintezining umumiy sxemasi. Virus nuklein kislotasining sintezida aytilgan uch faktorning kerakligini bu yerda ham qo'llaydigan bo'lsak ancha murakkabliklarni kuzatamiz.

Hujayra oqsilining sintezi uchun substrat bo'lib aminokislotalar xizmat qiladi. Avvalo ular ATF bilan birikib faollashtiriladi va aminoatsiladenilatlar hosil bo'ladi. Aminoatsiladenilatlar transport RNKlar (transfer, adaptor, Eruvchan RNK, tRNK) bilan reaksiyaga kirib, aminoatsil- tRNK hosil qiladi. Bu ikki reaksiya aminoatsil-tRNK- sintetaza fermenti tomonidan katalizlanadi. Har bir aminokislotaga bitta yoki bir qancha tRNK va bitta yoki bir qancha amino-atsil-tRNK- sintetaza fermenti mos keladi. Aminoatsil-tRNK oqsil sintezida kerakli substrat bo'lib xizmat qiladi.

Matritsa bo'lib hujayra DNKsining mos sistronda sintezlangan informatsiya (matritsa) RNKsi (mRNK) xizmat qiladi. U matritsa bo'lishi uchun avvalo ribosoma bilan birikishi kerak. Bu jarayon ancha murakkab bo'lib, bir qancha bosqichlardan iborat. Avvalo uchlangan – m RNK, t-RNK va ribosomaning kichik subbirligidan tashkil topgan kompleks hosil bo'ladi. So'ngra bu kompleksga ribosomani katta subbirligi birikadi. Bu kompleksning hosil bo'lishida maxsus oqsil faktorlar ishtirok etadi. Keyinchalik boshqa oqsil faktorlar ishtirokida polipeptid

zanjirini sintezi boshlanadi. mRNA molekulasida ribosoma bo'ylab siljiydi; iRNKning ma'lum tripletlari (kodonlar) ularga komplementar bo'lgan aminoatsil tRNKning tripletlari (antikodonlar) bilan muloqotda bo'ladi. Natijada ribosomada aminokislota qoldiqlarining ketma ket bir-biri bilan birlashtirish reaksiyasi sodir bo'ladi. Ribosomada mRNA axborotini o'qish tartibi ma'lum yo'nalishda – molekulaning 5'- oxiridan 3'- oxiriga qarab boradi. Polipeptid zanjirini hosil bo'lishiga signal bo'lib mRNA'dagi ma'lum tripletlar – initsiatsiyalovchi tripletlar xizmat qiladi. Bakteriya hujayralarida initsiatsiyalovchi tripletlar bo'lib AUG va GUG tripletlar xizmat qiladi. Bu tripletlar tRNK molekulasiidagi antikodon – formil-metionin qoldig'ini olib yuruvchi tripletlardir. Demak, sintezlanayotgan har qanday polipeptid zanjirida birinchi aminokislota bo'lib formil metionin turadi. Polipeptid zanjirining sintezlanishini to'xtatish uchun signali bo'lib mRNA'dagi ma'lum tripletlar – terminirlovchi tripletlar xizmat qiladi. Bu funksiyani UAA, UAG, UGA kodonlar bajaradi.

Hujayra oqsillari sintezining umumiy sxemasi. Virus nuklein kislotasining sintezida aytilgan uch faktorning kerakligini bu yerda ham qo'llaydigan bo'lsak ancha murakkabliklarni kuzatamiz.

Hujayra oqsilini sintezi uchun substrat bo'lib aminokislotalar xizmat qiladi. Avvalo ular ATF bilan birikib faollashtiriladi va aminoatsiladenilatlar hosil bo'ladi. Aminoatsiladenilatlar transport RNKlar (transfer, adaptor, Eruvchan RNK, tRNK) bilan reaksiyaga kirib, aminoatsil- tRNK hosil qiladi. Bu ikki reaksiya aminoatsil-tRNK- sintetaza fermenti tomonidan katalizlanadi. Har bir aminokislotaga bitta yoki bir qancha tRNK va bitta yoki bir qancha amino-atsil-tRNK- sintetaza fermenti mos keladi. Aminoatsil-tRNK oqsil sintezida kerakli substrat bo'lib xizmat qiladi.

Matritsa bo'lib hujayra DNKsining mos sistronda sintezlangan informatsiya (matritsa) RNKsi (mRNK) xizmat qiladi. U matritsa bo'lishi uchun avvalo ribosoma bilan birikishi kerak. Bu jarayon ancha murakkab bo'lib, bir qancha bosqichlardan iborat. Avvalo uchlangan - m RNK, t-RNK va ribosomani kichik subbirligidan tashkil topgan kompleks hosil bo'ladi. So'ngra bu kompleksga ribosomani katta subbirligi birikadi. Bu kompleksni hosil bo'lishida maxsus oqsil faktorlar ishtirok etadi. Keyinchalik boshqa oqsil faktorlar ishtirokida polipeptid zanjirini sintezi

boshlanadi. mRNK molekulasi ribosoma bo'ylab siljiydi; mRNKning ma'lum tripletlari (kodonlar) ularga komplementar bo'lgan aminoatsil tRNKning tripletlari (antikodonlari) bilan muloqotda bo'ladi. Natijada ribosomada aminokislota qoldiqlarini ketma ket bir-biri bilan birlashish reaksiyasi sodir bo'ladi. Ribosomada mRNKni axborotini o'qish tartibi ma'lum yo'nalishda – molekulaning 5'- oxiridan 3'- oxiriga qarab boradi. Polipeptid zanjirini hosil bo'lishiga signal bo'lib mRNKdagi ma'lum tripletlar – initsiatsiyalovchi tripletlar xizmat qiladi. Bakteriya hujayralarida initsiatsiyalovchi tripletlar bo'lib AUG va GUG tripletlar xizmat qiladi. Bu tripletlar tRNK molekulasidagi antikodon - formil-metionin qoldig'ini olib yuruvchi tripletlardir. Demak, sintezlanayotgan har qanday polipeptid zanjirida birinchi aminokislota bo'lib formil metionin turadi. Polipeptid zanjirini sintezlanishini to'xtashi uchun signal bo'lib mRNKdagi ma'lum tripletlar – terminirlovchi tripletlar xizmat qiladi. Bu funksiyani UAA, UAG, UGA kodonlar bajaradi.

Ribosomaga terminatsiyaolovchi tripletni tushishi bilan, ayrim (terminatsilovchi) oqsil faktorlar qatnashuvida sintezlangan polipeptidni ribosoma va tRNK molekulalaridan ajralishi kuzatiladi. Bu polipeptiddan maxsus fermentlar yordamida formil qoldig'i ajraladi, shunda (endi u metionindan boshlanadi) yoki formilmetionin butunlayigacha ajraladi (endi u boshqa birorta aminokislota boshlanadi). Ozod bo'lgan ribosoma endi o'zini subbirliklariga dissotsiatsiyalanadi, butun sikl yana qaytadan boshidan boshlanishi mumkin. Bu qonuniyat bakteriya sistemalarida tasdiqlangan; initsiatsiya va terminatsiya mexanizmlari hayvon va o'simlik hujayralarida ancha kam darajada o'rganilgan.

Oqsil sintezi ayrim ribosomalarda emas, balki polisomalarda (poliribosoma komplekslarida) – mRNK ga qator tizilgan ribosomalarda ro'y beradi. Terminologiya – transkripsiya va translyatsiya atamalarini ma'nolarini tushuntirib berish maqsadga muvofiq bo'ladi.

Virus oqsillarini sintezini o'rganish. Virus nuklein kislotalari hujayra nuklein kislotalaridan farqlanganidek, virus oqsillari hujayra oqsillaridan juda kam farqlanadi. Shuning uchun ham virus oqsillarini hujayra oqsillaridan ajratib olish imkonini beradigan maxsus prinsiplar yo'q. Har bir ayrim oqsil fraksiyalarga ajratilganda ayrim usullar ishlatiladi, bu usullar avvalgi standart usullar kombinatsiyasidir (tuzlash yordamida

cho'ktirish, xromatografiya, gelxromatografiya, ultratsentrifugalash va h.). Keyingi vaqtda poliakrilamiddagi elektroforez, nishonli izotoplar ko'p ishlatilayapdi. Undan tashqari ularning analizida immunologiya usullari ishlatilmoqda.

Virus oqsillarini sintezining substrati. Virus oqsilining amnokislotalarini tarkibi hujayra oqsilini aminokislotalarinikidan juda kam farqlanadi. Virus oqsilini ham sintezida asosiy substrat bo'lib odatdagi aminokislotalar ishlatiladi. Substrat bo'lib Erkin aminokislotalar emas, balki aminoatsil-tRNK ishlatiladi. Virus bilan kasallangan hujayrada aminoatsil tRNK hosil bo'lish sistemasi ba'zi o'zgarishlarga uchrashi mumkin ekan. T-juft faglar bilan kasallangan hujayrada qiziq natijalar olingan. Bu hujayralar (koli tayoqchalar) leysinni akseptirleydigan 4 yoki 5 tipdagi tRNKlar tutar edi, ularni xromatografiya usullarida birbiridan ajratish ham mumkin edi. Ularni har birlari ayrim antikodonlarga ega tRNKning har xil fraksiyalari ribosoma bilan birlashishi uchun har xil tipdagi tripletlar bilan stimulyasiya qilinadi. Infeksiyaning eng boshlang'ich davrlarida yangi antikodonli tRNK paydo bo'ladi va tRNKlarni bittasi kamaygani kuzatiladi. Infeksion jarayonning kechroq bo'ladigan stadiyasida yangi tipdagi tRNK yo'qoladi, ammo avvaldan bor ba'zi bo'lgan tRNKning turlarining konsentratsiyasi oshadi. Kuzatishlarga qaraganda bu o'zgarish – avvalda hujayrada avvaldan bor bo'lgan tRNKning modifikatsiyasi ham bo'lishi mumkin. Yoki yangi tipdagi tRNK hujayra DNKsini matritsa sifatida foydalanish natijasida hosil bo'lgan bo'lishi mumkin. Qisman bo'lgan o'zgarishlar virus genomida kodlantirilgan fago Cpetsifik tRNK bo'lishi ham mumkin. To'g'ridan to'g'ri kasallangan hujayra dagi leysil- va prolil-tRNK ni hujayra va virusDNKsi bilan gibridlanganda virusniki bilan gibridlangan.

Boshqa bir tajribalarda aniqlanishicha T-juft bakteriyafaglar kasallantirilgan hujayrada valil-tRNK-sintetaza fermentida o'zgarishlar (termotabilligi, xromatografiya qilingandagi va sedimentatsiyalanishi xususiyatlari) sodir bo'lgan. Mazkur ferment hujayrada avvaldan virus bilan kasallanmasidan bor bo'lib keyinchalik u modifikatsiyaga uchragan bo'lishi ham mumkin degan fikrlar bor.

Shunday qilib, ko'rib turibmizki, ba'zan virus infeksiyadan so'ng tRNKda va aminoatsil-tRNK-sintetazada ma'lum o'zgarishlar sodir

bo'ladi. Bu o'zgarishlar hujayrada virus bilan kasallanmasdan oldin bo'lgan makromolekulalarning modifikatsiyalanishi ham bo'lishi mumkin. Boshqa holatlarda esa gap aminoatsil-tRNK-sintetaza qismlari virus induksiyalagan bo'lishi mumkin. Bu o'zgarishlarning biologik ahamiyati hozircha aniqlanmay qolmoqda.

DNK-tutuvchi viruslarning oqsil sintezida matritsa

DNK-tutuvchi viruslarning oqsil sintezida matritsa funksiyasini virus DNKsida hosil bo'lgan informatsion RNK bajaradi. Oqsil sintezida informatsion RNKni qatnashishini isboti shuki, bu sintez aktinomitsin D tomonidan tormozlanib qolishi mumkin. Chunki aktinomitsin D RNK hosil bo'lishini DNK matritsada to'sib (blokirovat) qilib qo'yadi. Hujayrani fag bilan kasallantirilgandan keyingi hosil bo'lgan RNKning nukleotid tarkibi fag DNKsining nukleotid tarkibiga mos bo'lib chiqadi. DNK tutuvchi viruslarning informatsion RNKsini aniqlashning eng spetsifik usuli bu RNKni denaturatsiyalangan virus DNKsi bilan kompleks hosil qilidi. Bundan kelib chiqadiki, hosil bo'lgan RNK virus DNKsi bilan komplementardir. Ular mustahkam RNK-DNK gibrirlarini hosil qiladilar. Bu gibridlarni har xil metodlar bilan aniqlash mumkin. Bu RNK hujayra DNKsi bilan gibril hosil qila olmaydi. Chunki RNKda hujayrani uzun va katta DNKsi bilan kompleks hosil qila olmasligidadir (ularda kerakli uzunlikdagi gomologik (komplementar) uchastkalar yo'q).

Virus informatsion RNKsi kasallanmagan hujayradagi substratlardan (ribonukleozidtrifosfatlar: ATF, GTF, STF, UTF) sintezlanadi. Virus mRNKsi sintezlanmaguncha virus-spetsifik oqsillar sintezlana olmaydi, aytish mumkinki, eng birinchi mRNKning sintezi (DNK-mute-rnk polimeraza) kasallanmagan hujayradagi avvaldan bor bo'lgan ferment yordamida amalga oshishi yoki virus bilan olib kelingan ferment yordamida amalga oshishi kerak. Hozirgi kunda tabiatda bu ikkala imkoniyat ham ishlatilishi mumkinligi isbot qilingan. Ko'pgina DNK-tutuvchi viruslar tarkibida RNK-polimerazaga ega emas. Bu viruslarning informatsion RNKsi (infeksion jarayonni dastlabki daqiqalarida) hujayra RNK-polimerazasi tomonidan hosil qilinadi. Ikkinchi tomondan ospovaksina virusining zarrachasi reproduksiya siklini oxirgi daqiqalarida DNK-mute RNK polimeraza hosil qiladi.

Virus mRNKsi bir ipli polinukleotid zanjirchadir. Uni hosil qilish uchun matritsalik vazifasini ikki zanjirli DNK (matritsalik vazifasini ikki zanjirchali replikativ formal bir zanjirchali virus DNK tutuvchi viruslar uchun ham shunday) mRNK zanjirchalarni bittasidami yoki ikkalovidan hosil bo'ladimi degan savol tug'iladi. Buni bilish uchun virus mRNKsini nukleotid ketma ketligini DNKning ikkala zanjirini nukleotid ketma ketligi bilan solishtirish kerak bo'ladi. Buning uchun DNKning ikkala zanjirini bir-biridan preparativ miqdorda ajratiladi va ularning gibrirlanishini virus mRNKsi bilan solishtiriladi. Ajratib olingan virus DNKsini virus mRNKsi bilan gibrirlanishini o'rgangan tadqiqotchilar DNK aning ikkala zanjiri ham ma'noli bo'lgani uchun ikkala zanjir ham ishlatilishi mumkinligini aniqlagan. Ammo mRNKning har bir klassi DNKning ikkala zanjiridan biridan axborotni o'qiydi. Ikkinchi xil mRNKlar ikkinchi zanjirdan o'qiladi. Xuddi shunday qonuniyat λ va T-juft bakteriofaglarda uchraydi. T7 fagida DNK ikki zanjirining biridan sintezlanadi.

mRNKni sintezi uning 5'-uchidan boshlansa (unga komplementar DNK zanjirini 3'-uchidan boshlanadi). DNK zanjirlarini antiparallelligi uchun DNK zanjirini uchlarida mRNKni sintezi har xil yo'nalishda sintezlanadi. Bitta zanjirda «o'ngdan chapga» bo'lsa, ikkinchisida «chapdan o'ngga» qarab sintezlanadi.

Oqsil sintezida mRNK molekulasida o'zining matritsalik rolini hali to'la sintezlanmasidanoq boshlab yuborar ekan va mRNKni 5'-uchining sintezlanishi boshlanishi bilan u DNK matritsadan ajraladi va ribosoma bilan reaksiyaga kirishadi.

Virusning mRNK molekuli (bakteriya hujayrasida hosil bo'ladigani m-RNK) metabolik o'ta beqaror bo'ladi. Ular hosil bo'lishi bilan oq parchalana boshlaydi, ularning «yarim hayot» davri 2-4 minut. Hayvon hujayralarida virus mRNKsi ancha stabildirularning «yarim hayot» davri o'zgarib turadi va ular soatlar bo'lishi mumkin.

RNK tutuvchi viruslarning oqsil sintezida matritsa

RNK tutuvchi viruslarda mRNK DNKning ishtirokisiz ro'y beradi. Virus RNKsining sintez mexanizmini o'rganganda bir qancha sinf RNKlar ko'rildi, ya'ni virus bilan kasallangan hujayrada bir ipli virus RNKsi («plyus» zanjir), komplementar «minus» zanjir, ikki zanjirli replikativ

forma va replikativ o'tmishdosh. Shulardan bittasi yoki bir nechta virus spetsifik RNKlar virus informatsion RNKsi rolini bajarishi kerak. Ikki zanjirli replikativ formani birdan hisobdan chiqarsa bo'ladi. Qolganlarini ko'rib chiqsa bo'ladi. Virus RNKsining o'zi («plyus» zanjir) informatsion RNK rolini bajarishi mumkin. Kasallangan hujayradagi virus oqsillarini sintezi ro'y beradigan polisomada molekulyar massasi, nukleotid tarkibi va yuqumliligi bor bo'lgan RNKning shu formasi uchraydi.

RNKning «plyus» zanjiri ribosoma bilan birikib «hujayrasiz kultura»da oqsil sintezini stimullashtiradi. Natijada oqsillar hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan oqsillarni ko'p xususiyatlari (antigenlik xususiyatlari, mol. massasi, elektroforezdagi harakati, aminokislotalarining ketma ketligi) RNKsi ajratib olingan virus oqsillariga o'xshaydi. Ishonch bilan aytish mumkinki, — deydi rossiyalik olim Agol V.I. — RNK tutuvchi faglarda **virus RNKsi mRNK rolini bajaradi** (tamaki nekrozi virusining yo'ldoshi). Bu RNK faqat erkin vaqtidagina emas, balki replikativ forma tarkibida bo'lganda ham mazkur funksiyani bajaradi. Hujayrasiz oqsil-sintezlovchi sistemadagi tajribalarda ham replikativ o'tmishdosh virus oqsillarini hosil bo'lishini stimullar ekan.

Ikkinchi tomondan mRNA vazifasini komplementar minus-zanjir ham bajarishi mumkin ekan. Virus RNKsining molekulasi politsistrondir, ya'ni u bir qancha har xil polipeptid zanjirlarni hosil qiladigan axborotga ega. Har bir sistronni boshida initsiatsiyalovchi triplet mavjud va har bir sistronning oxirida terminatsiyalovchi triplet mavjud deb hisoblasa bo'ladi. Politsistron virus RNKsining ishini quyidagicha ko'z oldiga keltirsa bo'ladi. Birinchi usul bo'yicha ribosoma har bir sistronni mustaqil «o'qiydi», ya'ni har bir sistrondagi initsiatsiyalovchi tripletga birikadi, bu sistron molekulaning boshidami, o'rtasidami o'qiydi. Terminatsiyalovchi tripletga o'qishni tamomlagandan so'ng u RNKdan ajraladi. Ikkinchi mexanizm bo'yicha esa barcha sistronlar ketma ket o'qiladi, ya'ni ribosomalar faqat molekulani 5'-uchi tomoniga yaqin bo'lgan initsialovchi tripletga birikadi va 3'-uchidagi terminatsiyalovchi tripletga RNKdan ajraladi. RNK tutuvchi faglarda prolitsistron RNKning translyatsiyasi birinchi usulda amalga oshadi deb aytish haqiqatga yaqindir.

Oqsil sintezida eng ahamiyatli faktorlardan biri bu ribosomadir. Oqsil sintezida eski ribosomalar yoki yangi sintezlangan ribosomalar

ishlatiladimi degan savol o'z-o'zidan o'rtada turadi. Mulohaza qilib ko'radigan bo'linsa, umuman eski ribosoma ishlatilishi ham mumkin. Ko'pincha infeksiyon jarayon boshlanishi bilan ribosomani yangisini hosil bo'lishi to'xtaydi. Virus oqsillarining sintezi avval sintezlangan ribosomalarda hosil bo'ladi degan fikr hozircha ma'qul hisoblanadi. Erkin ribosomalar (to'g'rirog'i ribosomaning subbirliigi) virus mRNA bilan muloqotda bo'ladi va poliribosomal kompleks hosil bo'ladi. RNKsi (m.m.) $2 \cdot 10^6$ Da li viruslarda bitta RNK polisomasi bir qancha o'nlab ribosomalarni tutishi mumkin. Virus antigenlarini to'g'ridan to'g'ri tajribalarda aniqlab virus oqsilining sintezi shu polisomalarda o'tishi isbotlangan.

DNK tutuvchi viruslarda oqsil sintezining boshqarilishi

DNK-tutuvchi viruslarning genomi qator struktura va nostruktura oqsillarning axborotini o'zida saqlaydi. Infeksiyon jarayonning har xil davrlarida yuqorida aytilgan oqsillarning yo'unisi, yoki bunisi sintezlanadi. Bu jarayonlar T-juft faglarining hujaylarni kasallantirish dinamikasida virus-spetsifik oqsillarni hosil bo'lishini o'rganishda aniqlangan. Infeksiyon jarayonning Yerta davrlarida asosan nostruktura oqsillari sintezlanadi. Bu oqsillar fag DNKsining sintezida ishtirok etadi. Fagning struktura oqsillari esa kechroq sintezlanadi. Albatta bu o'zgarmay qoladigan holat emas, sintezlanadigan oqsillarning muddatlari o'zgarib turishi mumkin (fag zarrasining sintezlanishi talabiga yarasha). Fag oqsillarining dinamikasi o'rganilganda ularni to'rt guruhga bo'lish mumkin.

A-guruh oqsillari infeksiyon jarayonning boshlanishidan 10-minut o'tguncha (bu tajribalar 25°C da olib boriladi, chunki 37°C ga qaraganda sintez jarayoni ikki barobar sekinroq o'tadi);

V-guruhi oqsillari kasallanish boshlangandan so'ng birdaniga boshlanib, ularning sintezi 20 minutda tugaydi;

S-guruh oqsillari 5 minutdan 25 minutgacha sintezlanadi;

D-guruh oqsillari 20 minutdan to infeksiyon jarayonning tugallanishigacha davom etadi.

Masalan, oksimitelaza d-SMF fermenti V-guruhi oqsillariga kiradi, timidilatsintetaza — S guruhi oqsillariga kiradi va fag zarrasining struktura oqsillari D-guruhi oqsillariga kiradi.

Shunga o'xshash qonuniyat DNK-tutuvchi hayvon (ospovaksina virusi) viruslarining infeksiyon jarayonida kuzatilgan.

Keltirilgan faktlar shuni ko'rsatadiki, bu jarayonlarda maxsus mexanizm ishlashi mumkin. Bu shundan ko'rinadiki, infeksiyon jarayonning har xil davrlarida har xil genlar ishlaydi, fag DNKsining uchastkalarining o'qilishi vaqtga qarab sintezlanishni almashtirib turadi. Bunday axborotni o'qilishi **transkripsiya darajasida idora qilish** deyiladi.

Ikkinchi tomondan, infeksiyon jarayonning rivojlanishiga qarab oqsil sintezining samaradorligi o'zgarishi mumkin. Bu jarayonlarni mRNKning har xil sinfiga kiruvchilari yo'naltirib turadi. Bu usuldagi idora qilishga **translyatsiya darajasida idora qilish** deyiladi.

RNK tutuvchi viruslar oqsil sintezining regulatsiyasi

RNK tutuvchi faglarining oqsili har xil infeksiyon jarayonning turli davrida xilma xil oqsillar, har xil proporsiyada hosil bo'ladi. Barcha fagospetsifik oqsillarni bitta molekula politsistron virus RNKsi kodlantiradi. Ularda oqsil sintezini **regulatsiyasi translyatsiya darajasida** amalga oshadi.

Hujayrada virus oqsillarining sintezining lokalizatsiyasi

Chechak viruslari va pikornaviruslar guruhida virus-spetsifik oqsillar sitoplazmada amalga oshadi. Gerpes virusida virus antigenlari yadroga topilgan bo'lsa ham, sintez avval sitoplazmada amalga oshib, so'ngra tezgina yadroga o'tishi isbotlangan.

Miksoviruslar bilan kasallangan hujayralarda esa kartina umuman boshqacha. Chunki virus nukleoproteidining oqsili yadroga aniqlangan, gemaglyutinin va neyraminidaza sitoplazmada sintezlanishi aniqlangan. Ammo ko'plab olimlar barcha virus-spetsifik oqsillarni sitoplazmada lokalizatsiyalanishi gipotezasi tarafdorlaridirlar.

Yetilgan virus zarrasining shakllanishi va hujayradan chiqishi

Oddiy viruslar zarrasining (spiral simmetriyli viruslar) shakllanishi yuqorida TMVni rekonstruksiya, repolimerizatsiya, gibril viruslar olish kabilarni tushuntirilganda aytib o'tilgan edi.

Murakkab viruslarni T-juft bakteriofaglarida kuzatadigan bo'lsak ularni birinchi bo'lakda avval sintezlanib shakllanishi va so'ngra bosh, dum va qismlarining birikishi sodir bo'ladi. Har bir qismni shakllanishida bir qancha genlarning mahsulotlari ishlatiladi. Yetilgan virus zarrasi

hujayradan chiqqanda «portlash» yo'li bilan yoki lizis natijasida hujayradan chiqadi (1; 36).

Viruslarning ko'payishi haqidagi qisqacha xulosa

Viruslarning ko'payishi bakteriyalar va boshqa bir hujayrali organizmlarnikidan farq qiladi, shuning uchun ham viruslarni ko'payishini dis'yunktiv ko'payish dedik va bu jarayonni shartli ravishda **to'rt fazadan** iborat deb yuritiladi. **Birinchi fazada** virus zarrachasi boshqa organizm hujayrasiga yuqorida aytib o'tilgandek **adsorbsiyalanadi**. Bu faza gripp va poliomielit viruslarida chuqur o'rganilgan.

Virus adsorbsiyalanadigan hujayraning po'sti turli uchastkalardan iborat bo'ladi, ba'zi uchastkalarda mukoproteidlar, boshqa uchastkalarda lipoproteidlar bo'ladi. Gripp virusi mukoproteidli uchastkaga, poliomielit virusi esa lipoproteid uchastkaga adsorbsiyalanadi. So'ngra virus pinotsitozga o'xshash mexanizm vositasida hujayra ichiga o'tadi, bu nga **viropeksis** deyiladi. **Ikkinchi fazada virus hujayra ichiga o'tadi**.

Hujayra ichiga o'tgan virusning oqsil qobig'i fermentlar ta'sirida emiriladi va hujayraning ichiga nukleik kislota o'tadi. **Uchinchi fazada** hujayra ichiga o'tib olgan nukleik kislota hujayradagi moddalar almashinuvi jarayonini **virus zarrachalarini sintezlash** tomonga yo'naltiradi. Bunda sintezlovchi fermentlarning faoliyati faollashadi, boshqa fermentlarning ishi tormozlanadi. Bundan tashqari, viruslar uchun xos bo'lgan fermentlar ham sintezlanadi, ya'ni bu davrda yangi virus-hujayra sistemasi vujudga keladi. Bunda nukleik kislota, oqsil va boshqa qismlar sintezlanadi, undan keyin bu qismlar birlashib, virus zarrachasi hosil bo'ladi. **To'rtinchi fazada** virus zarrachalari **hujayradan tashqariga** chiqadi. Hujayradan yuzlab virus zarrachasi chiqadi. Gripp virusining chiqishi 5 – 6 sikldan iborat bo'lib, **30 soat** davom etadi, har bir sikl 5-6 soatdan so'ng boshlanadi. Lekin o'simlik viruslari tashqariga chiqmay, hujayralarda to'planadi va turli shakldagi kristallar hosil qiladi.

Keyingi vaqtlarda virusologiyaning jadallik bilan rivojlanishi viruslar ko'payishi va uning ba'zi tomonlariga ma'lum o'zgarishlar kiritdi. Quyida shu haqida so'z yuritiladi.

Hujayraga virus yuqtirilgandan so'ng, virus zarrachasi hujayra ichida ko'payadi va o'ziga o'xshash millionlab virus zarrachalarini hosil qiladi yoki hujayra irsiy moddasi bilan virus irsiy moddasi birlashib, ma'lum

vaqtgacha virus zarralari hosil bo'lmay hujayra normal hayot kechirishi mumkin (mo'tadil viruslar).

Virus hujayrada ma'lum vaqtgacha o'zini namoyon etmaydi. Ammo birorta tashqi ta'sir (ultrabinafsha nurlar, rentgen nurlari, kimyoviy moddalar) virus nuklein kislotasining replikatsiyasini tormozlab turgan oqsil faktorni denaturatsiyalanishi natijasida, virus nuklein kislotasi hujayra DNKsidan ajralib, ko'payib, o'ziga o'xshash virus zarrachalarini hosil qilishi mumkin.

Virusning hujayraga kirishidan to ko'payishigacha bo'lgan davrni bir necha bo'laklarga bo'lib tekshiriladi. Birinchi davr - latent davri. Bu davrda virus zarrachalarining soni o'zgarmaydi. Latent davrining **birinchi yarmida** virus zarrachalari hujayrada umuman uchramaydi va bu **davr eklips** (yo'qolish) deyiladi. **Ikkinchi davr** - virus zarrachalari sonining oshish davridir. Bu davr virus zarralari hujayradan chiqishi bilan tugaydi.

Virus hujayraga yuqtirilganda, dastlab virus zarrachasi hujayra yuzasiga yopishadi, ya'ni adsorbsiyalanadi. Bu protsess ham spetsifik xususiyatga ega bo'lib, bir virus hamma hujayraga ham adsorbsiyalanmaydi, balki ma'lum hujayragagina adsorbsiyalanadi.

Adsorbsiyalanish jarayonida hujayra va virusning ayrim qismlari - retseptorlari ishtirok etadi. Ya'ni, virus hujayraga kirish uchun uning retseptori hujayra retseptorlari bilan bog'lanishi kerak. Masalan, T-2 bakteriofagining retseptorlari uning **o'simta**, to'g'rirog'i dum qismidagi **fibrillarida** joylashgan. T-2 bakteriofaglari singari, maxsus adsorbsiyalanish qismlari bo'lmagan, sferasimon va boshqa viruslarda shu virus zarrachalaridagi muayyan kimyoviy guruhlar **retseptor** deb qabul qilingan. Ammo, shu vaqtgacha, birorta virus retseptorining kimyoviy tuzilishi to'la aniqlangan emas.

T-2 bakteriofagi hujayraga kirish paytida o'zining **fibrillari** bilan hujayra devoriga yopishadi va dum qismidagi bazal plastinkada joylashgan **«tiqin»** yo'qoladi. So'ngra, o'simtaning oqsil pardasi qisqara boshlaydi, o'simta o'zagi hujayra devorini teshadi va fag DNKsi hujayraga oqib o'tadi.

Viruslarning hujayraga kirishidagi yana bir yo'l yuqorida batafsil aytilgandek - **pinotsitoz** usulidir. Bu usul chechak viruslarida qayd

yetilgan. Hujayraga virus yopishgandan so'ng, hujayra membranasini ichiga virus botib kiradi va hujayra ustidagi virus hujayra ichiga kirib qoladi. Hujayra gidrolitik fermentlari ta'sirida virus zarrasidagi oqsil va fosfolipidlar parchalanadi. Ozod bo'lgan nukleoproteid tarkibidagi DNK, hujayradagi **«yechintiruvchi»** fermentlar vositasida ajraladi.

Shunday qilib, hujayraga kirgan virus zarrachasi hujayra ichida ko'payadi. Hujayraning ma'lum bir qismida virus nuklein kislotasi va boshqa bir qismida esa virus oqsili sintezlanadi.

Virus zarrasi hosil bo'lishi uchun virus nuklein kislotasi va oqsili birikib virus zarrachalari hosil bo'lishi o'z-o'zidan qurilish (samosborka) asosida ro'y beradi.

Virus ikki zanjirli DNKsining replikatsiyasida (ikki marta ko'payishida) virus DNKsidan informatsion RNK ma'lum oqsillarning kimyoviy usulda yozilgan informatsiyalarini qabul qiladi (transkripsiya) va mazkur informatsion RNK ribosomalarda virus DNKsi replikatsiyasi uchun zarur oqsillarni (bevosita virus DNK replikatsiyasiga zarur bo'lgan fermentlar, virusning strukturasi oqsillarini) sintezlaydi. DNK-polimeraza fermenti, o'z navbatida hujayradagi dezoksiribonukleozidtrifosfatlarni ona DNKga mos qilib, bir zanjirchaga ulaydi. Natijada, ona DNKning har ikkala zanjirchasiga mos yangi DNK zanjirchalari sintezlanadi.

Bir zanjirchali virus DNKsining replikatsiyasida ham, asosan xuddi shunga o'xshash jarayon sodir bo'ladi. Ammo bir zanjirchali ona DNKda DNKning replikatsiyasi uchun zarur bo'lgan ikki zanjirchali replikativ forma sintezlanadi. Shu replikativ formada zarur oqsillarning informatsion RNKsi sintezlanadi. Bu RNKlar o'z navbatida hujayra ribosomalardagi oqsilning sintezida qatnashadi. Hosil bo'lgan oqsillar (fermentlar) yordamida replikativ forma onaligida dezoksiribonukleozidtrifosfatlardan yangi bir zanjirchali virus DNKsi vujudga keladi.

Bir zanjirchali RNK replikatsiyasida esa, bir tomondan virus RNKsi informatsion RNK vazifasini bajarib, ribosomada oqsil sintezida ishtirok etsa, ikkinchi tomondan, undan ham ikkinchi shu ona zanjirchaga mos zanjircha hosil bo'ladi, uni RNKning replikativ formasi deyiladi. Bu replikativ formaning hosil bo'lgan ikkinchi zanjirchasi onaligida yangi va unga mos ona virus RNKsiga har tomonlama o'xshash virus RNKlari sintezlanadi.

Ribosomalarda sintezlagan ferment (RNK replikaza) vositasida, hujayradan ribonukleozidtrifosfatlardan (ATF, GTF, STF va UTF) RNK hosil bo'ladi.

Ikki zanjirchali virus RNKsining sintezi ham ikki zanjirchali virus DNKsining sintezi kabi amalga oshiriladi.

Nuklein kislota hosil bo'lishi jarayonini kuzatib, aniqlandiki, har bir sintezlanishda uch muhim faktor:

- 1) nusxa ko'chiriladigan ona zanjircha - matritsa;
- 2) yangi zanjirlar tuzilishida qurilish materiali sifatida ishlatiluvchi dezoksiribonukleozidtrifosfatlar - substrat;
- 3) dezoksiribonukleozidtrifosfatlarni bir-biriga matritsaga moslab sintezlovchi - fermentlar mavjud bo'lishi shart.

Sintezlanish juda murakkab jarayon bo'lib, yuqorida aytib o'tilgan har bir faktorlarning yaratilishi bir qancha bosqichlarda amalga oshiriladi. Masalan, T-2 bakteriofagi ikki zanjirchali DNKsining sintezda ishtirok etuvchi substrat-dezoksi-5-oksimetilsitidinmonofosfat (d-OMSMF) virus bilan kasallanmagan hujayrada uchramaydi. Ammo hujayra virus bilan kasallanishi bilanoq unda d-SMFdan d-OMSMF ni hosil qilishda qatnashuvchi ferment - oksimetilaza paydo bo'ladi, ya'ni bu ferment virus DNK sinteziga zarur d-OMSTF ni d-STF dan sintezlab beradi.

Haqiqatdan ham virus DNKsi tarkibi tekshirilsa, unda hujayrada uchramaydigan yangi d-OMSMF ni uchratish mumkin. Xuddi shuningdek boshqa substratlar ham virus DNK sintezida ishtirok etishdan avval, har xil o'zgarishlarga uchraydi. Shu xil substratlarni hosil qilish uchun esa hujayrada virusga xos bo'lgan yangi fermentlar kerak bo'ladi. Bu fermentlar virus DNKsidagi informatsiyaga asosan yaratiladi va ular virus DNKsi sintezida ishtirok etadigan substratlar hosil qiluvchi fermentlar deb ataladi.

Bulardan tashqari, DNK sintezida bevosita ishtirok etuvchi DNK - polimeraza, polinukleotidligaza hamda endonukleaza kabi fermentlar ham mavjud. Ularning vazifasi substratlarni bir zanjirga ulash (DNK - polimeraza) yetishmagan bog'larni ulash (polinukleotidligaza) zarur bo'lganda, hamda DNK zanjirini uzish (endonukleaza) dan iborat bo'lib, ular virus DNK sintezi fermentlari deb ataladi.

Virus DNKsi sintezi uchun substrat hosil qilishda ishtirok etuvchi fermentlar, struktura oqsillari hujayra oqsillari kabi ribosomalarda sintezlanadi. Hujayradagi transport RNKlar ulardagi aminokislotalarni virus informatsion RNKsidagi (RNK tutuvchi viruslarda i-RNK vazifasini bir zanjirli virus RNKsining o'zi bajaradi) shifrga asosan, bir zanjirga ulab, oqsil molekulasini shakllantiradi.

Hujayraning turli qismlarida bir vaqtda hosil bo'lgan nuklein kislota va oqsillarning «o'z-o'zidan» (samosborka) qo'shilishi natijasida virus zarrachalari yetiladi. «O'z-o'zidan» qo'shilish virus oqsiliga xos xususiyatdir (repolimerizatsiya). Agar virusning toza preparatidan ajratib olingan oqsil muayyan bir sharoitda probirkada tutilsa, ma'lum vaqtdan so'ng bu oqsillar virusga o'xshash (ammo nuklein kislotasiz) tayoqchasimon forma hosil qiladi. Ammo ularning uzunligi har xil bo'ladi. Chunki bu zarrachalar uzunligini boshqarib turuvchi faktor - virus nuklein kislotasidir. Virus oqsili va nuklein kislotasini toza holda ajratib olib, ularni qayta qo'shilsa, uzunligi virus uzunligiga teng, kasallantirish qobiliyatiga ega virus zarrachalarini hosil qilish mumkin. Demak, virus formasini hosil qilish xususiyati oqsilga, kasallantirish va uzunligini boshqarish esa nuklein kislotaga xos xususiyatlardir. Hozirgi vaqtda bir virus oqsilini olib, uni boshqa virusning nuklein kislotasiga qo'shish orqali «gibrid» virus zarrachalari olinmoqda. Masalan, arpada chiporlanish kasalligini tug'diruvchi sharsimon virus oqsilini tamaki chiporlanish kasalligi virusi RNKsiga qo'shilsa, sharsimon «gibrid» virus hosil bo'ladi: «gibrid» virus bilan o'simlik kasallantirilsa, tayoqchasimon tamaki chiporlanish kasalligi virusi zarrachalari paydo bo'ladi. Chunki «gibrid» virusdagi RNK tamaki chiporlanish kasalligi virusidan ajratib olingan. Bu esa, o'z navbatida, irsiyatni belgilaydigan asosiy faktor virus ribonuklein kislotasi ekanligini tasdiqlaydi. Demak, yuqorida aytilgan usulda hosil bo'lgan virus zarrachalari hujayraning yorilishi natijasida yoki hujayrani jarohatlamasdan undan chiqishi mumkin. O'simlikda har bir hujayrada to'plangan virus (yoki nuklein kislota) ikkinchisiga plazmodesmalar orqali o'tishi mumkin. Virusni bir hujayradan ikkinchisiga o'tishi plazmodesmalar orqali amalga oshadi, ammo virusni o'tish yoki o'tmasligini belgilaydigan maxsus oqsil faktori - transport oqsili mavjudligi ma'lum bo'ldi. Demak, virusni o'simlikda ko'payishi

va uni kasallantirishi murakkab jarayondir. Bu jarayonlarni molekulyar mexanizmlarini o'rganish organizmlarni virusga turg'unligi yoki sezgirlikni o'rganish natijasida ularga qarshi ilmiy asoslangan kurash choralarini ishlab chiqish imkoniyatini yaratadi.

Viruslarning tabiati. Viruslar haqida mutaxassis olimlarning fikrlari bilan tanishgandan so'ng endi viruslar tabiati haqida qisqacha. Viruslarning tabiati to'g'risida bir qancha gipotezalar bor. Birinchi gipotezaga muvofiq, viruslar hujayraviiy tuzilishga ega bo'lmagan sodda formalardan kelib chiqqan deyiladi. Ikkinchi gipotezaga muvofiq, viruslar degeneratsiyaga uchragan mikroorganizmlardir deyiladi. Uchinchi gipotezaga muvofiq, viruslar hujayra komponentlarining hosilasidir deb tushuntiriladi.

Viruslar boshqa organizmlar singari bir xil tipdagi molekulalardan tashkil topganligi bioximiyaviy tekshirishlarda isbotlangan. Boshqa organizmlarga qaraganda viruslarning genetik jihatdan moslanishi yuqori turadi, ehtimol genomi kichik, replikatsiya darajasi yuqori bo'lganligi uchun shundaydir.

Hayvonlar virusi ham yuqori darajadagi genetik moslanish xususiyatiga ega, ularda komplementatsiya, rekombinatsiya, psevdorekombinatsiya, satelitizm uchraydi.

Shunday qilib, viruslar hujayrasiz organizmlar bo'lib, boshqa organizmlardan shakli, xususiyatlarining turli - tumanligi, bu virusning har xil organizmlarda turli kasallik alomatlarini namoyon qilishi va ular tarkibida faqatgina bir xil tipdagi nuklein kislotasi uchrashi bilan farq qiladi. U o'zida modda va tirik organizm xususiyatlarini namoyon etadigan va faqat tirik to'qimadagina ko'payadigan hayot formasidir. Yuqoridagilarni umumlashtirgan holda viruslarning tarifini quyidagicha keltirish mumkin bo'lsa kerak:

«Viruslar organizm, hatto o'ta kichik organizm - mikroorganizm ham bo'lmagan, minimal organizmlar bo'lgan mikoplazmalar, rikketsiyalar va xlamidiylar kabi o'z oqsil sintezlovchi sistemalariga ham ega bo'lmagan, nuklein kislotasining sintezi har xil darajada hujayraga bog'liq bo'lgan, hujayra oqsil sintezi va energetik sistemasiga esa to'la bog'liq bo'lgan va mustaqil evolyutsiyaga uchraydigan, avtonom genetik strukturalar bo'lib, tabiatning

mikroskopik molekulalarga yaqin qilib yaratgan, o'ziga xos parazitlik qilib yashaydigan, xilma-xil, ko'p sonli guruhlarga ega va Vira saltanatiga birlashgan hayotning hujayrasiz formasidir».

Savollar

1. Virus va hujayra orasidagi munosabatlarning turlarini tushuntirib bering.
2. Produktiv infeksiyon jarayon va Lizogeniya deb nimaga aytiladi va uni qanday viruslar amalga oshiradi?
3. Fizik va yuqumli virus zarralari deb qanday viruslarga aytiladi va ular qaysi metodlar bilan aniqlanadi?
4. Viruslarni miqdoriy aniqlash deb nimaga aytiladi?
5. Hayvon, faglar va fitopatogen viruslarni qanday qilib miqdoriy aniqlanadi? Aniqlashda ishlatiladigan sezgir sistemalarni aytib bering?
6. LD₅₀ ni qanday usullarda aniqlanadi?
7. Infeksiyon jarayon bosqichlarini aytib bering.
8. «Eklips» nima va u qanday organizmlarda uchraydi?
9. «Diz'yunktiv» ko'payish deganda nimani tushunasiz?
10. Viruslar tomonidan qo'zg'atiladigan infeksiyon jarayon bosqichlarining ketma ketligini so'zlab, tushuntirib bering.
11. Yuqtirish uchun olingan (вносимая ва эффективная) deganda nimani tushunasiz?
12. Virus va hujayra retseptorlari deb nimaga aytiladi?
13. Viruslar DNKsining sintezi uchun qanday faktorlar kerak bo'ladi?
14. Virus DNKsi sintezini o'rganish metodlarini sanab, tushuntirib bering.
15. Noyob nukleotidlar qanday hosil bo'lishi va ularni qaysi organizm genomida kodlanganligini ayting?
16. Viruslarni hujayraga kirishini aytib bering.
17. Hayvon viruslarini hujayraga kirishini aytib bering.
18. Fitopatogen viruslar hujayraga qanday kiradi, ko'payadi va harakatlanadi, transport oqsili deb nimaga aytiladi?
19. Bir zanjirli virus DNKsining replikatsiyasi?
20. Virus RNKsining konservativ replikatsiyasi?

III – QISM. VIRUSLAR KLASSIFIKATSIYASI VA KASALLIKLARI

8-bob. Viruslar klassifikatsiyasining rivojlanish tarixi haqida

Mikrobiologiyada sistematika (taksonomiya) deb mikroorganizmlarning ma'lum aniq belgilariga asoslanib, ularni qarindoshlik aloqalarini o'rnatib guruhlariga (taksonlarga) bo'linishiga aytiladi. Mikroorganizmlarning asosiy guruhlarini o'rganishdan avval ularni nomenklaturalarga ajratish prinsiplarini yoritish maqsadga muvofiq hisoblanadi. Nomenklatura deb biror bilim sohasida ishlatiladigan nomlar (atamalar) tizimiga aytiladi. Har qanday mikroorganizmlar obyektini nomlash va sinflarga ajratish uchun ularni nomenklatura tizimi va taksonomiyasi obyektlarini to'la-to'kis bilishni talab etadi.

Aniqlagichda jami mikroorganizmlar yuqorida keltirilgan taksonlar bo'yicha **Rgosariotae** dunyosiga (**regnum**) birlashtirilib, u o'z navbatida to'rt bo'limga (**divisio**), bo'limlar esa sinflarga (**classis**), tartiblarga (**ordo**), oilalarga (**familia**), avlodlarga (**genus**) va turlarga (**spesies**) bo'linadi.

Mikroorganizmlar asosan, hujayra devorining bor-yo'qligi, tarkibi va ularning turiga qarab bo'limlarga, undan boshqa taksonomik kategoriyalarga (sinf, tartib, oila, avlod, tur) mikroorganizmlarning morfologiya, fiziologo-biokimyoviy va boshqa xususiyatlari va belgilari yig'indisiga qarab bo'linadi.

Viruslarga keladigan bo'lsak, ularni ham bir sistemaga solish, taksonlarga bo'lish ishlari viruslar haqida ma'lumotlar yig'ilgandan boshlab virusologlarni diqqat markazida turadi. Shuning uchun biz viruslarni hozirgi kundagi klassifikatsiyasi haqida so'z yuritish ekanmiz, avvalo viruslar klassifikatsiyasini bor ma'lumotlarga asoslanib tuzishga harakat qilingan dastlabki qadamlari va hozirgi holati haqida baholi qudrat qisqacha so'z yuritishga harakat qilamiz.

Quyida D.A.Vasilev va hamkasabalarining (4) «Viruslarning klassifikatsiyasi va nomenklaturasi» («Klassifikatsiyai nomenklatura virusov») asarida Xalqaro Viruslar Taksonomiya Qo'mitasining hozirgi kundagi talab va o'zgarishlarini hisobga olgan holda viruslar klassifikatsiyasi bo'yicha olingan natijalari yoritilgan va eng ahamiyatga molik zoopatogen viruslarning taksonomik kataloglari keltirilgan

(46). Ayrim e'tibor yangi taksonlarga berilgan. Unda barcha viruslar DNK-tutuvchi, RNK-tutuvchi va klassifikatsiya qilinmagan viruslar guruhlariga bo'lingan. MKTVning beshinchi ma'ruzasida umurtqalilar, umurtqasizlar, o'simliklar, zamburug'lar va prokariotlarning 164 avlodi (24 tasi klassifikatsiya qilinmagan), 71 oilasi, 9 ta kichik oilasi va bitta tartibi 3,6 ming virus turlari va subvirus agentlarini o'z ichiga olgan. Hozirgi kundagi taksonomik guruhlar berilgan va ularda virus satellitlari (yo'ldosh viruslar), viroidlar va prionlar hamda sinflarga bo'linmagan viruslar tavsiflangan. Mazkur ma'ruza elektron versiyasida amaliy va iqtisodiy ahamiyatga ega bo'lgan 30 000 virus, shtamlari va subtiplari haqida axborotlar berilgan, deb ma'lumot berishadi mazkur mualliflar.

Virusologiyada viruslarni klassifikatsiyasi va nomenklaturasi doimo yangilanib boradi, yangi viruslar ochilishi va bu haqdagi ma'lumotlar o'zgaradi, mukammallashadi, yangi oila, avlod va virus turlari hisobga olinib, mavjud klassifikatsiya to'latilib boriladi.

Keyingi vaqtlardagi o'zgarishlarni hisobga olgan holda MKTB tomonidan barcha viruslarni hozirgi kungacha tuzilgan klassifikatsiyasining to'ldirilgan varianti quyida taqdim etilgan (Kartashova, 2007) (23). Muallifning ko'rsatishicha, bundan bir necha yillar avval (1973-yillar) Moskvadagi xalqaro mikrobiologiya kongressida viruslar nomenklaturasi bo'yicha viruslar klassifikatsiyasi va nomenklaturasini Xalqaro Qo'mitasi 1973-yil Xalqaro Viruslar Taksonomiya Qo'mitasi (MKTV) degan nom bilan atala boshlagan edi. Unga asosan MKTV bo'yicha viruslar universal taksonomiya sistemasida **3 tartib, 80 ta oila (30 ta fitoviruslar oilasi bilan birga), 233 ta avlodga kiruvchi hayvon, o'simlik va mikroorganizmlar viruslari avlodlari joy oldi.** Bu sistemada ma'lumotlar (viruslarni kerakli xususiyatlari) yetishmaganligi sababli hali klassifikatsiyalanmagan yuzlab viruslar saqlanmoqda.

Endi viruslarning tarixiy klassifikatsiyalari va ularni rivojlantirishda asoslanilgan kriteriyalar haqida qisqacha so'z yuritmoqchimiz.

8.1. Viruslar klassifikatsiyasining rivojlanishi

Viruslar taksonomiyasi tarixida Kovanning (Cowan, 1966) fikricha uch qismdan, ya'ni klassifikatsiya, nomenklatura va identifikatsiyadan tashkil topadi. Demak, shu uch yo'nalish bo'yicha tadqiqot ishlari olib

boriladi va ochilgan viruslar klassifikatsiyadan o'rin oladi. Ammo har xil virus guruhlari (hayvon, o'simlik, bakteriya) bo'yicha qilingan ishlarga nazar solinadigan bo'lsa ulardagi tadqiqotlarni rivojlanishi har xil darajada bo'lgan va ularni bir tartibga solish ko'pincha muammolar keltirib chiqargan. Agar 40-yillarga nazar soladigan bo'lsak, yangi viruslarni kashf qilinishiga qarab ularni klassifikatsiyacini yaratishga birnecha martalab harakat qilingan. Ayniqsa, 40 yillarda Xolmsning o'simlik viruslarini (Holmes, 1941) va SH.D. Moshkovskiyning (1945) hayvon viruslarini klassifikatsiyalari chop etildi. Bu klassifikatsiyalar barcha kashf qilingan viruslarni o'z ichiga oldi. Viruslarni strukturalari haqidagi ma'lumotlarni yetarli bo'lmaganligi, bir vaqt ichida chop etilgan klassifikatsiyalar orasida katta farqlar bo'lishiga olib keldi (Holmes, 1948; V. L. Rjkov, 1950; V. M. Jdanov; R. S. Korenblit, 1950; V. M. Jdanov, 1953) va ularni barcha virusologlar tomonidan bir ovozdan qabul qilinmadi. Viruslarga tur va linneyning binominal nomenklaturasini kiritish ham katta bahslarga sabab bo'ldi. Rio-de-Janeyro (1950)dagi 5-Xalqaro mikrobiologlar kongressida ham bu masalada bir qarorga kelinmadi. Monrealdagi (1962) 8-mikrobiologlarning Kongressida viruslar taksonomiyasi bo'yicha bakteriyalarga qo'llaniladigan taksonomiyani prinsiplarini viruslarga qo'llab bo'lmaganligi uchun Monrealda (1962) maxsus qo'mita tuzish haqida qaror qilindi.

Umumiy va maxsus virusologiyani hamda umumbiologiyani dolzarb masalalari sohasida juda chuqur va keng bilim egasi bo'lgan akademik V.M.Jdanovni 50-yillarda klassik virusologlar K.Endryus, F.Fenner, F.Xolms, A.Lvov, R.Metyus, X.Pereyra va P.Vaildilar qatori «Viruslar taksonomiyasining Xalqaro qo'mitasi»ga abadiy a'zo qilib saylandi. Uni shaxsan qatnashuvi va rahbarligi ostida umurtqali hayvonlar, o'simliklar, hasharotlar klassifikatsiyasi ustida katta ishlar qilindi. Viruslarning klassifikatsiyasi asosida ularni bir-birlari bilan evolyutsion bog'liqligi kriteriyasi zarur ekanligi ko'rsatildi. V.M.Jdanov virusologiya taksonomiyasiga qo'yilgan barcha talablar va uning o'zi, shogirdlari tomonidan yig'ilgan va dunyo adabiyotlaridagi ilmiy materiallar asosida viruslarni Vira saltanatiga kiritdi.

Shu sohada ish olib borgan X.Endryus (1967) ham o'zining «Вирус позвоночных» nomli ensiklopedik asarida viruslarning ilmiy

klassifikatsiyasiga katta e'tibor beradi va viruslarni RNK tutuvchi, DNK-tutuvchi viruslar hamda o'sha vaqtgacha klassifikatsiya qilinmagan odam(pikorna-, arbo-, miksoviruslarni, quturish, qushlardagi leykozlar va sichqonlarda o'smalar qo'zg'atuvchi kompleks viruslarni), hayvon (adeno-, papova-, uchug- va chechak viruslarini), qushlar (psittakoz) va baliqlarda kasallik qo'zg'atuvchi viruslar guruhlariga ajratadi va keng ta'rifiydi. Xalqaro viruslar nomenklaturasi qo'mitasi (XVNQ) tomonidan tan olingani 55 ta oila (hozirgi kunda ularning soni 80 tadir) va ulardan 20 (17+3) tasi odam va hayvon viruslarini o'z ichiga olgan edi.

Shular asosida u tomonidan viruslar olamini quyidagi: Tartib (-virales); Oila (-viridae); Kichik oila (-virinae); Avlod (-virus); Tur (-virus) taksonlarga bo'linadi. Misol qilib quyida ba'zi viruslarni qaysi olam, tartib, oila, kichik oila, avlod va turga mansubligi hamda xo'jayinlarini joylanishi berilgan.

Keyinchalik, viruslar klassifikatsiyasiga **linney prinsiplarini** tatbiq qilish tarafdorlari va ularga qarshilar bir fikrga kela boshladilar, ya'ni avval viruslarning ayrim guruhlarini ajratish va undan so'ng ularni umumiy prinsiplar asosida klassifikatsiya qilishga kelishildi. Andrewes i va b., undan keyingi yillarda chop etilgan V. M. Jdanov, S. Ya. Gaydamovich, Lwoff, Horne, Tournier (11) larni klassifikatsiyalari bir-biridan shunisi bilan farq qilar ediki, birinchisida linney prinsiplari qo'llanilgan bo'lsa, ikkinchisida esa linney prinsiplariga asoslanmagan holda viruslar shartli nomlar bilan ataldi. Qolgan jihatlari bilan ikkala klassifikatsiya ham Xalqaro viruslar taksonomiyasi qo'mitasi ishtirokchilarining birgalikdagi say harakatlari asosida ishlab chiqilgan klassifikatsiyaga mos kelar edi (11).

Viruslarni boshqa tirik mavjudotlardan ajratib turadigan asosiy kardinal xususiyatlari e'tiborga olindi: virion tarkibida ikki nuklein kislotadan faqat bir tipdagisining borligi; avtonom modda almashinishini yo'qligi va uni o'zi parazitlik qiladigan hujayrani modda almashinishi bilan bog'liqligi; hujayra tuzilishining yo'qligi; dis'yunktiv usulda ko'payishi (reproduksiya) – hujayrada virus komponentlarini ayrim sintezlanishi va keyinchalik ularni ayrim uchastkalarda qurilishi (samosborka). Ammo ba'zi xususiyatlari – faqat ulargagina xos bo'lmasdan hujayra ichida parazitlik qilishi hayotni boshqa formalarida ham uchraydi. Viruslar

kardinal xususiyatlari bilan hayvon va o'simliklardan farq qilgani uchun ularni mustaqil Vira (viruslar) olamiga ajratildi. Bunda viruslar olamida bir necha tartib, tartib tarkibida birnecha oila va uning tarkibida kichik oila, uning ichida esa avlod va avlod tarkibida virus turlari keltirilgan. Masalan, viruslar olamiga kiruvchi adenoviruslarni oilasi va uni tarkibida mastodeno virus avlodi keltirilgan. Ularni xo'jayin organizmi bo'lib sut emizuvchilar (odamlar) keltirilgan. Ikkinchi avlodi aviadenovirus bo'lib ularni xo'jayin organizmi qushlardir. Keyingi misol chechak (Poxviridae) virusi oilasi va uni tarkibidagi Chordopoxvirinae kichik oilaga kiradi va hokazo boshqa viruslarni klassifikatsiyadagi o'rinlari keltirilgan (12-jadval). Virusologiya sohasidagi olingan natijalarni ko'payishi o'z-o'zidan ularning klassifikatsiyasini to'ldirilishiga va o'zgarishiga olib kela boshladi. Avvalgi klassifikatsiya mezonlari yoniga yangilari qo'shila boshladi. Avval ahamiyatli bo'lib hisoblangan shakl o'rniga endi virionning tuzilish simmetriyasi, nuklein kislotasi tiplari kabilar ahamiyatga ega bo'lib qoldilar. Viruslarni shakllari, o'lchamlari, qobiqqa egaligi, zarrachasining tuzilishida nukleoproteidning simmetriyasi, nuklein kislotasining tiplariga qarab guruhlash kabilar klassifikatsiyaning asosini tashkil qilaboshladi. Quyida mazkur klassifikatsiya keltirilgan. Bu klassifikatsiyaning asosida virus nuklein kislotasining tipi (RNK yoki DNK), virus zarrasida tashqi qobiqning bor yoki yo'qligi inobatga olingan. So'ngra kapsidning diametri yoki kapsomeri berilgan. Aytilgan sifatlarga ega bo'lgan virus va ularning guruh nomlari beriladi. Masalan, oq beda mozaikasi virusini nuklein kislotasi RNK ligi, spiral simmetriya asosida virus zarrasining tuzilishi, tashqi qobig'i yo'qligi, kapsid diametri keltirilgan (12-jadval).

8.1.1. Hayvon, o'simlik va bakteriya viruslari

Nuklein kislotasi	Simmetriya Tipi	Tashqi qobig'i (+ -)	Kapsid diametri (A) yoki kapsomeri (K)	Viruslar	Guruh nomlari
RNK	V	-	100—130A	Oq beda mozaikasi, kartoshkaning-X virusi, kaktus virusi, kartoshkaning aukuba virusi, no'xatning viskonsiya yo'l-yo'lli virusi, bug'doy yo'l-yo'lli mozaikasi virusi, lavlagining sariq virusi.	O'simlik viruslari
			170—200A 250A	Tamaki mozaikasi virusi, yovvoyi no'xat mozaikasi virusi, bodringning yashil dog'lanishi virusi, arpaning yo'l-yo'lli mozaikasi virusi	
		+	90—100A 170A	Gripp, tovuq chumasi, Paragripp virusi, Senday, parotit, shoxli mollar chumasi, itlar chumasi, qizamiq, quturish, Raus sarkomasi, qushlar leykozi	Mikroviruslar, Paramikso-viruslar

RNK	K			32 K 60 K 92 K	Turneps sariq mozaikasi Pomidor tupi shoxlanishi pakanaligi Polimieliit, Koksaki A va V, ECHO, rinoviruslar Jarohatlanish o'smalari, reoviruslar	O'simlik viruslari Pikornaviruslar, Reoviruslar
DNK	V	+		90-100 A	Ospovaksina, qushlar chechagi, mollar terisi jarohati	Pokviruslar
RNK	K			12 K 42 K 252 K	Fag IX174 Poliomalar, papillomalar, SV40 Adenoviruslar, it gepatiti	Papovaviruslar Adenoviruslar,
				812	Radujnosti dolgonojki	Hasharot viruslari
RNK	K	+		162 K	Uchuq, suv chechak, psevdobeshenstva	Gerpes virusi
		-		100S	T2 va boshqa juft faglar, V. megaterium fagi	Fagi

V – spiral simmetriya, K- kubsimon simmetriya, S- aralash simmetriya

Keyingi tuzilgan klassifikatsiyalarda genetik materialiga qarab viruslar ikki tipga bo'linadi: RNK-viruslar va DNK-viruslar. Keyingi viruslar tartiblarga bo'linganda nukleokapsidning simmetriyasi, diametri (ikosaedr tipdagi viruslarga), kapsomerlarning soni (kubsimon simmetriya tipdagi viruslarga), tashqi qobiqning bor-yo'qligi va boshqa xususiyatlari inobatga olinadi. Mazkur belgilarga asosan mazkur vaqtda o'rganilgan umurtqali hayvonlar viruslarini quyidagi guruhlariga bo'lingan:

Vira olamiga (tipi), Subphyla (kichik tip), irsiy material (Deoxyvira); sinflari - nukleokapsid simmetriyasi- Deoxyhelica yoki Deoxycubica; tartiblari – tashqi qobig'ining bor yo'qligi Chitovirales yoki Haplovirales; oilalar – nukleokapsid diametri, kapsomer va hokazolar – Poxviridae, Microviridae, Parvoviridae, Papillomaviridae, Adenoviridae, Iridoviridae, Inophagoviridae (13-jadval).

Xuddi shunga o'xshash bu kichik tip kabi irsiy material Ribovira bo'lgan kichik tipi bo'lib, unda Ribohelica, Ribocubica sinflar mavjud. Bu sinfda Rhabdovirales, Rigidoviridae, Flexiviridae, Sagovirales tartiblari mavjud. Ribocubica sinfida esa Gyminovirales, Togavirales tartiblari bor. Bu tartiblar ichida esa bir qancha oilalar bor, ya'ni Dolichoviridae, Protoviridae, Pachyviridae, Leptovirida, Mesoviridae, Adroviridae, Myxoviridae, Paramyxovirida, Stomatoviridae, Napoviridae, Reoviridae, Arboviridae oilalari bor. Boshqa sinflar va ulardagi tartiblarda o'ziga mos oilalar joylashtirilgan (13-jadval).

13-jadval

8.1.2. Hayvon viruslari sistematikasi (S. YA. Gaydamovich, 1965)

Olami, tip (Phylum)	Kichik tip (Subphyla)	Sinflar	Tartiblar	Oilalar
	Irsiy material	nukleokapsid simmetriyasi	Tashqi qobig'ining bor-yo'qligi	Nukleokapsid diametri, kapsomer va hokazolar
Vira	Deoxyvira	Deoxyhelica	Chitovirales	Poxviridae
		Deoxycubica	Haplovirales	Microviridae, Parvoviridae, Papillomaviridae, Adenoviridae, Iridoviridae, Inophagovirida, Herpesviridae, Phagoviridae
		Deoxybinala	Peplovirales, Urovirales	
	Ribovira	Ribohelica	Rhabdovirales, Rigidoviridae, Flexiviridae, Mesoviridae, Adroviridae, Sagovirales, Gyminovirales, Togavirales	Dolichoviridae, Protoviridae, Pachyviridae, Leptoviridae, Mesoviridae, Adroviridae, Myxoviridae, Paramyxoviridae, Stomatoviridae, Napoviridae, Reoviridae, Arboviridae

8.1.3. Virus nuklein kislotasining tipi va zanjirlar sonlariga asoslangan klassifikatsiya

Mazkur klassifikatsiyada barcha viruslar nuklein kislotasining tipiga qarab ikkiga bo'lingan, ya'ni Dezoksiviruslar va Riboviruslar. Bularning har biri o'z navbatida ikki zanjirli va bir zanjirli DNK guruhiga hamda ikki zanjirli va bir zanjirli RNK guruhlariga bo'lingan. Endigi bo'linishlar asosida virionning tuzilishi simmetriyasi va qobiqqa egaligi asosida bo'ladi.

14-jadval

Virus nuklein kislotasining tipi va zanjirlar sonlariga asoslangan klassifikatsiya turi

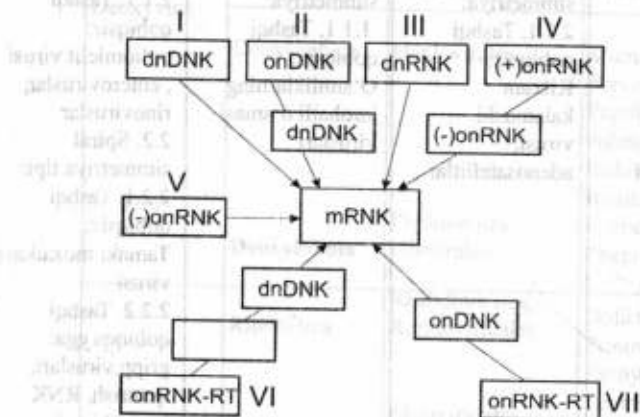
Viruslar			
Dezoksiviruslar		Riboviruslar	
1. Ikki zanjirli DNK	2. Bir zanjirli DNK	1. Ikki zanjirli RNK	2. Bir zanjirli RNK
1.1. Kubsimon tipdagi simmetriya: 1.1.1. Tashqi qobiqsiz: adenoviruslar 1.1.2. Tashqi qobiqli: uchuq-viruslari 1.2. Aralash simmetriya: T-juft bakteriofaglar 1.3. Aniq simmetriyaga ega bo'lmagan: chechak viruslari	2.1. Kubsimon tipdagi simmetriya: 2.1.1. Tashqi qobiqsiz: Kilxam kalamushi virusi, adenosatellitlar	1.1. Kubsimon tipdagi simmetriya: 1.1.1. Tashqi qobiqsiz: O'simliklarning jarohatli o'smasi viruslari	2.1. Kubsimon tipdagi simmetriya: 2.1.1. Tashqi qobiqsiz: poliomielit virusi, enteroviruslar, rinoviruslar 2.2. Spiral simmetriya tipi: 2.2.1. Tashqi qobiqsiz: Tamaki mozaikasi virusi 2.2.2. Tashqi qobiqqa ega: gripp viruslari, quturish, RNK tutuvchi onkogen viruslar

8.2 Baltimor klassifikatsiyasi (1971)

Baltimor klassifikatsiyasi hozirgi kunda eng zamonaviy klassifikatsiya bo'lib, viruslarning barcha xususiyatlarini hisobga olgan holda tuzilgan, chunki undan avvalgilari yoki virus qo'zg'atadigan kasalliklarga yoki virusning morfologiyasiga asoslanib tuzilgan edi. 1971-yilda Nobel mukofoti sovrindori Devid Baltimor taklif qilgan klassifikatsiya, viruslarni xo'jayin hujayrasida m-RNK (oqsil sintezlanadigan RNK (matrichniy) molekulasi) hosil bo'lish mexanizmiga asosan 7 guruhga ajratadi. Oqsil ishlab chiqish va replikasiya uchun virus birinchi navbatda zararlangan hujayrada m-RNK hosil qilishi kerak. Ammo har xil tipdagi viruslar genetik informatsiya olib yuruvchi nuklein kislotaga tipiga qarab (RNK yoki DNK), m-RNK hosil bo'lishining har xil usullarini ish-

latadi, nuklein kislota zanjirlarining miqdori (bir yoki ikki ipli) va on-RNK (bir ipli RNK) matritsada ikki ipli dnDNK (ikki ipli DNK) sintezini amalga oshirish uchun qaytalama transkriptaza RT (reverse transcriptase) – fermentini ishlatishning lozimligi. Viruslarga mRNK molekulasini (+) onRNK (oqsil sintezi amalga oshadigan kodlantiruvchi RNK) deb belgilash oson bo'ladi.

(+)onRNK ga komplementar RNK zanjirchasini (-) onRNK (yoki kodlantirmaydigan RNK-zanjirchasi) deyiladi.



23-rasm. Viruslarning Baltimor bo'yicha klassifikatsiyasi

^xdn - ikki zanjirchali(iz); on – bir zanjirchali(bz)

Baltimor klassifikatsiyasida viruslar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

I. izDNK viruslar (izDNK virus) izDNK tutuvchi viruslar (masalan, uchuq viruslari, chechak va adenoviruslar). Bu guruh vakillarida virus replikatsiyasi quyidagicha amalga oshadi:

Virus **genomi bilan** zararlangan hujayraning **DNK-tobe RNK-polimeraza fermenti** molekullarini sintez qiladi (transkribiruyut) va u asosida virus oqsillari sintezi amalga oshiriladi.

Virus DNK-genomidan nusxa olish xo'jayin-hujayraning DNK-tobe DNK-polimeraza fermentini ishlatish orqali amalga oshadi. Virus genomlarini yangi sintezlangan virus kapsid oqsillari bilan o'ralib-qurilishi va virionlarni hujayradan chiqishi bilaninfeksion sikl jarayoni tugaydi.

II. bzDNK viruslari(onDNK virus). bzDNK tutuvchi viruslar (m., parvoviruslar). Virus hujayraga tushgandan so'ng virus genomi hujayra DNK polimerazasi yordamida ikki zanjirchali shaklgacha qayta quriladi, so'ngra I guruh viruslari mexanizmi bo'yicha o'tadi.

III. izRNK viruslar (dnRNK virus) izRNK tutuvchi viruslar (m., ichak infeksiyasini qo'g'atuvchi rotaviruslar). Virus RNKsi bilan birga hujayraga virusning **RNK-tobe(zavisimaya) RNK-polimerazasi** tushadi va u (+)bzRNK molekulalarini sintezini ta'minlaydi. O'z navbatida, (+)bzRNK xo'jayin hujayrada virus oqsillarini ishlab chiqarishni ta'minlaydi hamda matritsa bo'lib xizmat qiladi va yangi virus(-)bzRNKzanjirini sintezini **RNK- polimeraza** yordamida ta'minlaydi. Komplementar (+) i (-)RNK zanjirlar so'ngra ikki zanjirchali (+-)RNK-genom hosil qiladi va u oqsil qobiq bilan o'ralib (upakovivayutsya), yangi avlod virionlarini shakllantiradi.

IV. (+) bzRNK viruslar –bu viruslar tarkibida (+)bzRNK yoki mRNK tutadi (m., poliomielit va kana ensefaliti viruslari, A gepatiti virusi, **tamaki mozaikasi virusi**). Hujayraga mRNK tushishi bilan **RNK-tobe(zavisimiy) RNK-polimeraza fermenti** ishga tushib virus oqsillari sintezi boshlanadi, u DNK ishtirokisiz RNK sintez qilish qobiliyatiga ega. Buferment ishtirokida hujayrada virus mRNKsi ko'payishi boshlanadi va to'plangan virus oqsillari va RNKdan tayyor virionlar yig'iladi.

V. (-) bzRNK viruslar – bu viruslar (-)bzRNK tutadi (m., gripp virusi, qizamiq, quturish viruslari). Bu guruh viruslari (-)bzRNK bilan bir qatorda o'zi bilan birga RNK-tobe (zavisimuyu) RNK-polimeraza fermentini «olib yuradi», virus bilan zararlangan hujayrada yuqumli jarayonning birinchi davrida RNK ipiga komplementar ((+)bzRNK) hosil qilish uchun bu ferment kerak bo'ladi. So'ngra virus oqsillari hosil bo'ladi, shular qatorida virus genomini mazkur hujayrada ko'payishini ta'minlaydigan RNK- tobe (zavisimaya) RNK-polimeraza hosil bo'ladi va yangidan hosil bo'lgan virionlar tarkibida joylashadi.

VI. biRNK-RT viruslar, yoki retroviruslar, bu viruslar (+)biRNK tutadi va o'z hayot siklida RNK matritsada DNK sintez stadiyasiga ega. Bu guruhga ba'zi onkoviruslar kiradi (xavfli o'sma qo'zg'atish qobiliyatiga ega viruslar) va VICH (uning genomi iiRNK bo'lsa ham, DNKstadiyasi virusnig hayot siklini ajralmas stadiyasidir). Virus

genomida qaytalama transkriptaza fermenti kodlangan bo'lib, u ham RNK-tobe (zavisimoy), ham DNK-tobe (zavisimoy) DNK-polimeraza xususiyatiga ega. Virus bilan zararlangan hujayraga virus RNKsi bilan birga tushib, qaytalama transkriptaza (+)bzRNK matritsasida DNK-kopiyalar sintezi bilan ta'minlaydi avval (-)bzDNK shaklida, so'ngra izDNKshaklida, so'ngra virus (+)bzRNK, undan keyin virus oqsillari sintezlanadi va tayyor virionlar shakllanib hujayrani tark etadi va yangi hujayralarni zararlashni yangi davri boshlanadi.

VII. izDNK-RT viruslari – izDNK tutuvchi viruslar, ular o'z hayot siklida RNK matritsasida DNK sintezi davriga ega (B gepatitiga o'xshash retroid viruslar). Bu viruslar tarkibiga kiruvchi izDNK, I guruh viruslariga qaraganda boshqacha nusxalanadi (ularda virus DNKsini DNK-tobe(zavisimaya) DNK-polimeraza nusxalaydi). Bu holatda avval virus DNKsi bo'ylab hujayraning DNKtobe (zavisimiy) RNK polimerazasi (+)biRNKni sintezlaydi. So'ngra undan virus oqsillari va virus DNKsi hosil bo'ladi. DNK sintezini RT qaytalama transkriptaza fermenti amalga oshiradi. Bu klassifikatsiya viroidlar uchun juda ham mos bo'la olmaydi, chunki viroidlar halqali bzRNK dir.

8.3. O'simlik viruslarining klassifikatsiyasi, nomenklaturasi va ba'zi kasalliklari

Yuqorida aytilgandek MKTV bo'yicha viruslar universal taksonomiya sistemasida 3 tartib, 80 ta oila (30 ta fitoviruslar oilasi bilan birga), 233 ta avlodga kiruvchi hayvon, o'simlik va mikroorganizmlar viruslari avlodlari mavjud va xali klassifikatsiyalanmagan yuzlab viruslar ham bor (23).

MKTV qoidasi bo'yicha quyidagi virus taksonlari taklif qilindi.

Tartib (Order) – o'zi ichiga, bir-biridan tartib va oila xususiyatlari bilan farqlanadigan umumiy tavsifli oilalarni birlashtiradi va –**virales** suffiksi bilan belgilanadi. Hozir MKTB tomonidan 3ta viruslar tartibi mavjud: **Caudovirales**, **Mononegavirales**, **Nidovirales**.

Oila(Famili) va oilacha (Subfamili) lar virus umumiy tavsifga ega bo'lgan va boshqa oila xususiyatlaridan farqlanadigan avlodlarni o'z ichiga oladi. Ular oilaga -**viridae** va oilachaga (yoki kichik oilaga) -**virinae** suffikslari qo'shilishi bilan farqlanadi.

Avlodlar (Genus) viruslarni umumiy xususiyatga ega bo'lgan va boshqa avlodlardan farqlanadigan guruhlariga ajratiladi va ularga -virus suffiksi qo'shiladi.

Viruslarni turlari (Species) deb nomlanadi. Klassifikatsiyalash sistemasida tur taksoni eng ahamiyatli ierarxik birlikdir. Tur taksonini quyidagicha ifodalanadi, ya'ni viruslarning turi – politipik kategoriya (sinf) bo'lib, ayrim ekologik nisha va replikatsiya liniyasiga ega bo'ladi.

MKTV da ko'pgina hollarda o'simlik viruslarini xalqaro inglizcha nom bilan atash qabul qilindi.

Hozirgi vaqtda viruslarni taksonomiya qilish maqsadida viruslarni xarakteristikalarini – morfologiyasi, fizikaviy-kimyoviy va fizik xususiyatlari, genomi (nuklein kislotasini tipi), genomining o'lchami (juft asoslar), nuklein kislotasining zanjirlari soni, oqsili, lipidlari va uglevodlarini xususiyatlari, viruslarni antigen xususiyatlari, serologik yaqinligi (rodstvo), tabiiy xo'jayin spektri, tabiatda tarqalish usuli, tarqatuvchilar bilan aloqasi, patogenligi, to'qimalarga bo'lgan tropizmi, hamda patologiyasi, gisto- va sitologiyasini aniqlashda ko'pgina zamonaviy metodlar ishlatilmoqda.

O'simlik viruslari klassifikatsiya qilish ularning morfologiyasi aniqlanmasdan oldin mavjud edi. Fitovirusologiyaning tarixiga nazar soladigan bo'lsak, 1927-yilda D. Djonson tomonidan birinchi sistematika qilindi. Uni taklifi bo'yicha viruslarni belgilash uchun xo'jayin o'simlikka «virus» so'zini qo'shish va mazkur o'simlikda aniqlanishining tartib raqami qo'yildi. Masalan, D.Djonson bo'yicha tamaki mazaikasi virusi «tamaki virusi 1» belgilandi. Tamakida keyingi aniqlangan virus «tamaki virusi 2» va hokazo. Ammo Sistematikaga bunday yondoshishda bir guruhga ko'pincha bir-biri bilan hech qanday umumiylikka ega bo'lmagan viruslar kirib qolishi aniqlandi. Keyinchalik o'simlik viruslarni klassifikatsiya qilish uchun hasharot-tashuvchilariga asoslanib ham klassifikatsiya qilindi. Ammo bir virusni ko'p tashuvchilari, xar xil viruslarni birdan-bir tashuvchiga ega ekanlagi aniqlangandan so'ng bu tartibda klassifikatsiya qilish ham keng qo'llanilmadi. Undan keyingi urinishda o'simliklarda hosil bo'lgan simptomlarning o'xshashligiga asoslanib klassifikatsiya qilindi. Lekin keyinchalik aniqlanishicha har xil viruslar o'simlikni kasalantirganida ham o'xshash simptomlar hosil

bo'lar ekan. 1935-yili viruslarni Stenli tomonidan kristal holatida olindi va shu asosida sistemalariga solindi (Kristallobiote va Plazmobote). 1937-yili K.Smit D.Djonson sistematikasini birmuncha o'zgartirib viruslarni o'simlikning avlodi nomi bilan belgiladi va unga «virus» so'zini va unga avval berilgan tartib raqamini qo'yishni taklif qildi. M., tamaki mozaikasi virusini Nicotiana virus I deb nomlandi. Viruslarning shtammlarini belgilash uchun virus nomiga harflar qo'shib atashni taklif qildi M., Nicotiana virus I A va h.

1939-1948-yillarda F. Xolms viruslarni binominal nomenklatura bo'yicha nomlashni taklif qildi. U hamma viruslarni bir xil prinsip asosida klassifikatsiya qildi va barcha viruslarni Virales tartibiga birlashtirdi va ularni uchta tartibga ajratdi: Phagineae (bakteriofaglar), Phitophagineae (o'simlik viruslari) va Zoophagineae (hayvon viruslari). Ammo bu klassifikatsiya ham viruslarni barcha xususiyatlarini o'z ichiga olaolmadi.

1966-yili A.E.Protsenko viruslarning tuzilishi va virus zarrasi xususiy imkoniyatni berishi mumkinligini ko'rsatdi. U fitopatogen viruslarni Ribonukleoproteinalar sinfiga birlashtiradi. Oila, avlod va turlarga ajratadi. M., tamaki mozaikasi virusini Bacilliaformae oilasiga, Virotrix avlodiga kiritadi va uni quyidagicha nomlaydi Virotrix ivanowskii Ryzkov. Viruslarni Vira olamiga ajratib ularni esa ikkita olamchalarga: Dextvira va Riboviralarga bo'ladi.

Yangi ma'lumotlarni paydo bo'lishiga qarab klassifikatsiya ham boyib, o'zgarib bordi. 1971-yili B.D. Xarrison va boshqalar klassifikatsiyasida 50 ta belgini ishlatishni taklif qilishdi. Fitoviruslar xususiyatlarini qiyosiy o'rganib, ularni MKTV talablariga asoslanib 26 ta guruhga bo'linadi.

Dunyo fitovirusologlari «viruslar guruhi» degan tushunchani ishlata boshladilar. Har bir guruhda tipik vakilini asosiy xususiyatlari yoziladi va uni qarindoshlari ko'rsatiladi. Guruhni nomi tipik vakilni nomi bilan ingliz tilida ataladi. M., tamaki mozaikasi virusi guruhi tobamoviruslar guruhi deyiladi (tobamovirus – tobacco mosaic virus).

Ma'lumki fitoviruslarni Gibbs va Xarrison bir qancha guruhlariga bo'ladi, unda u har bir virusni guruhi va xususiyatlarini kriptogrammalar orqali belgilaydi.

8.4. O'simlik viruslari sistematikasi (15)

O'simlik viruslari ham tabiatda keng tarqalgan bo'lib qishloq xo'jaligida katta zarar keltiradi – virus bilan kasallangan o'simlik hosili va sifati pasayib ketadi. G'o'za, jo'xori, bug'doy, arpa, sul, tamaki, tomat, kartoshka, sholg'om, redis, raps, karam, sabzi va boshqalar, tok, shaftoli va boshqa daraxtlar, gullar, dorivor o'simliklar va hokazolar fitoviruslar bilan kasallanadilar. Bu viruslar ichida bir zanjirli RNK tutuvchi (m., tamaki, tomat mozaikalari viruslari), ikki-zanjirli RNK tutuvchi (sholi pakana virusi), DNK tutuvchi (gulkaram mozaikasi virusi, kartoshkagul mozaikasi viruslari) viruslar ma'lum. Birgina g'o'zani dunyo bo'yicha 18 dan ortiq, kartoshkani 20 ga yaqin virus kasalliklari ma'lum. Bu viruslarni ajratish, xususiyatlarini o'rganish va kurash choralarini ishlab chiqish dolzarb masalalardan hisoblanadi.

Yuqorida bayon etilgandek, I.G. Atabekov (1) viruslarni morfologiya va tuzilishining murakkabligiga qarab, guruhlariga ajratgan bo'lsa, keyinchalik A.Gibbs, B.Harrison(1976)ning «Plant virology The principles» kitobining tarjimai («Osnov virusologii rasteniy») I.G.Atabekov (1978) tahriri ostida chop etildi. Bu kitobdagi «Ba'zi viruslar va viruslar guruhlari» qismida eng asosiy o'simlik viruslarining nuklein kislotalari, ularning tiplari, virion tuzilishi va uning murakkabligi, virus yuqtiradigan xo'jayinlari, tarqatuvchi hasharotlari va boshqa xususiyatlari **kriptogramma** ko'rinishida beriladi. 1-guruhga spiral simmetriya asosida tuzilgan tayoqchasimon va ipsimon zarrali viruslar; 2-guruhga izometrik viruslar; 3-guruhga batsillasimon va sharsimon zarrali viruslar kiradi; 4-guruhdan viroidlar joy oldi. Mualliflar taqdim etayotgan kriptogrammada 4 juftli va 8 ta simvollar mavjud bo'lib ular virusga aloqador ko'pgina xususiyatlarni aks ettiradi. Hali aniqlanmagan viruslarning xususiyatlari yulduzcha (*) ko'rinishdagi belgi bilan nishonlangan.

Kriptogrammada quyidagi elementlar bo'lib, virus xususiyatlari harflar - simvollar orqali belgilanadi. Har bir kriptogramma 4 juft simvollardan iborat:

Birinchi juftlik. Nuklein kislota tipi va molekuladagi zanjirlar sonini ifodalaydi. RNK(R) yoki DNK(D) zanjirlar sonining belgilari:

1-bir zanjirli; 2- ikki zanjirli;

Ikkinchi juftlik. Nuklein kislotalarning molekulyar massasi (dalton, millionlarda). Virus zarrasidagi nuklein kislota miqdori (foizda). Bu miqdor yuqumli virus zarrasi tarkibini ifodalaydi.

Ba'zi virus genomlari fragmentlardan tashkil topgan. Agar virus zarrasi genomi bir necha fragmentlardan tashkil topsa, genom fragmentlarining yig'indi xususiyatlari olinadi;

Uchinchi juftlik. Virion shakli va nukleokapsida shakli (virus nuklein kislotasi va unga mustahkam birikkan oqsil);

Virus strukturasi izohlovchi simvollar:

S - sferasimon;

E - tomonlari parallel bo'lgan uzunchoq struktura;

U - ikki uchi yumaloq, tomonlari parallel, uzunchoq struktura;

X - murakkab struktura

To'rtinchi juftlik. Virus yuqadigan (kasallantiradigan) xo'jayin tipi va virus tashuvchilar tipi.

Xo'jayin tiplarining simvollar:

A - suvo'tlari (Alga);

V - bakteriyalar (Bacterium);

Fu - zamburug'lar (Fungi);

I - umurtqasiz hayvonlar (Invertebrate);

M - mikoplazma (Mycoplasma);

S - urug'lik o'simliklar (Seed plant);

V - umurtqali hayvonlar (VYertebrate);

Virus tashuvchilar tiplarining simvollar:

Al - oq qanotlar (Aleyrodidae);

Ar - shiralar (Aphididae);

Sl - qo'ng'izlar (So'eortYera);

Di - pashshalar, chivinlar (DiptYera);

Ne - nematodlar (Nematoda);

Rs - psillidlar (Psyllidae);

O - virus tarqatuvchilarsiz tarqaladi yoki tarqatuvchisi noma'lum o'simlik yoki tashqi muhitdagi virus bilan kasallanadi. Bu virus xususiyati haqida axborot yo'q

8.4.1. Spiral simmetriya prinsipida tuzilgan tayoqchasimon va ipsimon viruslar

1. Tobraviruslar (R/1:2,3/5+0,6-1,3/5:E/E:S/Ne)

Bu guruhning vakili tamaki bargini shaldirashiga sabab bo'luvchi virus tabacco rattle virus. Zarralari tayoqchasimon shaklga ega. Ko'pgina vakillari o'simliklarga mexanik usulda yuqadi. O'simliklarning juda ko'p oilalarini kasallantiradi.

2. Tuproq orqali o'tadigan, bug'doy mozaikasi virusi R/1:2/5:E/E:S/ Fu va kartoshka o'sish nuqtasini jingalaklashtiruvchi virus (**virus mop—topa**) R/1:*.E/E:S/Fu, bug'doy mozaikasi virusi, Shimoliy Amerikada, bug'doyga katta zarar etkazgan. Hozirgi vaqtda unga chidamli navlar ekilmoqda. Mop-top virusi esa, G'arbiy Yevropada tarqalgan bo'lib, uning virionlari tamaki mozaikasi virusiga o'xshaydi. Ammo uzunligi 100-160, ba'zan esa 300 nm ni tashkil qiladi. Virus o'simliklarni kam kasallantiradi, zamburug'lar zoosporalari bilan tarqaladi.

3. Tobamoviruslar [R/1:2/5:E/E:S/O]

Bu guruh tamaki mozaikasi virusi (tabacco mosaic virus), tomat mozaikasi virusi, turli dukkakliklar viruslarini hamda qovoqsimonlar, kaktuslar viruslarini o'z ichiga oladi. Bulardan eng ko'p tarqalganlari tamaki mozaikasi virusi bo'lib, uzunligi 300 nm, eni 18 nm ni tashkil qiladi. Ko'pgina o'simliklarga mexanik usulda yuqadi, mozaika va nekroz kabi simptomlar hosil qiladi.

4. Kartoshkaning X virusi guruhlari [R/1:2,2/6:E/E:S/O].

Bu guruh kartoshka X - virusini, oq yo'ng'ichqa mozaikasi virusi va boshqa viruslarni o'z ichiga oladi. Virionlarining uzunliklari 480-580 nm bo'lib, oson bukiluvchan iplardan iborat. O'simliklarga mexanik usulda hamda hasharotlar yordamida yuqadi. Kasal o'simliklarda mozaika hosil qiladi. Nekroz hosil qiladigan o'simliklardan Gomphrena globosa (qulupnay gul) o'simligini ko'rsatish mumkin.

5. Karlaviruslar guruhi [R/1:*/6:E/E:S/Ar]

Bu guruh viruslari 5-virusi nomi bilan yuritilib chinnigul latent virusi (carlavirus: carnation latent virus), kartoshkaning M va S viruslari va yana boshqa sakkizta viruslarni o'z ichiga oladi. Zarrachalari 650 nm keladigan to'g'ri iplardan iborat. O'simliklarga mexanik usulda oson yuqishi mumkin. Ba'zilar esa shiralar yordamida yuqishi mumkin.

6. Potiviruslar guruhi [R/1:3,5/5:E/E:S/Ar]

Y - guruhiga mansub viruslarni o'z ichiga oladi (potyvirus: potato virus Y). Bu guruh qishloq xo'jaligida katta zarar keltiruvchi no'xat va loviya mozaikasi viruslarini o'z ichiga oladi. Zarrachalarining uzunligi 730-790 nm. Bu viruslar mexanik usulda va shiralar yordamida tarqaladi.

7. Qand lavlagining sariq virusi [R/1:4,5:E/E:S/Ar] va sitrus o'simliklar viruslari [R/1:*/*:E/E:S/Ar].

Bu guruhga qishloq xo'jaligiga katta zarar keltiruvchi sitrus o'simliklari viruslari kirib, ularning uzunligi 2 mkm, qand lavlagining sariq virusi esa 1,2 mkm ni tashkil etadi. Mevali daraxtlar viruslari (olma, bargina, sariq doglari viruslari) ham shu guruhga kirib, ularning uzunligi 600-700 nm.

8.4.2. Izometrik zarrali viruslar

8. Kukumoviruslar guruhi [R/1:1,3/19+0,8/19:S:S/Ar]

Bodring mozaikasi virusi (Cucumber mosaic virus) va unga yaqin tomat aspirimiyasi viruslari izometrik shaklga ega bo'lib, diametri 30 nm. Ulardan ajratilgan RNK to'rt fragmentdan iborat bo'lib, molekula massasi $0,4 \cdot 10^6$ - $125 \cdot 10^6$ ga teng. Virusning yuqumliligi saqlanishi uchun 3 ta katta fragment zarur. Bodring mozaikasi virusi 40ga yaqin yopiq urug'lilarga mansub o'simliklarni kasallantiradi. Ko'pgina o'simliklarda mozaika va ba'zan nekrozlar hosil qiladi. Ular mexanik yo'l va shiralar yordamida tarqaladi.

9. Timoviruslar guruhi. [R/1:2/37:S/S:S/S1]

Bu guruhning asosiy vakili, turnepsni sariq mozaika virusi (tymovirus: turnip yellow mosaic) bo'lib, virionlarining diametri 25-30 nm. Ularga xarakterli xususiyatlaridan biri, ba'zi zarralarida nuklein kislota bo'lmay, kasallantirish qobiliyatiga ega emas. Tarqalishi mexanik usulda va ba'zan esa qo'ngizlar yordamida amalga oshadi.

10. Komoviruslar guruhi [R/1:2,3/34+1,5/28:S/S:S/CI]

Guruh o'z ichiga mol no'xati mozaikasi virusi () redis mozaikasi virusi va hokazolarni olib, virionlarning diametri 25-30 nm. Ba'zi zarrachalari nuklein kislotasiz bo'lsa, ba'zilarida 28-34 % nuklein kislota bu ladi. Ularning hammasi mexanik usulda va qo'ngizlar yordamida tarqaladi.

11. Nepoviruslar guruhi [R/1:2,4/43+1,4-2,1/30-40±Σ2,8/46):S/S:SNe]

Bu viruslar nematodlar (nematode) yordamida tarqaladi: ularning zarrachalari ko'p qirralik poliedr shaklida bo'lib, diametri 30 nm. Vakillaridan, tok va ko'pgina mevali daraxtlar kasalliklari viruslari, tamaki va tomat barglarining halqali dog' viruslarini ko'rsatish mumkin.

12. Tamaki nekrozi virusi [R/1:1,5/19:S/S:S/Fu]

Ularining zarrachalari sharsimon shaklga ega bo'lib, diametri 26 nm; mexanik usulda oson tarqaladi, kasallangan o'simliklarda nekroz hosil qiladi. Tabiiy sharoitda zamburug'larning zoosporalari orqali tarqalishi mumkin.

13. Yo'ldosh-virus R/1:0,4/20:S/S:S/Fu

Bu ancha mayda virus bo'lib, u ko'payish jarayonida doimo tamaki nekrozi virusi bilan birga uchraydi. Diametri 17 nm. Mexanik usulda oson tarqaladi, tamaki nekrozi virusi kabi zamburug'lar zoosporalari orqali tarqaladi.

14. Brom viruslar guruhi [R/1:1,1/23+1,0/22+0,7/21:S/S:S/*]

Bu guruhga yaltirbosh mozaikasi virusi kabi sharsimon shaklli viruslar kirib, ularning diametri 25 nm atrofida. Ularning genomlari uchta fragmentdan iborat. Virus osonlik bilan mexanik ravishda yuqadi, tabiiy tarqatuvchilari ma'lum emas.

15. Tombasviruslar guruhi [R/1:1,5/18:S/S:S/*]

Pomidorning pakana shoxlanish virusi va yana to'rtta virus shu guruhga kiradi. Zarrachalarini diametri 30 nm atrofida bo'lib, bir-birlaridan katta-kichikligi bilan farq qiladi. Bu viruslar mexanik ravishda oson tarqaladi, tarqatuvchisi nomalum. Bu guruhning bazi vakillari tuproq orqali tarqalishi mumkin.

16. Kartoshka bargining buralishi virusi va shunga o'xshash viruslar [R/1:2/*:S/S:S/Ap].

Bu guruhga, kartoshka bargining buralishi virusidan tashqari, loviya bargining buralishi virusi kabi bir qator viruslar kiradi. Virionlarining diametri 25 nm. Bu viruslarning birortasi ham mexanik usulda yuqish qobiliyatiga ega emas. Ular shiralar yordamida persistent usulda tarqatadi.

Ba'zi olimlarning fikricha, ular shiralar organizmida ham ko'payishi mumkin.

17. Ikki va undan ortiq beqaror zarrachali viruslar.

Ko'pgina mevali daraxtlar viruslari shu guruhga kirib, zarrachalarining diametri 20-35 nm, zarrachada 15-20% RNK bor. Bu viruslarning ba'zilar o'simlik changlari yoki urug'lari yordamida yuqadi. Ularning tarqatuvchilari aniqlanmagan. Virionlari 3 xil zichlikka ega, zarrachalardan iborat. Fraksiyalarga ajratilmagan virus preparatidan RNKning 3 xil asosiy va 2 minor fragmenti ajratilgan. Bu viruslar, olma mozaikasi virusiga serologik tomonidan yaqin. Bu guruhga mansub ma'lum viruslar ilarviruslar (ilarvirus: isometric labile particles - beqaror izometrik zarralar) guruhiga kiritiladi.

18. No'xat shaklining o'zgarishi mozaikasi virusi.

[R/1:1,6/28+1,3/28:S/S :S/Ap]

Bu guruh viruslari dukkakli o'simliklarni kasallantiradi va barglarida mozaika va deformatsiya kabi simptomlar hosil qiladi. Ikki qismlik genomga ega. Shiralar va o'simlik shirasi yordamida sog' o'simlikka o'tadi. Zarrachalarining ko'pgina xususiyatlari viruslarinikiga o'xshaydi.

19. Kaulimoviruslar guruhi [D/2:4,5/16:S/S :S/Ap]

Bu guruhning eng yaxshi o'rganilgan vakili gulkaram mozaikasi virusidir (caulimovirus: cauliflowYer mosaic virus). Uning nuklein kislotasi DNK tipida. Bu virusning serologik xususiyatlari kartoshka guli mozaikasi virusiga o'xshash bo'lib, zarrachalarining diametrlari 50 nm. Bir o'simlikdan ikkinchisidan mexanik usulda va shiralar yordamida o'tadi. Gulkaram mozaikasi virusi hamma kontinentlarda uchraydi.

20. Bada jarohati shishi virusi va unga o'xshash viruslar.

[R/2:Σ10-16/11-22:S/S :S,I/Au]

Bada jarohati shishi, sholi pakanalashishi virusi hamda jo'xorining g'adir-budur pakanalik virusi umumiy xususiyatlarga ega bo'lib, izometrik zarrachalarining diametri 70 nm: zarracha 2 zanjirchali RNKning bir qancha fragmentlarini tutadi. Shakli va virion tarkibi bilan reoviruslarga o'xshaydi. Bu viruslar sikadkalar yordamida tarqaladi. Ularning tashuvchi hasharot organizmida ko'payishi bu viruslarga xos xususiyatlaridan biridir.

21. Tomat zarhallanishi (bronzalashishi) virusi.

(R)*/*/*:S/*: S/Th

Bu viruslar tripslar yordamida bu tarqaladi. Kasal o'simlikda mozaika va nekroz hosil qiladi. Mexanik usulda boshqa o'simlikka oson o'tadi, o'simlik shirasida beqaror. Zarrachalarining diametri 80 nm, lipidlar tutadi. Bu viruslar hayvon viruslariga o'xshab ketadi.

8.4.3. Zarrachalari batsillasimon yoki o'qsimon shaklli viruslar

22. Bada mozaikasi virusi.

R/1(1,1/16)+(0,8/16)+(0,7/16):U/U : S/Ap

Bu viruslar batsillasimon shaklga ega bo'lib, to'rt xil uzunlikka ega. Eng kattasining uzunligi 58 nm, eni 18 nm. Zarrachalarida RNKning uch xil fragmenti mavjud. Ularning yig'indisi virus genomini tashkil etadi. Virus mexanik usulda o'tadi. Nopersistent usulda shiralar yordamida ham tarqaladi. Kasal o'simlikda mozaika yoki halqali dog'lar hosil qiladi. Bu virus guruhi kukumoviruslar guruhiga yaqin.

23. Kakao Choxlarining deformatsiyasi virusi.*/*:U/U:S/Cc

Viruslarning shakli batsillasimon bo'lib, diametri 28 nm: zarrachalarining uzunligi o'zgarib turadi: ko'pincha 100-150 nm. Virusning tashuvchisi hitovkalar (qalqonsimonlar) bo'lib, ularda virus rivojlanishning ma'lum siklni o'tadi. O'simlik shirasidagi virus beqaror bo'lib, mexanik usulda qiyinlik bilan boshqa o'simlikka yuqadi. O'simliklarda mozaika va o'simlik shoxlarini o'sib ketishiga olib keladi. Janubiy Afrikada ko'p tarqalgan. Kakao o'simligiga katta zarar etkazadi.

24. Rabdoviruslar guruhi. [R/1:4/2:U/E:S,I,V/Ap,Au,Di,O]

Batsillasimon zarralarga ega bo'lib, murakkab tuzilishga ega: ularning eni 50-100 nm, uzunligi 200-300 nm. Zarrachalar tashqi tomonidan oqsil-lipid membranaga ega: nukleokapsidi spiralsimon shaklli bo'lib, u oqsil va RNKdan tuzilgan. Bu guruhga baliq (forel), hasharotlar (drozofil), hayvon (quturish) kasalliklari viruslari kiradi.

8.4.4. Viroidlar

O'simliklarda virusga o'xshash kasalliklar yuzaga keltiradi. Xarakterli xususiyatlaridan biri, ular nukleoproteid hosil qilmaydi. Bir o'simliklardan ikkinchisiga mexanik usulda oson o'tadi. RNK molekulyar massasi $50 \cdot 10^3$ dan $125 \cdot 10^3$ gacha. Eng yaxshi o'rganilgan viroid bu «kartoshkaning dugsimonlashishi viroidi»dir. Viroidlar, birinchi

marta Diner tomonidan (1972) aniqlangan. Xrizantema o'simligining pakanalashishi kasalligiga ham uning viroid sababchidir.

V.M Jdanovning(1990) (18) **viruslarni oddiydan – murakkabga prinsipi asosida tuzilgan klassifikatsiyasi** «Evolutsiya virusov», kitobida viruslarni evolyutsion nuqtayi nazardan eng oddiy prion, viroidlardan boshlab virus tuzilishi murakkablashgan sari ular klassifikatsiyani keyingi pog'onasiga joylashtirilgan holda berilgan (qavs ichida tartib raqamlari keltirilgan). Asosiy e'tibor bu yerda virion xususiyatlari, ularni morfologiyasi(tayoqchasimon, izometrik, o'qsimon), viriondagi qobiqni borligi pozitiv yoki negativ genomli, nuklein kislotani tiplariga qaratilgan.

V.M. Jdanov (1914-1987) virusolog-olim, epidemiolog (1960-yildan boshlab).» D.I.Ivanovskiy nomidagi Virusologiya institutining direktori. Chechak virusini yo'qotishni global programmasining mualliflaridan (1958-yildan).

(RNK yoki DNK, bir zanjirli yoki ikki zanjirli), zarrachadagi nuklein kislotani bir (monopartit), ikki (bipartit), ko'p qismlardan (multipartit) tuzilganligi ko'rsatilgan:

A. Prionlar

B. Viroidlar

V. RNK tutuvchi viruslar

1. Bir zanjirli RNK

1.1. Qobiqsiz

1.1.1. Monopartitlar

1.1.1.1. Izometrik

Picornaviridae, Caliciviridae, Nudaurelia ♀, Leviviridae, MCDV,

Tymovirus, Luteovirus, Tombasvirus, Sobemovirus, Necrovirus (1-10)

1.1.1.2. Tayoqchasimonlar

Slosterovirus, Carlavirus, Potzvirus, Potexvirus,

Tobamovirus,(11-15)

1.1.2. Bipartitlar

1.1.2.1. Izometrik

Dianthovirus, Comovirus, Nepovirus, PEMV, Nodaviridae, VTM (16-21)

1.2.2.2. Tayoqchasimonlar

Tobravirus (22)

1.1.3. Multipartitlar

1.1.3.1. Izometrik

Cucumovirus, Bromovirus, Harvirus (23-25)

1.1.1.2. Tayoqchasimonlar

Hordeivirus (26)

1.1.1.3. Aralashlar

ALMV (27)

1.1. Qobiqlilar

1.1.1. DNK sintezisiz

1.1.1.1. Pozitiv genomli
Togaviridae, Flavoviridae, Coronaviridae, TSWV(28-31)

1.1.1.2. Negativ genomli

1.1.1.2.1. Uzlüksiz genomli

Paramyxoviridae, Rhabdoviridae (32-33)

Genomi fragmentlardan iborat

Orthomyxoviridae, Brevyaviridae, Arenoviridae(34-36)

1.1.2. DNK sintezli

Retroviridae (37)

2. RNK ikki zanjirli

2.1. Qobiqsiz (bez obolochek)

2.1.1. RNK uzluksiz

Totiviridae (38)

2.1.2. RNK bisegmentli

Partitiviridae, Birnaviridae (39-40)

2.1.3. RNK trisegmentli

Trisegmentli mikoviruslar (41)

2.1.4. RNK multisegmentli

Reoviridae (42)

2.2. Qobiqli

Syctoviridae (43)

G. Plazmidlar

D. DNK-tutuvchi viruslar

1. Bir zanjirli DNK

- 1.1. Qobiqsiz
 - 1.1.1. Izometrik
 - Mycoviridae, Parvoviridae (44-45)
 - 1.1.2. O'qsimon
 - Mikoplazmalar fagi (46)
 - 1.2. Qobiqli
 - Plasmoviridae(47)
 - 1.DNK ikki zanjirli
 - 2.1. Qobiqsiz
 - 2.1.1. Monopartitlar
 - Papovaviridae, Adenoviridae, Iridoviridae, Myoviridae, Styloviridae, Podoviridae, Tectoviridae (48-54)
 - 1.2.1. Multipartitlar
 - Polydnaviridae (55)
 - 1.2.Qobiqli
 - Plasmaviridae, Hepadnaviridae, Baculoviridae, Herpesviridae (56-59)
 - 2.3. Murakkab tuzilishga ega
 - Poxviridae(60)

Yuqorida viruslar klassifikatsiyasi oilalar, avlodlar va viruslar guruhlari **Met'yuzning 1982 (26)**-yili chop etilgan klassifikatsiyasi va nomenklaturasi bo'yicha keltirildi. Bu klassifikatsiyani esa Jdanov tomonidan murakkablashishiga qarab guruhlarga bo'lindi va so'nggi taksonomik guruhlar bilan to'ldirildi (18).

Virusologiyada viruslarni klassifikatsiyasi va nomenklaturasi doimo o'zgarib mukammallashib boradi. 1973-yilda Moskvadagi Xalqaro mikrobiologiya kongressida viruslar nomenklaturasi bo'yicha Xalqaro Qo'mita viruslar klassifikatsiyasi va nomenklaturasini birmuncha tartibga keltirdi va takomillashtirib 1973-yil Xalqaro Viruslar Taksonomiyasi Qo'mitasi (MKTV) degan nomni berdi. MKTB bo'yicha viruslar universal taksonomiya sistemasida 3 tartib, 80 ta oila (30 ta fitoviruslar oilasi bilan birga), 233 ta avlodga kiruvchi hayvon, o'simlik va mikroorganizmlar viruslari avlodlari mavjud. MKTB qoidasi bo'yicha quyidagi virus taksonlari mavjud:

Tartib (Order) – o'z ichiga, bir-biridan tartib va oila xususiyatlari bilan farqlanadigan umumiy tavsifli oilalarni birlashtiradi va –virales

suffiksi bilan belgilanadi. Hozir MKTB tomonidan 3ta viruslar tartibi mavjud: Caudovirales, Mononegavirales, Nidovirales.

Oila (Famili) va oilacha (Subfamili)lar virus umumiy tavsifga ega bo'lgan va boshqa oila xususiyatlaridan farqlanadigan avlodlarni o'z ichiga oladi. Ular oilaga -viridae va oilachaga -virinae suffikslari qo'shilishi bilan farqlanadi.

Avlodlar (Genus) viruslarni umumiy xususiyatga ega bo'lgan va boshqa avlodlardan farqlanadigan guruhlarga ajratiladi va ularga -virus suffiksi qo'shiladi.

Viruslarni turlari (Species) deb nomlanadi. Klassifikatsiyalash sistemasida tur taksoni eng ahamiyatli ierarxik birlikdir. Tur taksonini quyidagicha ifodalanadi. Viruslarni turi – politipik kategoriya (sinf) bo'lib, ayrim ekologik nisha va replikatsiya liniyasiga ega bo'ladi.

MKTB da ko'pgina hollarda o'simlik viruslarini xalqaro inglizcha nom bilan atash qabul qilingan. Hozirgi vaqtda viruslarni taksonomiya qilish maqsadida viruslarni xarakteristikalarini - morfologiyasi, fizikaviy-kimyoviy va fizik xususiyatlari, genomi (nuklein kislotasini tipi), genomining o'lchami (juft asoslar, nuklein kislotasini zanjirlari soni, oqsili, lipidlari va uglevodlarini xususiyatlari, viruslarni antigen xususiyatlari, serologik yaqinligi (rodstvo), tabiiy xo'jayin spektri, tabiatda tarqalish usuli, tarqatuvchilar bilan aloqasi, patogenligi, to'qimalarga bo'lgan tropizmi, patologiyasi, gisto- va sitologiyasini aniqlashda ko'pgina zamonaviy metodlar ishlatilmoqda.

Hozirgi kunda MKTB tomonidan 30 ta fitoviruslar oilasi tasdiqlangan. Ular ichida ikki oila **Geminiviridae va Caulimoviridae oilalari bir zanjirli va ikki zanjirli DNK-genomga** ega. Qolgan fitoviruslar RNK-genomlidir, ularni ko'pchiligi bir zanjirli pozitiv RNK ga ega – bz RNK(+). Fitoviruslarni oila va avlodlarini tavsifini fitoviruslarga qo'llab ularni nuklein kislotalari va ularni tarkibiy qismlariga asoslangan klassifikatsiyasini ba'zi oila avlod va vakillarini I.A. Kartashova (2007) tomonidan batafsil talqin qilingan. Quyida mazkur klassifikatsiyani asosiy qismlarini keltiramiz. Mazkur klassifikatsiyada 30 ta fitoviruslar oilasidan 13 tasining tavsifi, ya'ni **DNK-tutuvchi viruslar oilalari, RNK tutuvchi virus oila, avlod va tipik** vakillari haqida so'z yuritiladi.

8.5. DNK-tutuvchi viruslar

1. Caulimoviridae oilasi

Bu oila ikki zanjirli DNKga ega. Replikatsiya jarayonida qaytalama transkripsa bosqichini o'tadi.

Caulimovirus avlodi. Tipik turi Cauliflower mosaic virus (CaMV) - gulkaram mozaikasi virusi. Izometrik zarrachalarni diametri 50 nm, Virionning molekulyar massasi – 20 million. Bu avlod viruslarining tabiiy xo'jayin-o'simliklar spektri ancha tor, ya'ni tor doiradagi o'simliklarni kasallantiradi. O'simliklar mazkur viruslar bilan kasallanganda undagi simptomlar mozaika yoki dog'lar shaklida namoyon bo'ladi. Ko'pgina hujayralar tizimli (sistemno) kasallanadi. Viruslarni tabiatda tarqalishi shiralar yordamida persistent bo'lib tarqaladi. Virus yana mexanik inokulyatsiya usulida kasallanadi. Kasallangan o'simliklar hujayralarida virus kiritmalari hosil bo'ladi. Ularni yorug'lik mikroskoplarida kuzatish mumkin. Virus zarralari kiritmalarda to'planadi, ba'zi turlar esa hujayra yadrosida to'planadi.

Bu avlodga quyidagi virus avlodlari: chernika o'simligi qizil halqa dog'liligi virusi, gulkaram mozaikasi virusi, xrenning latent virusi, zemlyanikaning tomirlarining hoshiyalanishi virusi, artishokni dog'lanishi virusi kiradi. Bu avlodga bo'ztikan xol-xollanishi virusi, 4-zubturum virusi kabi virus turlari kirishi ehtimol qilinadi.

Caulimoviridae oilasiga yana bir qancha tropika gulli o'simliklarini kasallantiradigan virus avlodlari kiradi.

2. Geminoviridae oilasi

Bu oilaga bir molekula halqali DNKli viruslar kiradi (bzDNK). Virionning o'lchami -18x30 nm, 22 kapsomerli ikki to'lmagan ikosedrdan tashkil topgan.

Mastrevirus avlodi. Tipik vakili Maize streak virus (MSV) – virus polostosti kukuruz (jo'xorini shtrixliligi - chiziq-chiziqliligi – yoki tilimtilimliligi – yoki taram-taramliligi virusi). Xo'jayin-o'simlik spektri tor doirada. Bu avlod viruslari donli o'simliklarni oilasi vakillarini kasallantiradi. Tabiatda ularni yuqishi persistent usulda sikadkalar yordamida amalga oshadi. Mexanik inokulyatsiya usulida yuqmaydi. Bu avlodga jo'xorini quyidagi virus turlari kiradi: jo'xori-, tariq-, shakar

qamish chiziq-chiziqliligi viruslari, yaltirbosh chiziq-chiziqliligi virusi, paspalum, tamakinini sariq pakanaligi virusi, bug'doyni pakanaligi viruslari kiradi. Avlodni quyidagi turlari ehtimol shu turlarga kirar: ekiladigan tariq chiziq-chiziqliligi virusi, no'xatning xorotik pakanaliligi viruslari kiradi.

Curtovirus avlodi. Tipik tur Beet curly top virus – lavlagi tepasining jingalakliligi virusi. 44 oilaga qarashli 300 dan ortiq xo'jayin-o'simlik spektriga ega. Tabiatda persistent usulda tarqaladi. Ehtimol shu avlodga deb mo'ljallangan turlari: tomat bargini buralishi virusi, tomatni tepasini jingalaklashishi viruslari kiradi.

Begomovirus avlodi. Tipik turi Beon golden mosaic virus (BegMV)- loviyani tillarang mozaikali virusi (virus zolotistoy mozaiki fasoli).

Virus ikki pallalik xo'jayin-o'simliklar ichida juda tor spektrga ega. Oqqanotlar Bemisia tabaci yordamida tarqaladi. Ba'zi viruslari mexanik inokulyatsiya yordamida tarqaladi. Avlod 48 ta turni o'z ichiga oladi va 9ta shu avlodga kiradigan vakillarni taxminan o'z ichiga oladi.

Nanovirus avlodi. Tipik turi Subterranean clover stunt (SCSV) «virus karlikovosti podzemnogo klevra» (Yerosti bedani pakanalashishi virusi). Virionlari sferasimon, qobiqsiz, diametri 20 nm.

Viruslar o'sishni to'xatadi, o'simliklarni pakanalashishiga olib keladi. Asosan shiralar yordamida tarqaladi. Bu avlodga banan tepa qismini shoxlanishi virusi kiradi va kokos barglarini chirishi virusi taxminan kiritiladi.

8.6. RNK tutuvchi viruslar

Ikki zanjirli (iz)RNK tutuvchi viruslar

3. Reoviridae oilasi

Fijivirus avlodi (Tipik turi – Fidji kasalligi virusi).

Phytoreovirus (tipik turi – jarohatli o'sma virusi).

Oryzavirus (tipik virusi – (virus loxmatoy karlikovosti risa) (sholini chigallashgan, taralmagan (to'zg'igan) karlik virusi).

Reoviruslarga bu viruslardan tashqari qator hayvon viruslari kiradi.

Virionlari ikosaedrik formada bo'lib diametri 60-80 nm, ichki «yadrosi» bir qancha oqsil qavatlar bilan o'ralgan. Tarqalishi sikadkalar

(delfatsidami) va sikadkalar bilan persistent o'tadi (latent davri hasharot tanasida ikki haftacha), ba'zi hollarda transovarial tarqaladi).

4. Partitiviridae oilasi

Alhacriptovirus avlodi. (tipik turi – «kripticheskiy virus belogo klevYera 1») (tipga xos tur – «oq bedaning kriptik virusi 1»). kryptos – skrty, o'zbek tilida yashiringan so'zga to'g'ri keladi. Demak, «oq bedani yashiringan virusi 1» yoki rus tilida «maskirovanny virus belogo klevYera» deb atasa bo'lsa kerak.

Betacriptovirus avlodi. (tipichny vid - kripticheskiy virus belogo klevYera 2) (tipga xos tur – «oq bedaning kriptik -yashiringan virusi 2»).

O'simlik viruslar oilasini bu avlodlariga yana **Partitivirus va Chrysovirus avlodlarining** zamburug' viruslari kiradi.

Virionlari ikosaedr tipida, qobiqsiz, diametri 30-40 nm. Samarali immunogen hisoblanadi. Diffuziya testlarida bitta pretsipitatsiya chizig'ini hosil qiladi. Oiladagi fitoviruslar va zamburug' viruslari orasida serologik yaqinlik kuzatilmagan.

Viruslar o'simlikda latent holatida bo'ladi. Tarqatuvchilari noma'lum. O'simlik kriptoviruslari embrionga tuxum hujayra va changlari orqali hujayralarni bo'linishida tarqaladi (gulni) beriladi (o'tadi) degan taxmin qilinadi. Asosiy virusni tarqalishi urug' orqali amalga oshadi.

Alhacriptovirus avlodiga 16 ta tur virus kiradi va yana 10 turni shu avlodga kirishi mo'ljallangan. Bu avlod vakillari dukkaklilar oilasiga kiruvchi hamda qator sabzavotlarni kasallantiradi.

Betacriptovirus avlodiga 4 tur viruslar kiradi va bittasi va yana bedani kriptik virusi 2 ni ham shu avlodga kirishi mo'ljallanmoqda.

Varicosavirus avlodi. Tipik turi – latuk salatining tomirlarini kattalashib ketishi virusi. Virionlari tayoqcha shaklida, 18x300-340 nm. Viruslar *Olpidium* sp. Zamburug'i orqali o'tadi. Shu avlodga kiritilishi ehtimoli bor tur – tamakini pakanalashishi virusi.

BzRNK (-) – tutuvchi viruslar

5. Rhabdoviridae oilasi. Bu oila **Mononegavirales** tartibiga kiradi.

Cytorhabdovirus avlodi (tipga xos tur – latuk-salati nekrotik sariqligi virusi)

Nucleorhabdovirus avlodi (tipga xos tur – kartoshkani sariq pakanaligi virusi).

Virionining uzunligi 100-430 nm va diametri 45-100 nm.

O'simliklarni kasallantiruvchi viruslar ko'pincha batsillasimon yoki o'qsimon shaklda bo'ladi. Batsillasimon virionning tashqi yuzasida uzunligi 5-10 nm, diametri 3 nm li glikoprotein tabiatli o'simtalar (peplomerlar) bor. Ichki nukleokapsidini diametri 30-70 nm bo'lib spiral simmetriyali strukturaga ega. Agar virusni ko'ndalang kesmasini negativ bo'yab ko'rilsa yaqqol ko'rinadi.

Rabdoviruslar keng o'simlik spektriga ega, ammo har bir virus chegaralangan xo'jayin o'simliklar spektriga ega. Ko'pgina rabdoviruslar sikadalar, delfatsidlar yoki shiralar, ba'zilar kanalar, kloplar tarqaladi va o'simlik shirasi bilan tarqaladi. Bu viruslar persistent tarqaladi (replikatsiyasi tarqatuvchi-hasharotda bo'ladi).

Cytorhabdovirus avlodi 8 tur virusni o'z ichiga oladi: arpa sariq pakanaligi virusi, suli barglarini tilimliligi virusi, shimoliy bug'doy mozaikasi virusi, bug'doyini Amerika shtrixli mozaikasi virusi, latuk-salatini sariq nekrozi virusi, zemlyanikani bu jmayishi mozaikasi virusi, brokkolini sariq nekrotik virusi, osot virusi.

Sitorabdoviruslar kasallangan hujayraning sitoplazmasida replikatsiyalanadi. Viruslarni morfogenezi endoplazmatik retikulumda ro'y beradi.

Nucleorhabdovirus avlodi kartoshkani sariq pakanaligi virusini, jo'xori mozaikasi virusini, baqlajonni xol-xol pakanaligi virusini va boshqalarni o'z ichiga oladi.

Nukleorabdoviruslar o'simlik yadrosida to'planadi va yirik granulyar kiritmalar hosil qiladi (replikatsiyalanadigan joyi ham bo'lishi mumkin).

Yuqorida aytib o'tilgan rabdoviruslar oilasiga kiradigan viruslardan tashqari morfologik o'xshashlikga ega bo'lgan 58 ta rabdoviruslar oilaga kirishi ehtimoli bo'lgan sitorabdoviruslar bo'lib, ular o'simliklarni har xil oila vakillarini kasallantiradi. Quyidagi virus turlari rabdoviruslar oilalariga kirishi mumki: sitrus o'simliklarini moxov kasalligi, *Dendrobium* barglarini tilimlanishi virusi kabi viruslar kirishi mumkin.

6. Bunyaviridae oilasi

Tospovirus avlodi (tipga xos bo'lgan turi – tomatni dog'li so'lishi virusidir)

Tenuivirus avlodi (tipga xos bo'lgan turi – sholi shtrixliligi virusidir).

Orhiovirus avlodi (tipga xos virus – sitrus o'simliklari psoriozi virusi). Bu oilaga o'simlik viruslaridan tashqari bir qancha hayvon virus avlodlari ham kiradi.

Bu oilani avlodlaridagi viruslarni morfologiyasi bir-biridan farq qiladi, ammo ular sferasimon ko'rinishda yoki pleomorf bo'lishi mumkin, diametrlari 80-120 nm, tashqi yuzasida qalinligi 5 nm li lipid qobiqdan chiqib turuvchi, uzunligi 5-10 nm li ikki qavatli glikoproteid o'simalarga ega. Odatda bu hujayrani Goldji membranasidan kelib chiqadi yoki kamdan-kam hujayra membranasidan kelib chiqadi. Virus nukleokapsidasi spiral simmetriyali bo'lib diametri 2-2,5 nm, uzunligi 200-3000 nm.

Avlodni hamma tur viruslari bo'g'imoyoqli hasharotlarda replikatsiyalanadi.

Barcha avlod viruslari bo'g'imoyoqli-tashuvchilarda replikatsiyalanadi. **Tospovirus avlodiga** balzaminni dog'li nekrozlanishi virusi va tomatni dog'li so'lish viruslari kiradi. Tospoviruslar 50 oilaga kiruvchi 300 dan ortiq o'simlik turlarini kasallantiradi. Tospoviruslar 9 tur tripslarda persistent usulda yuqadi.

Tenuivirus avlodining xo'jayin o'simliklari bo'lib donli o'simliklar oilalari viruslari xizmat qiladi. M., jo'xori shtrixligi virusi, sholini oq borgililigi virusi, sholini shtrixliligi viruslari kiradi.

Tenuiviruslar polupersisten usulda delfatsidlar yordamida tarqaladi, ba'zan transovarialno tarqaladi.

Ophiovirus avlodi viruslari mexanik usulda yuqadi, ammo donli o'simliklarni kasallantirmaydi.

BzRNK(+)-tutuvchi viruslar

1. Sequiviridae oilasi

Sequiviridae avlodi (tipga xos tur – Pasternakni sariq dog'liligi virusi).

Weikavirus avlodi (tipga xos tur – tungro Cholisining sferasimon virusi).

Zarrachalari izometrik, diametri 30 nm. Virusning tabiiy xo'jayinlari cheklangan. Viruslar yarim persistent usulda tarqaladi, ko'plari sikadkalar bilan tarqaladi.

Sequiviridae avlodiga qoqi o'tning sariq mozaikasi virusi kiradi.

Weikavirus avlodiga jo'xorini xlorotik pakanaligi virusi va tungro Cholisining sferasimon viruslari kiradi.

8. Tombus virus oilasi

Tombusvirus avlodi (tipga xos tur – pomidorning pakanaligi virusi).

Bu oilani yana 7ta avlodlari mavjud.

Virionlari ikosaedr tipida, 180 oqsil subbirliklaridan tashkil topgan, diametri 28-35 nm. Xo'jayin o'simlik spektri bir pallali va ikki pallali o'simliklar. Infeksiya ko'pincha ildizda lokalizatsiyalanadi, virus tizimli kasallantirgan da xol-xol dog'lar, bargni bu radishi va deformatsiyalanishlari kuzatiladi. Ba'zi viruslar simptomisiz kasallantirishi mumkin. Hamma viruslar mexanik usulda va vegetativ tarqaladi. Ba'zilar kontakt usulda va urug'lari yordamida tarqaladi. Tabiiy muhitda suvli joylarda, tuproqda tashuvchilarsiz infeksiya tarqaladi. Ba'zilar zamburug' va qo'ng'izlar yordamida tarqaladi.

9. Luteoviridae oilasi

Luteovirus avlodi (tipga xos tur – arpani sariq pakanaligi virusi).

PolYerovirus avlodi (tipga xos tur – kartoshka bargini buralishi virusi).

Virionlari geksagonal, diametri 25-30 nm, ikosaedr simmetriyasi asosida tuzilgan. Ko'pgina lyuteo- va poleoviruslar antigenlari faol, xo'jayin spektri bir oila o'simliklari bilan cheklanadi. Shiralar yordamida sirkulyativ usulda o'tadi: floemadan ular gemotselga o'tadi va gemolimfa orqali so'lak bezlariga tushadi. O'simliklardagi lokalizatsiyasi floemada, to'qimalarni nekrozlaydi, o'sishni susaytiradi, xlorofillni yo'qotadi va barglarni sarg'aytiradi.

Avlodga arpani sariq pakanaligi virusi, loviya bargini buralishi virusi, sabzi bargini qizarishi virusi, lavlagini g'arbiy jeltuxasi virusi, soyani

pakanaligi virusi, tamakini nekrozlashgan pakanaligi virusi, pomidor tepa qismini sarg'ayishi viruslari kiradi. Bundan tashqari bu avlodga kiritilishi mo'ljallangan 14 ta virus bor.

Tymovirus avlodi Tipga xos tur – turnepsni sariq mozaikasi virusi. Bu avlodga baqlajon mozaikasi virusi yeryong'oq sariq mozaikasi virusi fizalis mozaikasi viruslari kiradi. Bu viruslar juda keng tarqalgan, mexanik usulda va qo'ng'izlar yordamida yuqadi. Simptomlari – sariq mozaika yoki xol-xol dog'lar paydo qiladi.

10. Bromoviridae oilasi

Alfamovirus (tipga xos virus – beda mozaikasi virusi).

Bromovirus (tipga xos virus – yaltirbosh mozaikasi virusi).

Cucumovirus (tipga xos tur- bodring mozaikasi virusi). Yuqorida keltirilgan avlod turlari (Bromovirus, Cucumovirus) zarrachalari sferasimon, diametri 26-35 nm, Alfamovirusni virionlari batsillasimon, diametri 18 nm, uzunligi 30-57 nm.

Bu oilani viruslar juda keng tarqalgan ular ko'pgina ahamiyatli o'simliklarni kasallantiradi. Tarqalishi o'simlik shirasini inokulyatsiyasi yordamida, Cucumovirus, Alfamovirus lar ko'pgina shiralar yordamida ba'zilar urug' va gul changlari yordamida amalga oshadi.

11. Comoviridae oilasi

Comovirus avlodi (tipga xos tur - sigir no'xati mozaikasi virusi-1).

Nepovirus avlodi (tipga xos virus – tamakini halqali dog'lanishi virusi).

Fabavirus avlodi (tipga xos turi - dukkaklilar so'lishi virusi -1).

Virionlari ikosaedrik simmetriyada tuzilgan, diametri 28-30 nm.

Komoviruslar tor spektr xo'jayinlar doirasiga ega, nepo- va fabaviruslar ancha keng xo'jayin spektriga ega. Simptomlari har xil. Komoviruslar qo'ng'izlar yordamida, fabaviruslar – shiralar, nepoviruslarni ko'pi nematodalar yordamida tarqaladi. Hamma viruslar mexanik inokulyatsiya yordamida tarqaladi. Nepoviruslarga xarakterli xususiyat ular urug'lar yordamida ham tarqaladi.

Komoviruslar avlodida 15 tur virus kiradi va ular dukkakli o'simliklarni kasallantiradi.

Nepoviruslarni 28 ta turi mavjud, ular turlari tok bo'g'inlarini qisqarishi tokni sariq mozaikasi viruslari va h. Nepoviruslar nematodalar yordamida, ba'zan o'simlik changlari yordamida tarqaladi.

12. Potyviridae oilasi

Potyvirus avlodi (tipga xos tur – kartoshkani U virusi).

Tritimovirus avlodi (tipga xos tur – bug'doyni tilimli (polosatoy) mozaikasi virusi).

Bulardan tashqari yana 4 avlod mavjud.

Virionlari ipsimon yoki tayoqchasimon, diametri 11-15 nm. Genomlari bir a'zoli, uzunligi 650-900 nm, genomi ikki a'zoli zarra-chalarni uzunligi 250-300nm va 500-600 nm. Oilani barcha viruslari amorf va kristalsimon strukturali sitoplazmatik kiritmalar hosil qiladi. Xo'jayin o'simliklari spektri tor, o'rtacha, yoki keng bo'lishi mumkin. Mexanik inokulyatsiya yordamida oson yuqadi, ba'zi viruslar urug' yordamida tarqaladi.

Potyvirus avlodi virionlari (uzunligi 680-900 nm, diametri 11-13 nm) oson egiluvchan, spiral simmetriyali, spiral qadami 3,4 nm.

Tarqalishi nopersistent usulda va b'zilar urug' yordamida amalga oshadi. Avlodni 77 ta turi mavjud. KUV, loviyani sariq mozaikali virusi, jo'xorini pakana mozaikali virusi, lola gultojbarglarini rangbaranglashishi virusi, soya mozaikasi virusi va h.

Rymovirus avlodi viruslari ipsimon bo'lib oson bukiluvchan, o'lchami 690-720 x 11-15 nm. Graminea o'simliklarini kasallantiradi, kanalar (Yeriphyidae), urug' yordamida va mexanik inokulyatsiya yordamida tarqaladi. Bu avlodga arpa mozaikasi virusi, sulii nekrotik xol-xolli virusi va h.lar kiradi.

Bymovirus avlodiga oson egiluvchan virionlar kiradi, ularni o'lchamlari 250-300 va 500-600 nm., diametri 13 nm. Genomi ikki a'zoli virus sitoplazmada kiritmalar hosil qiladi. Donli o'simliklar orasida xo'jayin o'simliklar spektri ancha tor doirada.

Avlodga yana arpani sariq mozaikasi virusi kiradi. Arpani kuchsiz mozaikasi virusi va boshqa viruslar kiradi.

Tobamovirus avlodi. Tipga xos virus TMV. O'lchami 300 x 18 nm. Xo'jayin o'simlik doirasi o'rtacha yoki keng. Tarqalishi kontakt

yordamida, bazilar urug' yordamida amalga oshadi. Viruslari kasal o'simliklarda kristallik kiritmalar hosil qiladi. Dunyoda juda keng tarqalgan. Bu avlodga TMV, bodringni yashil xol-xollashishi mozaikasi virusi, tomat mozaikasi virusi, (L-shtamm), bu lg'or qalampirini kuchsiz xol-xolligi virusi (S-shtamm), lansetsimon zubfurum mozaikasi virusi va b.

Tobravirus avlodi. Tipga xos virus – tamaki bargining shaldirashi virusi. Virionlari to'g'ri trubkasimon spiral strukturali, spiral qadami 2,5 nm, ikki turi bo'lib, uzunligi – 180-215 nm va qisqalari 46-115 nm, zarralarini diametri 21,3-23,1 nm. Xo'jayin o'simliklari bir pallali va ikkipallali o'simliklar ichidagi o'simliklar. Tabiiy tarqatuvchi hasharotlari nematodlar avlodlari – Trichodorus Paratrichodorus (har xil viruslarni har xil turlari va shtamlari). Tarqatuvchilari viruslarni uzoq muddatgacha saqlaydi. Ba'zi xo'jayin o'simliklarning urug'lari ham viruslarni tarqatadi. Ba'zi viruslar xo'jayin o'simliklarini sistemali, ba'zilar mahalliy (lokal) kasallantiradi. Bu avlodga tamakini pakana virusi, no'xatni Yerta qo'ng'irlashishi viruslari kiradi.

Hordeovirus avlodi. Tipga xos virus – arpani shtrixli mozaikasi virusi. Virionlari tashqi qobiqsiz qattiq tayoqchasimon 20 x 110-150 nm spiral simmetriyali, spiraldagi qadami 2,5 nm. Tabiatda xordeoviruslar g'alla o'simliklarini, ba'zilar labgullilarni kasallantiradi. Tarqatuvchi hasharotlari noma'lum. Bu viruslar urug'lari, gul changlari va kontakt yo'lida tarqaladi.

Vitivirus avlodi. Tipga xos virus – tokning A-virusi. Bu avlod viruslari 1997-yili Trichovirus avlodidan genomining strukturasini va biologik xususiyatlariga asosan ayrim takson bo'lib ajralib chiqqan.

Virionlari oson egiluvchan ipsimon, o'lchamlari 800 x 12 nm. Bu viruslar tabiatda faqat toklarni tanasida (kichik) chuqurliklar va ariqchalar hosil qilib kasallantiradi. Tarqalishi payvandlash, ekish materiallaridan hamda chuvalchanglar yordamida, mexanik usulda ancha qiyinchilik bilan kasallik o'tadi. Avlodga tokni A-virusi, tokni V-virusi tokni D-viruslari kiradi.

Bu oilaga yana bir qancha (6) avlodlar (**furovirus, pomovirus, pekluvirus, benivirus, kapillovirus, trixovirus**) kiradi. **Closterovirus oilasi.**

13. Closterovirus avlodi

Tipga xos virus - lavlagi jeltuxasi virusi.

Crinivirus avlodi. Tipga xos virus – salat jeltuxasi yuqumli virusi. Virionlar oson bukiluvchan ipsimon uzunligi 850-2200 nm, diametri 12 nm., spiral simmetriya asosida tuzilgan, spiral qadami 3,4-3,8 nm. Genomi ikki molekula RNKdan iborat. Xo'jayin o'simliklari tor chegarali. Simptomlari – barglarni sarg'ayishi yoki qizarishi va bargni buralishi, ichga botib kirishi yoki yog'och qismining ariqchalashishi, floemasning nekozlashishi kuzatiladi. Mexanik inokulyatsiya yordamida qiyinchilik bilan o'tadi, urug'i orqali ancha kam miqdorda o'tadi. Tashuvchi hasharotlari – yarimpersistent usulda – shiralar, oqqanotlar, psevdokoksid chuvalchanglari orqali amalga oshadi.

Klosteroviruslar avlodi virionlarining uzunligi 1200-2200 nm, genomi bir molekula RNKdan iborat, yarimpersistent usulda – shiralar, chuvalchanglar orqali amalga oshadi. Avlodga lavlagi jeltuxasi virusi, lavlagini sariq pakana viruslari kiradi, sabzi bargining sarg'ayishi viruslari kiradi.

Carlaviruslar avlodi. Tipga oid tur – chinnigulni latent virusi.

Virionlari sal bukilgan ipsimon, o'lchamlari 620-700 nm x 12-15 nm spiral simmetriyali, spiral qadami 3,4 nm. Tabiatdagi xo'jayin o'simliklari spektri tor doirada, eksperimental kasallantirilganda ancha keng doiradagi o'simliklarni qamraydi. Hamma viruslar mexanik usulda tarqaladi, ko'plari shiralar yordamida yarimpersistent usulda tarqaladi, ikki tur oqqanotlar tarqatadi, dukkakli o'simliklar viruslari urug'i orqali ham tarqaladi. Kasal o'simlik hujayralar membranalarida oldida viruslar massasidan tashkil topgan agregatlar hosil qiladi, kiritmalari X-tanachalar kabidir. Avlodga 29 tur viruslar kiradi. Ular qatoriga chinnigulning latent virusi, kartoshkani M va S-viruslari, no'xat dog'lanishi viruslari, chesnokni mozaikasi virusi, kartoshkaning janubiy latent viruslari va boshqalar kiradi.

Potexvirus avlodi. Turga xos virusi kartoshkaning X-virusi.

Virionlari – sal bukilgan ipsimon, o'lchamlari 470-580 x 13 nm, spiral simmetriyali, spiral qadami 3,3-3,7 nm.

O'simliklarda mozaika yoki halqasimon dog'lar hosil qiladi. Tabiiy xo'jayinlari (ayrim turlarni) chegaralangan. Viruslar mexanik usulda,

kontakt bo'lganda oson yuqadi. Tarqatuvchilari aniqlanmagan. Dunyoda juda keng tarqalgan.

Avlodga 19 ta tur kiradi, shular qatoriga XVK, kartoshkaning aukuba-mozaikasi virusi, lolani X-viruslarini ko'rsatish mumkin.

Shu avlodga kiritilishi mumkin bo'lgan tur viruslar – petrushka virusi-5, Pasternak virusi-3, reven virusi-1, smorodinaning latent virusi va b.

Foveavirus avlodi. Tipga xos bo'lgan tur – olma daraxtini chuqurchalashishi virusi.

Virioni – ipsimon spiral simmetriyali, uzunligi 800 nm, diametri 13 nm.

Viruslar sitoplazmada likalizatsiyalanadi, payvandlash orqali, ekish materiallaridan o'tadi, tashuvchi hasharotlari noma'lum.

Bu avlodga olma daraxtini chuqurchalashishi virusi, olchani halqali dog'lanishi viruslari kiradi

Allexivirus avlodi. Tipga xos tur - piyozni (shalot) X-virusi.

Virionlari – ipsimon uo'lchamlari 750 x 13 nm. Tabiatda kanalar yordamida tarqaladi. Avlodga piyozning X-virusi, chesnokning A-virusi va chesnok S-viruslari kiradi.

9-bob. Odam va hayvon viruslari oilalari va ba'zi virus kasalliklari

1982-yili viruslar taksonomiyasi bilan shug'ullanuvchi Xalqaro qo'mita tasnifida viruslar kimyoviy tarkibiga ko'ra, asosan, ikki guruhga bo'lindi: 1. DNK tutuvchi viruslar; 2. RNK tutuvchi viruslar. Bu vaqtga kelib DNK tutuvchi viruslarning **17 DNK-genomli** va RNK tutuvchi viruslarning **42 RNK-genomli** oilasi mavjud edi (17-jadval).

Viruslarga keyingi vaqtlarda tavsif berilganda ulardagi nuklein kislotaning turi va uning viriondagi miqdori (foyizi), kapsomerlar soni, nisbiy molekulyar og'irligi, viruslarning tuzilish xususiyatlari, reproduksiyasi va boshqa ma'lumotlar hisobga olinadigan bo'ldi.

Viruslar tasnifi. Mazkur tasnifga quyidagi mezonlar kiritilgan:

1. Nuklein kislotaning xili (RNK yoki DNK), uning tuzilishi (zanjirchalar soni);
2. Lipoproteid qobig'ining borligi;
3. Virus genomining reproduksiya qilish usuli;
4. Virionning hajmi va morfologiyasi, simmetriya turi, kapsomerlar miqdori;
5. Irsiy ta'sirlashuvlarning ko'rinishi;
6. Virusga ta'sirchan xo'jayinlarning turlari;
7. Patogenligi, hujayraga ta'sir ko'rsatishi va hujayra ichi kiritmalarining hosil bo'lishi;
8. Geografik tarqalganligi;
9. Yuqish yo'llari;
10. Antigen xossalari.

Mazkur belgilar asosida viruslar oila, avlod, tur va tiplarga bo'linadi. Oilaning bo'linishi 1 va 2 mezonlarga asoslangan bo'lsa, turkum va tiplar qolgan belgilar bo'yicha ajratildi.

Viruslarning nomenklaturasi. Viruslarni Xalqaro viruslar nomenklaturasi qo'mitasi (XVNB) tomonidan Vira olamiga (odam, hayvon, o'simlik, hasharot, bakteriya) tan olingan 55 ta oila va ulardan 20 (17+3) tasi odam va hayvon viruslaridir (hozirgi kunda oilalar soni 80 dan ortiqdir). Viruslarning nomlanishida qator qoidalar mavjud. Oila nomi «viridae», kenja oila - «virinae», avlod – «virus» deb tugallanadi (Muhamedov va b.,2002). Faqat umurtqalilarda uchraydigan viruslarga

gerpes, adeno-, ortomikso-, areno-, koronaviruslar kiradi. Bir qancha viruslar ham umurtqalilarni, ham umurtqasizlar organizmida (kanalar, chivinlar, iskaptoparlar) ko'paya olish xususiyatiga ega (bu nya-, toga-, rabdo- va reoviruslar (ma'lum avlodlarini)). Bu viruslar uchun bo'g'imoyoqlilar ham tabiiy xo'jayin, ham tashuvchi vazifasini bajaradi (arboviruslar). Odam va hayvon viruslarining asosiy oilalari, viruslarning nuklein kislota tipi, uning zanjirlari soni, tashqi qobig'ining bor-yo'qligi, oilalari va asosiy vakillari quyidagi jadvalda keltirilgan (15-jadval).

15-jadval

Viruslar klassifikatsiyasi (Muhamedov va b., 2002).

Taksonomik belgisi	Oilasi	Asosiy vakillari
1. DNK tutuvchi viruslar		
Ikki ipli DNK	Adenoviruslar	Adenoviruslar
Tashqi qobig'i yo'q	Papovaviruslar	Odamning papiloma, polio va so'gal viruslari
Bir ipli DNK	Parvoviruslar	Adenobirlashgan viruslar
Tashqi qobig'i yo'q	Gerpesviruslar	Oddiy gerpes (uchuq), sitomegaliya, suv chechak viruslari
Ikki ipli DNK. Tashqi qobig'i bor	Gepadnoviruslar Poksviruslar	V gepatit virusi Chinchechak, chechak vaktsinatsiyasi viruslari
1. RNK tutuvchi viruslar Musbat bir ipli RNK. Tashqi qobig'i yo'q	Pikornaviruslar	Shol, Koksaki, ESNO A viruslari
	Kalitsiviruslar	Bolalarning gastroenterit viruslari (Norfolk)
Ikki ipli RNK. Tashqi qobig'i yo'q	Reoviruslar	Reoviruslar gepatit, rotaviruslar, orbiviruslar
Qayta (lama)transkriptazaning borligi	Retroviruslar Togaviruslar	OIV, T-leykoz viruslari, onkoviruslar Omsk gemorragik isitmasi viruslari, qizilcha

Musbat bir ipli RNK. Tashqi qobig'i bor	Flaviviruslar	Kana ensefaliti, Denge isitmasi, sariq isitma viruslari
Musbat ipli RNK (musbat genom)	Bunyaviruslar Arenaviruslar	Qrim isitmasi viruslari Limfotsitar xoriomeningit, Lasso kasalligi viruslari
Manfiy birlipli RNK	Rabdoviruslar Paramiksoviruslar	Quturish, vezikulyar stomatit viruslari
Ikki ipli RNK. Tashqi qobig'i bor	Ortomiksoviruslar Filoviruslar	Paragripp, tepki, qizamiq, RSV viruslari Odam, hayvon va qushlarning gripp viruslari
Tashqi qobig'i bor, nukleokapsidi spiral tipda Birlipli musbat RNK tutadi	Koronaviruslar	Marburg va Ebol viruslari Respirator va enteral koronaviruslar

Ularning oila va boshqa takson nomlari Filds va Nayp (1987) tahriri ostida chop etilgan 3 tomlik «Virusologiya» darsligida berilgan barcha oilalar mos ravishda berilgan va ularning asosiy vakillari va uning tagida asosiy vakillaridan ba'zilarining morfologiyasi va sxematik ko'rinishi keltirilgan

16-jadval

Odam va hayvonlar viruslari oilalarini o'z ichiga olgan klassifikatsiya (29, 28)

Aniqlagich xususiyatlari	Oilalar
Ikki zanjirli DNK, tashqi qobiqqa ega	Poxviridae Iridoviridae Herpesviridae
Ikki zanjirli DNK, tashqi qobig'i yo'q	Adenoviridae Papovaviridae [Hepadnaviridae]

Bir zanjirli DNK, tashqi qobig'i yo'q	Parvoviridae
Ikki zanjirli RNK, tashqi qobiqqa ega	Reoviridae [Birnaviridae] ¹
Bir zanjirli RNK, tashqi qobiqqa ega DNK-kopiya replikativ siklda yo'q	
Pozitiv genom	Togaviridae Coronaviridae
Negativ genom	
Segmentlarga bo'linmagan genom	Prmyxoviridae Rhabdoviridae [Filoviridae] ¹
Segmentlarga bo'lingan genom	Orthomyxoviridae Bunyaviridae Arenaviridae
DNK-kopiya replikativ siklda qatnashadi. Bir zanjirli RNK, tashqi qobig'i yo'q	Retroviridae Picornaviridae Caliciviridae

Kvadrat qavs ichidagi nomlar hozircha MKTV tomonidan tasdiqlanmagan. Ishlatilgan terminlar: **tashqi qobiq** – qisman hujayra membranasidan kelib chiqqan lipid tutuvchi bisloy; **pozitiv genom** – bevosita oqsil translyatsiya qiluvchi nukleotid ketma-ketlikdan iborat genom; DNK-tutuvchi viruslarda uning nukleotid ketma ketligi unga mos keladigan m-RNK kiga mos keladi; **negativ genom** – ketma ketligi komplementar mRNK ga mos nukleotid ketma- ketlikdan iborat genom.

Filds va Nayp (1989) tahriri ostida chop etilgan «Virusologiya»ning birinchi tomida (1989) tomonidan MKTV da hisobga olingan 22 ta odam va hayvon viruslari oilalarining tavsiflari va qisqacha qo'zg'atadigan kasalliklari keltirilgan. Quyida ana shu olingan natijalar va ba'zi internet materiallarini birlashtirgan holda qisqartirilgan ma'lumotlarni keltiramiz.

9.1. Poxviridae oilasi (Poksviruslar) (66)

Poxviridae oilasi oilasida ikki kichik oila bor

Kichik oila: Chordopoxvirinae (umurtqalilar poksviruslari).

Avlod: Orthopoxvirus (ospovaksina, ospa viruslari).

Avlod: Parapoxvirus (pustula hosil qiladigan parvovirus).

Avlod: Avipoxvirus (tovuq chechagi viruslari).

Avlod: Capripoxvirus (qo'y chechagi viruslari).

Avlod: Leporipoxvirus (miksoma virusi).

Avlod: Suipoxvirus (cho'chqa chechagi virusi).

Kichik oila: Entomopoxvirinae (hasharotlar chechagi virusi; uch avlod bo'lishi mumkin).

Xususiyatlari

Poxviridae oilasi (ingl. Pox – yara, chechak) tabiiy chechak qo'zg'atuvchidan tashqari bir qator avlodlari boshqa umurtqaliklar va hasharotlarda shunga o'xshash kasalliklarni qo'zg'atadi. Orthopoxvirus avlodiga tabiiy chechak virusi, maymunlar chechagi virusi va ospovaksina kiradi.

Bu avlodni hamma vakillari hayvon viruslari ichida eng yiriklaridir, virionlari parallelepiped shaklida, ularning o'lchamlari (300- 450) x (170-260) nm ga etadi. Ular eng murakkab tuzilgan viruslardir. Elektron mikroskop tagida kuzatilganda xuddi qirralari doiraga o'xshatilgan g'ishtlarga o'xshaydi. G'isht ichida gantelsimon markaziy «yadro» yoki «nukleoid» joylashgan. U oqsil bilan bog'langan m.m. 85-250.10⁶ DNKga ega. Gantelning ikki yonboshida – 2 oval shaklli tanacha mavjud. Butun bu qurilma – ko'p qismi zararlagan hujayra membranasidan tashkil topgan qo'shimcha tashqi qobiq - Superkapsid bilan o'ralgan. Shu yo'sinda virus o'zi zararlagan hujayra hududini egallaydi. Virus tarkibida yana 30 dan ortiq har xil (o'zini qayta qurish fermentlari bilan bir qatorda) oqsillar mavjud. Bu virus boshqa ba'zi viruslarga o'xshab faqat nukleoproteiddan tuzilgan (birinchi ochilgan virus – TMV ga o'xshash faqat nuklein kislotasi va oqsildan tuzilgan) bo'lib qolmasdan, bu bakteriya hujayrasini miniatyura holatini eslatadigan murakkab sistemadir (- rasm).

Ko'payishi. Ko'payishi ham boshqa DNK tutuvchi viruslarga o'xshab yadroda emas, balki sitoplazmadadir. U avvalo ustida joylashgan maxsus retseptorlar orqali hujayraga kiradi va uning nuklein kislotasi Superkapsid va ichki oqsillardan ozod bo'ladi va o'zining tarkibiy qismlarini sintez qiladi. Ular keyinchalik mustaqil ravishda tayyor virionlar ishlab chiqadi. Yangi virus zararlari zararlagan hujayra ustida kurtaklanib, hujayradan chiqish jarayonida o'zi yetilgan hujayra membranasini bir qismiga o'raladi. Ular ko'paygan hujayrani butunlay parchalab (lisis) tashqariga

chiqishi ham mumkin. Optimal sharoitda butun ko'payish sikli 6 soatni tashkil qiladi. Tabiiy chechak virusi hujayrada ko'payganda sitoplazmada yorug'lik mikroskoplarida ko'rinadigan kiritmalar-to'plamlar hosil qiladi. Birinchi marta bu to'plamlarni 1892y.da G. GvarniYeri kasallangan quyon ko'zining shox pardasini o'rganish jarayonida kuzatadi.

Antigenlari. Virus tarkibida bir qancha antigenlar – nukleoproteidlar (hamma chechak viruslariga xos), Yeruvchi antigenlar va gemagglutininlar bor.

Chechak viruslari oilasining vakillari orasidagi umumiy antigenlarni borligi ular orasida rekombinatsiya imkoniyatlarini borligini ko'rsatsa, u o'z navbatida yangi antigen variantlari paydo bo'lishi imkoniyatlarini beradi. Orthopoxvirus avlodi novirion gemagglutininini sintezlaydi.

Odamlarda kasallik qo'zg'atuvchilari:

Orthopoxvirus: chechak viruslari, ospovaksina, maymun chechagi, sigir chechagi. Parapoxvirus: orfa virusi (noinfeksion pustulyoz dermatiti), qora mollar psevdospassi virusi.

Klassifikatsiya qilinmagan poksviruslar ham bor bo'lib, ular quyidagi viruslardir: mollyuska kontagioz virusi, Yaba virusi, Tana virusi.

Hayvonlarda kasallik qo'zg'atuvchilari:

Orthopoxvirus: sigir chechagi virusi, sichqonlar ospasi, quyonlar ospasi virusi, maymunlar ospasi virusi.

Parapoxvirus: Orfa virusi, sigirlar psevdospa virusi, buzoqlar papilloz stomatiti virusi.

Avipoxvirus: qushlar poksviruslarining ko'plab turlari.

Capripoxvirus: qo'ylar chechagi virusi, echkilar chechagi virusi, sigirlar teri kasalligi virusi. Leporipoxvirus: miksomalar virusi (quyonlar), quyonlar fibromasi virusi.

Suipoxvirus: cho'chqalar chechagi virusi. Klassifikatsiyalanmagan viruslar: Tana virusi Yaba virusi (maymunlar)

Poksviruslar tashqi muhitda chidamli bo'lib, bir necha oylar quritilgan holda bo'lishi mumkin, ko'pgina dezinfeksiya moddalariga chidamli: 1% fenolda bir sutkadan so'ng faolligini yo'qotadi, 5% xloraminda 2 soatda faolligini yo'qotadi, glitserin Eritmasida sovutgichda bir necha yil saqlanishi mumkin, 100°C da bir zumda, 60°C da - 15 min. da faolligini yo'qotadi.



Parapoxvirus

24 - rasm. Poksvirus (yashil rangda ko'rsatilgan) xo'jayin-hujayraga kirishida o'zini xuddi chiqindidek tutadi (qizil rangda ko'rsatilgan) bu hujayrani uni yutishiga majbur qiladi (67).

Tabiiy chechak virusni ko'paytirish (kultivirovaanie) uchun tovuq embrioni ishlatiladi. Unda oq blyashkalar hosil qiladi, ospovaksina virusi esa qora blyashkalar hosil qiladi. Bu oila vakillari har xil hujayra kulturalari (ekmalari)da sitopatik effektlar –o'zgarishlar hosil qiladi.

Poksviruslar organizm hujayrasiga shlaklarni chiqarish yo'llari orqali kiradi.

Yangi tadqiqotlarga asosan, virus chiqindi zarrachalarga o'xshab yashirin holatga kiradi va ular hujayrani har xil begona zarrachalardan tozalaydigan hujayralar tomonidan yutiladi. Poksviruslarni hujayraga yuqishini quyidagicha tushuntiriladi. Viruslar ko'payishlari uchun hujayraga kirishni qandaydir yo'lini topib, o'z DNK larini hujayraga joylashtiradilar. DNK hujayraga joylashgandan so'ng, hujayra virusni ishlab chiqaradigan xususiyatga ega bo'ladi. Ko'p viruslar bu usulni amalga oshirish uchun hujayra membranasi bilan birlashib ketadilar. DNKsini joylashtirish yoki hujayra bo'shlig'iga kirish uchun membranani kichik kanalchalari orqali amalga oshiradi.

Poksviruslar hujayra bilan munosabatda bo'lishni bu ikkala yo'li bilan ham amalga oshirishi mumkin. Ammo virusni hujayraga kirish

hozircha to'la aniqlanmagan. 1977-yili 26-oktabrda oxirgi virus Somalida topildi.

1980-yili bu virusni «Butundunyo Cog'liqni saqlash tashkiloti» (VOZ) butunlay planetada yo'qotilgan deb e'lon qildi. Bu virus hozircha butunlay yo'qotilgan viruslar qatoriga kiradi. Ammo ba'zi mamlakatlar laboratoriyalarda ilmiy tadqiqot ishlari uchun saqlab turiladi, xolos. Bu virusni shtammi Rossiya mamlakatining Novosibirskdagi «Vektor» nomli virusologiya va biotexnologiya ilmiy markazida (GNS da), AQSHning Atlantadagi «Yuqumli kasalliklar markazida» va yana bir nusxa YUAR da saqlanadi.

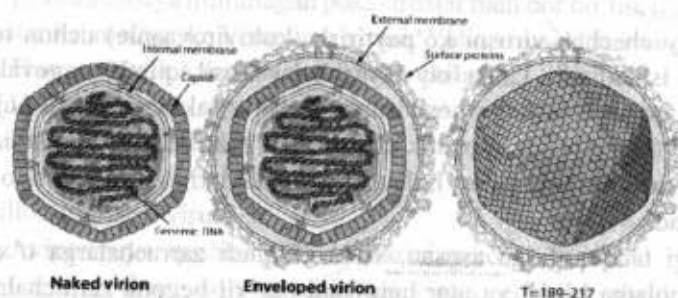
9.2. Iridoviridae oilasi (Iridoviruslar) (68)

Avlod: Iridovirus (hasharotlarning mayda iridissent viruslari).

Avlod: Chloriridovirus (hasharotlarning yirik iridissent viruslari).

Avlod: Ranavirus (qurbaqalar viruslari).

Avlod: (nomsiz) (baliqlarni limfokistoza viruslari).



25 -rasm. Iridoviruslar virioning strukturasi (69)

Xususiyatlari

Iridoviruslarning virionlari lipidli tashqi qobiqqa (ba'zi hasharot viruslarida uchramaydi) va ikosaedrik nukleokapsidga ega.

Iridoviruslarni bir qancha oila vakillari baliqlar va amfibiyalar kasalliklari bilan bog'liq. Eng mashhuri baliqlarni limfotsitlari virusi terida «o'smasimon» o'zgarishlar qo'zg'atadi. U 90 dan ortiq har xil dengiz va chuchuk suvlar baliqlarida kasallik qo'zg'atadi va eng ahamiyatga molik patogendir.

Iridoviruslar qobiqli viruslarga kiradi, diametri – 300 nm. Umurtqalilar iridoviruslari morfologiyasi Afrika cho'chqalari chumasi (ACHS) virusiga o'xshash. Iridovirus murakkab ikosaedrik kapsidga ega bo'lib, diametri 130—170 nm. Viruslari 20 dan ortiq struktura oqsillariga va bir qancha virion fermentlariga ega. Genomi bitta liniyali ikki zanjirli DNKdan iborat bo'lib, uning o'lchami 95 000-190 000 juft asosdan iborat, m.m. $(100-250) \times 10^6$. Moskitlar iridoviruslarining genomi 440 000 par asosdan va yirik DNK genomli va eng yirik genomli DNK viruslarga kiradi. DNKning transkripsiyasi va replikatsiyasi uchun hujayra yadrosi zarur, ammo ba'zi DNKlar sitoplazmada sintezlanib sitoplazmada virionga aylanadi. Iridoviruslar genomining oxirigi uchi ACHS nikidan halqa simon joylanishi, uchining meyoridan ortig'ligi-mo'lligi bilan hamda bakteriya DNKlarinikidek metillangan asoslar tutishi bilan farq qiladi. Replikatsiyasi sitoplazmada o'tadi (yadro DNK sintez uchun kerak bo'lsa ham). Virionlar kurtaklanish natijasida ajraladi yoki hujayrani bu zilishi natijasida Erkinlikka chiqadi.

Umurtqalilar iridoviruslari amfibiy va sutemizuvchilarning har xil hujayra kulturalarida 12-32°C da ko'payadi. Ularning replikatsiyasi ACHSnikiga o'xshash. Ammo ularning genomi RNK polimerazani kodlantirmaydi, aksincha u hujayraning «polimeraza II»sini ishlatadi, u virus mRNKsini ko'plab sintez qilish uchun struktura oqsillari bilan modifikatsiyalanadi. Iridoviruslarni boshqa farqi DNK replikatsiyasining birinchi davri yadroda o'tishi, ikkinchisi – sitoplazmada virus genomidan 10 va undan ortiq konkatemYerlar hosil qilishidir. Asfaroviruslar kabi umurtalilar iridoviruslari virionlari zararlangan hujayra sitoplazmasida yirik parakristall strukturalar hosil qiladi. Bu oila viruslariga va ko'plab har xil tabiiy xo'jayinlarga egaligi xarakterlidir (oliy primatlardan tortib to zamburug'largacha). Odamlarda virus kasallik qo'zg'atishi aniqlanmagan.

Iridoviruslar qo'zg'atuvchi kasalliklar

Amfibiyalardagi iridovirus kasalliklari Ranavirus avlodiga birlash-tiriladi. Ba'zi iridoviruslar faqat amfibiyalarnigina emas balki reptiliylarni va baliqlarni ham kasallantiradi. Ular tashqi muhitga chidamli bo'lib,

virusli materiallari quruq holatda ham uzoq vaqt faolligini saqlaydi. Tirik iridoviruslar ko'paymasdan ham faolligini saqlashi mumkin.

Simptomlari: Klinik simptomlari amfiobiylarni hamma rivojlanish jarayonlarida namoyon bo'ladi. Itbaliqlarda (golovastiklar)da kasallik ta'sirida ularning faolligining pasayishi, assit, mahalliy qon quyulishi va o'lishi kuzatiladi.

Diagnostikasi: O'lgan hayvonlarni yoki to'qimalarini (o't pufagi yoki bu yragini) laboratoriya sharoitida tekshirishdir.

Davolash: ishlab chiqilmagan.

Cho'chqalarni Afrika chumasi (Pestis africana suum, sinonimlari: ACHS, MontgomYeri kasalligi, cho'chqalarni sharqiy afrika bezgagi) - o'tkir o'ta yuqori kontaktda tarqaluvchi kasallik. Kasallik cho'chqalarni hamma yoshida va yil faslini barchasida yuqadi. Kasallik tezda epizootiy va panzootiyga aylanib, cho'chqachilikka katta iqtisodiy zarar keltiradi, 100% o'lim bilan tugaydi.

Etiologiya. Qo'zg'atuvchisi — African swine fever virus DNK-tutuvchi viruslar avlodidan, yuqori virulentlikga ega.

9.3. Herpesviridae oilasi (Herpesviruslar) (70)

Kichik oila: Alphaherpesvirinae (oddiy herpes virusiga o'xshash viruslar).

Avlod: (*Simplexvirus*) (oddiy herpes virusiga o'xshash viruslar).

Avlod: [*Poikilovirus*] (yolg'onquturish virusi i va unga o'xshashlar).

Avlod: [*Varicellavirus*] (chechak, halqali lishay virusi).

Kichik oila: Betaherpesvirinae (sitomegaloviruslar).

Avlod: [*Cytomegalovirus*] (odam sitomegaloviruslari).

Rod Avlod: [*Muromegalovirus*] (sichqon sitomegaloviruslari).

Podsemeystvo: Gammaherpesvirinae (limfotsitlarlar bilan bog'liq viruslar).

Avlod: [*Lymphocryptovirus*] [Epshteyna —Barr (YER) viruslariga o'xshash viruslar]

Avlod: [*Thetalymplocryptovirus*] (Marek kasalligi viruslariga o'xshash viruslar).

Avlod: [*Rhadinovirus*] (maymunlarni say-miri va ateles viruslariga o'xshash viruslar).

Virus kasalliklari ichida herpes tarqalishi, har xil ko'rinishda paydo bo'lishi, kasllikni surunkali kechishi hamda kasallikni har xil yo'llar bilan tarqalishi jihatidan eng oldingi o'rinlardan birini egallaydi. Herpes keng tarqalgan nazorati qiyin viruslarga kiradi. Bu herpes viruslari oilasini nomi grekcha «**hYerpein**» - **sudralish** (polzti, raspolzatsya) ma'nosini anglatadi. Herpes bilan kasallangan shilliq qabatlar va terida puffakchali toshmalar va ularni yorilishi, tarqalishi va yoyilib ketgan Yerroziya kuzatilishi xarakterlidir. Beqaror herpes kasalligi o'chog'idan (labdagi herpes) herpes virusi oilasiga mansub birinchi virus ajratilgan. Herpes viruslar oilasi 8 ta sinfga ajratiladigan viruslar kiradi: - oddiy herpesa virusi (VPG-1) va genitalherpes virusi (VPG-2), varicella zostYer virusi, Epstayna-Barr virusi, sitomegalovirus, herpesa 6 virusi, 7, 8-chi tipa herpes viruslari. Shu bilan bir qatorda xali 80 tacha klassifikatsiya qilinmagan odam va hayvon herpes viruslari mavjud.

Hozirgi kunda **Herpesvirida** oilasini 3ta kichik oilalari shakllangan. Alphaherpesvirinae, Bethaherpesvirinae, Gammaherpesvirinae.

Alphaherpesvirinae kichik oilasiga xarakterli xususiyatlardan biri virus bilan zararlangan hujayrada virus qisqa reproduksiya sikliga va sitopatik ta'sirga ega. Bu viruslarga quyidagilar kiradi:

Oddiy herpes virusi (VPG-1)

Oddiy herpes virusning 2- tip (Genitalherpes virusi (VPG-2)),

Herpes virusini 3- tipi – varicella zoster virusi.

Bethaherpesvirinae kichik oilasi viruslariga xarakterli xususiyat faqat bir tur xo'jayinga egaligidir. Ularni tarkibiga sitomegaloviruslar, shu qatarga

5 - tip herpes virusi - odam setamegalovirusi (SMV) kiradi.

Gammaherpesvirinae kichik oilasiga xarakterli xususiyat o'zlari uzoq vaqt pYersistirovat qiladigan V- yoki T-limfotsitlarga xos tropizm mavjud. Ularga quyidagilar kiradi:

4- tip herpes virusi - Epstayn-Barr (VEB) virusi;

6- tip herpes virusi (VGCH - 6);

7-tip herpes virusi (VGCH - 7);

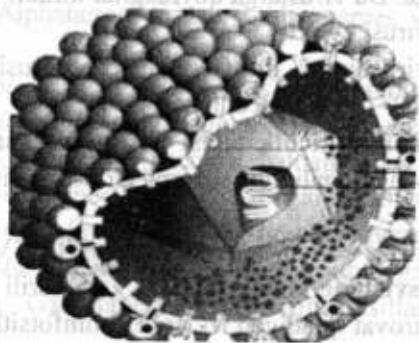
8- tip herpes virusi (VGCH - 8).

Xususiyatlari

Immun sistemasi normada bo'lgan odamlar organizmida bo'lishi mumkin, ammo Cimptomlar yashiringan bo'ladi. Ko'zga yaqqol ko'rinmaydi. Immunsupressiyali odamlarda esa bu viruslar o'limga olib kelishi mumkin. VOZ ning ma'lumotlariga qaraganda o'limga olib kelish gepatitdan so'ng(35,8%). ikkinchi o'rinni(15,8%) egallar ekan. Shahar aholisi ichida 18 yoshgacha 90% odam herpes virusi yoki shtammlari bilan kasallanar ekan.

Herpes viruslarining tuzilishi

Herpes viruslarining virionlari yirik bo'lib, diametri 150-200 nm, nukleokapsiddan va tashqi qobiqdan (Superkapsiddan) tuzilgan. Nukleokapsidi (yoki o'zagi) kubsimon (ikosaedr) simmetriya tipida tuzilgan, 162 ta «g'ishtchalardan» – kapsomerlardan tuzilgan. Superkapsidni yadro membranalaridan hosil bo'lgan glikoprotein tikanlar (o'simtalar) teshib o'tadi va ular xo'jayin hujayrasiga yopishish va uni ichiga kirish kabi zarur vazifani bajaradi. Nukleokapsid (o'zak) va Superkapsid (tashqi qavat) orasida oqsildan tuzilgan yangi virusni yangidan yaratilishini boshlanishida zarur bo'lgan oqsil qavat joylashgan. Genomi kalta (18%) va uzun (82%) komponentlardan iborat ikki zanjirli DNK molekulalaridan iborat.

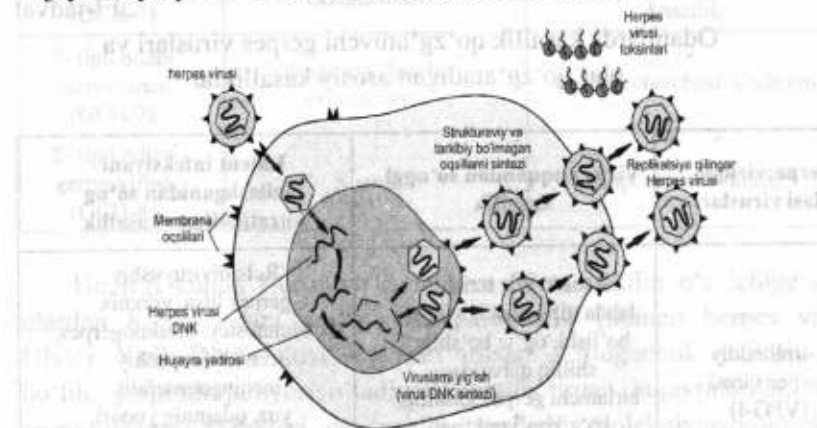


26-rasm. Herpes virusining tuzilishi (71)

Herpes viruslarini hujayrada ko'payish mexanizmi (chizmasi)

Viruslarni asosiy xususiyatlari ularni faqat o'zlari zararlagan hujayrada parazitlik qilib ko'payishlaridir. Hamma viruslar kabi herpes viruslarini ham reproduksiyasi xo'jayin hujayrasi resurslarini

ishlatibgina amalga oshadi. Herpes virusini hujayraga kirishi virusni hujayra membranasi retseptorlari bilan munosabatda bo'lishidan boshlanadi. Herpes virusi hujayra retseptori bilan birlashib o'z qobig'ini bir qismini yo'qotadi, «yechinib» hujayrada shu holatda harakatlanadi, uni harakatidan maqsad uni hujayra yadrosidir. Membrana yadrosida virus to'la «yechinadi», yadro tashqarisida yana bir qobig'ini qoldiradi. yadroda virusni ko'payishi boshlanadi – DNK replikatsiyasilanadi. Virus yangi virus zarralarini hosil qilishda xo'jayin hujayrasini o'ziga ishlatishga majbu r qiladi. Bitta hujayra bir necha million viruslarni hosil qiladi. Yangi DNKning qurilib bo'lingandan so'ng virus qobiqlari **tegmeni Superkapsid** sintezlanadi. Bularni qurish uchun virus hujayra butunligini buzib hujayra yadrosi membranasi ishlatadi. Jarohatlardan hujayra suyuqlik bilan to'ladi va tezda nobud bo'ladi.



27 - rasm. Herpes virusini ko'payish mexanizmi (71)

Virus yuqish yo'llari

Ko'pincha birlamchi va qayta virus yuqishi havo-tomchi yo'li bilan yuqadi, to'g'ridan-to'g'ri kontaktida bo'lganda yoki gigiena va shaxsiy predmetlar (umumiy sochiq, dastro'mol va h.) orqali ro'y beradi. Og'iz, genitoliy, orogenitaliy, transfuzion usulda (qon quyganda), transplantsentlar (onadan homilaga) usullarda yuqishlari isbotlangan. Herpes viruslarini ahamiyatli tomoni ularni birinchi marta yosh organizmga tushgandan so'ng unda butun umri bo'yicha saqlanadi. Har xil provakatsion faktorlar

– sovuqda qolish, stress, oftobda toblanish, menstruatsiya, infeksiyalar ta'sirida faolligini tiklaydi (refaolatsiya).

Virusni tashqi muhitda normal temperatura va namlikda o'rtacha hayotchanligi 24 soatni tashkil qiladi. Bu virus termolabil bo'lib 50-52°C 30 min., davomida, 37°C da - 10 soatda faolligini yo'qotadi. Past temperaturada uzoq muddatgacha faolligini saqlaydi, ayniqsa -70°C da. Metallar yuzasida (tanga pullar yuzasida, eshik tutqichlarida, vodoprovd kranlarida) herpes viruslar 2 soat, plastiklar va yog'och yuzalarida 3 soatgacha yashashi mumkin. Hamma herpes viruslari odam uchun patogen, uzoq vaqt organizmda pYersistiruyut(yashab yuradi), kasallikni avj olishida virus virusemiya vaqtida qon leykotsitlarida ko'payadi. Bunday virusni patogenligida immunodefitsitlik holatini rivojlantiradi.

17-jadval

Odamlarda kasallik qo'zg'atuvchi herpes viruslari va ular qo'zg'atadigan asosiy kasalliklar

Herpesviridae oilasi viruslari	Virus yuqqandan so'nggi kasallik	Latent infeksiyani faollashganidan so'ng kuzatiladigan kasallik
1-tipli oddiy herpes virusi (VPG-I)	Asosan yuz terisida, labda qizil hoshiya paydo bo'lishi, og'iz bo'shlig'i shilliq qabatidagi birlamchi herpes kasalligi, ko'z kon'yunktiviti, meningoensefalit, tug'ma herpes	Retsidiviruyushiy herpes litsa, verxnix konechnostey, oftalmogerpes, retsidiviruyushiy meningoensefalit, yuz, odamnig yuqori qismlari, oftalmogerpeslar qaytalovchi herpesi, qaytalovchi meningoensefalit
2-tipli oddiy herpes virusi (VPG-II)	Birlamchi yuzterisini, genitaliy shilliq qabatini, dumba terisini zararlaydigan herpes, meningoensefalit, genitaliy herpesi, tug'ma herpes	Genitaliy, dumba, son, mielit, ensefalit qaytalama herpesi.

Suvchechak virusi - herpes-zost Yer (VVZ)	Suvchechak	Immuntanqisligi kasalliklaridagi retsidiviruyushiy herpes zoster
Epshteyn-Barr virusi (VEB)	Yuqumli mononukleoz, V-limfoproliferativ kasallik	Berkit limfomasi, nazofaringeal karsinoma.
Sitomegalovirus (SMV)	Birlamchi tsMV-infeksiya, tug'ma SMV-infeksiya.	immunokompetent shaxslarning xronik SMV-infeksiyasi, immunokompetent shaxslarning o'tkir SMV-infeksiyasi, retinit, kolit, ensefalit
6- tipli odam herpesvirusi (GCH-6)	Yangi tug'ilganlar ekzantemasi	A'zolari ko'chirib o'tkazilgandagi sistemali kasallik
7- tipli odam herpesvirusi (GCH-7)	Yangi tug'ilganlar ekzantemasi.	Doimiy charchash sindromi
8- tipli odam herpesvirusi (GCH-8)	Noaniq	Kaposhi sarkomasi.

Hozirgi kunda Herpesviridae oilasi 80 ta vakilni o'z ichiga olib, ulardan 8 tasi odam uchun o'ta patogendir (human herpes virus- HHV). Yirik DNK-tutuvchi herpesviruslar – filogenetik qadimiy oila bo'lib, yuqumli jarayon o'tadigan kasallantirgan hujayralariga, virus reproduksiyasi xarakteri, genomining tuzilishi, molekulyar-biologik va immunologik xususiyatlariga nisbatan uchta kichik oilaga bo'linadi: α , β , γ . **α -gerpesvirus**, juda tez replikatsiya qiladigan va pitopatik ta'sir qiladigan HSV-1, HSV-2 va VZVlarni o'z ichiga oladi. α -gerpesviruslar reproduksiyasi har xil tip hujayralarda o'tadi, viruslar latent holatda ko'pincha gangliyalarda saqlanadi.

β -gerpesviruslar turga spetsifik bo'lib, har xil hujayra turlarini zararlaydi va ularning o'lchamlari kattalashadi (sitomegaliya) immunosupressiv holatlarni qo'zg'atadi. Bu guruhga CMV, HHV-6, HHV-7lar kiradi.

γ-gerpesviruslarni xarakterli xususiyatlari, ularni limfoid hujayralarga bo'lgan tropizmidir (T- i V-limfotsitlarga), ularda uzoq vaqtgacha saqlanib ko'payib ularni transformatsiya qilib limfoma va sarkomalarga hosil qiladi. Bu guruhga Epshteyna-Barr i HHV-8-gerpes — virusi, Kaposhi sarkomasi (KSHV) bilan assotsiatsiyalangan bo'ladi.

Hujayra virus bilan zararlengandan so'ng masalan, oddiy gerpes virusi 1 yoki 2 tiplarida yangi oqsil sintezi-2 soatdan so'ng boshlanadi va 8 soatdan so'ng maksimumga etadi. «Qiz» virionlar yetilish jarayonida ularni kapsid qobiqlari va DNKsi zararlangan hujayra ichidagi aminokislotalar, oqsillar, lipoproteidlar va nukleozidlardan shakllanadi. Bu molekular hujayra ichidagi zaxiralari kamayishi bilan tashqaridan to'qimalararo bo'shliqdan kelib tushadi.

To'la shakllangan «qiz» virionlar keyingi faol reproduksiyaga tayyor virionlar zararlangan hujayrada 10 soatdan so'ng paydo bo'ladi. 15 soatdan so'ng ularning miqdori maksimal bo'ladi. Virionlarning soni virus infeksiyasini keyingi tarqalishi va zararlash maydoniga ta'sir qiladi.

Gerpesviruslarning birinchi «qiz» generatsiyasi tashqi muhitga (hujayralararo bo'shliqqa, qonga, limfaga va boshqa biologik muhitlarga) 18 soatdan so'ng tushadi. Hosil bo'lgan va adsorbsiyalangan gerpes viruslar har bir generatsiyasini yashash vaqti 3 sutka. Virionlari termolabil, 50–52°C da 30 minutda faolligini yo'qotadi.

Diagnostika qilish

Viruslarni barcha indikatsiya va identifikatsiya metodlari quyidagi prinsiplarga asoslangan:

elektron mikroskop yordamida; sezgir hujayralarda ajratish va identifikatsiyalash; viruslarni antitelalar yordamida ajratish va identifikatsiya qilish (IFA, IB, RN);

analiz qilinadigan namunada nuklein kislotasi borligi va (PSR, MG) uni ajratib identifikatsiya qilish.

9.4. Adenoviridae oilasi (Adenoviruslar oilasi) (72)

Mastadenovirus avlodi (sutemizuvchilar adenoviruslari).

A - kichik avlodi:

Turlari: h12, h18, h31².

V - kichik avlodi:

Turlari: A3, h7, h11, h14, h16, h21, h34, h35².

S - kichik avlodi:

Turlari: h1, h2, h5, h6.

D - kichik avlodi:

Turlari: h8, h9, h10, h13, h15, h17, h19, h22, h23, h24, h26, h27, h29, h30, h32, h33, h36, h37.

E - kichik avlodi:

Turi: h4. (Kichik avlodlari aniqlanmagan.)

Turlari: bos1 dan to bos 9 gacha (yirik shoxli mollar adenoviruslari),
sus1 dan to Cus 4 gacha (cho'chqalar adenoviruslari),
ot ovi 1 to ovi 5 (qo'ylar adenoviruslari),
eql (otlar adenoviruslari),

can1 dan sap 2 gacha (itlar adenoviruslari)

cap1 (echki adenovirusi),

mus1 (sichqonlar adenovirusi).

Aviadenovirus avlodi: (qushlar adenoviruslari).

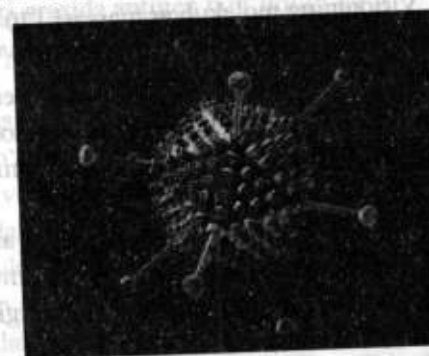
Turlari: ga 11 dan ga 19 gacha (tovuqlar adenoviruslari),

Me 11 dan te 12 gacha (kurkalar adenoviruslari),

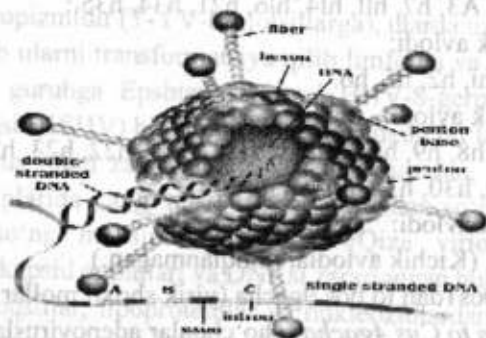
ans1 (g'ozlar adenoviruslari),

pha1 (fazanlar adenoviruslari),

ana1 (o'rdaklar adenoviruslari).



28- rasm ORZ qo'zg'atuchi adenovirus (73)



29-rasm. Adenoviruslar strukturasi (74)

Bu oila nomi grekcha adeno – bez degan ma’noni anglatadi, chunki bu guruh viruslarini birinchi vakillari odam adenoididan ajratilgan. Adenoviruslarni har xil serotiplari arab harflari bilan belgilangan. Keyinchalik adenoviruslar guruhlariga morfologiyasining o’xshashligiga qarab har xil hayvonlardan ajratilgan adenoviruslar kiritildi. Ularni ham adenoviruslar deb atalib ularga yana umurtqali xo’jayinlari nomi ham qo’shib ataladigan bo’ldi.

Xususiyatlari

Adenoviruslar izometrik zarrachalar bo’lib ikosaedr shaklda, o’lchamlari 70-90 nm. Virionining molekulyar massasi 170-175 megadalton, CsCl suzish zichligi (plavuchaya plotnost) 1,33-1,35 g/sm³, sedimentatsiya konstantasi 560 S. Qobig’i yo’q. Kapsidi 252 kapsomerdan, ulardan 12 cho’qqisi (vYershinn) pepton shaklida, 240 tasi geksonlardir. Cho’qqi kapsomerlari (vYershinne kapsomer) uzunligi 10-37 nm 1-2 ta ipsimon bo’rtmalarga ega.

Antigen strukturasi murakkab: 7 tacha struktura antigenlarga ega. Guruhga xos antigenga ega (gruppopsificheskiy), umumiy antigenlar faqat ozgina guruhgagindir va ayrim serotiplarnikigina individualdir (individualne dlya otdelnix serotipov).

Tipoga spetsifik antigenlari asosan virion tashqarisida (ustida) joylashgan Gekson kapsomerlari bilan bog’liq antigen.

Virus rN 6,0-9,0 stabil, tez faolligini 56°C da tez faolligini yo’qotadi, yog’Yerituvchilaga sezgir emas.

Genomi ikki zanjirli DNK bir liniyada joylashgan molekula smol massasi 20-30 megadalton; G+S 48-61%. Replikatsiya va virionning yetilishi yadroda ro’y beradi va u yerda kristall to’plamlar hosil bo’ladi.

Ba’zi adenovirus faqat maymun adenoviruslari yoki SV40 virusi bo’lgan holatda ko’payadi, ular bilan laboratoriya sharoitida stabil gibrirlar olingan. Adenoviruslar adenosatellit viruslari ko’payishiga (replikatsiyasiga) sharoit yaratib beradi. Adenoviruslar oilasida har xil genetik munosabatlar mavjud, masalan, gibrizatsiya va rekombinatsiya. Kapsid qismlari orasida fenotipik aralashuv kuzatiladi. Odatda adenoviruslar tor doiradagi xo’jayinlarga ega, ammo ba’zi odam adenoviruslari quyonlarga, cho’chqa bolalariga va buzoqlarga patogendir.

Har xil tur hujayra kulturalarida ko’payadi

Odam adenovirus asosan respirator, ichak yo’llari infeksi qo’zg’atadi va ko’zni jarohatlaydi. Hayvonlar adenoviruslari gepatit ko’rinishida ro’y beradi. Bir qator adenoviruslar onkogenlik xususiyatiga ega. Tarqalishi har-har joyda (povsemestno). Gorizontall usulda tarqatuvchisiz o’tadi.

Adenoviridae oilasi ikki avlodga bo’lingan: (grekcha mastos - ko’k-rak, sut bezi) va **Aviadenovirus** (latinch. avis – qush).

Sutemizuvchilar adenoviruslariga qaraganda qushlar adenoviruslari tarkibida nisbatan ko’p miqdorda DNKga ega, ammo polipeptidlari kamroq. Avlodlari orasida antigen bog’liqligi yo’q.

Adenoviridae oilasiga qurbaqalar adenoviruslari kiradi [Norrby E. ea., 1976]

Adenoviruslar infeksiyasi – bu adenoviruslar qo’zg’atadigan patologik holat bo’lib, ko’p organ va sistemalarni zararlaydi. Adenoviruslar DNK – tutuvchi viruslar bo’lib, adenoviruslar oilasiga kiradi.

Adenoviruslar infeksiyalarini manbai kasal odam yoki virus tashuvchi bo’ladi. Adenoviruslarni burun halqumdan olingan suyuqlik, so’lak, kon’yunktivitdan ajralgan moddalar, ahlat va peshoblardan aniqlanadi.

Adenoviruslar bilan zararlanish adenoviruslar yetarlicha bo’lgan havodan ro’y berishi mumkin. Yana og’iz orqali bo’ladi. Birinchi klinik belgilar infeksiya tushgandan so’ng 5-7 kundan so’ng boshlanadi. Eng birinchi belgilardan biri shamollash alomatidir. Avval burundan tiniq, birnecha kundan so’ng bakteriya mikroflorasi bilan aralash, ular

shilimshiqsimon, ba'zan yiringli bo'lishi mumkin. Shamollash 4 hafta davom etishi mumkin. Burun oqishidan tashqari ba'zi kasallarda tomoq zararlanishi (faringit) kuzatilishi, kasallarni yutinganda qiynalishi va tomoqni qirilishi bezovta qiladi. Tomoqni qizarishi kuzatiladi. Patalogik jarayon bodomcha bezlarini ham zararlashi va ularni o'Ichamlarini kattalashishi, qizarishi (tonzillit) mumkin. Yuqumlilik jarayonini kelgusi rivojlanishida traxeya, bronxlar zararlanib pnevmoniya rivojlanadi. Adenoviruslarning eng tez uchraydigan belgilaridan kon'yunktivitdir, u kasallik birinchi kunlari paydo bo'ladi. Ko'zga qum to'lgandek ko'zni achishishi kuzatiladi.

Kasallik oshqozon-ichak sistemasini ham egallashi mumkin va diareya kuzatiladi, ko'ngil aynashi, qayt qilish kuzatiladi.

Qorin og'rishi, yel to'planishi, tana haroratining oshishi va o'ta yuqori holatlari kuzatiladi. Ko'pincha 1-4 hafta davom etadi.

Adenoviruslar meningitga o'xshab markaziy nerv sistemasini kasallantirishi mumkin, bosh og'rishi kuzatiladi.

Adenoviruslar siydik puffagini kasallantirishi mumkin (sistit) Tez-tez siyish ro'y beradi. Siydik Eritrotsitlarni borligi hisobiga qizg'ish rangga kiradi. Bu holat 3-4 hafta davom etishi mumkin.

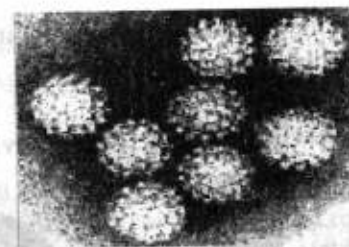
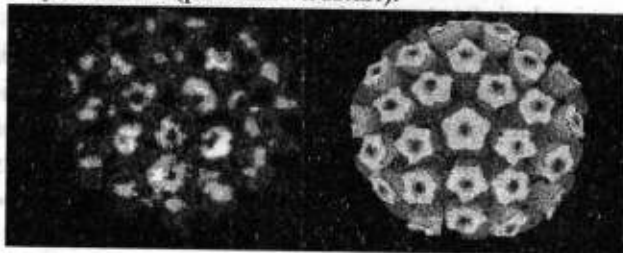
Diagnostikada qon, siydik tekshiriladi, leykotsitlar miqdorini avval oshishi va so'ngra kamayishi kuzatiladi.

Diagnoz qo'yishda hujayra to'qimalarida virusni ajratish va organizmda spetsifik antitelalarni aniqlash eng ahamiyatlilaridan hisoblanadi.

9.5. Papovaviridae oilasi (Papovaviruslar) (75)

Avlod: *Papillomavirus* (papilloma viruslari).

Avlod: *Polyomavirus* (polioma viruslari).



30-rasm. Papovaviruslarning tashqi ko'rinishi (76)

Xususiyatlari

Papovaviruslar virionlari tashqi qobiqqa ega emas. Ular ikosaedrik simmetriya asosida tuzilgan, diametri ix 45dan to 55 nm gacha. Virus zarralari tashqi 7×7 reshetka hosil qiladigan 72 kapsomerdan tuzilgan. Genomi bitta halqali, ikki zanjirli, mol. massasi $(3-5) \cdot 10^6$ ga teng DNKdan iborat. Viruslar beshtadan ettitagacha struktura oqsillaridan iborat. Replikatsiya va virus yig'ilishi yadroda, virionlarning ajralib chiqishi hujayraning parchalanishidan so'ng sodir bo'ladi. Ko'pgina viruslarni kasallantiradigan xo'jaynlari spektri tor doirada. Ba'zi papovaviruslarga xos xususiyat xo'jayin – hujayrani transformatsiya va onkogenez qilish xususiyatiga ega.

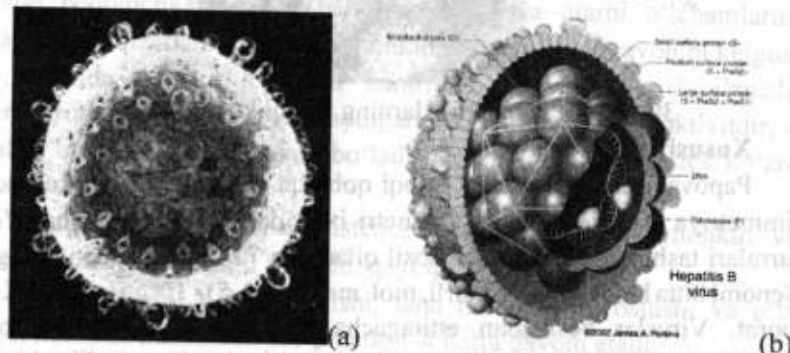
Odam papillomasi virusi (OPV) – bu Papovaviridae oilasiga kiruvchi DNK- tutuvchi virus bo'lib, teri va shilliq qavvatlarga zarar keltiradi, unday hujayralar o'sishi chegaralanib qoladi va o'z-o'zidan regressiyalanish boshlanadi. Bu infeksiya odatda tez-tez jinsiy yo'l orqali o'tadi, bu oddiy hol hisoblanadi. Oddiy hol deyishga 50 foyiz jinsiy faol katta yoshdagilar bir yoki birnecha OPV tiplari bilan kasallangan bo'ladi, bularni 50 foyizi tranzit usulda yuqadi.

Bu infeksiyaning klinik belgilari genitaliydagi genitaliy so'gali va o'tkir uchli kondiloma, yoki xalq tilida aytilishicha «xo'roz tojisi» belgisidir. Kasallikni inkubatsiya davri o'zgarib turadi – qisqa muddatli 2 hafta ichidan to 8 oygacha, yoki o'rtacha davom etishi 3 oy, virusni organizmda latentligi va persistentligi haqida ma'lumot kam.

Ba'zi OPV bilan bog'liq kasallanishlarda, har xil darajadagi neoplaziya rivojlanadi. Ba'zi OPV tiplari bilan assotsiyalangan bachadon bo'ynida (sYervikal neoplaziyasida) karsinoma rivojlanishi mumkin, kasallikning kechish muddati har xil bo'ladi.

Diagnostikasi. Kondilomlar diagnostikasi klinikada va gistologiya usullari bilan olib borilishi mumkin.

9.6. Hepadnaviridae oilasi (Gepadnaviruslar) (77)



31-rasm. V hepatiti virusi (a) va uning tuzilishi(b) (78)

Xususiyatlari

Bir qancha odam va hayvonlarda hepatit qo'zg'atuvchi DNK-tutuvchi viruslar, hozirgi zamon klassifikatsiyasi bo'yicha Hepadnaviridae oilasiga birlashtirilgan. Odam hepatiti V virusi (HBV) **Orthohepadnavirus** avlodi vakilidir, bu avlod yana bir qancha viruslarni o'z ichiga oladi; ulardan yaxshiroq o'rganilgani o'rmon surog'i virusi (WHV) va yer olmaxoni viruslaridir (YSHV).

Hepadnaviridae oilasiga bir nechta qushlar viruslari Avihepadnavirus avlodiga birlashtirilgan, ularga yaxshi o'rganilgan pekin o'rdaklari (DHBV) va kam o'rganilganlari – saplya va uy g'ozlari viruslaridir.

Bu ikki avlod orasidagi prinsipial farq shundaki, qushlar viruslari genomi uchta gendan tuzilgan va X-genga ega emas. Avihepadnavirus avlodi vakillarida 3 glikoproteid o'rni faqat L- va S-oqsillar mavjud.

D.Deyna va shogirdlari negativ kontrastlash usuli bilan V hepatiti bilan kasallangan bemorlarni qoni zardobida lipid membrana va o'zakga ega diametri 40-48 nm lik virus zarralari hamda 16 dan 36 nm gacha bo'lgan lipid membranalik strukturalar aniqlandi. Zarralar lipid membrana va o'zakga ega. Keyingi izlanishlar asosida V hepatiti virusini parametrlari yaxshilab o'rganilganda virionning diametri 42 nm, nukleokapsidiniki esa 27-28 nmligi aniqlandi. **Genomi** 4 gendan

tuzilib R, S, S va X. R-genlar ko'pfunksiyalik polimerazani kodlantiradi, S-gen S-oqsilni (NVsAg) va E-oqsilni (HBeAg) kodlantiradi. S-genda 3 ta initsiatsiya kodoni 3 oqsil sintezini nazorat qiladi. Genomlar har xil oqsillarni kodlantiradi. Va ularning funksiyalari ham turlicha. L-oqsil virionni hepatotsit bilan retsepsiyasiga hamda S-oqsil bilan birgalikda V hepatiti virusining virionini shakllanishida ma'lum rol o'ynaydi.

V hepatiti virusining o'lchami 42-45 nm bo'lib, Orthohepadnavirus avlodi Hepadnaviridae oilasi vakilidir. U yuqori va past temperaturaga chidamli, fizik va kimyoviy ta'sirlarga o'ta chidamli. Xona haroratida 3 oy, sovuqxonada 3 yil, muzlatilganda 15-20 yil, qaynatilganda 30 minutdan so'nggina nobud bo'ladi. Virus barcha dezinfeksiya qiladigan moddalarga chidamli. Avtoklavda 120 gradusda 5 minutdan so'ng, quruq issiqlikda 160 gradusda 2 soatda virus yuqumliligi pasayadi.

V hepatiti bilan kasallanganda o'tkir yoki xronik hepatitga olib keladi. Keyinchalik bu jigar sirroziga yoki birlamchi rakga aylanishi mumkin. V hepatiti virusi hepatotsitlarga nisbatan kuchli tropizmga ega. Infektsion jarayon vaqtida yuqumli virus zarralari bilan bir qatorda yuqumlilik xususiyatiga ega bo'lmagan defekt virus zarralari hosil bo'ladi. Ular qonda doimo katta konsentratsiyada bo'ladi (0,5 mg/ml). Viruslar hujayrada bir qancha yillar yoki umrining oxirigacha bo'lishi mumkin.

Viruslar jigarda va qonda uzoq muddat pYersistent holatida bo'lishi mumkin. Virionlari (Deyna zarrachalari) sferasimon bo'lib diametri 42-47 nm bo'ladi. Sferani ichida zich o'zak bo'lib diametri 22-25nm ni tashkil qiladi. Virusning qobig'i 3 ta polipeptiddan tuzilgan, katta L, o'rtancha M va kichik deb nomlanadilar hamda xo'jayin organizmning membrana lipidlari mavjud. Bu oqsillarni pre-S1, pre-S2 i HBsAg deb nomlanadi.

Odam hepatitining HBV ni tuzilishiga keladigan bo'lsak, u 240 monomer o'zak core-oqsil (HBcAg) dan, tuzilib ikosaedr strukturaga ega triangulyasi soni $T = 4$ ga teng kapsidida ikki zanjirli genom DNKsi va virus DNK-polimerazasi mavjud (teskari transkriptaza). Bu hepatit virusi bilan kasallangan odamlar qonida virus zarrachalarining soni 1 ml 10 va undan ortiq bo'lishi mumkin. Qonda Deyna zarrachalaridan tashqari virusning Erkin nuklein kislotasi, sferasimon lipid – tutuvchi,

ipsimon (o'zakka o'xshash) subvirus strukturalari hamda asosan S-oqsili va qisman M va L oqsillari bo'ladi.

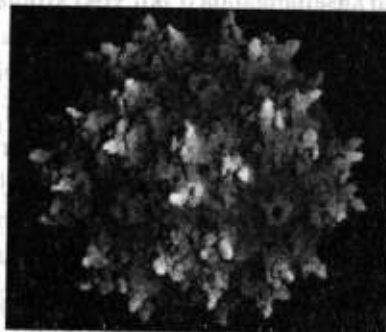
Bu subvirus sferasimon strukturalarni DNKsi yo'q bo'lib, ularning diametri 22 nm. O'zaksimon subvirus strukturalari ham DNK va oqsil kapsiddan xolidirlar, ularni 20 nm va uzunligi 200 nmgacha bo'ladi. Subviruslarning konsentratsiyalari to'la virus zarrachalaridan 100-1000 marta ko'p bo'ladi. Genomi ikki zanjirli halqasimon DNK bo'lib, uning uzunligi 3,2-3,3 t.p.n. tashkil qiladi. Gepadnoviruslarning hujayraga kirish mexanizmi hozircha to'la o'rganilmagan.

9.7. Parvoviridae oilasi (Parvoviruslar) (79)

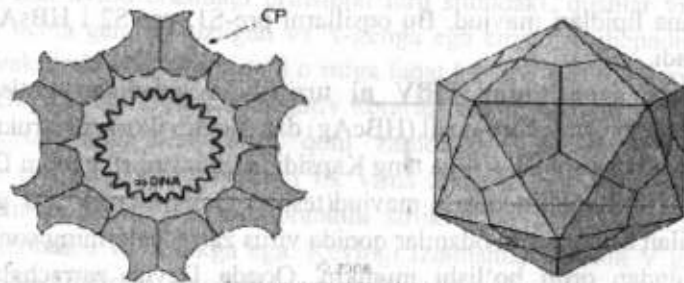
Parvovirus avdlodi (sut emizuvchilar va qushlar parvoviruslari).

Dependovirus avdlodi (adenoassotsiirlangan viruslar, AAV).

Densovirus avdlodi (hasharotlar parvoviruslari).



32- rasm. Adeno-assotsiirlangan virusning kristallik strukturalari (80)



33 - rasm - Denso virusining virioni



34 -rasm. Parvovirusning tashqi ko'rinishi (80)

Xususiyatlari

Parvoviridae oilasining birinchi vakili Kilxem va Oliverlar tomonidan 1959- yil tavsiflangan edi. Bu virusga Kilxem latent virusi deb nom berildi. Parvoviruslarning virionlari qobiqsiz mayda ikosaedrsimon diametri 17-28 nm, diametri 2-4 nm li 32 kapsomerli zarrachadir. Zarrachaning yuzasi o'simta yoki chuqurchalarsiz silliq ko'rinishda. Seziy xlorda suzish zichligi - 1,38 - 1,45 g/sm³.

Parvoviruslarning genomi birzanjirchali DNK, o'lchami - 1,4-1,7x10⁶ Da. Virusning reproduksiyasi yadroda amalga oshadi, virus bilan kasallangan virionlarning yig'ilish fabrikasi yadroda ham, sitoplazmada ham amalga oshishi mumkin.

Parvoviruslar termostabil, lipid erituvchilarga va nordon muhitga chidamli. Parvoviruslar oilasining strukturalari quyidagi jadvalda ko'rsatilgan.

Parvoviruslar avlodining tipik vakili kalamushlarning Kilxem latent virusidir, uning tarkibiga molekulyar massasi 83x10³, 65x10³ va 60-62x10³ Da bo'lgan uchta polipeptid - VP1, VP2, VP3 kiradi.

Virion tarkibiga bir zanjirli DNK molekulasi kiradi. Har xil virionlarning tarkibida har xil qutbli iplar uchraydi «-» «+», hamda «-». Virus populyatsiyasi tarkibida «-»- zanjir uchramasligi mumkin yoki uning miqdori «+»-zanjirdan oshmasligi mumkin. DNK ajratganda bir zanjirli molekulalar o'z-o'zidan (spontanno) gibridlashib ikki zanjirli molekula hosil qilishlari mumkin.

Yirik qoramollar, cho'chqalar va parrandalar parvoviruslari. Ular qishloq xo'jalik hayvonlarini, parrandalarni kasallantiradi, ko'pincha kasallanish latent holatida o'tishi mumkin. Ular embrional kulturalarda yaxshi rivojlanadilar va homiladorlikni har xil davrlarida kasallinishlarga olib keladilar, embrionning har xil organlarini kasallantiradilar, homila tushishi va tabiiy kamchilikli ko'rinishdagi avlodlar paydo bo'lishi mumkin.

Parvoviruslarning bir qancha odam parvoviruslari shtammlari doktor Cosert tomonidan ajratilgan. Ulardan birinchisi surunkali gemolitik anemiya qo'zg'atuvchi virus bo'lgan.

Tabiatda keng tarqalgan.

Virion strukturasi barcha viruslarni tashqi muhitda chidamli qiladi. Virus asosan najas (fekaliya) va siydikdan ajratiladi. Virusni tarqalishi ham fekalno-oral, aerosol usulida yuz beradi. Hayvonlarni boqish jarayonida ishlatiladigan asboblarni, ozuqa moddalari, odam orqali va ektoparazitlar yordamida tarqalishi mumkin.

18-jadval

Parvoviridae oilasi strukturasi

Parvovirus avlodi	Dependovirus avlodi	Densovirus avlodi
Kalamushlarni Kilxema virusi	Adeno-assotsiirlangan odam virusi:	Virus denso
Virus RV	1 tip (AAV-1)	Nukleoza
Virus N1	2 tip (AAV-2)	
Virus N3	3 tip (AAV-3)	
Virus Lu 3	4 tip (AAV-4)	
Virus X-14	Adeno-assotsiirlangan virus	
Virus MVM	KRS (BAAV)	
Iltar parvovirusi	Adeno-assotsiirlangan otlar virusi	
KRS parvovirusi	(H AAV)	
G'ozlar parvovirusi	Adenoassotsiirlangan itlar virusi	
Quyong'alar parvovirusi	(SAAV)	

9.8. Reoviridae oilasi (Reoviruslar oilasi) (81)

Reovirus avlodi: (odam va hayvon reoviruslari).

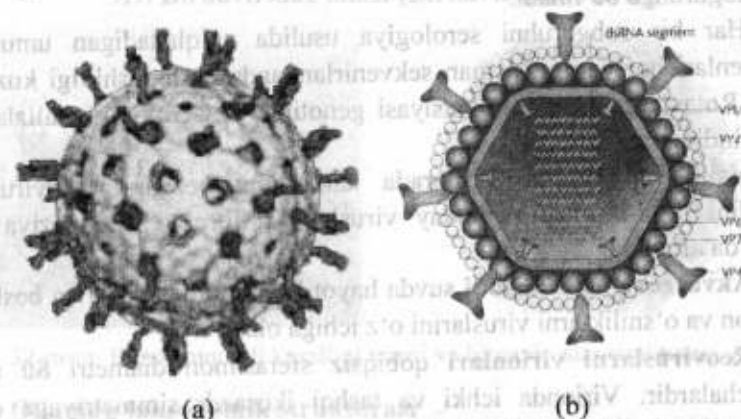
Orbivirus avlodi (orbiviruslar).

Rotavirus avlodi (rotaviruslar).

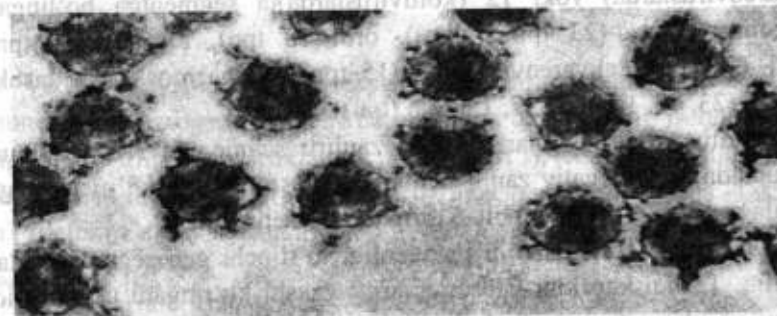
Phytoreovirus avlodi (o'simlik reoviruslarining 1- kichik guruhi).

Fijivirus avlodi (o'simlik reoviruslarining 2- kichik guruhi).

Cypovirus avlodi (sitoplazmatik poliedroz viruslari).



35- rasm. Rotavirus (a) (sxema) va (b) ichki tuzilishi (82)



36-rasm. Rotavirus (mikroskop ostida) (83)

Reoviruslar oilasiga birnaviruslardan tashqari barcha segmentlarga bo'lingan **izDNK** genomli viruslar kiritilgan. Shuning uchun ular juda murakkab hisoblanadilar. Bu oilaga kiradigan viruslar besh avlodga:

ortoreo-viruslar, orbiviruslar, rotaviruslar, koltiviruslar va akvareoviruslar avlodlarga mansubdirlar.

Birinchi uch avlodga barcha sut emizuvchilar va parrandalar viruslari va antigenlari bir-biri bilan bog'liq bo'lmaganlari. Ortoreoviruslar uchta sutemizuvchilar viruslarini (1, 2 va 3 reoviruslar) va 11 ta parranda viruslarini o'z ichiga oladi.

Serologik xususiyatlari va genotiplariga asosan **orbiviruslar** 14 subguruhga bo'linadi.

Har bir subguruhni serologiya usulida aniqlanadigan umumiy antigenlari bor, ularni qisman sekvenirlanganda qarindoshligi kuzatiladi. Rotaviruslarni klassifikatsiyasi genotipik va serologik analizlarga bog'liqdir.

Vakillarini ba'zilar kolorada kanasining bezgagi koltiviruslar avlodini tashkil qiladi. Bunday viruslar Kaliforniya, Indoneziya va Xitoyda ajratilgan.

Akvareoviruslar avlodi suvda hayot kechiradigan baliq va boshqa hayvon va o'smliklarni viruslarini o'z ichiga oladi.

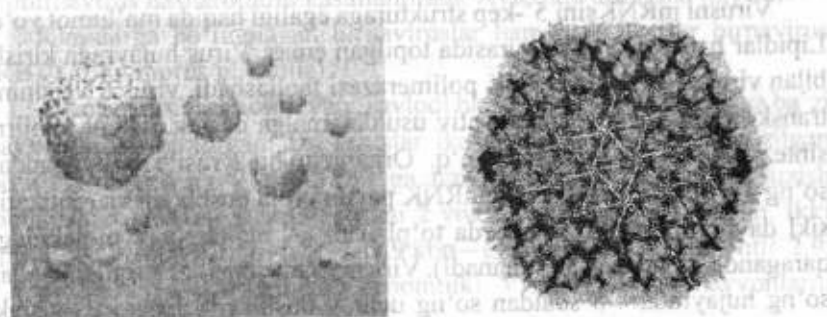
Reoviruslarni virionlari qobiqsiz sferasimon diametri **80 nm** zarrachalardir. Virionda ichki va tashqi ikosaedr simmetriyaga ega bo'lgan kapsid va o'zak mavjud. Genomi ipsimon iz RNK, u 10 qismga bo'lingan (ortoreoviruslarda va orbiviruslarda), 11 (rotaviruslarda va akvareoviruslarda) yoki 12 (koltiviruslarda) ta segmentga bo'lingan. Genomi: ortoreo-(23 tpn (m.j.n)), orbi-(18 tpn), rota-(16-21 tpn), kolti-(27 tpn), akvareoviruslarda-(15 tpn), o'ziga mos holda tashkil topgan (23, 18, 16—21, 27, 15m.j.n.(tpn)).

Pozitiv zanjirdagi har bir ikki zanjirli segmentda KEP-struktura (5'-uchida) bor, negativ zanjir uchlari esa fosforirlangan 5'-uchga ega. Ikkala zanjirni 3'-oxirida poli-A strukturalar uchramaydi.

Cho'chqa rotaviruslarini patogenligi to'rtinchi gen segmenti bilan bog'liq. Tashqi kapsidni kapsomerlarini yaxshi ko'ringani uchun miqdorini va ularni fazoviy joylashishini aniqlash mumkin. Rotaviruslarni tashqi qobig'ini tripsin bilan yo'qotish mumkin. Ichki kapsidni diametri 4 nm lik kapsomerlardan tuzilgan. Tashqi kapsidda 12 ta o'simta bor, agar tashqi kapsid yo'qotilsa, bu ipsimon o'simtalar qoladi va sezgir hujayralar bilan aloqani - bog'lanishni ta'minlaydi.

Ortoreoviruslar, Orbi (lotincha halqa ma'nosini bildiradi)**viruslar, Koltiviruslar va akvareoviruslar** o'z strukturasi va xususiyatlari bilan amaliy jihatdan oila xususiyatlaridan kam farq qiladi. Rotaviruslar hamda boshqa virus oilalari xususiyatlari bilan to'laroq tanishish uchun Vahobov, Shurigin (2013) «Вирус человека и животных» o'quv qo'llanmasiga qaralsin).

9.9. Birnaviridae oilasi (Birnaviruslar) (84)



37-rasm. Bursa yuqumli kasalligi virusi va birnaviruslar strukturasi. (85)

Oilaning taksonomik strukturasi

Avlodlari: *Aquabirnavirus*,

Avibirnavirus,

Entomobirnavirus.

Xususiyatlari

Virion tavsifi. Morfologiyasi. Virioni qobiqsiz, ikosaedrik simmetriyada tuzilgan (diametri 60 nm) bitta oqsil «qobig'i» bor xolos. Kapsidi 260 trimer subbirliklardan iborat ($T=13$), ichki qavati 200 trimer subbirlikdan iborat. Virion m.m. 55×10^6 , suzish zichligi CsCl da $-1,33 \text{ g/sm}^3$ (defekt zarrachalariniki $-1,30 \text{ g/sm}^3$), sedimentatsiya koeffitsienti $S_{20w} 435S$.

Virus zarralari rN 3-9 da, 60 °S da 1 soat davomida qizdirilganda ham barqaror, efirga chidamli, 20 °S da, 1%-li dodetsilsulfat natriyga (rN 7,) 30 minut davomida ishlov berilganda ham chidamlidir.

Genomi. Genomi 2 segmentli ikki spiralli RNK (virion massasini 9-10%). «Baliqlar oshqozonosti bezining yuqumli nekrozi virusi»

(IPNV)ning katta A segmentini o'lchamlari ma'lum diapazonda o'zgarib turadi: (IPNV) 2962 bp (SP shtammi), 3092 bp (JaspYer shtammi) va 3104 bp (N1 va DRT shtamlari). V segmentini o'lchami 2731 bp (DRT shtammi) dan 2784 bp (JaspYer shtammi) orasida o'zgarib turadi. «Bursa yuqumli kasalligi virusi»ning, «Drosophila X(DXV) viruslar»ining ham A segmenti o'lchamlari ma'lum diapazonda o'zgarib turadi. Bu virusning V segmentining o'lchami 2715 bp (UK661 shtammi)dan 2922 bp (QC-2 shtammi)gacha o'zgarib turadi.

Virusni mRNKsini 5'-kep strukturaga egaligi haqida ma'lumot yo'q. Lipidlar ham virion strukturasi topilgan emas. Virus hujayraga kirishi bilan virusni RNK-tobe RNK polimerazasi faollashadi, virus RNKsining transkripsiyasi yarim konservativ usulda amalga oshadi. Minus zanjirni sintezi haqida ma'lumotlar yo'q. Organizm hujayrasi kasallangandan so'ng 3-4 soat o'tgach ikkala mRNK paydo bo'la boshlaydi va replikativ sikl davomida bir xil miqdorda to'planadi (A molekula V molekulaga qaraganda 2 marta ko'p to'planadi). Viruspetsifik oqsillar kasallangandan so'ng hujayrada 4-5 soatdan so'ng uchray boshlaydi. Ertagi va kechki oqsillar yo'q. Virus zarrasini qurilishi va to'planishi sitoplazmada ro'y beradi. Virusni erkin ajralib chiqish mexanizmi noaniq.

Biologik xususiyatlari. «Baliqlar oshqozonosti bezining yuqumli nekrozi virusi» (IPNV) ni tabiiy xo'jayinlari lasossimonlardir. Viruslar gorizontal va vertikal usulda tarqaladi. Vektorlari (tarqatuvchilari) topilgan emas. Virus harjoy - harjoyda tarqalgan, ko'pincha epizootiyalar yosh lasoslarda, sun'iy boqiladiganlarida bo'ladi va ularni nobud qiladi. Virus oshqozon osti bezida nekrozlar hosil qiladi, ammo bu yuragida, ichaklarida, miyasida va boshqa organlarida bo'lsa ham ularni o'zgartirmaydi. Kattalari simptomlarsiz umrbod virus tashuvchi bo'lib qoladilar.

Parrandalarda uchraydigan «jo'jalar Bursasining yuqumli virusi» (IBDV) ni tabiiy xo'jayinlari jo'jalar, kurkalar va o'rdaklardir.

Aquabirnavirus avlodi: tipik turi: «Oshqozon osti bezining yuqumli nekrozi virusi» biologiyasi. Baliqlarni, mollyuskalarni va qisqichbaqasimonlarni kasallantiradi. Akvabirnaviruslar chuchuk va sho'r suvlardagi hayvonlardan ajratilgan.

Avibirnavirus avlodi: tipik turi: «yuqumli Bursal kasalligi virusi»-inglizcha Infectious Bursal disease virus (IBDV) deb ataladi.

Biologik xususiyatlari. Faqat qushlarni kasallantiradi. Tipik turi: «yuqumli Bursal kasalligi virusi» (IBDV) jo'jalarda kasallik qo'zg'atadi, limfasimon hujayralarini kasallantirishi natijasida apoptoz yuz beradi. Virus har yer - har yerda tarqaladi, ayniqsa kontakt usulida tez tarqaladi. Bu bilan parrandachilikda katta zarar keltiradi. Uni ikki serotipi bo'lib birinchisi jo'jalarda kasallik tug'dirsa, ikkinchisi nopatogendir.

Entomobirnavirus. Tipik turi: Drosophila X virus (DXV): Entomobirnavirus hasharotlarni kasallantiradi. Avlodida bittagina turi bor.

Klasslarga bo'linmagan birnaviruslar ham bor: Rotifer birnavirus (RBV) (Brachiorus plicatilis).

Picobirnavirus nomli yangi avlodi ham bo'lib, u bolalardan va ba'zi hayvonlardan ajratilgan. Bu viruslar ikosaedr simmetriyasida tuzilgan bo'lib, triangulyatsiya soni $T=3$ ga teng, diametri 30-40 nm. Suzish zichligi CsCl da 1,4 g/sm³. Genomi 2 yoki 3 segmentdan tuzilgan. Ikki spiralli RNKning uzunligi 2,6 va 1,9 kbp – genomniki ikki segmentli 2,9, 2,4 va 0,9 kbp – uchsegmentli genomniki. Viruslar deyarli hayvonlarni fekalitsidan ajratilgan.

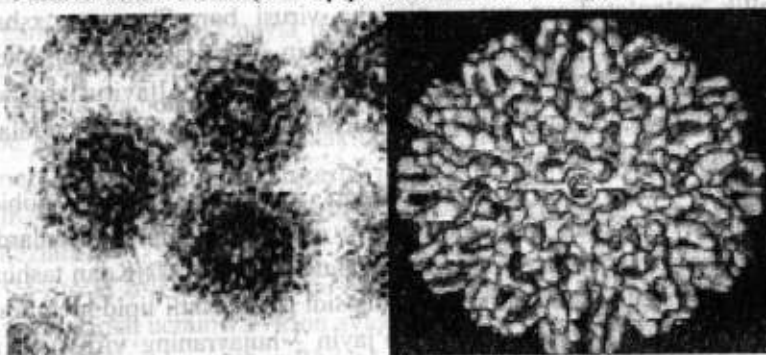
9.10. Togaviridae oilasi (Togaviruslar) (85)

Alphaviruslar avlodi («A guruhi» arboviruslari).

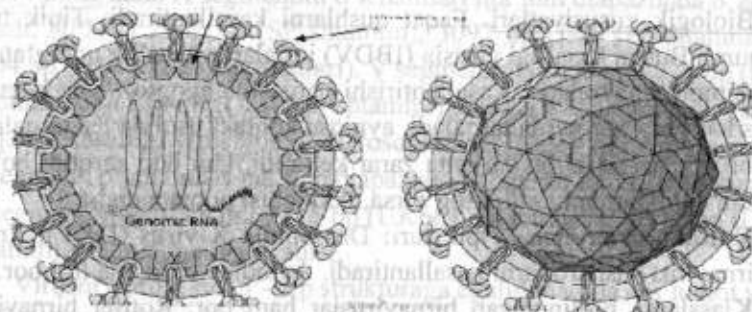
Flaviviruslar avlodi (V guruhi arboviruslari).

Rubiviruslar avlodi («qizilcha viruslari»)

Pestiviruslar avlodi (shilliq qavatlar virus kasalligi).



38-rasm. Alfavirusni tashqi ko'rinishi (chapda – mikroskopda olingan rasm, o'ngda – tashqi ko'rinishi) (86)



39-rasm. Rubivirus (87)

Xususiyatlari

Togavirushlarni nomlari (toga – plash, yopinchiq degani) birinchi marta RNK tutuvchi qobiqli nukleokapsidi kubsimon simmetriyada tuzilgan viruslarga berilgan. Bu oila vakillari ikki avlodga bo'linadi:

Alfaviruslar va rubiviruslar bo'lib ular bir-biridan tuzilishi va serologik xususiyatlar bilan farqlanadi. Yana ikkita «suzib yuruvchi» avlodlari mavjud: deltaviruslar (delta hepatit virusi) va E hepatiti virusi va ularga o'xshash viruslar. TGV ning tarqalish areali bo'g'imoyoqli hasharotlar tarqalgan (tarqatuvchisi) hamda tabiiy xo'jayini-umurtqaliklar yashaydigan, ayrim geografik zonalar bilan cheklangan.

Alfaviruslar bo'g'imoyoqlilar tarqatadigan 20 dan ortiq antigenlari bilan yaqin turlari birlashgan. Rubiviruslarda bittagina faqat odamda kasallik qo'zg'atadigan tur – qizilcha virusi bor. Shunga o'xshash viruslardan Sindbis virusini ko'rsatish mumkin. Avlod tarkibiga venesuela, otlarni sharqiy va g'arbiy Amerika ensefaliti kiradi. Alfaviruslarga xos xususiyatlardan biri pantropnostdir. Asosan biologik yo'l bilan tarqaladi. Havo-tomchi usulida ham tarqaladi.

Togaviruslar — hayvon viruslari ichida eng mayda qobiqli viruslardir. Virionlari monomorf sferik diametri 70 nm., virionlardir. Nukleokapsidi ikosaedr simmetriyali diametri 40 nm, RNKdan tashqari bitta S oqsili (30-33kD) bor. Nukleokapsidi ikki qavatli lipid membrana bilan o'ralgan. Lipid membrana xo'jayin - hujayraning virusspetsifik polipeptidlar tutuvchi plazmatik membranasidan o'tadi. Virion yuzasidan chiqib turuvchi 10 nm li glikoprotein o'simtalar bilan qoplangan. Ular 80

ta trimerdan iborat va ularni har biri uchta glikoproteinlarni geterodimerini (E1 va E2) tutadi. Togoviruslarni nukleokapsidi har bir oqsilni 240 ta nusxasiga ega.

Ba'zi viruslarni qobig'i ikkita emas 3 ta oqsilga ega: E1 (45-53 kD), E2 (53—59 kD) va E2 (10 kD). Kapsid oqsilini hisobiga struktura oqsillarini 20% ketadi.

Virionni qaysi yeridan oqsil topilgan bo'lsa, ularni quyidagicha nomlanadi: alfaviruslarda S-nukleokapsid oqsili, E1, E2, E2 – qobiq oqsillari. Rubivirusni Superkapsidi qobig'ida 2 glikozirlangan E1 (50 kD) va E2(65kD) oqsillar mavjud.

Genom chiziqli bir molekula, bir zanjirli o'lchamlari 9,7 (rubiviruslarda) dan to 11,8 tn (alfaviruslarda) bo'lgan (+) RNK bir molekula chiziqli, bir zanjirli (+) RNK o'lchamidan 9,7 (rubiviruslar) to 11,8 tn (alfaviruslar). RNKning 5'-uchida metillangan kep struktura bor. Z'-uchi poliadenillangan. 2/3 5'-oxiri nostruktura oqsillarini kodlantiradi.

Togaviruslarni replikasiyasi sitoplazmada bo'ladi. Viruslari har xil hujayra kulturalarida yuqori titrda ko'payadi. Hujayra kulturalarida virus ravshan ko'rinadigan SPE qo'zg'atadi.

Virus hujayra bilan munosabatda bo'lganda birinchi hujayra yuzasidagi fosfolipid retseptor bilan E1 oqsilining bog'lanishi kuzatiladi, hujayraga kirgandan so'ng u hujayraning E2 oqsili bilan bog'lanadi. Virus nukleokapsidini hujayra sitoplazmasiga kirishi virus qobig'ini endosomal membrana bilan birlashishi orqali bo'ladi. Virion RNK sitoplazmaga kirganidan so'ng ikki qayta translyatsiya bo'ladi. Avval mRNK bo'lib xizmat qilayotgan genom RNK translyatsiyalanib poliprotein hosil qiladi va u keyin 4ta nostruktura oqsilga parchalanadi va ulardan ikkitasi RNK-tobe virus polimerazasini shakllantiradi. Bu ferment to'la o'lchamli genom RNKsini negativ nusxasini transkripsiya qiladi va keyingi genom (+)RNKning sintezida matritsa bo'lib xizmat qiladi. 2 tur (+)RNK sintezlanadi:

- 1) to'la o'lchamli genom RNKsini hujayrada infeksiya jarayonini davom ettirish uchun va virion avlodini tashkil qilish uchun;
- 2) 26 S subgenom mRNKni unga o'xshash (identichny) ketma-ketlikda 3'-uchli genom RNK(sintezida).

Subgenom RNKning translyatsiyasi natijasida katta miqdorda poliprotein hosil bo'ladi. U o'z navbatida individual struktura oqsillarga parchalanadi, hamda nukleokapsid S- oqsili sintezlanadi.

Shunday qilib, genom RNK avval nostruktura virus oqsillarini translyatsiya qilishda messenjer RNK bo'lib xizmat qiladi, undan keyin esa komplementar (-)RNK sintezida matritsa bo'lib xizmat qiladi. Bu esa o'z navbatida ikki turdagi RNKni sintezida: yangi genom (+)RNKsi va subgenom RNKning sintezida qatnashadi.

Nukleokapsidi endoplazmatik membrana sitoplazmasida shakllanadi va plazmatik membranaga qarab harakatlanadi va u yerda virus glikoprotein peplomerlari to'plangan uchastkalarda tizilib turishadi.

Oxiri virion kurtaklanib plazmatik mebranada shakllanadi, glikoprotein peplomerlaridan hosil bo'lgan kiritmalar bilan to'latilgan plazmatik membranadan nukleokapsid kurtaklanib virion shakllanadi. Virionlar chidamli bo'lmaydi va dezinfeksilovchi moddalar bilan oson faolligini yo'qotadi.

Togaviruslar antigeni.

Alfaviruslar strukturasida 3 ta antigen domeni ajratilgan. Tur spetsifikligini bildiradigan, guruhlarichi va avlodlarichidagi aloqalarini bildiradigan domenlar ajratilgan. Ulardan ikkitasi oqsil qobig'ining struktura oqsillarida joylashgan, bittasi nukleokapsid oqsili bilan bog'langan. Qobiqning oqsili va nukleokapsidning oqsillari o'zaro bir-biri bilan antigenlar orqali bog'lanmagan Alfaviruslarni faolligini neytrallash uchun E1 va E2 glikoproteinlar mutassadidir. E1 va E2 glikoproteinlarda to'rtta va uchta epitoplari aniqlangan (sootvetstvenno).

Virionlari sferasimon 60-70 nm. Nukleokapsidining diametri 30—35 nm xo'jayin hujayrasi qobig'i bilan o'ralgan. Barcha shtammlari kuchsiz temperatura sezgirdir, virus urojayi - hosili 37°C ga qaraganda 35°C ko'proq. Krasnuxa virusi alfaviruslarga qaraganda sekinlik bilan ko'payadi: eklips fazasi 10-12 soat gacha boradi, virusni maksimal to'planishi 30-48 soat. Qizilcha virusi alfaviruslarga qaraganda ancha sekin ko'payadi: eklips fazasi 10-12 soatga cho'ziladi, virusni maksimal to'planishi 30-48 soat.

Qizilchani struktura oqsillari poliprotein (r110) shaklida translyatsiya qilinadi. Keyingi parchalanishi natijasida kapsid oqsili (33 kD) va ikkita glikoprotein E1 (58kD) va E2 (42-47 kD) hosil bo'ladi.

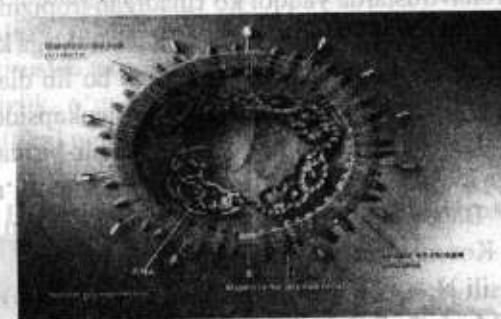
GA-faol va virusni antitelalar bilan neytrallash uchun E1 glikoproteinda 3ta epitop aniqlangan. Qizilchada birinchi emlagandan so'ng uzoq muddatli imunitet hosil bo'ladi. Cho'chqa bu virusni rezervuari bo'lishi aniqlangan.

9.11. Coronaviridae oilasi (Koronaviruslar) (88)

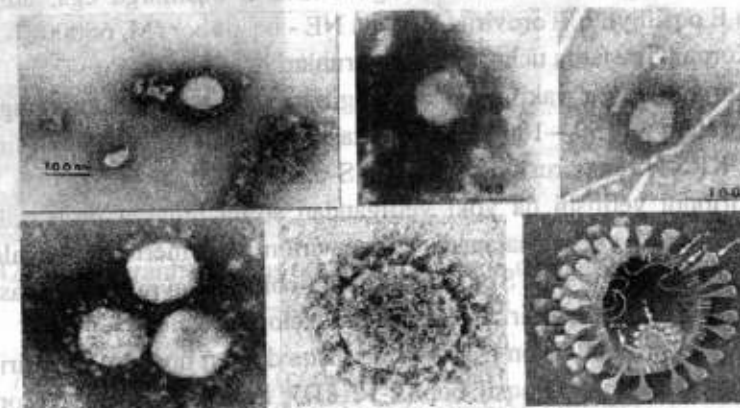
Coronaviridae oilasi ikki avlodni o'z ichiga oladi:

Soronavirus avlodi (koronaviruslar)

Torovirus avlodi (toroviruslar)



40- rasm. Koronavirus (89)



41-rasm. Koronaviruslar (elektron mikrofotografiya va chizma) (90)

Xususiyatlari

Koronaviruslar avlodi sutemizuvchilar va qushlarda respirator kasalliklarni qo'zg'atuvchi, enterit, poliserozitlar, miokarditlar, gepatitlar, nefritlar, immunopatologiya kasalliklarini qo'zg'atuvchi eng ahamiyatli patogen viruslarni o'z ichiga oladi. Odamda koronaviruslar boshqa viruslar bilan birgalikda oddiy shamollash sindromini qo'zg'atadi.

Toroviruslar avlodida ikkita virus bo'lib, ular otlardan va KRS dan ajratilgan. Keyinchali odamlarda va boshqa hayvon turlaridan ajratildi.

Koronaviruslarga molekulyarno-genetik, strukturo-morfologik va serologik xususiyatlariga asoslanib bir guruhga birlashtirilgan qobiqli viruslarni ko'plab vakillari kiradi.

Ko'plab koronaviruslarda yaqqol ko'rinadigan tropizm hodisasi bor. Ular nafas olish yo'llarining hujayralariga vaichak traktiga kuchli tropizm bor. Koronaviruslarni vakillari yumaloq shaklda bo'lib diametri 80-220 nm. Virionlari spiral simmetriyada tuzilgan nukleokapsiddan iborat va glikoprotein qobig'i mavjud. Ularni ustida esa bir-biridan uzoqroqda turuvchi uzunligi 20 nm lik quyosh tojiga o'xshash to'g'nag'ichsimon o'simtali bor. Ba'zi koronaviruslarda kaltaroq 5 nm uzunlikdagi peplomerlar bor. Koronaviruslar uchta yoki to'rtta struktura oqsillari bor: nukleokapsid oqsili N; asosiy peplomer glikoproteini S; transmembrana glikoproteinlari M va E. Ba'zi viruslari bulardan tashqari NE-oqsiliga ega. Toroviruslar ham xuddi shunga o'xshash oqsillarga ega, ammo ularda E oqsili yo'q. Torovirus KRS da NE - oqsili bor (M, 65000).

Koronaviruslarda uchta antigen guruhlari bor.

Koronaviruslar vakillarida quyidagi struktura oqsillari aniqlangan. Glikoprotein S (150—180 kD) virion tashqarisida katta o'simtalar hosil qiladi. KRS koronaviruslarni (180 kD) S-oqsili.

Virionni yetilishi da yoki yetilgandan so'ng hujayra proteazalari bilan S1 va S2 ga parchalanadi, ammo virion peplomerida nokovalent bog'langan holda bo'ladi. S oqsil virus qobig'i bilan hujayra membranasini birlashishiga mutassadidir. S oqsil ko'pfunksional oqsildir.

M glikoprotein virion tashqarisida qisqa domen hosil qiladi. Virion qobig'ida kichikroq E oqsil bor (9-12 kD). M va E oqsillar virionni shakllanishida va ularni kurtaklanib hujayradan chiqishida qatnashadi.

Nukleokapsid oqsili N (50—60 kD) genom RNK bilan munosabatda bo'lib virus nukleokapsidini shakllantiradi. Koronaviruslar hujayra sitoplazmasida ko'payadilar. Qizvirionlar kasallangandan so'ng 6-8 soatdan so'ng paydo bo'ladilar. Koronaviruslarni tipik turi bo'lib qushlarni infeksiyon bronxiti virusi hisoblanadi.

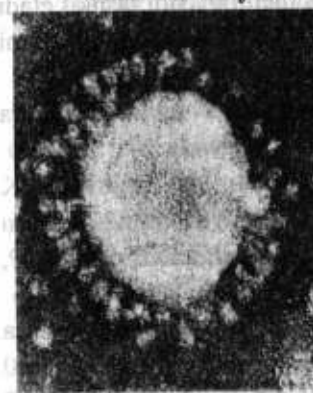
Etiologiya. Koronaviruslar oilasi RNK tutuvchi o'rtacha kattalikdagi pleomorf viruslarni birlashtiradi. Diametri 80 dan to 220 nm.

Korona viruslar oilasiga odam respirator virusi kiradi. Koronaviruslar tashqi muhitga chidamsiz bo'ladilar, 56°C za 10-15 min temperaturada parchalanadi.

Patogenezi yaxshi o'rganilmagan. Respirator kasalliklar ichida koronaviruslar etiologiyasi bo'yicha 4,5 do 10% ni tashkil qiladi.

Simptomlari. Bu kasallik simptomlari respiratorno-sinsitial, paragrippoz viruslar va rino-viruslarnikiga o'xshaydi, yutganda og'riq, aksirish, holsizlik, o'rtacha bosh og'rihi kuzatiladi. Inkubatsiya davri 2-3 kun. Kasallikni umumiy davom etishi 5-6 kun.

9.12. Paramyxoviridae oilasi (Paramiksoviruslarlar) (91)



42-rasm. Paramiksovirus (chapda – elektron mikrofotografiyasi va o'ngda – sxematik ko'rinishi.) (92)

Paramyxovirus avlodi (paramiksoviruslar).

Morbilliviruslar avlodi (qizamiqqa o'xshash viruslar).

Pneumovirus avlodi (respiratorno-sinsitial viruslar).

Xususiyatlari

Oilada ikki kichik sinf va 5ta avlod bor: respiro-, rubu la-, morbilli-, pnevmo- va metapnevmonoviruslar. Paramiksoviruslar og'ir odam va hayvon kasalliklarini qo'zg'atadi. Ularga qizamiq, parotit, nyukasl va boshqa virus kasalliklari kiradi. Oilada ikki kichik oila va beshta avlod mavjud.

Paramiksoviruslarni strukturasi va xususiyatlari model viruslarda – nyukasl kasalligi viruslarida, 1 paragripp virusida (Senday virusi) va maymunlar paragrippi ((SV5))da.

Virionlari spiral simmetriyalı nukleokapsid va ulardagi 8-20 nm uzunlikdagi peplomer o'simtalardan iborat. Virionlari pleomorf bo'lib diametri 100-300 nm sferasimon yoki ovalsimondir. Nukleokapsidi ipsimon shakllilarining uzunligi 600-800 nm, diametri 13 nm (pnevmonoviruslar) — 18 nm. Bu viruslar sitoplazmada ko'payadi plazmatik membrana orqali kurtaklanadi. Paramiksoviruslarni virionlari 70% oqsil, 20-25% — lipid va 6% uglevoddan iborat. O'rtacha 70% viriondagi uglevodlar glikoprotein va 30% glikolipid holda. Lipidlari ikki qavatli membranani markaziy qismi virus membranasi tashkil etadi va va struktura karkasi rolini bajaradi. Oqsillari ikki qavatli lipid qavatni tashqi va ichki tomonlarida joylashgan.

Virionning lipoprotein membranasi o'zgargan bo'lib, hujayra oqsillari to'la virusspetsifik oqsillar bilan almashtirilgandir.

Genomi bir molekula chiziqli negativ qutbli bir zanjirli RNK o'lchami 15-16 tn. Ko'pgina genlarinig mahsulotlari virionning struktura oqsillaridir. Paramiksoviruslar tarkibida 7 ta oqsil topilgan NP yoki N), P, M, F, L va HN (yoki N yoki G).

Paramiksoviruslar va morbilliviruslar 6 tadan gen, rubu laviruslarda - 7, pnevmonoviruslarda - 10 gen ga ega. Ammo pnevmonoviruslarni 10 geni 10 oqsilni kodlantiradi, boshqa viruslarni 6 yoki 7 geni esa 10-12 oqsilni kodlantiradi. Ko'p genlarni mahsulotlari virionning struktura oqsilidir. Peplomerlarda 2 ta glikoprotein: yopishtirish oqsili (F-oqsil) va gemagglutinin-neyraminidaza (HN-oqsil). Paramiksoviruslarni ko'payishi sitoplazmada ro'y beradi. Virionlari HN-oqsil yordamida hujayrani sialoglikoprotein yoki glikolipid retseptorlariga yopishadi. So'ngra F-oqsil virus qobig'i bilan hujayrani plazmatik membranasi

biriktiradi. Natijada nukleokapsid u bilan birikkan 3ta oqsil bilan (N, R i L) hujayrada bo'lib qoladi, so'ngra virionning RNK-tobe RNK polimerazasi yordamida (transkriptaza) transkripsiya jarayoni boshlanadi. Genomda transkripsiya bo'ladi va natijada bitta promotordan ketma ket uzoq-uzoq sintez natijasida 6 — 10 diskretn(neprotsessirovannx) mRNK hosil bo'ladi. Genom RNK (+RNK) sining to'la o'lchamli kopiyasi ham sintezlanadi va genom RNK (-RNK)sining sintezi uchun matritsa bo'lib xizmat qiladi. Bu jarayonlar asosan transkripsiya darajasida nazorat qilinadi.

Boshqa bitta oqsilni kodlantiradigan genlardan farqli o'laroq, paramiksoviruslarning kichik oilasi vakillarini R-geni 2-5 ta har xil oqsillarini kodlantiradi.

Yangi sintezlangan N-oqsil bilan va transkriptaza bog'langan genom RNKlari nukleokapsidlarni shakllantiradi. Virionni yetilishiga quyidagilar kiradi:

- 1) hujayra plazmatik membranasining o'zgargan uchastkalariga virus glikoproteinlari kiritiladi;
- 2) matritsa oqsilini (M)ni va boshqa glikozilirlanmagan oqsillarni o'zgargan hujayra mebranasini oqsili bilan bog'lanadi;
- 3) nukleokapsid subbirliklarini M-oqsilga joylashtirilishi;
- 4) yetilgan virionlarni shakllanishi va kurtaklanish yo'lida erkinlikka chiqishi.

RS-virus strukturasi 9 yoki 10 ta polipeptidlar aniqlangan, ulardan ikkitasi G va F glikozirlangan va virionni ustida joylashgan. F-oqsili ikkita subbirlikdan tuzilgan va qo'shilish funksiyasini bajaradi, G-oqsili esa yopishib olish funksiyasini bajaradi.

Odamlarda kasallik qo'zg'atuchi viruslar

Paramyxoviruslar: paragripp viruslarini 1, 2, 3 va 4 tiplari, tepki virusi.

Morbilliviruslar: qizamiq virusi.

Pneumovirus: respirator-sinsitial virus

Hayvonlarda kasallik qo'zg'atuvchi viruslar

Paramyxoviruslar: nyukasl kasalligi virusi, paragripp virusini 1 tipi (sichqonlarni Senday virusi), 3 paragripp virusi (yirik shohli mollar),

yirik shohli mollar virusining boshqa paramiksoviruslari, qushlar paramiksoviruslari.

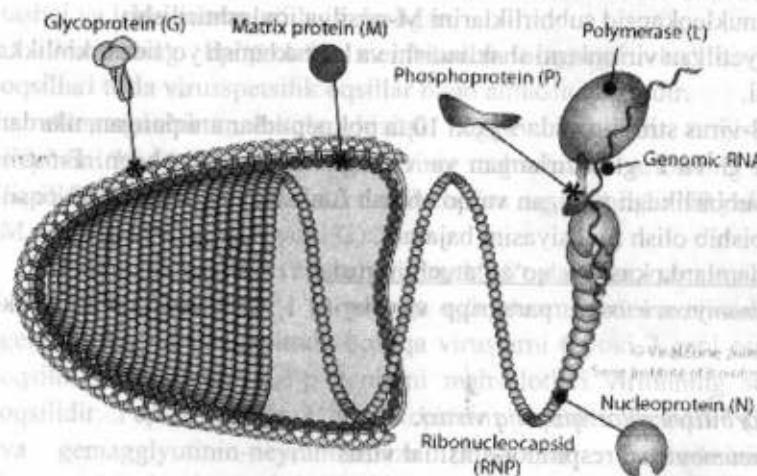
Morbilliviruslar: qo'y va echkilarda kasallik qo'zg'atuvchilari va h. Viruslar.

Pneumoviruslar: bu qalar respirator-sinsitial virusi, sichqon pnevmoniyasi virusi.

Chidamliligi. Virusni yuqumliligi, immunogenligi, gemagglitin faolligi 56°C 5 min - 6 s. orasida. 37°C da bu o'zgarishlar birnecha soatda, kunda, 20 va 8°C da oylar va yillar bo'lishi mumkin. Virus rN 2-10 chidamli, ammo ultratovush ta'sirida esa tezda parchalanadi, past temperaturaga chidamli, muzlatilgan holatda virus yillar bo'yi saqlanishi mumkin. Formalin (1-2%), natriy gidroksidi (1-2%), sovunli krezol (1%-ny) vai fenolada (3-4%) tezda nobud bo'ladi. Kunduzgi yorug'likda 4 soatda yuqumliligi tezda pasayadi.

Virusning lokalizatsiyasi. Virus ilikda va bosh miyada, muskullarda yo'g'on va ingichka ichaklarda va har xil ajratilgan moddalarda saqlanadi. Kasallik avj olgan vaqtda virus havo orqali ham tarqaladi.

9.13. Rhabdoviridae oilasi (Rabdoviruslar) (93)



43-rasm. Lyssavirusning tuzilishi (94)



44-rasm. Vesiculovirus avlodi (vezikulyar stomatit virusi va unga o'xshash viruslar) (95)

Vesiculovirus avlodi (vezikulyar stomatit virusi va unga o'xshash viruslar)

Lyssavirus avlodi (quturish virusi va unga o'xshash viruslar).

(nomsiz) avlodi (o'simliklarning rabdoviruslar guruhi).

Ko'pgina sutemizuvchilar, qushlar, baliqlar, bo'g'imoyoqlilar va hokazo boqa birorta guruhga kiritilmagan viruslar.

Xususiyatlari

Oilaga 75 tacha umurtqali, umurtqasiz hayvonlarlar va o'simliklar viruslari kiradi. Bu viruslar odam, uy hayvonlari va donli o'simliklarni kasallantiradi. Umurtqalilarni kasallantiradigan viruslar o'qsimon, o'simlik viruslari batsillasimon shaklli bo'ladilar. Virus zarralarini uzunligi 130dan to 380 nm gacha, eni 50 dan to 95 nm gacha bo'ladi. Tashqi qobig'ida 5-10 nm li o'simalari bor. Nukleokapsidi spiralsimon simmetriyada tuzilgan, diametri 50 nm. Hamma o'rganilgan viruslarni 5 ta oqsili bor. Vezikulyar stomatit virusining (umurtqalilar rabdovirusi oqsillari L (katta), G (glikoprotein), N(nukleokapsid), NS(nostruktura) va M (matriks) deb ataladi.

Genomi bir molekula bir zanjirli RNK bo'lib, m.m.si 3,5 - 4,5 megadalton. RNK-genom birnecha tur i-RNKlarga o'lchami protein strukturasi mos holda transkripsiyalanadi.

Nukleokapsid tarkibida RNK-mute RNK-polimeraza bor va nukleokapsid yuqumlilik xususiyatiga ega. Reproduksiya jarayonida mor-

fologiyasi bilan farqlanadigan interferensiya xususiyatli defekt T-zarrachalar hosil bo'ladi. Rabdoviruslar 2 guruhga bo'linadi: *Umurtqalilar va umurtqasizlar rabdoviruslari*; *Yuksak o'simliklar va umurtqasizlar rabdoviruslari*.

1) Umurtqalilar va umurtqasizlar rabdoviruslariga *Vesiculovirus* va *Lyssavirus* avlodlari, hamda qator avlodlarga bo'linmagan umurtqali va umurtqasiz hayvonlar viruslari kiradi.

***Vesiculovirus* avlodi**

Tipik turi - vezikulyar stomatit virusi, Indiana serotipi kiradi. Virionlari o'qsimon 70X170 nm. Umurtqali hayvonlarda va bo'g'imoyoqlilarda ko'payadi. Avlod tarkibiga Argentina, Braziliya, Kokal va Nyu-DjYersi, Isfaxon virusi, Piri va Chandipura vezikulyar stomatiti viruslari kiradi. Bu viruslar serologik yaqin viruslardir.

Chandipura (Indiya, Nigeriya) va Piri (Braziliya) viruslari odam uchun patogendir. Vezikulyar stomatit virusi tabiiy holda otlar va xachirlarda asosan kasallik qo'zg'atsa ham, ammo ular odam uchun ham yuqumlidir.

***Lyssavirus* avlodi**

Tipik turi - ko'cha (da uchraydigan) quturish virusidir. Morfologiyasi Vezikula virusiga o'xshaydi, ammo ularda uchramaydigan ikki qo'shimcha minor oqsili bor. Ko'payishi umurtqalilarda va bo'g'imoyoqlilarda bo'ladi. Viruslar orasida antigen bog'liqligi. Tarkibiga Duvenxeydt (odamdan ajratilgan), Kotonkan (*Culicoides* dan ajratilgan) viruslar kiradi. Lagos ko'rshapalaklari virusi, Mokola (odam va dalasichqonidan ajratilgan), Obodyan (chivinlardan ajratilgan) viruslar ham kiradi.

Avlod tarkibiga kirmagan viruslar: Forellar gemorragik septit-semiyasi, Kamese, Kern-Kanon, Kyuraliba, Kimberli, Klamat, Kununura, Kvatta, Marko, Mossuril, Maunt Ilgon ko'rshapalaklari, moviy karplar rabdoviruslari, ilonlar rabdovirusi, va hokazolar.

2) Yuksak o'simliklar va umurtqasizlar rabdoviruslari.

Bu guruhga 50 ga yaqin viruslar kiradi. Virionlari batsillasimon shaklda. Zarrachani eni 50-80 pm, uzunligi 200-300 nm. Xona temperaturasida tezda faolligini yo'qotadi. Hasharotlar (shiralarda) va o'simliklarda ko'payadi. Bu guruhga kiradigan o'simlik viruslari:

kartoshkani sariq pakana virusi, Amerika bug'doyining yo'l-yo'l mozaikasi virusi, rus kuzgi bug'doyi mozaikasi virusi, arpani sariq yo'l-yo'l sarg'ayishi virusi, arpa mozaikasi virusi va boshqalar.

Quturish kasalligi

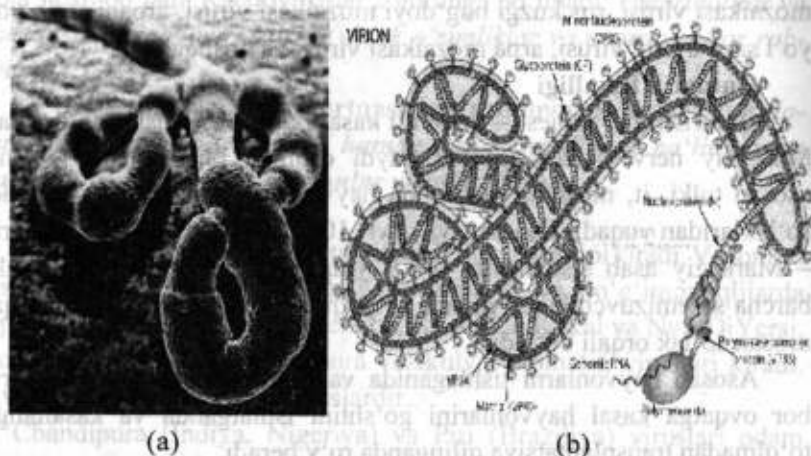
Quturish (lat. rabies) - yuqumli kasallik bo'lib viruslar qo'zg'atadi. Markaziy nerv sistemasini zararlaydi o'limga olib keladi. Odamlar asosan tulki, it, mushuk va boshqa hayvonlar tishlaganda, tirnaganda, so'laklaridan yuqadi. Inkubatsiya davri 10 kundan bir yilgacha. Quturish - Markaziy asab sistemasini o'tkir yuqumli kasalligidir. Bu kasallik barcha sutemizuvchilarga yuqadi va yuqish biologik suyuqliklar orqali, asosan so'lak orqali bo'ladi.

Asosan hayvonlarni tishlaganida va kam darajada quturish virusi bor ovqatga kasal hayvonlarini go'shtini ishlatganda va kasallangan to'qimadan transplantatsiya qilinganda ro'y beradi.

Etiologiyasi. Quturish kasalligi virusi o'qsimon shaklli bo'lib, tashqi qavat bilan o'ralgan, diametri 75-80 nm. Genomi bir zanjirli RNK. Lyssaviruslar avlodiga kirishini serologik usullarda aniqlanadi. Quturish kasalligini qo'zg'atuvchisini antirabik zardoblar bilan neytrallanadi. Tashqi qobig'ini bigizsimon glikoproteidi o'simtasi xolinoretseptori bilan bog'lanadi va virusni neyropatogen harakatini ta'minlaydi va tormozlantiruvchi gemagglitinatsiya va antitelalarni neytralizatsiyasini amalga oshiradi.

Epidemiologiyasi. Quturish kasalligi Avstraliya, Okeaniya va Antarktidadan tashqari barcha yerlarda tarqalgan. Kasallikni asosiy rezervuari yovvoyi hayvonlardir.

9.14. Filoviridae oilasi (Filoviruslar) (96)



45-rasm Ebola virusi (Filoviridae oilasiga kiradi). (a – tashqi ko‘rinishi, b – virionni tuzilishi.), beshta turi bor: Zair, Sudan, Kot-d’Ivuar, Bundibu djiio va Reston turlari. (97)

Ebola virusi Filoviridae oilasiga (filoviruslar) kiradi va beshta har xil turlari bor: Zair, Sudan, Kot-d’Ivuar, Bundibu djiio va Reston.

Xususiyatlari

Filoviruslar oilasida ikkita avlod bor va ular hozirgacha nomlangan emas.

Birinci avlodi Marburg va unga o‘xshash viruslarni va **ikkinchi avlodi Ebola** va unga o‘xshash viruslarni o‘z ichiga oladi. Filoviruslar, zoonoz viruslarga kiradi va odamlarda og‘ir kasalliklarni qo‘zg‘atadi va ularda odamlarni ko‘plab nobud bo‘lishlari kuzatiladi. Ular ayrim o‘ta xatarli virus kasalliklariga kiradi. Ammo ularni ekologik joylari va tabiiy xo‘jayin doiralari ma‘lum emas. **Filoviruslar** hamma (-)RNKli segmentlarga bo‘linmagan genomli viruslardek umumiy tavsifga egalar.

Genomi bir tartibda va bir xil tashkil bo‘lgan; virion-RNK- polimerazaga ega; nukleokapsidi spiralsimon; mRNKning transkripsiyasi bitta promotordan ketma ket uzoq-uzoq bo‘lib sintezlanadi; virionning yetilishi nukleokapsidni plazmatik membranasini orqali virionlarni kurtaklanib virus glikoprotein peplomerlari to‘plangan joylardan kurtaklanadi.

Filoviruslar virion pleomorfliги bilan ajralib turadi. Ular ipsimon shaklli, ba‘zan shoxlangan, yoki u-o‘xshash, yoki «6»-o‘xshash yoki halqasimon shakllarga ega. Virionlarining diametri 80 nm va asosan o‘zgarib turishi uzunligi hisobiga bo‘ladi (14 000 nm gacha), ammo ~800 nm li (Marburg) va 1000 nm (Ebola) uzunlikdagi bitta nukleokapsidga ega. Virionning uzunligi yuqumliligi bilan bog‘liq bo‘ladi (korellyasiyalanadi). Marburg virusining yuqumlilik maksimum cho‘qqisi virionalarni uzunligi 790 nm bo‘lganda, Ebola virusiniki esa -970 nm bo‘lganda ro‘y beradi. Virionlarni har xil hujayra ekmalarida ko‘paytirilganda ularning uzunliklari 860 nm (Marburg virusiniki) va 1200 nm (Ebola virusiniki).

Virionlar spiral simmetriyadagi ribonukleoproteinga ega, hujayra plazmatik membranasidan kelib chiqadigan qobiq bilan tig‘iz birikadigan murakkab nukleokapsid, uzunligi 10 nmli peplomerlar bilan qoplangan. Diametri 50 nmli nukleokapsid va uning ichidagi 20 nmli o‘qli boshliqda joylashadi, spiral davri 5 nm ga ega. Virioning suzish zichligi 1,14 gr/ml. Virion bir molekula chiziqlik bir zanjirlik (-) RNK bo‘lib, o‘lchami 19,1 tn, u yuqumlikka ega bo‘lmagan va u RNK genomik negativ qutblik viruslarning eng yirigidir.

Filoviruslar genomi 7 ta oqsil sintezini kodlantiradi.

Filoviruslar hujayra ekmalarida yaxshi ko‘payadi. Masalan Veroda juda tez sitoplazmatik kiritma tanachalar hosil qilib sitopatik o‘zgarishlar qo‘zg‘atadi. Transkripsiya bir promotYer saytdan boshlanadi, u virus genomini 3’-oxirida joylashgan. Natijada monotsistron mRNK hosil bo‘ladi, ya‘ni har bir oqsilga ayirim mRNK mos keladi. Natijada mRNK promoterga yaqinroq joylashgan genlar bilan kodlantiriladi, uzoqdagilar esa kamroq kodlantiriladi. Genlarni ekspressiyasi natijasida ko‘plab struktura oqsillari hosil bo‘ladi. Ulardan nukleoproteinlar va kamroq miqdorda RNK-polimeraza oqsili sintezlanadi. Virioni yetilishi nukleokapsidni kurtaklanishi bilan glikoprotein peplomerlari yig‘ilgan joyda sodir bo‘ladi.

Ebola virusi eng qo‘rqinchli virus bo‘lib u bilan kasallanganlarni 90 foyizi nobud bo‘ladi. Ebolani beshta turi tarqalgan: Zair, Sudan, Kot-d’Ivuar, Bundibu djiio va Reston. Katta epidemiyalar patogenligi yuqori bo‘lgan Zair, Sudan va Bundibu djiio bilan bog‘liqdir. Bu yangi ochilgan tur bo‘lib, 2007-yildagi epidemiya shu virus turi bilan bog‘liq.

Bu kasallik gemorragik bezgak kasalliklariga kiradi, unda ichki va tashqi qon ketishlar bo'ladi, hamda holsizlanish, mushak va bosh og'rish kabi simptomlar kuzatiladi. So'ngra qusish, diareya, toshmalar paydo bo'ladi, buyrak va jigar funksyalari buzilishi kuzatiladi. Letallik 53-90 foyizni tashkil qiladi. Ebola bezgagiga qarshi samarali davo hozircha yo'q.

Ebolani tabiiy rezervuarlari Afrikaring nam o'rmonlarida, Tinch okeanning g'arbiy qismi rayonlarida deb hisoblanadi. Ammo kasallikni ildizi qayerdaligi hozircha mavhumligicha qolmoqda. Ebola Kongo respublikasi va shunga yaqin hududlarda shimpanze, gorilla va antilopalarni murdalaridan ajratilgan. Ammo bu hayvonlar ham asosiy rezervuar hisoblanmaydi, balki kasallantirish jarayonidagi zanjirning bir halqasi xolos, deb hisoblashmoqda. Ba'zi fikrlarga qaraganda ko'rshapalaklar tropik o'rmonlarida kasallikni manbai bo'lishi mumkin, chunki ular laboratoriya sharoitida kasallantirilganda ular tirik qolishdi. Bu hozircha gipoteza xolos. Odam kasallardan ajratiladigan biologik suyuqliklardan (qon, organizmdan ajralgan har xil ajratmalar) kontakt vaqtida kasallikni yuqtirishi mumkin. Yana boshqa manba bu kasallikni ovqatlardan yuqishidir. Fekaliylardagi Ebola virusi qondagiga qaraganda o'ta xavfli hisoblanadi.

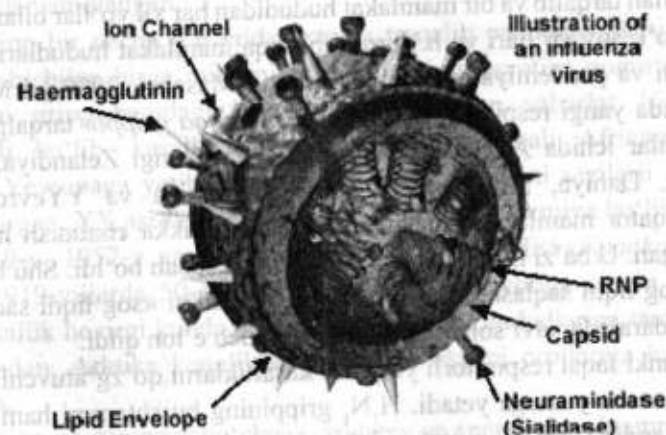
Marburg gemorragik bezgagi.

Bu kasallik ham og'ir kasalliklarga kirib uning virusi ham Ebola virusi guruhiga kiradi. Bu virusda ham letallik juda katta Elektron mikroskop tagida virusni har xil shakllarini kuzatish mumkin: uzunchoq ip, ba'zan uni har xil ko'rinishda cho'zilgan shakllariga qarab virusni buralgan shakllariga qarab uni- Filoviridae oilasiga kiritilgan. Viruslar har xil bo'lsa ham kasallikni klinik belgilari bir-biriga o'xshashdir. Kasallikga qarshi vaksina ham, maxsus davolash ham yo'q. Hozircha bu kasallikni (Marburg va Ebola viruslarini) rezervuarini topish uchun ekologik tadqiqotlar o'tkazilmoqda.

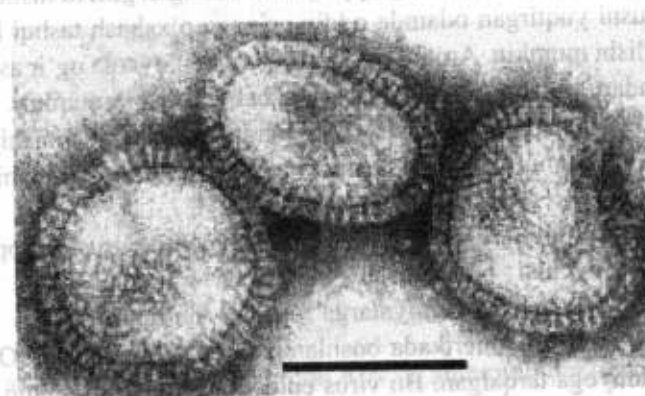
Inkubatsiya davri 3 - 9 kun.

Sezgirligi. Hamma yoshdagi odamlar bu kasallikga sezgirdir.

9.15. Orthomyxoviridae oilasi (Ortomiksoviruslar) (98)



46-rasm. Gripp virusining sxemasi (A va V) (99)



47-rasm. A gripp virusi (elektronmikrofotografiya) (100)

Oilaning nomi **ortomiksoviruslar** (ot grech. orthos – pravilny (to'g'ri), myxo – sliz (shilimshiq))

Ortomiksoviruslar 4 avlodga ega:

A gripp virusi, V, S va togotoviruslar.

Gripp virusi eng xavfli viruslar qatoriga kirib vaqti-vaqti bilan

mavsumga qarab yer sharining ba'zi hududlarida paydo bo'ladi va u juda tezlik bilan tarqalib va bir mamlakat hududidan har xil yo'llar bilan (havo, temir yo'l, suv yo'llari va h.) orqali boshqa mamlakat hududlariga ham tarqaladi va pandemiyalarga sabab bo'ladi. Masalan, 2009-yil Meksika poytaxtida yangi respirator kasalligi - «cho'chqa grippi» tarqalgan edi. Tez kunlar ichida AQSh, Kanada, Braziliya, Yangi Zelandiya, Isroil, Turkiya, Daniya, Shveysariya, Rossiya, Ukraina va YEvropaning boshqa qator mamlakatlarida ham ushbu kasallikka chalinish holatlari aniqlangan. U ba'zi hollarda odamlar o'limiga sabab bo'ldi. Shu boisdan Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ushbu kasallikni «sog'liqni saqlashga xalqaro darajada xavf soladigan» gripp turi deb e'lon qildi.

Chunki faqat respiratorli yuqumli kasalliklarni qo'zg'atuvchilarning o'zi bir necha yuztaga yetadi. H_1N_1 grippining bu shtammi ham shular jumlasidandir. Xorijlik mutaxassislar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, bu navbatdagi **virus - mutant** bo'lib, u tarkibida **parranda, cho'chqa va inson grippi genlari** bo'lgan **gibrid** hisoblanadi. Yangi virusni yuqtirgan odamda oddiy grippga o'xshash tashqi belgilar paydo bo'lishi mumkin. Ammo u qator hollarda nihoyatda og'ir asoratlar, shu jumladan, zaharli pnevmoniyaga sabab bo'lishi mumkin. Ushbu kasallik havo-tomchi orqali, ya'ni yo'talganda, aksirganda, maishiy aloqa yo'li, masalan, umumiy idish va gigiena vositalaridan foydalanilganda yuqadi.

Gripp (Grippe). Sinonimlari: ispanka, epidemik virusli gripp.

Qo'zg'atuvchisi - bakterial filtrlardan o'tuvchi virus. **1918-1919-yillarda** katta epidemiyalarga sabab bo'lgan. Gripp virusi qo'zg'atgan kasallik Amerikada boshlanib so'ngra Yevropaga, Osiyoga va butun dunyoga tarqalgan. Bu virus epidemiyasi davrida butun dunyo bo'yicha 500 million odam kasallanib, ularning 20 millionidan ortig'i halok bo'lgan.

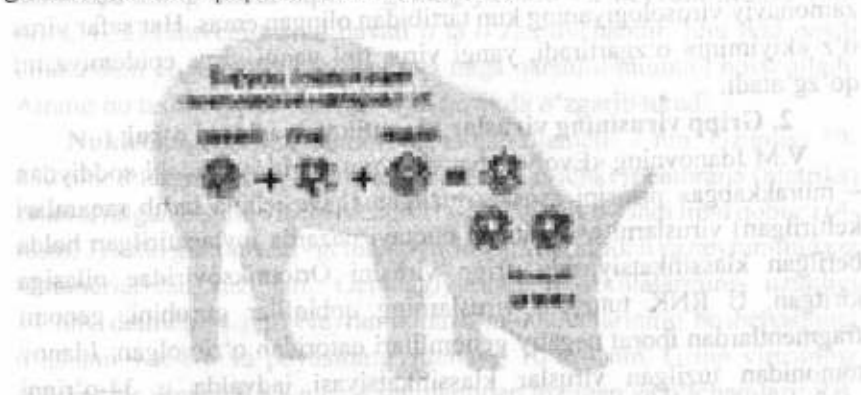
1957-yilda grippning yangi epidemiyasi Janubi-sharqiy Osiyoda boshlanib, («osiyo grippi») tezda Yevropaga etib boradi va u shu yilning kuzigacha butun dunyoni egallagan. **1959 va 1962-yillarda** gripp epidemiyasi qaytariladi. Bu epidemiyalar yer sharining katta qismida tarqalgani uchun uni **pandemiya** deb ataladi (Smorodinsev, 1965).

Gripp virusining A tipi 1933-yili U. Smit, K. Endryus va P. Leydloular,

V tipi 1940-yilda T. Frensis va T. Medjiyalar, S tipi 1947-yilda R. Teylor tomonidan aniqlangan.

Gripp bir necha o'n yilda tezgina tarqalib pandemiyalarni keltirib chiqarishi bilan birga millionlab odamlarning hayotiga zomin bo'ladi. Birinchi gripp haqidagi hujjatlarga asoslangan xabarlar 1580-yilga taalluqli bo'lib, kasallik Xitoy va Rossiya orqali Afrikaga o'tib, undan Yevropaga yetib kelgan va ularning aholisini sezilarli darajada qisqartirgan. XX asrda bu virus ta'sirida uchta pandemiya bo'lib o'tgan: 1918-19-y., 1957-y. va 1968-yillar. Buning eng xavfli «ispanka» bo'lib, 1918-1919-yillarda 50-100 million kishining hayotiga zomin bo'lgan. Bu kasallik hozirgi kunda yer sharining barcha hududlariga tarqalibgina qolmasdan, Arktika kengliklari va Tinch okeani orollariga ham yetib borgan.

Gripp virusining «cho'chqa», «odam» va «parranda» shtammlarining genetik hosilasi N_1N_1 shtammidir (48-rasm).



48-rasm. Cho'chqa organizmida A/N_1N_1 shtammining hosil bo'lishi

N_1N_1 grippi Kanada va Turkiyada yuzlab odamlarni kasallantirdi va bugungi kunda Daniya, Shveysariya, Ukraina va Rossiyaga ham etib keldi. Rossiyada ushbu virus tufayli ko'plab odamlarning kasallanishi kuzatildi.

Masalan, **1918-yilda «ispanka» deb nomlangan grippning pandemiyasi bir chekkadan odamlarni yalpi kasallantira boshladi.** Bemorlarda kislorod yetishmaslik alomatlari kuzatilib, o'pkaning xavfli

shamollashi paydo bo'ldi va bir yarim yil ichida dunyoning barcha davlatlariga tarqaldi. Milliarddan ko'proq aholi bu virusdan kasallandi. Kasallik natijasida 20 milliondan ortiq aholi nobud bo'ldi. To'rt yil davom etgan birinchi jahon urushida ham buncha ko'p odam o'lmagan edi. Gripp virusi natijasida o'lim bilan tugashi ancha kam deb hisoblanadi, ammo gripp bilan kasallanganda o'pka va yurak qon-tomir kasalliklari sababli o'lim ko'payadi. Gripp bilan kasallanmaganda bunday bemorlar uzoq muddat yashashlari mumkin edi. Bu xavfli va makkor virus bilan bir necha yillardan buyon kurash olib boriladi. Ammo uning ko'p sirlari hamon yashirinligicha qolmoqda. Vaksinatsiya kasallikni bir yarim - ikki barobarga kamaytirdi. Ba'zi yillari esa uning samaradorligi nolga aylandi. O'rttirilgan immunitet keyingi gripp epidemiyalaridan qutqara olmadi. Virus qayerdan keladi va epidemiyalar orasidagi muddatda u qayerda berkinib yotadi? Nima sababdan har gal virus o'z xususiyatini o'zgartiradi va odam immunologik to'sig'ini chetlab o'tadi? Bu muammoning yechimi zamonaviy virusologiyaning kun tartibidan olingan emas. Har safar virus o'z «kiyimini» o'zgartiradi, yangi virus tipi yangi virus epidemiyasini qo'zg'atadi.

2. Gripp virusining viruslar klassifikatsiyasidagi o'rni

V.M Jdanovning «Evolutsiya virusov» asarida quyidagi «oddiydan – murakkabga» prinsipi asosida tuzilgan (qavs ichida tartib raqamlari keltirilgan) viruslarni evolyutsion nuqtayi nazarda joylashtirilgan holda berilgan klassifikatsiyasida gripp virusini Ortomiksoviridae oilasiga kiritgan. U RNK tutuvchi viruslarning qobiqlilar guruhini, genomi fragmentlardan iborat negativ genomlilari qatoridan o'rin olgan. Jdanov tomonidan tuzilgan viruslar klassifikatsiyasi jadvalda u 34-o'rinni egallagan.

3. Gripp virusining molekulyar tuzilishi va shtammlari

Virusning tuzilishiga qaraydigan bo'lsak, ularni o'rganish elektron mikroskoplardagina amalga oshiriladi. 1939-yilda A.V.Arden va G. Ruskalar birinchi marta viruslarni elektron mikroskopda o'rgandilar. Shu vaqtdan boshlab viruslarning morfologiyasi haqida aniq ma'lumotlar olinib boshlandi. Jumladan, gripp virusini elektron mikroskopda o'rganilib uni murakkab viruslar guruhiga kirishi aniqlandi. Ularning nozik strukturalarini o'rganish S. Brenner va D.Xorning viruslarni

negativ kontrastlab bo'yash usulini qo'llashdan boshlandi va viruslarning struktura elementlarini (subbirliklarini) o'rganish imkoni tug'ildi.

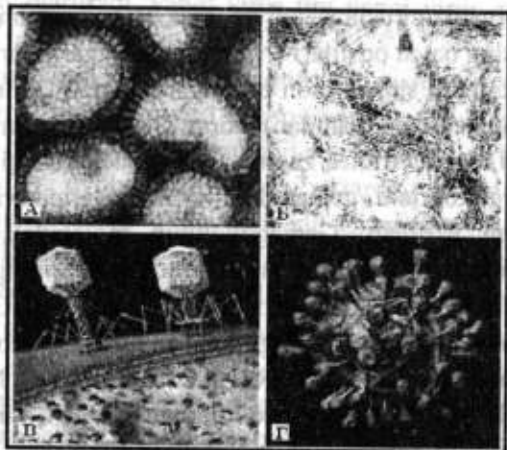
Gripp virusining virioni spiral simmetriya asosida tuzilgan bo'lib, A va S tiplarining o'lchamlari 80-120 nm, V tipiniki esa 90-110 nm (50-rasm, A). **Sxematik ko'rinishi, uning molekulyar tuzilishi va boshqa rasmlar Filds va Naypning tahriri ostida chop etilgan «Virusologiya» kitobida hamda internet saytlarida batafsil yoritilgan (101, 102)**

Virionning markazida oqsilga o'ralgan bir zanjirli RNK (8 fragmentdan iborat) bor (50-rasm, 4). Bu virionning eng stabil qismi bo'lib, u virus tipiga qarab doimo bir xildir. Yuqorida aytilgandek, 3 ta tip gripp virusi mavjud – A, V va S. Bulardan pandemiyalarga sabab bo'ladigani va eng xavfli A tipidir. V tipi kam, S tipi esa undan ham kam uchraydi. Demak, asosiy kasallikda rol o'ynaydigani A tipli gripp virusidir. Virusning markazidagi nukleotid qismi - o'zagi o'ta stabil bo'lishiga qaramay, uning ikkita oqsil – **gemaglyutinin va neyraminidaza** (50-rasm, 1, 2) tutuvchi tashqi qavati o'ta o'zgaruvchandir. Shu ikki oqsil bilan odam organizmi uchrashadi va unga qarshi immunitet hosil qiladi. Ammo bu tashqi qavat oqsillari o'ta tezlikda o'zgarib turadi.

Nukleokapsidi spiralsimon bu ralgan diametri 7 nm. Uzunligi 50-130 nm, 8 fragmentdan (qismdan) iborat. Ular ichki membrana (matriks) bilan o'ralgan bo'lib, virion o'zagini tashkil qiladi. Tashqi lipid qobig'i (4-rasm, 3) ustki glikopteid - gemaglyutinin trimerlaridan va neyraminidaza tetramerlaridan tuzilgan. Gemaglyutinin molekulalarining uzunligi 14 nm, diametri 4 nm. Neyraminidaza molekulalarining boshchasining o'lchami 4 x 8,5 va poyasining o'lchami 10 x 4 nm. Gripp virusining genomi bir zanjirli RNKning 8 segmentidan tuzilgan va o'lchamlari: RB₁ – 2341 nukleotiddan, RV₂ – 2341, RA – 2233. NA – 1778, NP – 1565, NA – 1413, M – 1027 va NS – 890 nukleotidlardan tuzilgan. Virusning tiplariga qarab nukleotidlarning soni va molekulyar massalari har xil bo'ladi. A va V tiplarini keskin farq qiladi. S tipi 7 segment RNKdan iborat, ularda neyraminidaza geni uchramaydi. Sanab o'tilgan oqsillar quyidagi molekulyar massaga ega: 96000 (RV₁), 87000 (RV₂), 85000 (RA), 50000-60000 (NR), 48000-63000 (NA); gemoaglyutininning subbirliklari (qavs ichida uglevodlarning qo'shimcha molekulyar massalari ko'rsatilgan) - 36000 (11500) va 27000 (1300). Ikkita gen ikkitadan oqsilni kodlaydi:

M_1 (27000) va M_2 (15000), NS_1 (25000) va NS_2 (12000). Tabiiyki, har xil viruslarda bu kattalik o'zgarib turadi. Shunday qilib RNKning 8 fragmenti 10 ta oqsilning sintezini kodlaydi (V.M.Jdanov, 1990) (18). Gripp virusini 1933-yilda ajratib olinganda unga N_0N_1 (gemagglutinin N_0 , neyraminidaza N_1) simvoli bilan belgilandi (49-rasm (A)).

1947-yildagi gripp epidemiyasiga virusning yangi varianti N_1N_1 sababchi bo'ldi, neyraminidaza avvalgidek qoldi, ammo uning gemagglutininini o'zgardi. 1957-yilgi «osiyo» pandemiyasida virusning ikkala oqsili o'zgardi – uning formulasi N_2N_2 . Gripp virusining oqsili – antigen tuzilishi vaqti-vaqti bilan o'zgarib turadi. Ularning A_1 , A_2 , B va S tiplari ma'lum. JSST tasnifiga binoan A viruslar gemagglutininini bo'yicha 13 ta (N_1-N_{13}) va neyraminidazasiga ko'ra 10 ta (N_1-N_{10}) kenja tiplarga bo'linadi. Shulardan odamlarda kasallik qo'g'atuvchi A virus tarkibiga uchta gemagglutinin (N_1 , N_2 va N_3) va ikkita neyraminidaza (N_1 va N_2) kiradi. Gripp V va S tiplarining antigen strukturalari deyarli o'zgarmaydi (Muhamedov va boshqalar, 2002).



49-rasm. Har xil viruslarning (taqqoslash uchun) elektron mikrofotografiyasi: A - gripp virusi; B - kartoshka X-virusi; V - bakteriofag T4; G - karonavirus;

Grippning bu o'zgargan oqsillari qayerdan keladi? degan savolga hozirgacha aniq javob yo'q. Taxminlar bor, xolos.

Gripp virusi faqat odamlarni kasallantirib qolmasdan, hayvonlarni ham chetlab o'tmaydi. Virus birinchi hayvonlarda aniqlangan edi. 1932-yili cho'chqalardan odam virusiga o'xshash virus ajratilgan edi. Keyinchalik cho'chqa, it, ot, buzoq singari ko'plab uy va yovvoyi hayvonlar hamda parrandalardan gripp virusi ajratildi. Masalan, 1968-yili «gonkong» grippi paydo bo'ldi. Undan 4-5 yil ilgari esa ikkita gripp virusi - Ukrainada o'rdaklardan, AQSh da otlardan ajratildi.

Shunday qilib, virusning odam va hayvonlar orasida sirkulyasiya qilishi aniqlandi va shunga asoslanib, har bir yangi virus bu hayvon va odam viruslarining rekombinantlari (o'zaro chatishish)dir va rekombinatsiya odamdan tashqarida pandemiyalar orasidagi muddatda tabiatda qayerdadir sodir bo'ladi va bu virus yangi «kiyimga» o'ralib qaytadi. Endi virus tashqi qavati yangi xususiyatlarga ega bo'lib, odam immun sistemasidan osonlikcha o'ta oladi. Qachon virusdan qutulamiz, degan savolga har holda yaqin orada emas, deb javob berish hozircha o'rindir. Javobning ijobiy bo'lishi virusning tashqi qavatidagi oqsillarini qanday o'zgartirishi va pandemiyalar oralig'ida virus qayerga «sho'ng'ib» yangi xususiyatlar bilan qaytib kelishi sabablarining aniqlanishiga bog'liq.

1977-yili 1957-yildan so'ng yo'qolib ketgan N_1N_1 virusi 1977-yilda 20 yildan so'ng yana paydo bo'ldi. Nega u 20 yilga yo'qolib ketdi va yana qaytadan paydo bo'ldi? Ehtimol, u hayvonlarda saqlanib va ular orasida sirkulyasiya qilib yurgandir yoki yana rekombinatsiya asosida yangi virus sintezlangandir.

Gripp viruslari tovuq embrionining xoriallantois qobig'ida va maymunlarning buyrak to'qimalarida ko'paytiriladi. A tipidagi gripp viruslari ikki kichik tiplarga bo'linadi. Gripp virusining barcha tiplariga xos xususiyat – ularning o'zgaruvchanligidir, ayniqsa, epidemiya vaqtida yangi shtammlari paydo bo'ladi. Virusning adsorbsiyalanishi va hujayraga kirishi 50-rasmda keltirilgan.

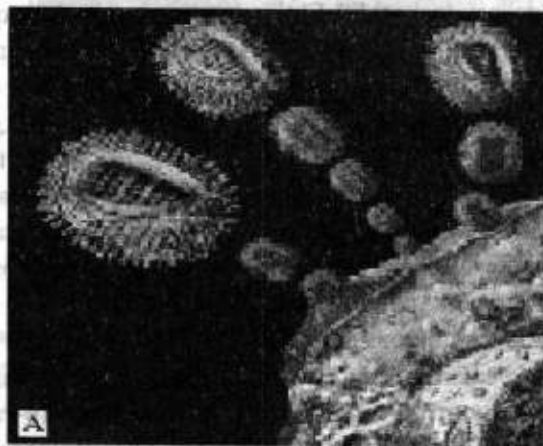
4. Gripp virusining xususiyatlari.

Tarqalishi: aksirganda, yo'talganda va gapirganda havoda tarqaladigan suyuqlik tomchilari orqali bo'ladi (6-rasm). Gripp virusi – bronxit, plevrit kabi «ikkilamchi kasalliklarga» yo'l ochib beradi. Morfologik va kultural xususiyatlari. Gripp virusi sharsimon shaklli, tovuq embrionida va to'qimalar kulturasida o'sadi.

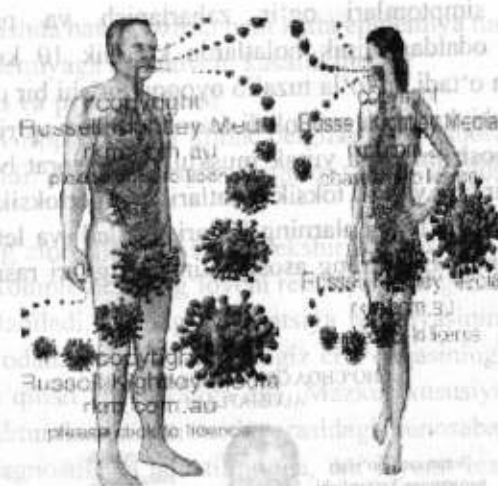
Antigenlik xususiyatlari va tipi. Antigenlik xususiyatiga ko'ra gripp virusi 4 tipga (A, V, S, D) bo'linadi. Gripp virusining antigeni eruvchan xususiyatga ega. Bu antigen uzoq saqlanadi, u 100°C da parchalanib ketadi (Yu. Ahmadjonov, 1964). Bu antigen ribonukleoproteiddan iborat bo'lib, virusning tipiga spetsifikdir, lekin virusning antigenlik xususiyati o'zgarib turadi. Agar gripp virusini kuchsizlantirib, u bilan immunizatsiya qilinsa, organizmda immun modda - antitelolar hosil bo'ladi. Immun modda kasallik natijasida virusning eriydigan qismi - antigeniga qarshi hosil bo'ladi.

Toksigenligi. Gripp virusining zaharli moddasi borligi hayvonlarda sinab aniqlangan. Virusni quyon yoki dengiz cho'chqasining ko'ziga kiritilsa, toksin ta'sirida ko'zda keratit paydo bo'ladi. Agar gripp virusini tuxum embrionida o'stirib, allantois suyuqligidan sichqonga qon tomiridan va miyasiga kiritilsa, sichqon 24 soatda zaharlanib o'ladi.

Gripp virusining zaharli moddasi gripp kasalligining boshlang'ich davrida odam qonida ham topiladi. Bu zaharli modda virus zarrasining xususiyatiga bog'liqdir. Virusning tiplariga ko'ra, uning zaharli moddasi ham har xil bo'ladi, ular o'ziga mos keladigan immunmoddali (gomologik) qon zardobi bilan neytrallanadi. Gripp virusining toksini gripp kasalligidan tuzalganlarning qon zardobi bilan neytrallanadi.



50-rasm. Gripp virusining hujayraga adsorbsiyalanishi, ko'payishi (A) va yetilishi (B).



51-rasm. Gripp virusining tarqalishi

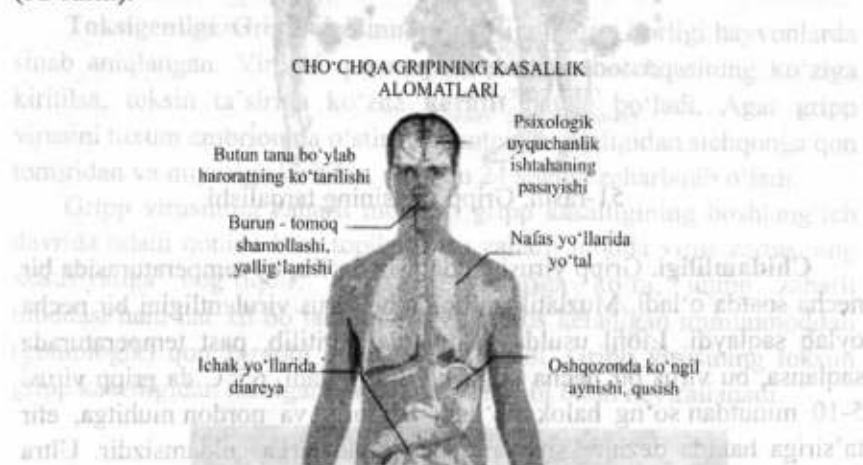
Chidamliligi. Gripp virusi chidamsiz bo'lib, uy temperaturasida bir necha soatda o'ladi. Muzlatilgan holda bu virus virulentligini bir necha oylab saqlaydi. Liofil usulda vakuumda quritilib, past temperaturada saqlansa, bu virus bir necha yilgacha tirik qoladi. 65°C da gripp virusi 5-10 minutdan so'ng halok bo'ladi. Ishqoriy va nordon muhitga, efir ta'siriga hamda dezinfeksiya qiluvchi moddalarga chidamsizdir. Ultra binafsha nur, ultratovush ta'sirlariga sezgirdir, glitserinda bir qancha oy saqlanishi mumkin.

Patogenligi va patogenez. Gripp virusi oq sichqon, oq kalamush va oq sassiq ko'zanga patogendir. Bu hayvonlarning nafas yo'llarini shikastlaydi. Bu virus yumronqoziq va boshqa hayvonlarga osonlik bilan o'tadi.

Grippni **qo'zg'atuvchi pnevmotrop virus** odamga havo bilan yuqori nafas yo'llaridan kirib, shilliq pardada ko'payadi va u yerdagi silindrik epiteliy hujayralarini nekrozlantirib nobud qiladi, ayni vaqtda virus butun organizmni ham zaharlaydi. Keyin virus nafas yo'lining boshqa qismlariga yoyilib, bronx va alveolalarga yetib borishi mumkin.

Klinik belgilari. Grippda inkubatsion davr ko'pincha 2-10 soat (ba'zan 48 soat va undan ko'p ham bo'lishi mumkin) davom etadi.

Kasallik simptomlari og'ir zaharlanish va nafas yo'llarini yallig'lanishi, odatdagi tipik holatlarda kasallik 10 kunda va undan ortiqroq kunda o'tadi va to'la tuzalib oyoqqa turishi bir oyga cho'ziladi. Bolalarda, yoshi katta va surunkali kasallar bilan og'rigan odamlarda gripp o'pka, bosh miya va yurak muskullarida asorat berishi mumkin. Grippning og'ir o'ta yuqori toksik holatlarida (gipertoksik) qon ketishlar, miya, yurak va ichki organlarning ishlari buziladi va letal holatga olib kelishi mumkin. Kasallikning asosiy klinik belgilari rasmda keltirilgan (52-rasm).



52-rasm. Cho'chqa grippining asosiy kasallik alomatlari

Yuqorida aytilganidek, virus, odatda, kasal odam yo'talganda, aksirganda, havoga sachragan tupuk zarrachalari vositasida yuqadi. Shu bilan birga bemor qattiq isitmalaydi, boshi og'riydi. Ayniqsa, ko'z kosachasi atrofida og'riq bo'ladi, tana qaqshaydi, kasal darmonsizlanadi, yo'taladi. Tumov belgilari paydo bo'ladi va ba'zan kasalning ovozi birqadar bo'g'iladi, ishtahasi pasayib, og'iz mazani ajrata olmaydi. Qonda leykopeniya bo'lishi grippning doimiy belgisidir. Kasalning muhofaza kuchlari pasaygani uchun organizmdagi normal va shartli patogen mikroflora faollashib, bir qator qo'shimcha infeksiyalar aralashadi. Ko'pincha bronxit, sinusit, pnevmoniya va boshqa infeksiyalar ro'y berishi mumkin.

Gripp o'tmishda ham, hozirda ham katta epidemiya tusida tarqalgan, ba'zan esa pandemiyaga aylanuvchi kasallikdir.

5. Diagnozi va profilaktikasi

Diagnozi. Gripp diagnozi klinik belgilarga va laboratoriya tekshiruviga asoslanadi. Mikrobiologik diagnostika uchun quyidagi usullardan foydalaniladi:

1. Kasal og'zini chaygan suvni tekshirib virus borligini aniqlash. Buning uchun komplement bog'lovchi reaksiya yoki gemagglutinatsiya reaksiyasi qo'llaniladi. Gemagglutinatsiya reaksiyasining asosi shuki, gripp viruslari odam, tovuq, it va dengiz cho'chqasining eritrotsitlarini agglutinatsiya qilish xususiyatiga ega. Mazkur xususiyatga asoslanib, virus tashqi strukturalari va eritrotsitlar orasidagi munosabatni o'rganiladi. Bu reaksiya diagnostikada ishlatilmoqda, uni Xyorst reaksiyasi (1941-yil) ham deyiladi. Gripp virusining bu xususiyatini neytrallash yo'li ham topilgan. Agar gemagglutinatsiya paytida eritrotsitlarga virusni neytrallovchi immunmodda qon zardobidan aralashtirilsa, bunday sharoitda eritrotsitlar agglutinatsiya bo'lmay qoladi. Bunday hodisani agglutinatsiyani to'xtatish reaksiyasi deyiladi. Bu reaksiya yordamida gripp virusining tipini aniqlash mumkin.

V.D.Solovyov va A.K.Shubladzlar gemagglutinatsiya reaksiyasini buyum shishasida bajarish yo'lini topishgan. Buyum shishasiga kasal og'zini chaygan suvdan 1-2 tomchi olib, unga tovuqning (yoki dengiz cho'chqasi) Eritrotsitlaridan 2% li aralashmasidan bir tomchi qo'shilsa, 2-3 minutda Eritrotsitlar agglutinatsiya bo'ladi. Bu reaksiya gripp kasalligi uchun xarakterlidir, ammo Cpetsifik reaksiya emas.

2. Kasaldan olingan materialni (og'iz chayilgan suvni) tovuq embrioniga yuqtirib, virusni topish usuli ham bor. Ammo bu usul bilan kasallik kech aniqlanadi. Bu usul virusni ko'paytirib, vaksina tayyorlash uchun qo'llaniladi.

3. Kasaldan olingan materialni oq sichqonga nafas yo'li orqali yuqtirish usuli ham bor, lekin bu usulda virusni topish uchun virusli materialni sichqondan ketma ket bir necha marta passaj qilish lozim. Hayvon 1-2 kunda o'ladi, so'ngra sichqon o'pkasini ezib olib, gemagglutinatsiya reaksiyasini qo'llab ko'rilsa, virus borligini aniqlash mumkin.

4. Virusli materialni elektron mikroskop yordamida ham maxsus usullar bilan ko'rish mumkin, ya'ni kasallangan hayvon to'qimasining o'ta yupqa kesmasi virusli suyuqlikni formvar yoki kollodiy pardali mis to'rlarga solinadi. Keyin fosfor volfram kislotasi bilan kontrastlab yoki virus toza preparatini maxsus usullarda tozalab, so'ngra uni platina metallari bilan changlatib ko'riladi (Ahmadjonov, 1964).

Kasallikka tashxis qo'yish uchun burun-halqumdan suyuqlik va surtmalar, letal hollarda shikastlangan o'pka to'qimalaridan, traxeya va bronxlarning shilliq qavatlaridan qirmalar olinadi. Bunday qo'llaniladigan usullar olingan materiallardagi antigenni aniqlashga asoslangan. Olingan materiallar IF va boshqa zamonaviy usullarda (GAR, KBR, GATR, NR va IF reaksiyalari yordamida maxsus immun zardoblardan foydalanib identifikatsiya qilinadi) aniqlanadi (Muhamedov va boshq., 2002).

Davolash. 1950-yillar adabiyotlarida berilishicha, grippni davolash uchun Smorodinsev immun moddalik zardobni taklif etgan. Antibiotiklardan ekmolin qo'llanilgan. Sintetik preparatlardan esa kutizon ishlatilgan. U kasallikning davomiyligini qisqartiradi. Bulardan tashqari, sulfamid preparatlar va penitsillin ham keng qo'llaniladi. Ular ko'pincha gripp paytida ro'y beradigan pnevmoniya va boshqa qo'shimcha infeksiyalardan saqlab turish uchun ishlatilgan (Ahmadjonov, 1964).

Hozirgi kunda grippdan davolanishda quyidagi tavsiyalar berilyapti. Kasal organizmidagi virus rivojlanishini to'xtatish, intoksikatsiyani kamaytirish choralari ko'riladi, kasalning boshlanishida bemorga immunomodulin, beriladi. Kimyoviy moddalardan remantadin yaxshi natija beradi. Kasallik og'ir kechganda ikkilamchi infeksiyalarning oldini olish uchun antibiotiklar va sulfanilamid preparatlar qo'llaniladi (Muhamedov va boshqalar, 2002). Bundan tashqari, grippga qarshi immunizatsiya qilingan otlarning antizardoblari (quritilgan va suyuq holdagi), antibiotiklar, sulfanilamid preparatlarini qo'llash orqali olib boriladi. Hozirgi kundagi internet ma'lumotlariga qaraganda, vaksina orqali 95 % odamni ushbu kasallikdan asrash mumkin.

Grippga qarshi ishlatiladigan yangi preparatlardan - remantadin preparati yaxshi natija bermoqda. Profilaktika qilish uchun tirik va infaolatsiya qilingan **vaksinalar** ishlatiladi. Bulardan tashqari, axborotlardan ma'lum bo'lgan yangi dori preparatlari - adamantanolardan

amantadin va remantadin, gripp neyraminidazasi ingibitorlaridan ozeltamivir va zanamivir kabi dori vositalari mavjud. Davolashda virusni o'ziga va uni ko'payishiga ozeltamivir preparatining samarali ta'sir qilishi isbotlangan. Uning yo'qligida esa JSST (VOZ) zanamivirni, agar kasallik yengil o'tadigan bo'lsa, arbidolni tavsiya etiladi. Haroratni pasaytirishda ibuprofen tutuvchi preparatlar va parasetamoldan foydalanish mumkin.

Nafas olishning qiyinlashishi, miya faoliyatini pasayishi va yurak-qon tomir sistemasining buzilishi - harsillash, nafas olishning qiyinlashishi, sianoz (terini ko'karib ketishi), hushdan ketish, rangli balg'amning paydo bo'lishi, qon bosimini pasayib ketishi, ko'krakda og'riq paydo bo'lishida tez tibbiy yordamga murojaat qilish zarur. Kasallikning ozgina yengillashib, so'ngra kasal ahvolining yomonlashishi va to'rtinchi kunda ham yuqori haroratning saqlanishi kuzatilsa, albatta shifokorga murojaat etish zarur.

Profilaktikasi. Organizmni chiniqtirish, kasalni boshqalardan tezda ajratish, xonalarni vaqti-vaqti bilan shamollatib turiladi va dezinfeksiya qiluvchi moddalar bilan artib turiladi, ovqatdan oldin qo'lni sovun bilan, kasalning idish-tovog'ini albatta qaynoq suvda yuvish va chayish lozim.

Organizmni o'ta sovuq qotishidan asrash kerak. Chunki bunday hollarda, kasal organizmida himoya faktori hisoblangan interferon ishlab chiqilishi sekinlashadi.

Profilaktika maqsadida gripp viruslaridan tayyorlangan o'lik yoki tirik vaksina ishlatiladi.

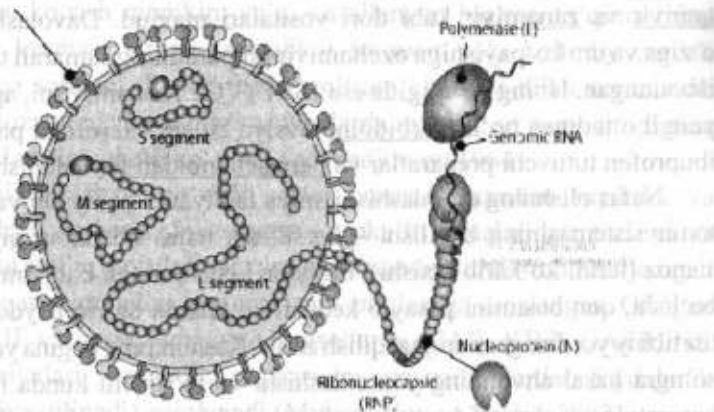
Shaxsiy profilaktikada interferon, antigrippin, oksalin malhami kabi preparatlardan foydalaniladi (Muhamedov va boshq., 2002)

Immuniteti. Gripda birinchi haftaning oxiridan boshlab organizmda virusga qarshi immun modda to'plana boradi. Ikki haftadan so'ng kuchli immunitet paydo bo'lsa-da, lekin bu immunitet bir yildan keyin yo'qolib ketadi.

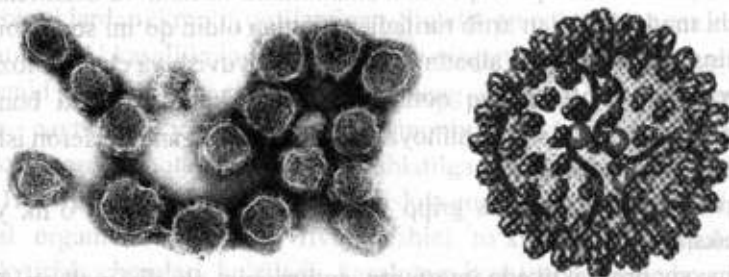
Grippda paydo bo'ladigan immunitet virusning tipiga moslashadi, ya'ni kasallikni qaysi tipdagi virus qo'zg'agan bo'lsa, immunitet ham o'sha tipdagi virusga nisbatan paydo bo'ladi. Shuning uchun boshqa tipdagi virus shu paytda yana kasallik qo'zg'atishi mumkin.

Grippdagi immunitetda virusning toksinini neytrallovchi va gemagglutinatsiyaga qarshi immun modda paydo bo'lishi, nafas yo'lidagi to'qimalar virusga chidamli bo'lib qolishi isbotlangan.

9.16. Bunyaviridae oilasi (Bunyaviruslar) (103)



53-rasm. Bunyavirus virionining tuzilishi. Diametri 80 - 120 nm. (104)



55-rasm. Bunyavirus (chapda elektronmikrofotografiyasi. o'ngda - tashqi ko'rinishi (sxemasi) (105)

Bunyaviruslar oilasi quyidagi avlodlarni o'z ichiga oladi:

Bunyavirus avlodi (Bunyamver superguruhi).

Phlebovirus avlodi (moskit bezgagi virusi).

Nairovirus avlodi (qo'ylarning Nayrobi virusiga o'xshash viruslar).

Uukuvirus avlodi (Uukuniemi virusiga o'xshash viruslar).

Xususiyatlari

Bunyaviruslar avlodi: bunya-, flebo-, nairo- va xanta - viruslar avlodlarini o'z ichiga oladi. Oilaga 300 dan ortiq qon so'ruvchi bo'g'imoyoqlilar tarqatadigan, eng ko'p chivinlar tarqatadigan viruslar

kiradi. Bunyaviruslar odam va havonlarni kasallatiradi. Masalan, Rift vodiysi va Nayrobi kasalligi viruslari qo'y, echki, yirik qoramollar kasalliklari Sharqiy va Janubiy Afrikada tarqalgan o'tkir transmissiv kasalliklarga kiradi.

Bunyavirus avlodi 18 ta seroguruh va 160 dan ortiq viruslarni o'z ichiga oladi. Prototip bo'lgan Akabane virusi 30 dan ortiq odam va uy hayvonlarida kasallik qo'zg'atadigan viruslardir.

Xantaviruslar avlodiga 22 viruslar kirib persisten usulda virus bilan kasallangan kemiruvchilar orqali tarqaladi.

Fleboviruslar avlodi ga ikkita seroguruh kiradi, chivinlar orqali tarqaladigan 50 dan ortiq virusni o'z ichiga oladi. Prototipvirus bo'lib Rift vodiysi virusini olish mumkin.

Nairoviruslar guruhiga ettita seroguruh kiradi, 33 ta virusni o'z ichiga oladi. Prototip virusga qo'ylarni Nayrobi virusi kiradi.

Bunyaviruslar virionlari sferasimon qobiqli virus bo'lib diametri 80—120 nm. Ularni nukleokapsidi spiral simmetriyali, qalinligi 10—12 nm lipoprotein qobiqqa ega. Tashqi yuzasida 10-12 nm li glikoprotein o'simtalari bor. Ular ikki qavatli 5-7 nm li lipid qobiqni teshib o'tadi. Virion markazida uchta sirkulyar spiralsimon nukleokapsid segmenti joylashgan, ular o'zaro 3' va 5'-oxiri har bir RNK-genom segmenti nokovalent bog'lar bilan birikkan. Uchchala RNK segmentni oxirgi uchlari bir xil ketma ketlikka ega, ammo har xil avlodniki bir-biridan farq qiladi. Bir virionga 270—1400 peplomer to'g'ri keladi, ular virus glikoproteinlari G1 va G2 geterodimerlardan tuzilgan, ammo fleboviruslarni ozroq qismini yuzasidagi subbirliklari gomodimerlardan tuzilgan. Gomodimerlar, balki boshqa avlod dimerlarida ham tuzilgandir. Fleboviruslar sferasimon tig'iz joylashtirilgan 10-11 nm morfologik birliklar bilan qoplangan (markaziy bo'shlig'ining diametri ~5 nm).

Bunyaviruslarda, boshqa RNK tutuvchi qobiqli viruslardan farqli o'laroq membrana (matiksli) oqsili yo'q. Nukleokapsidni oqsili to'g'ridan-to'g'ri ikki qavatli lipid qavatni ichki yuzasiga yopishib turadi. Bunyaviruslarni virionlari 58-70% oqsil, 20-33% lipid, 7% uglevod va 1-3% RNKdan iborat.

Ularda uchta asosiy oqsil bo'lib, ularni ikkitasi glikoproteindir. G1 i G2 glikoproteinlar virion tashqarisida joylashgan va o'simtalar

hosil qiladi, ularni proteolitik fermentlar bilan yo'qotish mumkin. Bu o'simtalarni yo'qotilgan viruslarni yuqumliligi birdan pasayadi. Glikoproteinlar viruslarni sezgir hujayra yuzasiga adsorbsiyalanishida bevosita qatnashadi deb taxmin qilinadi.

Bitta virionga 2000-2500 ta N- oqsili molekulasi, 20-40 ta L- oqsili, 600-700 G1 i G2 glikoprotein molekulasi to'g'ri keladi.

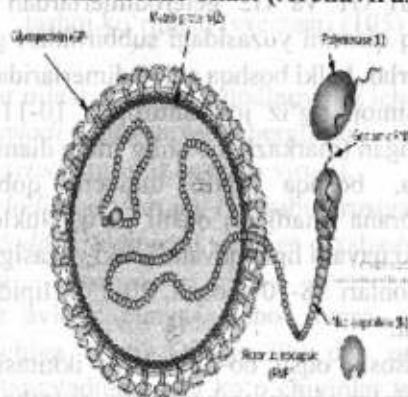
G1 va G2 glikoproteinlar spetsifik antigen determinantalari bo'lib, neytrallovchi antitelalarning hosil bo'lishini ta'minlaydi.

Rift vodiysi bezgak viruslarining izolyatlari 1977-yildagi Misr epidemiyasida ajratilgan va 1987-yili Mavritaniyada ajratilgan izolyatlari antigenlari bilan farqlanadi.

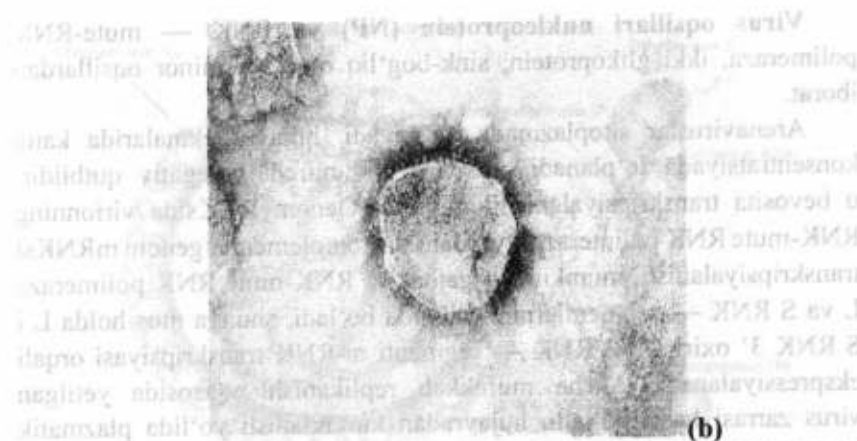
Virionlarida uchta bir zanjirli RNK-genomli segment bor: katta - L (6,3-12 th), o'rtacha - M (3,5-6,0 tn) va kichik - S (1,0-2,2 tn). Barcha virusni gen segmentlari bir xil komplementar nukleotidlarga ega. Virusning uch gen segmenti komplementar 3' va 5'-oxiri bir xil nukleotidlarga ega.

Rift vodiysi bezgagi virusi yirik shoxli mollarda, qo'ylarda uchraydi va kasallanganda kuchli bezgak tutadi, nekrotik gepatit kuzatiladi. Yosh hayvonlarda kasallik o'lim bilan tugaydi. Afrika kontinentida tarqalgan. Odamlarni ham kasallantirishi mumkin, 1977-yili shu virusdan Misrda 200 000 odam kasallangan. Ulardan 600 tasi nobud bo'lgan. Kasallikdan tuzalganlarda immunitet uzoq muddat saqlanadi.

9.17. Arenaviridae oilasi (Arenaviruslar) (106)



(a)



56-rasm. Arenavirus virioni. Diametri 60 to 300 nm. (a-tuzilishi, b-elektron mikrofotografiyasi) (107)

Arenavirus avlodi. (arenaviruslar).

Arenaviruslar oilasini bitta avlodi bor bo'lib, uni serologiya va genetika xususiyatlariga asosan ikki subguruhga bo'lingan. Birinchi subguruhga Eski dunyo virus limfotsitar xoriomeningiti, Lassa virusi va boshqa arenaviruslari kiradi. Ikkinchi subguruhga Yangi dunyo arenaviruslari kiradi (Takaribe-kompleksi arenoviruslari).

Xususiyatlari

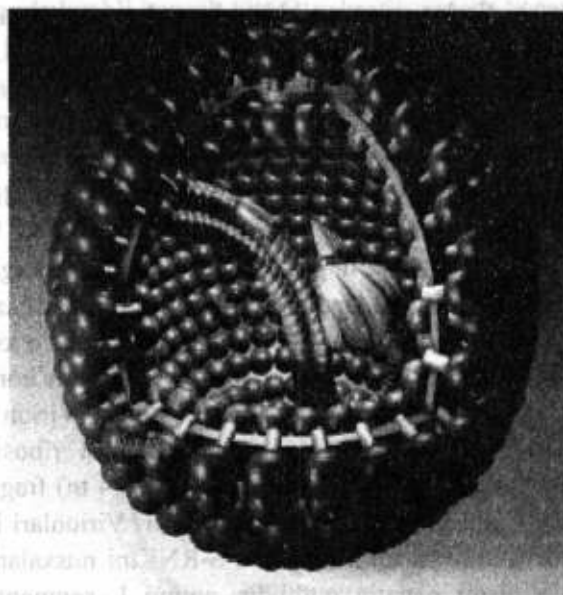
Arenoviruslarni virionlari pleomorf zarrachalar bo'lib diametri 60-300 nm. Ularni ko'plarini diametri 110-130 nm. Virionlarini qobig'ida uzunligi 8-10 nm li glikoproteinli peplomerlarga bor, ular glikoproteinlarni GP1 i GP2 (tetrameridir). Virionni markaziy qismida ikkida sirkulyar nukleokapsid bor, ular xuddi munchoqqa o'xshab turadi. RNK genomli segmentlar bir-biri bilan o'zaro konservativ komplementar ketma - ketliklar 3' va 5' oxirlarida birlashgandur. Virion kanalining ichida, qumlarni eslatuvchi hujayrani nefunksional ribosomasi bor. Genomi ikki segmentli otsRNK L (7,2 tn) va S (3,4 tn) fragmentlardan iborat. Ularni viriondagi miqdori 1:2 nisbatdadir. Virionlari ikki genom segmentini nusxalarini tutadi, ko'pincha S-RNKtni nusxalari uchraydi. Genomni ko'p qismi negativ qutblidir, ammo L segmentni 5'-oxiri pozitiv qutblidir.

Virus oqsillari nukleoprotein (NP) va RNK — mute-RNK polimeraza, ikki glikoprotein, sink-bog'liq oqsil va minor oqsillardan iborat.

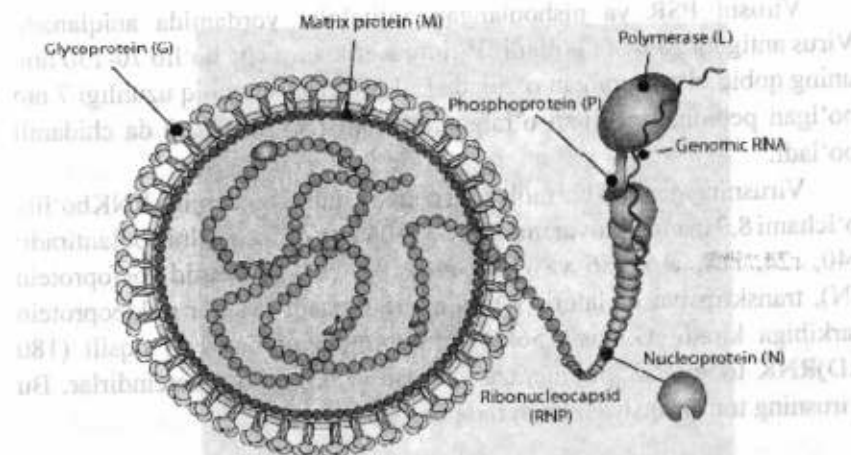
Arenaviruslar sitoplazmada ko'payadi, hujayra ekmalarida katta konsentratsiyada to'planadi. Genomi birzanjirchali negativ qutblidir, u bevosita transkripsiyalanishi mumkin. Genom RNKsida virionning RNK-mute RNK polimerazasi yordamida komplementar genom mRNKsi transkripsiyalanishi mumkin. NPgenlar va RNK-mute RNK polimeraza L va S RNK — segmentlarni 3' oxirida bo'ladi, shunga mos holda L i S RNK 3' oxiri L i S RNK — segmenti m-RNK transkripsiyasi orqali ekspressiyalanadi. Ancha murakkab replikanishlar asosida yetilgan virus zarrasi hosil bo'ladi, hujayradan kurtaklanish yo'lida plazmatik membranadan ajraladi. Barcha arenaviruslar odam uchun patogendir.

Odam arenaviruslar bilan virus tashuvchi kanalar orqali virus yuqtiradi.

9.18. Bornaviridae oilasi (Bornaviruslar).



57-rasm. Bornavirusnig kesmasi (molekulyar strukturasi) (109)



58-rasm. Born kasalligi virusi, diametri 70 - 130 nm. (110)

Xususiyatlari

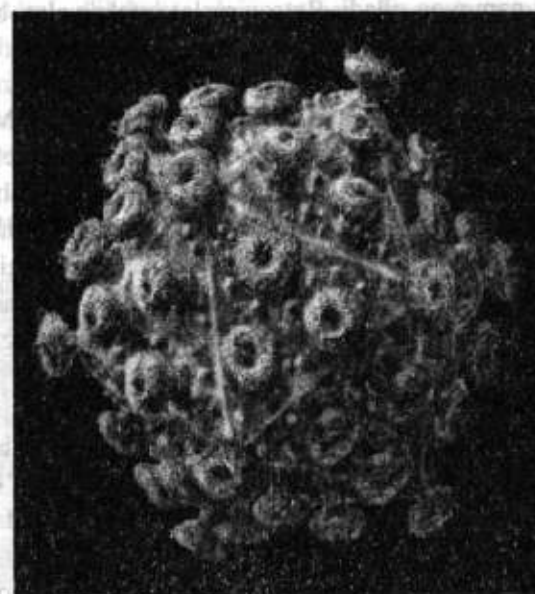
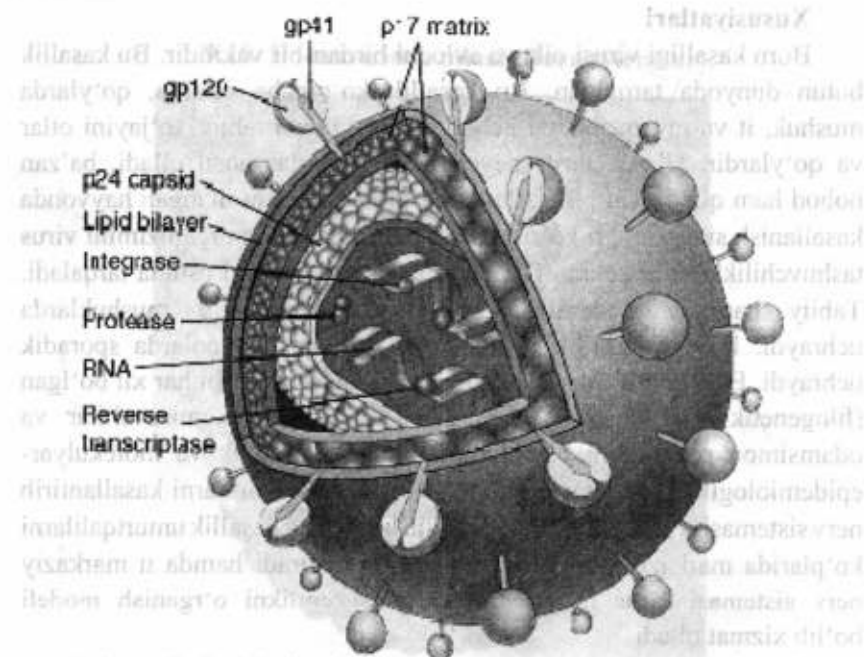
Born kasalligi virusi oila va avlodni birdan-bir vakilidir. Bu kasallik butun dunyoda tarqalgan. Bu kasallik ko'pincha otlarda, qo'ylarda mushuk, it va tuyaqushlarda uchraydi. Bu virusni tabiiy xo'jayini otlar va qo'ylardir. Ularda virus nevrologik simptomlar hosil qiladi, ba'zan nobud ham qiladi. Ko'p holatlarda bu virus bilan kasallangan hayvonda kasallanish simptomlari ko'rinmaydi, bu esa xo'jayin organizimini virus tashuvchilikka olib keladi. Otlarda bu kasallik vertikal usulda tarqaladi. Tabiiy sharoitda bu kasallik yirik shoxlik mollarda va mushuklarda uchraydi. Ba'zan kasallik it, xachir va boshqa hayvonlarda sporadik uchraydi. Eksperimental sharoitda bu virus kelib chiqishi har xil bo'lgan (filogenetik har xil hayvonlar) qushlardan tortib kemiruvchilar va odamsimon primatlarni ham kasallantiradi. Serologik va molekulyar-epidemiologik tadqiqotlar ko'ratishicha bu virus odamlarni kasallantirib nerv sistemasini psixik buzilishlarga olib keladi. Bu kasallik umurtqalilarni ko'plarida markaziy nerv sistemasini kasallantiradi hamda u markaziy nerv sistemasi virus infeksiyalarida persistentlikni o'rganish modeli bo'lib xizmat qiladi.

Born kasalligi virusi nerv va nerv to'qimalarini sitolizis hujayra ekmalari liniyalarida ko'payadi.

Virusni PSR va nishonlangan antitelolar yordamida aniqlanadi. Virus antigeni yadroda bo'ladi. Virioni sferik zarracha bo'lib 70-130 nm, uning qobiq bilan o'ralgan o'zagida (50-60 nm). Bu qobiq uzunligi 7 nm bo'lgan peplomerlar bilan o'ralgan. Virioni rN=5,0—12,0 da chidamli bo'ladi.

Virusning genomi bir molekula negativ qutbli bir zanjirli RNK bo'lib, o'lchami 8,9 tn molekulyar massasi $\sim 3 \times 10^6$ D. u oltita oqsilni kodlantiradi: r40, r24, r18, r16, r56 va r180. r40, r24, r16 polipeptid fosfoprotein (N), transkripsiya faolatori (R) va matriks oqsili (M) lar nukleoprotein tarkibiga kiradi. G oqsili (56kD) glikoprotein qobiqni, M oqsili (180 kD) RNK tobe RNK polimeraza va oqsil (18kD) glikoproteindirlar. Bu virusning transkripsiyasi hujayrada bo'ladi.

9.19. Semeystvo Retroviridae oilasi



59-rasm. VICH virionining (chapda) tuzilishi, (o'ngda) tashqi ko'rinishi (112) m

Oncovirinae kichik oilasi (RNK tutuvchi onkogen viruslar guruhi).

Avlodi: (nomsiz) (S tipidagi onkovirus).

Avlodi: (nomsiz) (V tipidagi onkovirus).

Avlodi: (nomsiz) (D tipidagi onkovirus).

Kichik oila Spumavirinae (ko'piklanuvchi viruslar).

Avlodi: Spumavirus (ko'piklanuvchi viruslar).

Kichik oilasi: Lentivirinae (visni/medi guruhi viruslari).

Avlodi: Lentivirus (visn/medi guruhi viruslari).

Xususiyatlari

Retroviruslar ikki genom molekulasiga o'xshash genomli RNK va RNK- tobe DNK - polimerazaga ega (teskari transkriptaza, revertaza). Retroviruslar har xil turdagi hayvonlardan ajratilgan va ular har xil patogenlikni namoyon qiladi. Retroviruslar oilasi 7 ta avlodni o'z ichiga oladi: alfa-, beta-, gamma-, delta-, epsilonretroviruslar, lentiviruslar va spumaviruslar. Oilada odam va ko'pgina hayvonlarga patogen bo'lgan viruslar mavjud. Ko'p retroviruslar limfa hujayralariga nisbatan tropizm

xususiyatini namoyon qiladi. Retroviruslar infeksiyalari bilan kurashish uchun asosan ularni yuqish yo'llarini yo'qotish zarur.

Retroviruslarning virionlari dumaloq qobiqli diametri 80-100nm. Zarrachalar noyob uch qavatli strukturaga ega. Markaziy qismi nukleoprotein kompleksga ega, uni tarkibida 30 molekula revertaza bo'lib, ular spiral simmetriyaga ega. Bu struktura o'lchami 60 nm li ikosaedrik kapsid bilan o'ralgan. Bu struktura hujayra membranasidan kelib chiqqan qobiqdan iborat va uni ustida glikoprotein peplomerlar joylashgan. Lentiviruslar yuzasida 72 ta g'urruga o'xshash uzunligi 10 nm li peplomerga ega, buni uchi tuxumsimon zichlashgan strukturaga ega.

Retroviruslar diploid genomga ega. U bir zanjirli ikki molekula chiziqli pozitiv qutbli invertatsiyalangan dimerdir. Har bir molekulada 7-11 t.n. va poliA ketma ketlikka ega 3'-oxiri va 5'-oxirida KEP-strukturasi bor. Retroviruslarni genomini noyoblighi shundaki ular:

- 1) yagona diploidli;
- 2) virus RNKsi stezilanadi va hujayra mRNKsini o'zgartiradigan mexanizm yordamida o'zgaradi;
- 3) bu yagona genom bo'lib, RNKning funksiyasini butunlayicha birlamchi replikatsiyaga uzatadi;
- 4) bu yagona bz(+)RNK bo'lib yuqish jarayoni bo'lgandan so'ng bu mRNK funksiyasi bo'lmagan yagona RNK dir;
- 5) u qaytalama transkriptazani kodlantiradigan yagona genom bo'lib, u o'z-o'zicha ham noyobdir.

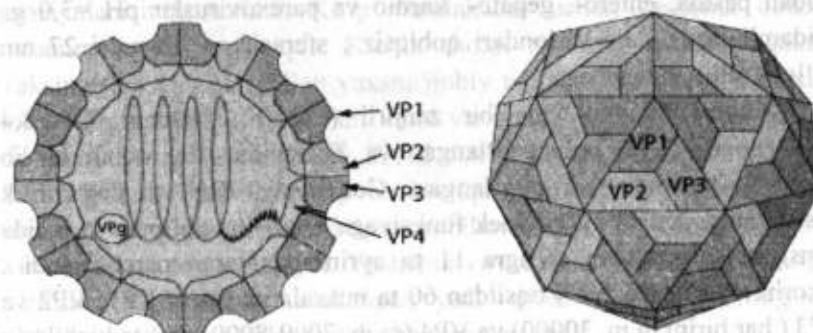
Produktiv infeksiya jarayoni yuz berganda virion shakllanadi va sitoplazmatik membranadan kurtaklanib erkinlikka chiqadi. Ba'zi retroviruslar o'sma hosil bo'lishini qo'zg'atadi.

Immun tanqisligi virusining (VICH) uy hayvonlarining (medi-visna, echkilar ensefalit artriti lentiviruslari) genomi bilan qisman genomining gomologiyasi bor. Eng ko'p gomologiya medi-visna virusi genomi bilan aniqlangan.

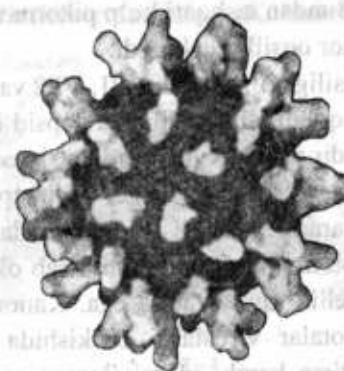
Yirik shoxli mollarning immunodeffitsitga o'xshash kasalliklari virusi genetikasi va antigenlari borasida VICH-1 bilan qarindoshdir, mushuklarni immuntanqisligi virusi mushuklarda SPID ga o'xshash kasalliklarni qo'zg'atadi.

Retroviruslarni glikoproteinlari antigen determinantlar vazifasini bajaradi, bular har bir virusni individual spetsifikligini aniqlaydi. Ular bilan xo'jayin spektri, to'qimaga bo'lgan spetsifiklik, virionni adsorbsiyasi va uni hujayraga kirishi, interferensiya spetsifikligi, neytrallovchi antitelolar sintezining induksiyasi va himoya xususiyatlarini belgilaydi.

9.20. Picornaviridae oilasi (Pikornaviruslar) (113)



60-rasm. Pikornavirus virioni (114)



61-rasm. Rinovirus virioni (115)

Enterovirus (enteroviruslar).
Cardiovirus (ensefalomiokardit virusiga o'xshash viruslar o'xshash).
Rhinovirus (rinoviruslar).
Aphthovirus (yashchur(oqsim, oqsil) virusi).

Xususiyatlari

Mazkur oila 200 dan ortiq viruslarni kirib, ularni 6 ta avlodga birlashtiriladi. Odamlarda kasallik qo'zg'atuvchilar 4 turga kirsa. Hayvonlarda kasallik qo'zg'atuvchilari 6 turga kiradi: entero-, afto-, kardio-, rino-, gepato- parexoviruslar. Bu avlodga xos va differensiatsiya qilishda ishlatiladigan xususiyatlari ularni pH ga chidamliligidir. Avtoviruslar pH 7,0 da beqaror – chidamsiz bo'ladilar; rinovirus — pH 5,0dan pastda; entero-, gepato-, kardio va parexoviruslar pH =3,0 ga chidamli bo'ladilar. Viriondari qobiqsiz, sferasimon diametri 27 nm bo'lgan silliq yuzaga ega.

Genomi bir molekula bir zanjirli (+)RNK o'lchami 7,2—8,4 tn. Genomli RNK poliadenillangan va Z'-uchida VPg oqsili bo'lib 5'-uchi bilan kovalent bog'langan. Genomnaya RNKsi yuqumlilik xususiyatiga ega va mRNK dek funksiyaga ega. Bitta poliprotein holida translyatsiyalanadi va so'ngra 11 ta ayrim oqsillarga parchalanadi. Pikornaviruslar har bir 4 oqsildan 60 ta nusxalarga ega: VP1, VP2 va VP3 (har birini m.m. 30000) va VP4 (m.m. 7000-8000) va 1 ta kichikroq oqsilini nusxasini VPg (m.m. o'zgarib turadi); avtoviruslar 3 variant VPg ni kodlantiradi). Bundan tashqari ko'p pikornaviruslarda funksiyasi noma'lum bo'lgan minor oqsillar uchraydi.

Uchta struktura oqsiliga o'xshagan VP1, VP2 va VP3 oqsillar tashqi virion qavatini tashkil qiladi, VP4 oqsili esa kapsid ichida bo'lib genom RNK bilan bog'langandir va RNKning replikatsiyasida qatnashadi. VPg oqsili RNKning replikatsiyasida qatnashadi va inkapsidatsiya jarayonida signal funksiyasini bajaradi. Poli- va rinoviruslarda VP1, VP2 va VP3 lar bittaga birlashib, 5-tomonlik strukturani o'rab oladi. Kanon ichidagi aminokislotalar variabellik xususiyatiga ega. Kanon tubida joylashgan konservativ aminokislotalar viruslarni birikishida yordam beradigan retseptorlarni shakllantirsa kerak, ularni immun mexanizmlardan ham muhofaza qiladi degan fikrlar mavjud.

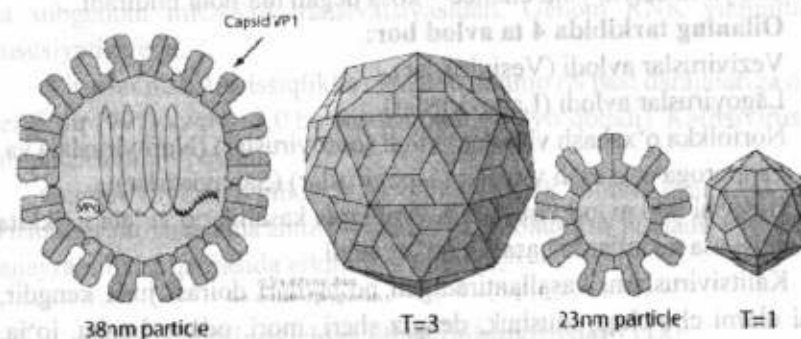
Kanon strukturasiga ega bo'lmagan silliq qobiqli yashchurga o'xshash rinoviruslarni virionlaridagi qavariqlar uchida hujayra retseptorlariga yopishadigan retseptorlari joylashgan bo'lsa kerak. Bu uchastkalar o'ta antigenlikka ega bo'lib yashchur virusini serologik – serotipik spetsifikligini belgilaydi. Pikornaviruslarni antigen strukturalarida

umumiy qonuniyat aniqlangan ya'ni immunizatsiya qilishdan (146 S-zarrachalar bilan, ammo 12-14 S-subbirliklar bilan emas) so'ng virus neytrallovchi antitelalarni hosil bo'lishi kuzatiladi.

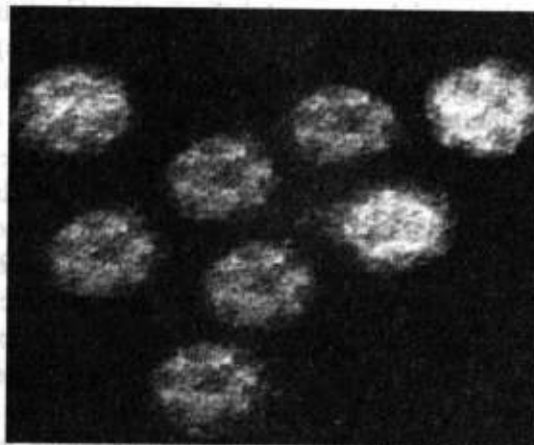
Yashur. Aftovirus avlodi. Yashchur virusi.

Yashur – kontakt orqali tez yuqadigan virus kasalligidir. Kasallangan juft tuyoqli hayvonlarda vezikulalar va hazm qilish organlarining shilliq qavatlar tuyoqlarining orasida va boshqa junsiz uchastkalarida eroziyalanish kuzatiladi. Ko'p mamlakatlar uchun yashchur dolzarb muammoligicha qolmoqda. Kichik shoxli mollarni va cho'chqalarni vaktsinatsiya qilingani bilan yaxshi ijobiy natija olinmayapti. Yashchur virusining antigen strukturalari katta variabellikka ega. Yettita antigen tiplari ma'lum: O, A, S, SAT1, SAT2, SAT3 va Osiyo 1. Bu shtamlarni bittasi bilan kasallangan hayvon boshqa shtamlardan muhofazalana olmaydi. Immunizatsiya bitta tip virus bilan qilinsa u hayvonni boshqa tip viruslardan qutqara olmaydi. Yashchur virusi uzoq muddat saqlanadigan virusdir. Virus bilan kasallangan yirik shoxli mollarni tomog'idan ajratilgan viruslar 539 kun gacha ham saqlangan.

9.21. Caliciviridae oilasi (Kalitsiviruslar) (116)



62-rasm. Kalitsiviruslar virioni



63-rasm. Cho'chqalarni vezikulyar ekzantema virusi. (117)

Caliciviridae oilasi morfologiyalari bir xil, ammo antigen strukturalari bilan farqlanadigan RNKpozitiv bir zanjirli katta guruh viruslarni birlashtiradi, virionlari qobig'i yuzasidagi kosasimon chuqurchalari borligi bilan xarakterlidir, ularni nomini kelib chiqshi ham shundan olingan, ya'ni calyx, yoki chalice – kosa degan ma'noni bildiradi.

Oilaning tarkibida 4 ta avlod bor:

Veziviruslar avlodi (Vesiviruslar),

Lagoviruslar avlodi (Lagoviruslar),

Norfolkka o'xshash viruslar avlodi (noroviruslar) (Noroviruslar) va

Sapporoga o'xshash viruslar (sapoviruslar) (Sapoviruslar).

Birinchi ikki avlod viruslari hayvonlarda kasallik qo'zg'atadi, ikkita keyingisi esa odamlarda kasallik qo'zg'atadi.

Kalitsiviruslarni kasallantiradigan ho'jayilari doirasi juda kengdir, yani ularni cho'chqa, mushuk, dengiz sheri, morj, odam, buzoq, jo'ja, norka, reptiliy, amfibiy va hasharotlardan ajratildi.

Oilaning tipik virusi cho'chqalarni vezikulyar ekzantema kasalligi virusidir. Bu kasallik 1932-yili Janubiy Kaliforniyada aniqlangan va AQShda 1956-yilda butunlay yo'qotilgan. 1972-yili bu kasallik Saxalin orolidagi cho'chqachilik xo'jaligida topilgan.

Kalitsiviruslarni virionlari qobiqsiz kubsimon simmetrili diametri 35-40 nm. Ularda 180 bir xil o'xshash oqsil molekulalari (m.m. 60 000) bo'lib, ular dugsimon dimer bo'lib to'plangan struktura birliklarini tashkil qiladi, ular o'z navbatida 32 ta kosasimon chuqurchalarni hosil qiladi va bu esa ularni virionlariga noyob ko'rinishlarni beradi.

Struktura oqsillari virionni 82 % ni tashkil qiladi. Virionda bitta eng asosiy polipeptid va bitta minor polipeptid bor. Undan tashqari yana bitta kichikroq polipeptid bo'lib (VPg), u virusni yuqumliligini belgilashda rol o'ynab, virion RNKsi bilan kovalent bog'langandir.

Bu oqsillarni molekulyar massalari 60-70, 15-19, 10-15 kDni tashkil qiladi. Minor oqsil virionni 2% ni tashkil qiladi. Olimlar bu polipeptid hujayraga qarashli bo'lishi ham mumkin degan fikr bildirishadi. Virionda 180 ta asosiy molekulalar va 12 ta minor polipeptid molekulalari bor bo'lsa kerak deb hisoblashadi.

Genomi bir molekula chiziqli bir zanjirli RNK bo'lib, uning o'lchami 7,4-7,6 pn. uni 5'-uchi kepp strukturali bo'lib VPg oqsil bilan kovalent bog'langan, 3'-uchi poliadenillangan. Genom RNK va bir qancha subgenom RNKlar replikatsiya jarayonida hosil bo'ladi, yetilgan oqsillar ikki xil yo'lda hosil bo'ladi, poliproteinni parchalanishidan va subgenom mRNKni translyatsiyasidan. Genom RNK yuqumlilik xususiyatiga ega.

Viruslar nisbatan issiqlikka chidamli, ammo rN past darajalariga o'ta sezgirdir (99% va rN = 3,0 bo'lganda faolligini yo'qotadi). Kalitsiviruslar sitoplazmada ko'payadi.

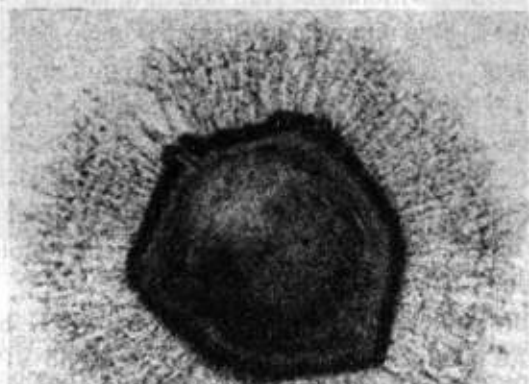
Genom RNKni replikatsiyasi oraliq(-)RNK sintezi orqali bo'ladi. Virionlari sitoplazmada amorf va parakristal holatda to'planadi. Virionlari hujayrani lizisi natijasida erkinlikka chiqadi.

9.22. Mimiviridae oilasi (mimiviruslar) (118)

Mimivirus avlodi (mimiviruslar)

Mimiviruslar oilasi bitta avlod *Mimivirus avlodini o'z ichiga oladi. Unda birdan bir tur aniqlangan tur Acanthamoeba polyphaga mimivirus (APMV)* bor, xolos. 2011-yil oktabrgacha bu virus yagona virus hisoblandi. Ammo Chu yili undan yirikroq virus Megavirus chilensis ochildi. Mimivirusni diametri 500 nm bo'lgan bo'lsa

megavirusniki undan ancha kattaligi aniqlandi. Boshqa viruslardan farqli o'laroq mimiviruslar poralarining diametri 0,22 mkm li filtrlardan o'tolmaydigan va oddiy yorug'lik mikroskopida ko'rish mumkin bo'lgan virusdir. Bu eng kichik bakteriyalarga – mikoplazmalarga yaqin. Unda 1,2 million juft nukleotid bo'lib genomi juda murakkab strukturaga egadir.



64-rasm. Mimiviruslarni elektron mikroskopda ko'rinishi (119)

Kerakli ma'lumotlarni kamligidan ba'zi bu viruslarni birinchilar qatori ochgan olimlar bu viruslarni bakteriyalar va viruslar orasidagi zanjirning yetishmayotgan halqasi bo'lsa kerak degan fikrlar ham bildirishdi. Bakteriyalarga ham, viruslarga ha o'xshamaydigan yangi olam organizmlari bo'lishi mumkin, degan fikr ham bildirishdi.

Nomning etimologiyasi. Bu virusga nom berishda «mikroba o'xshash mimikriyalangan» (angl. mimicking microbe virus) deb fikr bildirildi. Chunki ancha vaqtgacha uni o'lchamini kattaligiga, xivichga o'xshash oqsil iplariga qarab va Gram usulida musbat bo'yalishlariga asoslanib mikroba deb hisoblab kelindi.

Kashf qilinishi. APMV birinchi marta 1992-yili *Acanthamoeba polyphaga* amyobasidan ajratib olindi va uni sharafiga shu nom berildi. Organizmni *Bradfordcoccus* deb amyoba ajratilgan rayonning nomi bilan

atashdi (Bredford, Angliya). Bu organizmni bakteriyalardek muhitlarda o'stirishga urinishlar samara bermaganligidan so'ng va bakteriyalarni genlarini aniqlaydigan 16S rRNK tiplarga ajratadigan universal praymerlar yordamida olib boriladigan PSR reaksiyalari ham aniqlashga imkon bermadi. Namuna sovuqxonada 10 yil saqlangandan so'ng Fransiya berildi va u yerda qo'shimcha tadqiqotlar bajarildi. Natijada *Bradfordcoccus* gigant virus ekanligi tasdiqlandi. Olingan natijalar 2003-yili «Science» jurnalida chop etildi.

Klassifikatsiyasi. Mimivirus avlodi Mimiviridae oilasiga kiradi. Bu oila esa yirik yadro-sitoplazmatik DNK-tutuvchi viruslarni sistemalanmagan (sistemadan tashqari bo'lgan) viruslariga (inglizcha nucleocytoplasmic large DNA viruses, NCLDV) kiradi. Bu guruhga poksviruslar, iridoviruslar, askoviruslar, asfarviruslar va fikodnaviruslar kiradi. Bu viruslarni barchasining o'lchamlarining kattaligi, molekulyar tavsiflarini bir-biriga o'xshashligi, hamda murakkab genomga egaligi bilan ajralib turadi. Mimiviruslarni replikatsiyada qatnashadigan qator oqsillari, yirik yadro-sitoplazmatik DNK-tutuvchi viruslarning oqsillari bilan gomologik oqsillar ekanligi aniqlandi. Bu esa o'z navbatida ularni kelib chiqishi umumiy ekanligini ko'rsatadi. Mimiviruslarning ko'pgina oqsillari hozirgacha aniq bo'lgan oqsillar bilan o'xshash ekanligi kuzatilmaydi. Bundan tashqari mimiviruslarning genomi katta miqdordagi eukariotlarni va bakteriyalarning oqsillariga o'xshash oqsillarini kodlantiradi. Bu genlar mimiviruslar bilan ikkinchi marta o'zlashtirilgan bo'lib, va ular virus xo'jayini genomidan va uning parazitidan kelib chiqqan bo'lishi mumkin.

Mimiviridae oilasi xalqaro viruslar taksonomiyasi qo'mitasi tomonidan shu vaqtgacha biror-bir otryadga birlashtirilgan emas. 2012-yil bu va boshqa yirik virus oilalarini Megavirales deb nomlangan yangi otryaga birlashtirish taklif qilingan edi.

Baltimor klassifikatsiyasi bo'yicha mimiviruslar 1-guruhga kiradi (RNK stadiyasi bo'lmagan ikki zanjirli DNK tutuvchi viruslar). Bu guruhga yana iridoviruslar, poksviruslar va boshqa viruslar kiradi.

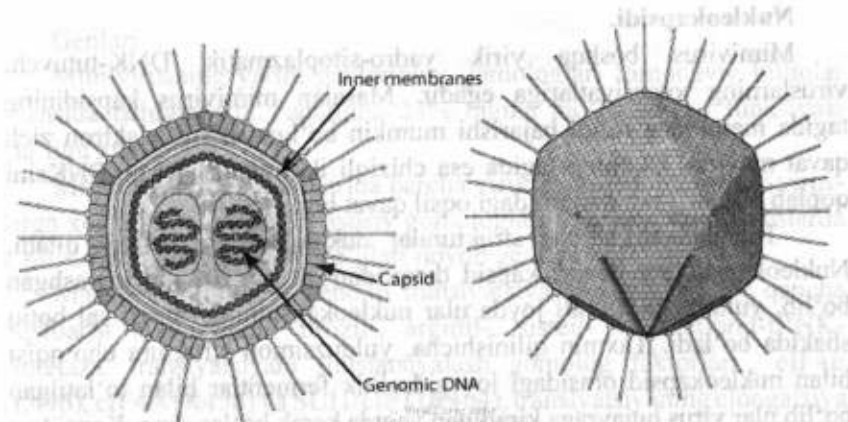
Kapsid va tashqi qobiqning strukturasi.

Mimiviruslar ikosaedr kapsidga yaqin bo'lib, diametri 450-500 nm. Kapsidi uzunligi 80-120 nm bo'lgan ko'plab oqsil iplari bilan qoplangan.

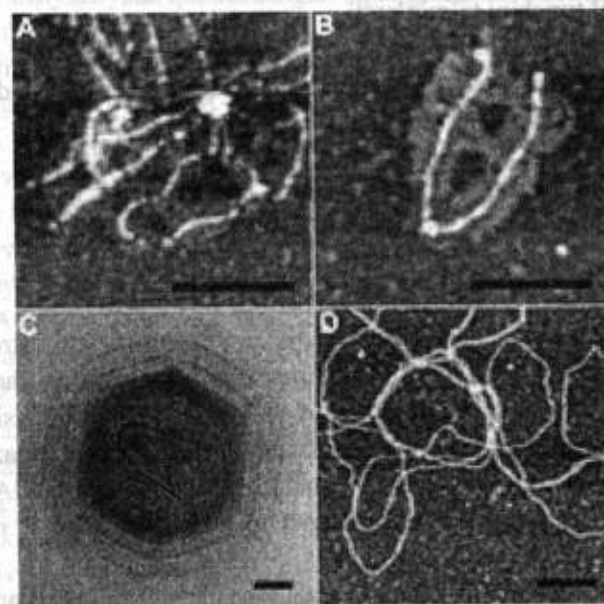
Ilmiy adabiyotlarda virionning razmeri 400-800 nmgacha berilgan, bunda balki kapsid diametri hamda virusning umumiy uzunligi va oqsil iplarini ko'shib o'lgangan bo'lishi mumkin. Virusning kapsomeri romashka ko'rinishida geksogonal joylangan: 6 kapsomer, ular orasidagi bitta chuqurchani o'rab turadi. Kapsid tarkibida po'stloq struktura oqsili L410 topilgan va ikki domendan iborat. Bu oqsil kapsidni tashkil qiladigan birligi bo'lgan geteromer kapsomerni shakllantiradi. Kapsomerlar geksogonal shaklda «romashkaga» o'xshab joylanishgan: oltita kapsomer bitta chuqurchani o'rab turadi. Kapsid tarkibida yana L410 po'stloq (korovy) oqsili bor.

Kapsidni bir cho'qqisida yulduzsimon struktura topilgan bo'lib, uning nurlari uchburchak tomonlarni hosil qiladi. Nurlarini eni 50 nm, qalinligi - 40 nm va uzunligi 200 nm bo'lib qo'shni cho'qqigacha etib boradi. Bu strukturani bo'lishi virion tomonlarini joylanishini o'zgartiradi va oqibatda uning shakli ideal ikosaedrdan sal chetlashadi: viriondan faqat bitta yulduzsimon strukturani cho'qqisidan o'tadigan besh nurli o'q o'tkazish mumkin bo'ladi. Xo'jayin hujayrani kasallantirishda bu struktura katta rol o'ynaydi: virus yuqishida bu joydan yulduzsimon «zastyojka» ochiladi va virus DNKsi kapsiddan chiqadi. Shu sababli yulduzsimon strukturani «yulduz eshiklar» ham deyiladi.

Mimiviruslarda tashqi qobiq bo'lmasligidan ular kasallangan hujayrani endotsitoz yo'lida tashlab ketmaydi. Mimivirusni kapsidini uzun quyuq oqsil qavati qoplab turadi. Bu iplarni elektron mikroskopda kuzatilganda, ular umumiy bir strukturaga birlashgan bo'lib bir globulani hosil qiladi. Hozirgacha ular kapsid yuzasidagi uni qaysi uchastkasiga birikkanligi noma'lum. Bu oqsil iplar lizotsim bilan ishlov berilguncha proteazaga chidamlidirlar. Bu ularni peptidoglikan bilan qoplanganliklaridan darak beradi. Bu o'z navbatida mimiviruslarni Gram usulida bo'yalishi sababini tushuntiradi. Iplarni ustini qalin glikozirlanganligi xo'jayin-amyobani jalb qilishda rol



65-rasm. Mimiviruslarning tuzilishi (120)



66-rasm. Mimiviruslarning oqsil iplari. A, B — ipning tashqi yuzasi, (atomno-silovaya mikroskopiya); S — lizotsim va bromelayn bilan ishlov berilgan mimivirus (krioElektron mikroskop); D — ichki oqsil iplar (atomno-silovaya mikroskopiya) (121)

Nukleokapsidi.

Mimivirus boshqa yirik yadro-sitoplazmatik DNK-tutuvchi viruslarning xususiyatlariga egadir. Masalan mimivirus kapsidining tagida membrana rolini bajarishi mumkin bo'lgan ikkita elektron zich qavat mavjud. Ularning tagida esa chiziqli ikki zanjirli virus DNKsini qoplab turgan 7 nm qalinlikdagi oqsil qavat bor.

Ta'riflangan barcha strukturalar nukleokapsidni tashkil qiladi. Nukleokapsidning devori kapsid devoridan 30 nm uzoqda joylashgan bo'lib, yulduz strukturali joyda ular nukleokapsidning yuzasi sal botiq shaklda bo'ladi. Taxmin qilinishicha, yulduzsimon struktura cho'qqisi bilan nukleokapsid orasidagi joy gidrolitik fermentlar bilan to'latilgan bo'lib ular virus hujayraga kiradigan vaqtda kerak bo'lar ekan. Kapsid va nukleokapsid orasida ichki oqsil iplar bo'lib ular nukleokapsidni kapsid ichida stabil turishini ta'minlaydi.

Nostrukturaviy oqsillari va RNK.

Kapsidda strukturaviy oqsillardan tashqari virion tarkibida boshqa bir qancha funksional guruh oqsillar mavjud:

Transkripsiyada qatnashuvchi oqsillar,

5 subbirlik DNK-mute RNK-polimeraza,

2 xelikaza (R350, L540),

Keplovchi ferment,

4 transkripsiyafaktorlari (L377, L538, L544, R563),

Oksidlanish yo'llari oqsili (virusni oksidlanuvchi stresslardan o'tishida yordamlashuvchi, xo'jayin-hujayra sistemasini faollashishi bilan bog'liq bo'lgan oqsillar), lipid va oqsillarni modifikatsiyalovchi oqsillar, proteinkinazalar, proteinfosfataza, fosfoesteraza, lipaza, DNK metabolizmida ishtirok etuvchi oqsillar, topoizomeraza, IA va IB topoizomerazalar, DNKni zararlangan qismlarini ultrafiolet nur bilan korreksiyalovchi endonukleazalar.

Oqsil va DNKdan tashqari virionda har xil DNK-polimerazani (R322) kodlantiruvchi mRNK va hokazolar mavjud. Mimiviruslarni genomi chiziqli ikki zanjirli DNK 2004-yil to'la sekvenirlangan. Unda 1 181 404 juft asos bor bo'lib, faqat Megavirus chilensis (2012-yil natijalariga qaraganda) dan keyin turuvchi genomi katta virusdir. Unda hujayrali organizmlarni 30 tasini genetik axboroti mavjud.

Genlari

Mimivirusning yarim genlarining gomologlari zamonaviy bilimlar bazasida uchramaydi. Faqatgina 24% nigina mo'ljallangan funksiyasi ma'lum xolos.

Mimiviruslarni genomlarida barcha yirik yadro-sitoplazmatik viruslarga xos bo'lgan genlarini asosiy gomologlari topilgan. Mimiviruslarda topilgan gomolog genlarni ko'plari noyob genlardir.

Masalan, mimivirus genomi translyatsiya apparatidagi bir qancha oqsillarni kodlantiradi: tirozil-, arginil-, sisteil- va metionil-tRNK-sintetaza, translyatsiyani initsiatsiyalash gomolog faktorlari eIF4E (L496), eIF4A (R458) va SUI1/eIF1 (R464), translyatsiyaning elongatsiya faktorlari eEF-1 (R624) va translyatsiyaning terminatsiya faktori eRF1 (R726). Translyatsiyada qatnashadigan oqsil genlaridan tashqari 6 ta gen bo'lib, ular leysin, triptofan, gistidin, va sistein kodonini tanuvchi tRNK ni kodlantirsa kerak. Mimivirus tRNK va rRNKdagi uratsil qoldig'ini metillaydigan ikkita RNK-uratsil-5-metiltransferaza (R405, R407) fermentini gomologlarini kodlantiradi.

Mimivirus yana uglevod, lipid i aminokislota metabolizmi fermentlarini kodlantiradi.

Mimivirusni hayotiy sikli.

Xo'jayin -hujayrasi. Birinchi ma'lum bo'lgan virusning xo'jayini amyoba *Acanthamoeba polyphaga*dir. Boshqa bir va ko'p hujayrali organizmlarni eksperimental kasallantirilganda faqat *Acanthamoeba* avlodining - *A. castellani* va *A. mauritaniensis* turlari kasallandi xolos va ular mazkur virusning xo'jayinlari bo'lishlari mumkin. Fan olamida olingan natijalar mimivirus makrofaglarga ham kirishi va ko'payishi mumkinligini ko'rsatdi.

Replikatsiya sikli (-rasm)

Mimivirus 24-soatlik hayot faoliyatiga ega. Eklips fazasi 4-5 soatni tashkil qiladi. Barcha hayot sikli sitoplazmada o'tadi. Mimiviruslarni amyobani kasallantirish quyidagicha ro'y berishi mumkin:

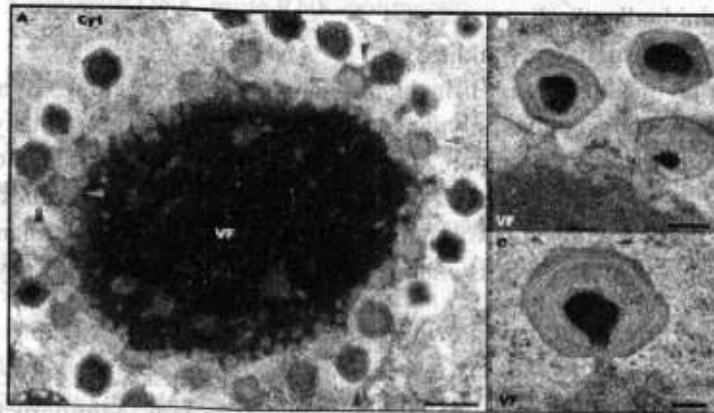
1. Mimivirus virioni amyobani ovqati bilan endotsitoz usulida yutiladi;

2. Oqsil iplari qisman endosomada lizisga uchraydi, natijada kapsid endosomal membrana bilan munosabatda bo'ladi;

3. Kapsid yulduzsimon strukturalar oldidan ochiladi va uning ichidagi unsurlar sitoplazmaga tushadi, ichki membrana va endosomani membranalarini qo'shiladi (sliyanie) (bu virus infeksiyasi ro'y bergandan 2 soat o'tganda sodir bo'ladi);

4. Po'st zarracha qismini (korovaya chast) sitoplazmaga chiqqanidan so'ng (nukleokapsidning ichki qismi), virus apparati borligi sababli transkripsiyanadi, virus mRNKsi sintezi boshlanadi. Bu mRNKlar po'st zarraning ichida granullalar ko'rinishida to'planadi. Birinchilar qatorida RNK polimeraza ta'sirida AAAATTGA-promotor nazoratidagi genlar transkripsiyanadi;

5. Virus bilan kasallanish bo'lganiga 4-5 soat o'tgandan so'ng virus DNKsi zarrachani po'st qismidan chiqadi va dekontensirlanadi, va replikasiya boshlanadi. Natijada po'st zarrachaning bo'sh qobig'i yonida «virus fabrikasi» —virus qismlarini sintezi joyida shakllanadi va virus zarrachalarini yig'ilishi boshlanadi. Agar hujayraga birnecha virus kirgan bo'lsa virus fabrikalari ham shuncha hosil bo'ladi va ular shakllantirgan virus fabrikalari qo'shilib ketadi va dekontensirlanadi, uni replikasiyasi boshlanadi;



67-rasm. Virus fabrikalari va ularda mimivirus DNKsini joylashishi (transmission elektron mikroskop). VF — virus fabrikasi; Cyt — sitoplazma. A — virus fabrikasi va virus zarralarini har xil etilish davrlari. V, S —DNKni virionga joylashishi (yashil strelkalar yoki kamon o'qlar bilan virus zarrachasiga DNKni keltirish teshiklari ko'rsatilgan. (121)

6. Kasallanish jarayonidan 6-9 soat o'tgandan so'ng kapsidlarning yig'ilishi, ularda DNKni joylanishi jarayonini kuzatish mumkin. Bu oxirgi jarayon «virus fabrika»sining chetki qismlarida bajariladi. Mimiviruslarning odatdan tashqari xususiyati shundaki, ularni yig'ilishi va fabrikadan chiqishi ikki har xil teshiklarda ro'y beradi;

7. Infeksiya jarayonini 14–24 soatida amyoba hujayrasini lizisi ro'y beradi va virionlar erkinlikka chiqadilar, bu vaqtga kelib hujayrada 300 dan ortiq virion to'planadi.

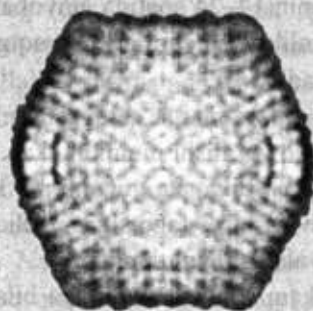
Patogenligi. Ba'zi gipotezalarga qaraganda mimiviruslar odamlarda pnevmoniya kasalligini qo'zg'atishi mumkin ekan. Ammo shu vaqtgacha bu nazariya foydasiga faqat bilvosita guvohliklar keltirilgan. Birinchidan eksperimentlarda mimiviruslarni fagotsitoz usulida kirib makrofaglarni zararlashi va replikasiyalanishi aniqlangan.

Ikkinchidan ba'zi kam sonli pnevmoniya bilan kasallangan bemorlarda mimiviruslarga qarshi antitelalar topilgan. Birdan bir mimiviruslar kulturasini bilan ishlaydigan laborantda pnevmoniya kuzatilgan. Uning ham qonida mimiviruslarga qarshi antitelolarni miqdori oshiq bo'lgan. Antitelolarni bo'lishi uni patogenligini ko'rsatmaydi, balki mimivirus kuchli immunogenlik xususiyatiga egaligidir. Birorta holatda mazkur patsientlardan, suyuqliklari namunalaridan toza virus ajratib olingan emas. PSR reaksiyasi ham birorta patsient namunasida ijobiy natija bergani yo'q. 2012-yil 109 ta pnevmoniya bo'lgan patsientdan mimivirus aniqlangani yo'q, ammo uchtasidan virus antigenlari topilgan. Mimivirusni odamga patogenligi masalasi hozircha ochiq qolmoqda.

Mimiviruslarning virofaglari. Mimiviruslarni kashf qilgan guruh olimlari mimiviruslarga o'xshash viruslarni, hamda sal ulardan kattaroq bo'lgan mamaviruslarni (ingl. Mamavirus) ajratib olishdi. Bu viruslarni ham virus fabrikasini o'rganilganda ularda kichikroq bo'lgan boshqa virus virionlarini aniqlashdi va uni yo'ldosh (sputnik) (ingl. Sputnik) (Ris. 41) deb ataldi. Bu yo'ldosh virus o'zicha mustaqil amyobani kasallantiraolmas va unda ko'payolmas ekan. Lekin u birgalikda mama-yoki mimiviruslar bilan birgalikda bajarishi mumkin, shuning uchun uni virus-satellit deb klassifikatsiya qilindi.

Sputnik ikki zanjirli DNK tutuvchi eukariot hujayralarda ko'payadigan birinchi sputnik-satellitdir. Bu virusni olimlar oddiy virus emas

balki bakteriofaglar kabi bakteriya virusi yoki virofag (virusning virusi) deb atadilar. Virofaglar xo'jayin-hujayra va virusning o'zini ko'payishi uchun xo'jayin-hujayrani replikativ apparatini ishlatadi. Bugungi kunda ikkinchi mimivirusni virofagini CL shtammi ochildi.



68-rasm. Virofagning sputnigi (122)

9.23. Prionlar yoki sekin kechadigan infeksiyalar

Prionlarni Muhamedov va safdoshlari tomonidan chop yetilgan Tibbiyot virusologiyasi kitobida sekin kechadigan infeksiyalarga kiritadi. Uning fikricha ma'lum bir sharoitda odatdagi viruslar keltirib chiqaradigan sekin kechuvchi infeksiyalarni ikki guruhga bo'linadi. Birinchisi guruhni kasallik qo'zg'atuvchilari odatdagi viruslar (qizamiq, qizilcha, kanali ensefalit, sitomegaliya, adenovirusli infeksiyalar, OITS) bo'lsa va ikkinchi guruhning qo'zg'atuvchilariga «prionlar» deb nomlangan yuqumli oqsillarni kiritadi (Muhamedov va b., 2012). Quyida u tomonidan berilgan tavsifni keltiramiz. Prionlar odamlarda va ayrim turdagi hayvonlarda aniqlangan bo'lib, ular alimentar yo'lda boshqa hayvonlarga va kamdan-kam holatda odamga yuqishi mumkin. Hayvonlarda – (sigirlardagi «quturish», norkalarning kasalliklari va h.). Muhamedov va uning safdoshlarini (2012) fikricha odamlarda 5 ta shakli topilgan. Ularni eng ko'p tarqalgani Kreysfeld-Yakob kasalligi va Kuru kasalligidir. Boshqa kasalliklarga fatal uyqusizlik Gerstman-Shtrausslerer sindromi va yosh bolalarda uchraydigan ensefalopatiya kiradi.

Prion kasalliklari yuqumli va irsiy kasallikdir. Yuqishi har xil tibbiy instrumentlardan foydalanilganda va ayrim hayvon biopreparatlari yuborilganda yuqadi.

Prionlarning tuzilishiga kelsak ular – **PrP-sc yuqumli oqsillar** (sialogiko-proteidlar) bo'lib, hujayraviy oqsil **PrP-c** ning o'zgargan turidir. Me'yorda PrP-c oqsil organizm hujayralarining tashqi membranalarida bo'ladi, ayniqsa ular neyronlarda ko'pchilik uchraydi. Bu oqsillar hujayraning o'zaro bir-birini tanishida, sinapslarning paydo bo'lishida va uyquni boshqarishda qatnashadi (PrP-c vazifalari oxirigacha o'rganilmagan).

Patologik prionli oqsillarlar PrP-s meyoridagi PrP-c oqsilidan tuzilishi bilan farqlanadi, ya'ni ularni izomerlari hisoblanadi.

Chidamliligi: Prionlar fizik va kimyoviy omillarga o'ta chidamli. Ularni 134°C da bir soatda avtoklavda yoki 90% li fenol eritmasi ta'sir etdirib nobud qilish mumkin.

PrP-ss prion molekulasini neyron yoki glial hujayraga kirib, meyoridagi PrP-c oqsil molekulasini bilan ta'sirlashadi va unga o'zining patogen holatini o'tkazib, uning konfiguratsiyasini o'zgartiradi. Shu yo'l bilan meyoridagi oqsil patologik prionga aylanadi. Bu jarayon geometrik progressiya ravishda o'sib boradi.

Patologik prionli oqsillar hujayra proteazasiga ta'siriga chidamli, interferonga sezgir emas. Ular ko'p miqdorda tushganda barcha yangi hujayralarni o'limga olib keladi. Miya ensefalitini rivojlantiradi.

Klinik belgilari quyidagicha bo'ladi: sezgi a'zolarini vazifalarini pasayishi bilan sezuvchanlikni bu zilishi;

Falajlik rivojlanishi bilan harakatchanlikni bu zilishi;

Depressiya, uyquvchanlik, aqliy faoliyatni pasayishi kabi ruhiy o'zgarishlar; Prionli infeksiyalarda interferon hosil bo'lmaydi, organizmda immun javobni chaqirmaydi. Klinik belgilar va autopsiya natijalari asosida prionli infeksiya tashxisi qo'yiladi (laboratoriya usullari ishlab chiqilmagan) (Muhamedov va b.).

Savollar.

1. Odam va hayvonlar viruslari oilalarini o'z ichiga olgan klassifikatsiya haqida malumot bering.
2. Poxviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. Dunyoda

chechak kasalligi muammolari. Nega hozirgi kunda chechakka qarshi emlash to'xtatilgan

3. Iridoviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. Suvda uchraydigan hayvonlar kasalliklari haqida ma'lumot bering.

4. Herpesviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. Uchuq virusi qo'zg'atadigan kasallik simptomlari.

5. Adenoviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari.

6. Papovaviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari.

7. Hepadnaviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. Sariq kasalligi virusi simptomlari.

8. Parvoviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari.

9. Reoviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari.

10. Birnaviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari.

11. Togaviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari.

12. Coronaviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari.

13. Paramyxoviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. Tepki kasalligi va uni simptomlari.

14. Rhabdoviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. Quturish kasalligi va Lui Paster ishlari.

15. Filoviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. Zika va Ebola kasalliklari, tarqalishi va uularning xavfiligi.

16. Orthomyxoviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. Gripp virusining immunitetini nega birnecha yillargacha davom etmasligi, shtammlari, fermentlari va o'zgaruvchanligi.

17. Retroviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. OITS va unga qarshi kurash.

18. Picornaviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. Poliomieliit kasalligi, kurash choralari.

19. Mimiviridae oilasi avlodlari va vakillari, xususiyatlari. Nega bu virusni viruslarga kiritilganligi haqidagi mulohazalar

20. Prionlar yoki sekin kechadigan infeksiyalar. Prionlarning viruslardan farqlari va qo'zg'atadigan kasalliklari

IV-qism. Virus epifitotiyalarini rivojlanish qonuniyatlari asoslari

10-bob. Virus epifitotiyalarini rivojlanish qonuniyatlari

asoslari haqida

10.1. Virus kasalliklari o'choqlari

Odam va hayvonlarni kasalliklarini bir davlat hududida tarqalishi epidemiya deb nomlanib, kasallikni bir davlat hududidan tashqi davlatlarga ham tarqalishini pandemiya deb nomlanadi. Epifitotiya deganda esa o'simliklarda tarqaladigan kasalliklarni epidemiya deb tushuniladi va ularni kasalliklarini qo'zg'atuvchilari eukariot va prokariot organizmlar va viruslar bo'lishi mumkin. Bu mavzuda fitovirus kasalliklarini epifitotiyalari haqida so'z boradi. Virus kasalliklarini biror hududda («o'choq»da), biror organizm(lar)da biror virus qo'zg'atadi. Bu aytilgan fikrlardan ko'rinadiki uch faktor asosan virus kasalligini tarqalib epidemiya, pandemiya va epifitotiya darajasiga etishi va juda katta zararlar etkazishi mumkin. Bu yerda tarixda gripp virusidan ko'rilgan katta zararni - 20 millionlab odamlarni qurbon bo'lganligini, o'simlik viruslari ta'sirida g'o'za, kartoshka, tamaki, tomat, poliz ekinlari, shaftoli va boshqa daraxtlardagi virus kasalliklarini Bouden eslatganidek, fitoviruslarning kasalliklari orqali qishloq ho'jaligi bir qancha millionlab zarar ko'rish va ba'zi o'simlik navlarini biror hududda ekish mumkin bo'lmay qolishlari kuzatilgan. Ba'zi noyob o'simliklarni navlarini kasallik oqibatida butunlay yo'qolib ketganligi kuzatilgan. Kasallikni zarar keltirishidagi uch faktorni doimo nazoratda olib yurish, uni zararini yo'qotishga qarab tashlangan qadam bo'ladi. «Virus»ni (kasallikni qo'zg'atuvchini) «tashuvchi omil» (hasharotlar, odamlar, hayvonlar va h.k.) kasallikga «moyil organizm»ga (o'simlikga) olib borishi va kasallik qo'zg'atilishi yuzaga keladi. Demak, bu bir «uch halqalik zanjir» bo'lib, uni birorta halqasini uzib tashlash kasallikni ro'yobga chiqishini kamaytiradi; ikki halqasini uzib tashlash esa kasallikni yanada ro'yobga chiqish foyizini kamaytiradi va h. Uchinchi halqa esa o'z navbatida bu o'simlik bo'lsa, uni virusga moyilligi, immunligi, fiziologik holati va boshqalar unda kasallini ro'yobga chiqishini kamaytiradi. Undan tashqari agrotexnik omillar, ya'ni ekiladigan o'simliklarni ekilganda virus va kasallanadigan o'simlik orasiga himoya vositasi bo'lgan o'simliklarni

ekish va hokazollarni qo'llash, o'simliklarni siyrak yoki qalin ekilganligi ham kasallikni ro'yobga chiqishi bilan bog'liqligini hisobga olish, o'simliklarni ekish muddatlarini o'zgartirib, tashuvchini xali kamligi vaqtida ekish, tashuvchini umuman biologik, kimyoviy omillar bilan yo'qotish, tashuvchi va virus rezervatorlarini esa kimyoviy, biologik usullar bilan yo'qotish va h. larni e'tiborga olish maqsadga muvofiq bo'ladi. O'rni kelganda aytib o'tish joyiz bo'lsa kerak, Q.S. Davranov tomonidan jo'xorini sariq pakana mozaikasi virusini O'zbekistonda aniqlab, uni rezervatori g'umayni Dalapon va tashuvchisi shiraga qarshi BI-58 ni qo'llab, mazkur virus kasalligiga qarshi kurash chorasini ishlab chiqishni, Z.N. Qodirova tomonidan raps, sholg'om, redis virus kasalliklariga qarshi «Bitoksibatsillin» nomli Vas. thuringiensis asosida tayyorlangan biologik preparatni qo'llab, virus tashuvchi omil-shiralarga qarshi kurash chorasini qo'llaganligini eslash mumkin.

Yuqorida aytilganlardan xulosa qilib shuni aytish kerakki YU.I. Vlasovni E.N. Pavlovskiy nazariyasini fitovirusologiyada qo'llash va uni virus epifitotiyalarini rivojlanish qonuniyatlarini o'rganishi viruslarga qarshi kurash choralarini ishlab chiqishda eng samarali ishlardan ekanligini ko'rsatdi. Pavlovskiy nazariyasida aytilishicha «barcha virus kasalliklarini tabiatda o'choqlari mavjud bo'lib, ular orqali kasallik qo'zg'atuvchi (virus), spetsifik tarqatuvchisi va hayvonlar – kasallik qo'zg'atuvchining rezervuarlari avlodlarini o'zgarishi davomida, chegaralanmagan uzoq muddatda, hayot faoliyatini odamga bog'liq bo'lmagan holda, o'z tabiiy o'choqlarida avval o'tgan evolyutsiyasida va hozirgi davrda ham hayot faoliyatini davom etdiradi». Uning ko'rsatishi bo'yicha, tabiiy o'choqli kasalliklarga uzoq sharq ensefaliti virusi eng yaxshi misol bo'laoladi, ya'ni bu kasallik virusi kanalar orqali transovarial tarqaladi va ularda qishlaydi. Kanalar har xil yovvoyi hayvonlarni virus bilan kasallantiradi va ulardan virus yangi sog'lom kanalarga o'tadi va ularga virus kasalligini yuqtiradi. Bu holatda odam bu kasallikga sezgir bo'lsa ham virusni tarqalishiga va tabiatda saqlanishiga hech qanday aloqador bo'lmaydi. Odamni kasallanishi, uni faqat virus tabiiy o'choqlariga kirganidagina ro'y beradi. Demak, tabiiy o'choq» tushunchasi o'z ichiga «kasallikni qo'zg'atuvchisi» (virus) – «tashuvchisi» – «kasallikga moyil organizm»ni qamrashini tushuniladi.

Tabiiy o'choqning bo'lishini fundamental asosi tabiiy o'choqda kasallikni qo'zg'atuvchisini doimo sirkulyasiya qilishidir (Yu.I. Vlasov, 1974; 1982; Parshin, 1976; Davranov, Vahobov, 2016). Bu sohada Yu.I. Vlasov tomonidan virus kasalliklarini tabiiy o'choqlarini o'rganish borasida katta ishlar qilingan. U bu muammoni nazariy tomonlarini, ular bilan kurashishni amaliy tomonlari va virus epifitotiyalarini prognoz qilish bilan bog'ladi. Tabiiy o'choqlar sohasidagi ta'timotni amaliy ahamiyati ham bor bo'lib, unda qishloq xo'jalik o'simliklariga xatarli infeksiya manbalarini aniqlashni, patogenni ma'lum bir o'choqda sirkulyasiyalanish xususiyatlarini aniqlash, epifitotiyalarni rivojlanishini oldini oladigan choralarni ishlab chiqishni taqazo etadi (mujassamlashtiradi). Har bir guruh o'z spetsifik xususiyatlarga ega. Epifitotiyalarni rivojlanishi virus tabiiy o'choqlari, ekologiya omillari (sharoitlari), virus patogenligi, virus infeksiyasini yuqish mexanizmi, xo'jayin o'simlikni virus yuqishiga moyilligi, agrotehnika omillari va h.lar bilan uzviy bog'liqdir.

10.2. O'simlik virus kasalliklarini tabiiy o'choqlari va tiplari

Tipik tabiiy-o'choqli kasalliklarga yovvoyi o'simliklar – tashuvchilar – yovvoyi o'simliklar sxema bo'yicha sirkulyasiya qiladigan kasalliklar kiradi. Bu guruhga kiruvchi viruslar ba'zan madaniy o'simliklarda epifitotiyalarga sabab bo'lsa ham, bu viruslarni sirkulyasiyasida madaniy o'simliklar majbu riy zveno hisoblanmaydi. Mazkur virus yoki virus kasalliklarini quyidagi guruhlari mavjud:

1. Tipik tabiiy-o'choqli kasalliklar;
2. Qo'zg'atuvchisi madaniy o'simliklar orasida ham muqim sirkulyasiyaga ega tabiiy o'choqli kasalliklar;
3. Qo'zg'atuvchilari tabiiy o'choqlar bilan qisman aloqani saqlagan kasalliklar;
4. Tabiiy o'choqlar bilan aloqasi tasdiqlanmagan kasalliklar

10.2.1. Tipik tabiiy-o'choqli kasalliklar

Virus ko'p yillik begona o'tlarda qishlaydi. Bahorda, yozning boshlarida Aphis fabae birlamchi xo'jayinidan (kalina, jasmin) begona o'tlarga o'tadi, yuqadi va undan ekilgan dukkaklarga o'tadi. Shiralarni bir qismi esa begona o'tlarga o'tib yangi o'choq hosil qiladi. Demak, virus

doimo tabiiy o'choqlarda begona o't – shira- begona o'tda sirkulyasiya qiladi. Uning tabiatda muqim saqlanishi dukkaklilarni bor yo'qligiga bog'liq emas. Virusning biologiyasini o'rganish quyidagi faktorlarga e'tiborni tortadi. Birinchidan tabiiy o'choq yashirin latent bo'lishi mumkin, chunki ko'pincha begona o'tlarda kasallik simptomlari yorqin bo'lmaydi. Ikkinchidan, bitta emas balki birnecha begona o'tlar «virus – tashuvchi» bo'lishi mumkin. Bularni barchasi dukkaklilar sariqligi va unga yaqin viruslar tabiiy o'choqlarda sirkulyasiyasi muqim bo'lishini tasdiqlaydi (19-jadval).

Beda jarohati o'smasi, Oddiy bodiring mozaikasi, G'o'za bargini buralishi, Qiltanoqsiz koster mozaikasi, Sholi pakanaligi viruslari ham «Tipik tabiiy-o'choqli kasalliklari» guruhiga kiradi. Ularni ham o'z spetsifik kasallantiruvchi o'simliklari, tashuvchi hasharotlari, o'z sirkulyasiyalari mavjud. Bu qonuniyatlarni, xususiyatlarni o'rganish va ularga amal qilish virus epifitotiyalarini oldini oladi.

19-jadval
Tipik tabiiy-o'choqli kasalliklarni belgilovchi faktorlari

Kasalliklar (viruslar)	Simptomlari	Tarqatuvchi hasharotlar	Urug' orqali tarqalishi	Rezervatori	Sirkulyasiyasi	Adabiyot
No'xatlar va dukkaklilarni sarg'ayishi	Xloroz, yuqori barglarini buralishi va maydalashishi, o'sish va rivojlanishda orqada qolishi	Dukkaklilarni qora shirasi-Aphis fabae Scop'ana loviya, vika, beda shiralari	Urug' orqali o'tishi isbotlanmagan	Cirsium arvense (L.) Scop., Chenopodium album L., ikkilamchi o'choq'i beda	Virus ko'p yillik begona o'tlarda qishlaydi.	Vlasov, 1964; 1966

10.2.2. Madaniy o'simliklar orasida ham qo'zg'atuvchisi muqim sirkulyasiyaga ega tabiiy o'choqli kasalliklar

Yu.I.Vlasov va uning hamkasblari tomonidan Ukraina, Zakavkaze, Krasnodar o'lkalarida tomatni dog'li zarhallanishi (so'lishi) virusi (Lycopersicon virus 3 Smit) har tomonlama o'rganilib, bu virusni rezervatorlari, tashuvchi hasharotlarini o'rganish natijasida mazkur kasallikni «madaniy o'simliklar orasida ham qo'zg'atuvchisi muqim sirkulyasiyaga ega tabiiy o'choqli kasalliklar» guruhiga kirishi haqida ko'plab ma'lumotlar olishdi va ularni o'choqlari aniqlashdi. Begona o'tlar (*Datura stramonium* L. eskulentum, *Sisymbrium officinale* Perg. (gulyavnik)), bilan bir qatorda mazkur virusni madaniy o'simliklarni – kartoshka, kartoshkagul, qalampirni kasallantirishi va bir yildan ikkinchi yilga kartoshka yoki kartoshkagulni tuganaklari orqali tarqalishini isbotlandi. Virusni begona o'tlardan hamda bularga bog'liq bo'lmagan holda madaniy o'simliklardan tripslarni har xil turlari (*Thrips tabaci* Lind., *Franklinella insularis* Frank, *F.maltoni* Frank va h.) orqali tashilishini aniqlashdi. Demak, bu virus madaniy o'simliklar orasida ham muqim tashuvchilar orqali sirkulyatsiya qiladi. Bu guruhga juda ko'p virus kasalliklari kiradi. Ularning sirkulyasiyasi qonuniyatlarini Tomatni dog'li zarhallanishi (so'lishi) virusi *Lycopersicon virus 3 Smit*. misolida ko'ramiz. Bu kasallikni 1941-yilda Yeristavi E.M. birinchi marta Rossiyada kashf qilgan. Keyinchalik bu virus biologiyasini Razvyazkina G.M., Suxov K.S lar tamaki va maxorka o'simliklarida o'rganganlar. Bu virusni tarqatuvchisi *Thrips tabaci* Lind va uni bir qancha turlari kasallikni tarqatadi. Virus hasharot tanasida qishlaydi. Virusni Ukrainada maxorkada tarqalgan shtammni «yuqori xloroz» yoki rus tilida «verxushechny xloroz» deb nomlanadi. Ukrainada aniqlangan bu shtammni Tomatning dog'li zarhallanishi virusi guruhiga kiritiladi. Qishlab chiqqan tripsdan tashqari virusni tarqatuvchi manbalariga ba'zi begona o'tlar, jumladan gulyavnik *Sisymbrium officinale* Perg kiradi. Ma'lum miqdorda rezervator bo'lib kartoshka ham katta rol o'ynaydi.

20-jadval
Tabiiy o'choqlarning qo'zg'atuvchilari madaniy o'simliklar orasida ham muqim sirkulyatsiyaga ega kasalliklar.

Kasalliklar va viruslari	Simptomlari	Tarqatuvchi hasharotlar	Uru g' orqali tarqalishi	Rezervatori	Sirkulyatsiyasi
Tomatning dog'li zarhallanishi (so'lishi) virusi Lycopersicon virus 3 Smit	Tomat barglarida zarhallangan haqiqi dog'lar hosil bo'lab o'shaydi va keyinchalik ko'payib zarhallik barg yuzasini qoplaydi. Dog'lar sekin asta nekrozlashadi, quriydi. Qurish yuqori barglardan boshlanadi. Kasallangan mevalarda normal sariq ranglar va o'ta qizil konsentrik ranglar paydo bo'ladi.	Thrips tabaci Lind., Franklinella insularis Frank, F.maltoni Frank va h. mexanik usulda	Tuganaklar	Begona o'tlardan: Datura stramonium L., eskulentum, Sisymbrium officinale Perg (gulyavnik), madaniy o'simliklardan: kartoshka, qalampir kartoshkagul va uni tuganaklari	Virusni begona o'tlardan hamda bularga bog'liq bo'lmagan holda madaniy o'simliklardan tripslarni har xil turlari (Thrips tabaci Lind., Franklinella insularis Frank, F.maltoni Frank va h.) orqali tashilishini aniqlashdi. Demak bu virus madaniy o'simliklar orasida ham muqim tashuvchilar orqali sirkulyatsiya qiladi.

Bu virusni biologiyasini Vlasov va shogirdlari Krasnodar o'lkasida, Abxaziya o'rganishgan. Subtropika iqlim zonalarida bu virusni o'rganishda, uni tarqalishi va saqlanishi gulyavnikni ishtirokisiz ham bo'lishi mumkinligini ko'rsatildi. Abxaziya, Adler hududlarida gulyavnik umuman uchramasa ham tomatni zarhallanishi kasalligi tarqalganini aniqlandi. Virus infeksiyasi Datura stramoniumda uchrashi aniqlandi. Demak virusni tarqalishida bu o'simlik ma'lum rolni o'ynashi mumkin. Virusni qishlash joyini aniqlash ma'lum daraja o'rganishni taqazo qiladi. K.Smit bu virusni eng ahamiyatli xo'jayinlaridan biri deb kartoshkagulni hisoblaydi. Bu o'simlikni tuganaklari orqali virus keyingi yilga ham berilishi va boshqa hududlarga tarqalishi mumkin. Tomat ekilgan yerlar kartoshkagul ekilgan hududlarga yaqin bo'lsa kasallikni ko'payishi va uzoqlashganda aksi kuzatiladi. Demak bu natijalardan quyidagi xulosa qilish mumkin: gulyavnik uchramaydigan hududlarda virus begona o't hisoblangan do'rmonda uchraydi, madaniy o'simliklar ichida virus rezervatori bo'lib kartoshkagul xizmat qilishi mumkin.

Poltavada bu virusning rezervatori bo'lib qora ituzum va mingdevona (belena)ni ko'rsatish mumkin. K.Suxov va G.M.Razvyazknaning fikrlari bo'yicha virus kasal o'simlikdan zararlangan tripsning tanasida qishlashi va virusni saqlashi mumkin va u virus tarqatadigan doimiy o'choq bo'lishi mumkin.

10.2.3. Qo'zg'atuvchilari tabiiy o'choqlar bilan qisman aloqani saqlagan kasalliklar

Bu guruhga kontakt orqali yuqadigan viruslar kiradi. Bu viruslar tabiiy o'choqlarga ega emas, ular madaniy o'simliklar orasida muqim tarqalishi mumkin. Ammo bu virus kasalliklarining ham tabiiy o'choqlar nuqtayi nazaridan qaraydigan bo'lsak, ularning ba'zi shtamlari masalan tamaki mozikasi virusining zubturumda tarqalgan shtammi (Goldin, 1953) tabiiy o'choqlarda tabiiy yo'llar orqali tarqalishi mumkin. AQShda bu shtamm fizalis va paslyonda (Dulitl, 1956 (Vlasovdan olindi) Vlasov ishlarida TMV ni gulyavnikni Sisymbrium loeselii (Polak, 1965) kasallantirishi tasdiqlangan. X virusni bedada uchrashi (R. Goth, R. Wilcoxon, 1960; 1961) olimlar ishlarida keltirilgan (Vlasov dan olindi, 1974). Kasallik qo'zg'atuvchi viruslarni tashuvchi hasharotlar

yordamidagi sirkulyasiyasi (strelkalar soat miliga monand hasharotni virus tashuvchiligini ko'rsatadi)

Bu viruslarni Vlasov va uning shogirdlari tomonidan olib borilgan ishlarda TMV va XVK ni tabiiy o'choqlari borligi tasdiqlangan. Bunday ishlar O'zMU ning aspiranti Fayziev tomonidan ham tasdiqlangan va yana yangi tabiiy o'choqlari aniqlangan (Fayziev V.B., 2012). Tabiiy o'choqlar bilan qisman aloqasi saqlangan kasalliklarga yana kartoshkani S virusi, kartoshkani M viruslarini kiritish mumkin.

21-jadval

Tabiiy o'choqlar bilan qisman aloqasi saqlangan kasalliklar

Kasalliklar va viruslari	Simptomlari	Tarqatuvchi hasharotlar	Urug' orqali tarqalishi	Rezervatori
VTM	mozaika		Tomat urug'lari orqaligina	Gulyavnik Sisymbrium Loeselii (Polak, 1965)
XVK	Mozaika, xol-xollik	shiralar	tuganaklar	bedada uchrashi R. Gloth, R. Wilcoxon, 1960; 1961

10.2.4. Tabiiy o'choqlar bilan aloqasi tasdiqlanmagan kasalliklar

Tabiiy o'choqlar bilan bog'liqligi aniqlanmagan virus kasalliklariga soya mozaikasi, oddiy loviya mozaikasi virusi, bodringni och yashil va oq mozaikasi, arpa shtrixli mozaikasi, vigna mozaikasi viruslari hamda bir qancha mevali daraxt, bu ta o'simliklari kasalliklari kiradi. Bu guruh viruslarini «ixtisoslashi»ni ko'rib chiqadigan bo'lsak, bu termin «fitovirusologiya»da ancha chalkash va murakkabliklarga ega. Ba'zi tor o'simlik doirasini kasallantiradigan viruslar deb hisoblangan viruslarni Eksperimental kasallantirilganda kutilmagan o'simliklarni kasallantirishi aniqlandi. Masalan, arpa shtrixli mozaikasi virusi tabiatda faqat donli o'simliklarda tarqalgan bo'lsa Eksperimental yuqtirilganda esa u sho'ra o'simligini ham, nekrozlar hosil qilib kasallantirishi aniqlandi. Ba'zi

mevali daraxtlar viruslari sun'iy yuqtirilganda bodring o'simligini, sho'ra avlodiga kiruvchi o'simliklarni kasallantiradi. Kartoshkani X virus kasalligi sistematik o'rni jixatidan juda uzoq bo'lgan qulupnay gulni nekrozlar hosil qilib kasallantiradi. Bunday xolatlar adabiyotda ko'plab uchraydi. Urug' orqali tarqalishi arpa shtrixli mozaikasi, oq va yashil mozaikali bodring loviyani oddiy mozaikasi viruslarida urug' orqali tarqalishi aniqlangan.

Shunday qilib aytish mumkin, agar kasallik tabiiy o'choqlar bilan bog'lanmagan bo'lsa, bunday kasalliklar kasal o'simliklar tabiiy o'choqlar bilan aloqasi bo'lmagan viruslar urug' orqali boshqa sog' o'simliklarga yuqishi aniqlandi.

Umumiy xulosa qilib aytilganda bu guruh virus kasalliklarini birdaniga ko'payib «tarqalishi» sabablari – dastlabki materialni o'zini kasallangan bo'lishi, yani urug'ni va boshqa ekish materiallarini virus bilan kasallangan bo'lishi va kasallanishni birdaniga rivojlanishiga muxim optimal sharoitni to'g'ri kelishidir.

Shunday qilib yuqorida virus o'choqlari haqida, ularni virusning tabiati, uning tashuvchilari, rezervatorlari va ularning turlariga ekologik, hududiy joylashishlariga qarab Vlasov bo'yicha fitoviruslarni guruhlar va ularga o'z xususiyatlari bilan, qo'zg'atuvchisi, tashuvchisi va kasallantiradigan o'simliklari va bu asosda ularni sirkulyasiyalari o'rganilib virus epifitotiyalarin ma'lum hududlarga moslab o'rganildi.

22-jadval

Tabiiy o'choqlar bilan aloqasi tasdiqlanmagan kasalliklar

Kasalliklar va viruslari	Simptomlari	Tarqatuvchi hasharotlar	Urug' orqali tarqalishi
Soya mozaikasi	Tabiatda bu virus faqat soyani mozaika simptomlari hosil qilib kasallantiradi	Har xil shira turlari	Uzoq Sharqda ham virus faqat soyani kasallantiradi. Ukrainada urug'i orqali. Sobolevani olgan natijalari bo'yicha O'zbekistonda ham urug'i orqali tarqaladi (4 – 56%.)

Vigna mozaikasi	Vignani ba'zi namunalarini mozaika hosil qilib kasallantiradi	Har xil shira turlari	Urug'i orqali
-----------------	---	-----------------------	---------------

Bu qilingan ishlar boshqa hududlarda tarqalgan virus kasalliklarini aniqlash, sirkulyasiyalarini o'rganish va ularni profilaktikasi, prognozi va epifitotiyalarini rivojlanish qonuniyatlarini ochib berilishiga yo'naltiradi. Kasallikni yuzaga chiqmasligi uchun har bir hududga munosib asosiy faktorlardan bo'lgan virus, virus tashuvchi, o'simlik tizimi sho'nalishida ish olib borish kerakligini taqazo etadi.

10.2.5. Epifitotiyalarni rivojlanishiga ta'sir qiluvchi asosiy faktorlar.

Epifitotiyalarni rivojlanishiga ta'sir qiluvchi asosiy faktorlarga o'simlik virus kasalliklarini tabiiy o'choqlari, ekologik faktorlar, infeksiyani tarqalishi mexanizmi, xo'jayin-o'simlikni kasallikka moyilligi, virusni patogenligi, agroteknik omillarni ko'rsatish mumkin. Ana shu faktorlarni har tomonlama o'rganish va ular asosida xulosalar qilish albatta virus epifitotiyalarini rivojlanishini oldini olishga katta yordam beradi.

Ekologiya omillari (sharoitlari). Ekologiyaning virus kasalliklariga ta'siri ikki xil bo'lishi mumkin, ya'ni a) ekologik omillarni (namlik, temperatura, yorug'lik, pH, virusni holati) virus kasalliklarini rivojlanishiga va b) tarqalishiga ta'siri bo'ladi.

a) ekologik omillarni virus kasalliklarini rivojlanishiga ta'siri o'simlik virus bilan kasallangandan so'ng tashqi ta'sir patologik jarayonga ta'sir qiladi. Bouden F. ning aytishicha kasallik simptomlarini tavsiflaganda atrof muhit sharoitlarini ham ko'rsatilishi kerak bo'ladi. Ularni o'zgarishi bilan kasal o'simlikni tashqi ko'rinishi butunlay o'zgarib ketishi mumkin. O'simlikni o'stirish sharoiti, unga virusni yuqish moyilligini, simptomlar hosil bo'lish muddatini o'zgartirib yuborishi mumkin. Bunda virus va o'simlik orasidagi munosabatlar ham o'zgaradi, natijada kasallanish simptomi mahalliy yoki tizimli bo'lishi mumkin. Ba'zan kasallik simptomlari yuzaga chiqmasligi va latent shaklda bo'lishi mumkin

b) tarqalishiga ta'siri. Tashqi ta'sir kasallikni tarqatuvchi hasharotlarni faolligiga noqulay bo'lishi mumkin. Natijada kasallik keng masshtabda tarqala olmaydi. Tashqi ta'sirni noqulayligi tuproqda virusni saqlanish muddatiga ham ta'sir etadi. Bu holatlarni tushunib etmaslik olingan natijalarni noto'g'ri talqin qilishga olib keladi. Yu.I. Vlasovning tomat o'simligi kasalliklariga tashqi ta'sirni o'rganish borasidagi ko'p yillik ishlari bu kasallikni virusini (VTM) issiqxona sharoitida o'stirishda temperatura va yorug'likni ta'sirida har xil simptomlar hosil bo'lishini ko'rsatdi

10.3. Virus infeksiyasini yuqishi

Patogenni yuqish va tarqalish mexanizmini bilish mexanizm zanjiridagi bir zanjir halqasini uzish orqali virus kasalliklariga qarshi kurash choralarini ishlab chiqishda katta rol o'ynaydi. L.V Gromashevskiy (1962) aniqlashicha kasallikni qo'zg'atuvchini bir organizmdan ikkinchisiga o'tishi uch bosqichdan iborat bo'ladi: 1) virusni tashqi muhitga chiqishi, 2) tashqi muhitda bo'lishi va 3) yangi organizmga kirishi.

Virusni kasallangan organizmdan tashqi muhitga chiqishi har xil yo'llarda amalga oshishi mumkin. Tashuvchi hasharotga virusni kelib tushishi hasharotni kasal o'simlikdan oziqlanishi orqali amalga oshadi. Tuproq orqali tarqaladigan viruslarda esa kasal o'simlik ildizidan ajralgan eksudatlardan, kasal o'simlik qoldiqlaridan, virus kasal o'simlikdan ularga ishlov berilganda paydo bo'ladigan jarahotlar orqali ajralishi mumkin. Bunda yuqumli shira bilan qo'llar va ishlov berish asbob-uskunalar infeksiyalanadi. M.I. Goldinning maxsus tajribalarida tuproq orqali yuqadigan viruslarni kasal organizmdan chiqishi ko'rsatib berilgan. TMV bilan kasallangan o'simlik ildizidan ajralgan ma'lum miqdor virus eritmaga o'tadi. Tabiatda viruslarni tarqalishiga yana boshqa bir qancha faktorlar ta'sir qiladi. Bulardan virusning patogenligini, xo'jayin-o'simlikni virus yuqishiga moyilligi (vosprimchivost), agroteknika omillarini ko'rsatish mumkin.

I.A. Kartashova o'zining «Selskoxozyaystvennaya fitovirusologiya» kitobida Vlasovni yuqorida keltirilgan «tabiiy o'choqlar» haqidagi fikrlarini qisqacha qilib viruslarni oilalari bo'yicha 4 guruhga bo'ladi va ularga kirgan viruslarni qisqacha tavsiflaydi.

Birinchi guruhga bodring mozaikasi virusi, yaltirbosh mozaikasi virusi, no'xat mozaikasi virusi, fizalis virusi va h.larni kiritadi.

Ikkinchi guruhga kartoshkani U virusi, gulkaram mozaikasi virusi, tomat zarhallanishi virusilarini kiritadi.

Uchinchi guruhga esa TMV, kartoshkani X viruslarini kiritadi va ularni uchraydigan madaniy o'simliklarini (tamaki, tomat, qalampir, kartoshka), hamda yovvoyi o'simliklarda (gulyavnik, fizalis, sikoriy) o'simliklarida uchrashini ko'rsatadi. TMV ni urug' orqali o'tishi, kartoshkani X virusini tuganaklar orqali o'tishi ularni qishloq xo'jalik o'simliklarida muqim sirkulyasiga moslashganligini ko'rsatadi.

To'rtinchi guruhga esa tobamoviruslar avlodiga kiruvchi bodring mozaikasi (xol-xolli) virusini, potiviruslardan soya mozaikasi viruslarini keltiradi. Ular tor doiradagi o'simliklarni kasallantirishi va ular urug' va ekish materiallari orqali kontakt usuli yoki virus tashuvchilar orqali tarqalishiga e'tibor qaratadi. Ba'zi virus kasalliklari faqat payvandlash orqali o'tishini ko'rsatadi.

Yu.I. Vlasov tomonidan ayrim patogenlar—tabiiy o'choqli kasalliklarni qo'zg'atuvchilarini biologiyasini o'rganib, bu natijalarni bir qancha nazariy aspektlarini virus kasalliklarga qarshi kurash choralarini ishlab chiqishda va virus kasalliklarini epifitotiyalarini prognoz qilishda ma'lum natijalar olindi. Bu xususiyatga ega bo'lib viruslar va mikoplazmalarni rezervatorlari - yovvoyi o'simliklar bo'lishi mumkin. Birlamchi tabiiy o'choq madaniy o'simlikga bog'liq bo'lmagan holda faoliyat ko'rsatishi - yashashi mumkin. Madaniy o'simliklarni kasallantirish uchun ularni infeksiya o'chog'i zonasida o'stirish hamda tabiiy o'choqdan tashuvchini qishloq xo'jalik ekinlariga o'tishiga sharoit bo'lishi kerak.

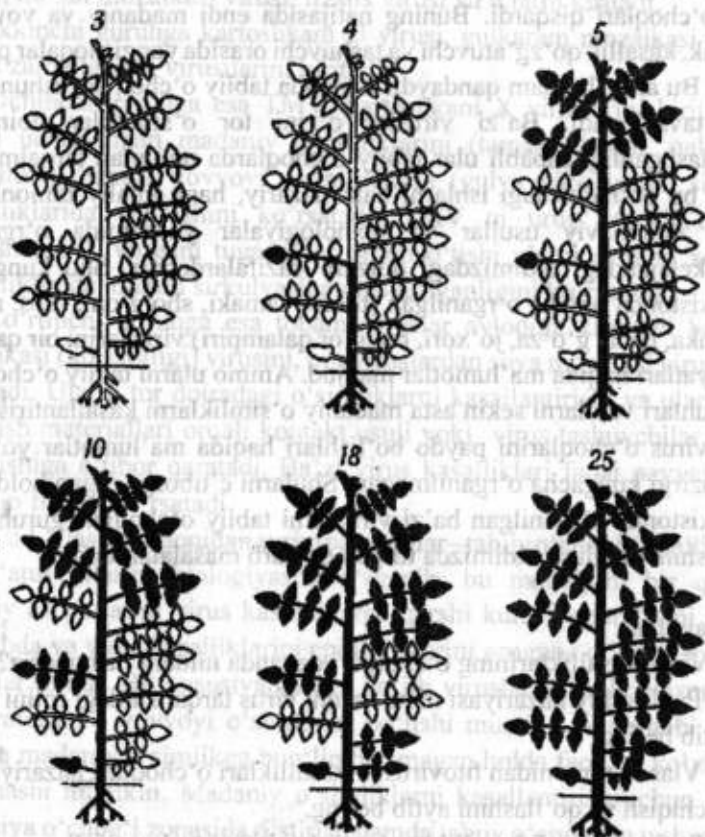
Birlamchi tabiiy o'choqlar bilan bir qatorda ikkilamchi tabiiy o'choqlar mavjud bo'ladi. Ular madaniy o'simliklarda tarqalgan virus ko'pyillik va yovvoyi o'simliklarni kasallantirishidan hosil bo'ladigan zonalarda paydo bo'ladi. Vaqt o'tishi bilan yovvoyi flora vakillari u yoki bu patogenni doimiy tabiiy xo'jayiniga aylanadi. Infeksiyani harqanday tabiiy o'chog'i patobiotsenoz hisoblanadi, chunki uni tarkibiga kasallikni qo'zg'atuvchisi ham kiradi. Bu holatda patobiotsenoz deb ma'lum tashqi sharoitda muhitda evolyutsiya natijasida hosil bo'lgan o'simlik-xo'jayin, tashuvchi va patogen (virus, mikoplazma) tushuniladi.

Hozirgi vaqtda ko'pgina yerlar o'zlashtirilishi natijasida birlamchi virus o'choqlari qisqardi. Buning natijasida endi madaniy va yovvoyi o'simlik, kasallik qo'zg'atuvchi va tashuvchi orasida yangi aloqalar paydo bo'ldi. Bu aloqalar ham qandaydir darajada tabiiy o'choqlar tushunchasi bilan tavsiflanadi. Ba'zi viruslar o'zini tor o'simliklar doirasida ixtisoslashganligi sababli ular tabiiy o'choqlarda umuman tarqalmaydi. Xullas bu yo'nalishdagi ishlarni ham nazariy, ham amaliy tomonlarini yangi, zamonaviy usullar va texnologiyalar yordamida o'rganish yaqin kelajakdagi oldimizdagi dolzarb vazifalardandir. Shu kungacha O'zbekistonda barcha o'rganilgan (tomat, tamaki, sholg'om, raps, redis, kartoshka, beda, g'o'za, jo'xori, bu lg'or qalampiri) viruslarini bir qancha xususiyatlari haqida ma'lumotlar mavjud. Ammo ularni tabiiy o'choqlari va guruhlar va ularni sekin asta madaniy o'simliklarni kasallantirishi va yangi virus o'choqlarini paydo bo'lishlari haqida ma'lumotlar yo'q va ular hozirgi kungacha o'rganilmagan. Shularni e'tiborga olgan holda biz O'zbekistonda o'rganilgan ba'zi viruslarni tabiiy o'choqlari guruhlariga bo'linishini aniqlash oldimizda turgan dolzarb masalalardandir.

Savollar:

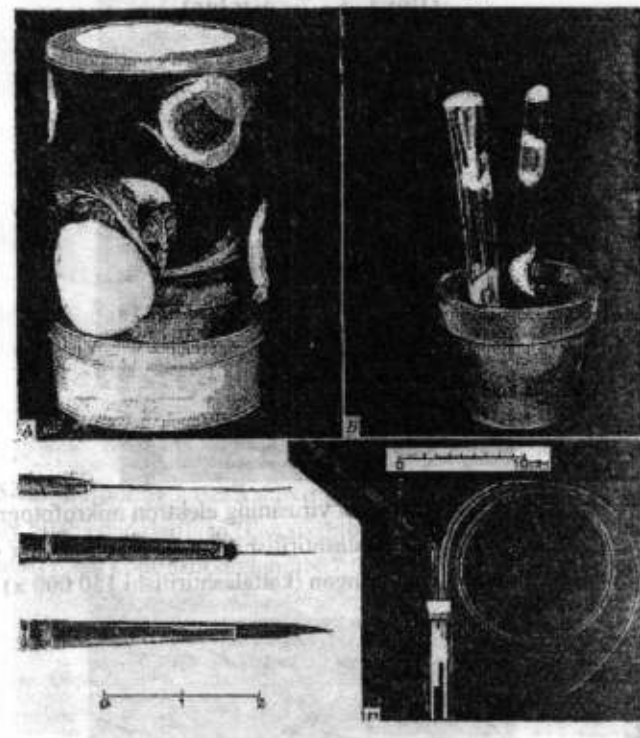
1. Virus kasalliklarining o'choqlari deganda nimani tushunasiz?
2. Pavlovskiy nazariyasi nima va uni virus tarqalishidagi rolini ko'rsatib bering?
3. Vlasov tomonidan fitoviruslar kasalliklari o'choqlari nazariyasini ishlab chiqish va qo'llashini aytib bering.
4. Tabiiy o'choqli kasalliklar deganda nimani tushunasiz?
5. Ensefalit virusi misolida tabiiy o'choqli kasalliklarni tushuntirib bering.
6. Tabiiy o'choqli kasalliklarni tiplarni nechta va ularni sanab bering.
7. Qo'zg'atuvchisi madaniy o'simliklar orasida ham muqim sirkulyasiyaga ega tabiiy o'choqli kasalliklar deb qanday kasalliklarga aytiladi?
8. Qo'zg'atuvchilari tabiiy o'choqlar bilan qisman aloqani saqlagan kasalliklar deb qanday kasalliklarga aytiladi?
9. Tabiiy o'choqlar bilan aloqasi tasdiqlanmagan kasalliklar deb qanday kasalliklarga aytiladi?

ILOVALAR



Ilova, 1-rasm. Tamaki mozaikasi virusining yosh tomat o'simligida tarqalishi. Rasm tepasidagi raqamlar tajriba qilingan kunlarni ko'rsatadi (3)

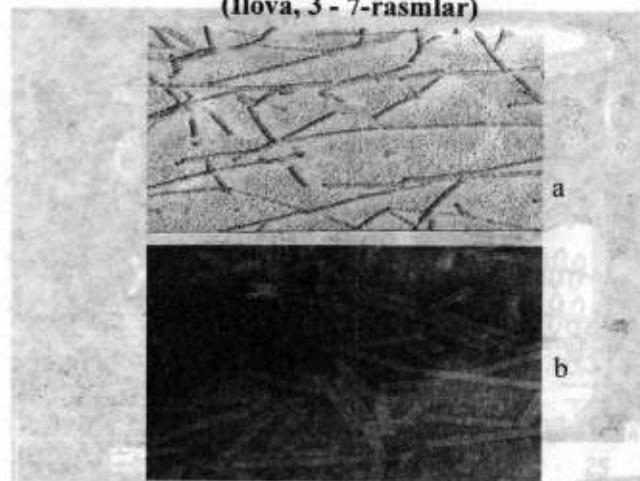
Virislarni eksperimental yuqtirish



Ilova, 2-rasm. Virus tashuvchi hasharotlarni ko'paytirish va ular bilan ishlashda qo'llaniladigan moslamalar.

A - Shiralarni ko'paytirish uchun ishlatiladigan selluloiddan tayyorlangan moslama. Uni bir necha joyida doka (to'r) bilan to'silgan shamollatishga xizmat qiladigan tirqishlar mavjud. B - Sikadalar (chirildoq) saqlashda qo'llaniladigan kichik moslama. V - Virus tashuvchi xasharotlar bilan ishlashda qo'llaniladigan asboblari. Yuqorida: tish muolajasida ishlatiladigan uchi qayrilgan asbob bo'lib, u nematodalar bilan ishlash jarayonida foydalaniladi. O'rtada kanalarni o'tkazishda foydalaniladigan 1 dona olmaxon mo'yi. Pastda xuddi shunga o'xshash, shiralar bilan ishlashda foydalaniladigan olmaxon mo'yi to'plami. G - Sikadalar (chirildoq) bilan ishlashda ishlatiladigan aspirator. So'rib olish uchun ishlatiladigan naychani bir tomoni doka bilan berkitilgan bo'ladi.

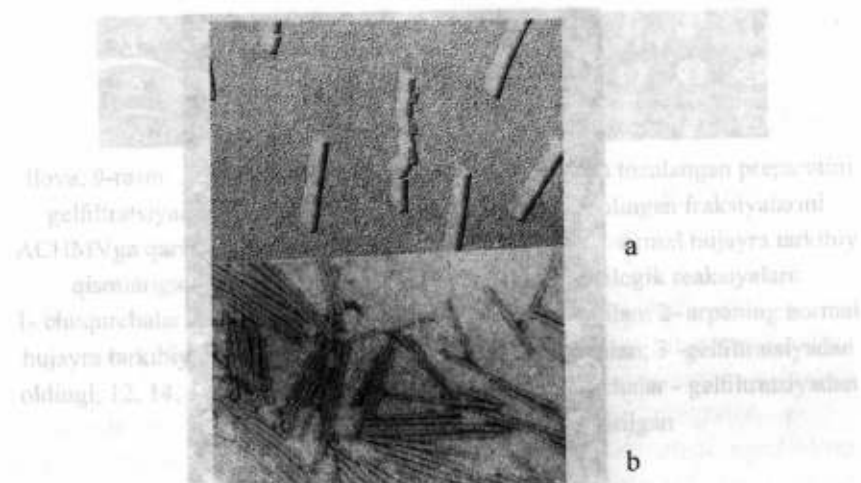
**Virus preparatining tozaligini ko'rsatadigan asosiy mezonlar
(Ilova, 3 - 7-rasmlar)**



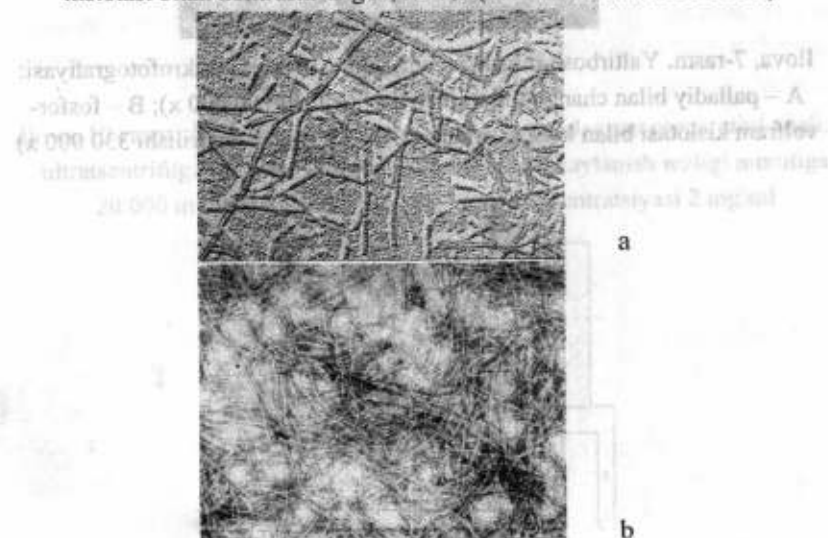
Ilova, 3-rasm. Arpa shtrixli mozaikasi virusining elektron mikrofotografiyasi: A – palladiy bilan changlatilgan (kattalashtirilishi 60 000 x); B – fosfor - volfram kislotali bilan kontrastirlangan (kattalashtirilishi 150 000 x)



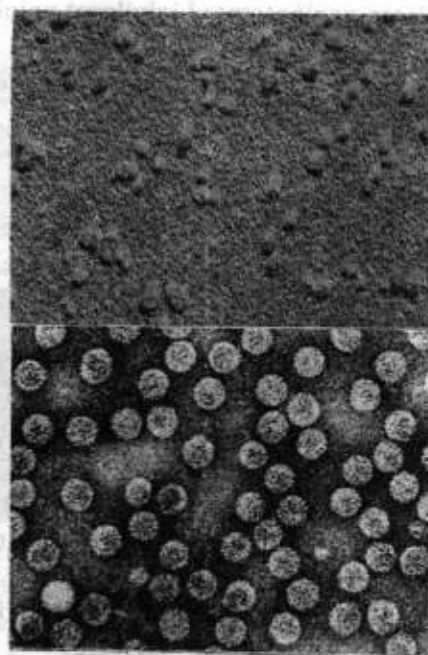
Ilova, 4-rasm. Tamaki mozaikasi virusining elektron mikrofotografiyasi: A – palladiy bilan changlatilgan (kattalashtirilishi 60 000 x); B – fosfor-volfram kislotali bilan kontrastirlangan, rN 7,0 (kattalashtirilishi 100 000 x)



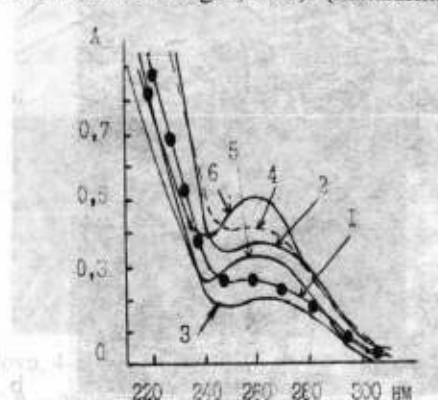
Ilova, 5-rasm. Bodring mozaikasi virusining elektron mikrofotografiyasi: A – palladiy bilan changlatilgan (kattalashtirilishi 90 000 x); B – fosfor-volfram kislotali bilan kontrastirlangan, rN 7,0 (kattalashtirilishi 150 000 x)



Ilova, 6-rasm. Kartoshka X-virusining elektron mikrofotografiyasi: A – palladiy bilan changlatilgan (kattalashtirilishi 90 000 x); B – fosfor-volfram kislotali bilan kontrastirlangan, rN 7,0 (kattalashtirilishi 100 000 x)



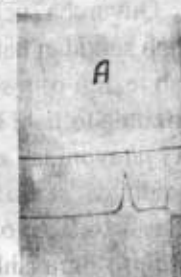
Ilova, 7-rasm. Yaltirbosh mozaikasi virusining elektron mikrofotoqrafiyasi:
A – palladiy bilan changlatilgan (kattalashtirilishi 100 000 x); B – fosfor-
volfram kislotasi bilan kontrastirlangan, rN 7,0 (kattalashtirilishi 330 000 x)



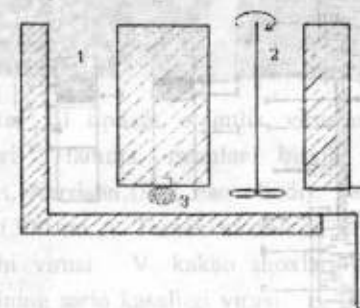
Ilova, 8-rasm. Tozalangan virus preparatlarining UB-nuri yutish spektri:
1-TMV, 2-ACHMV, 3-KXV, 4-KUV, 5-YAMV, 6-TSMV;
absitsa o'qida viruslarning UB -nuri yutishi; ordinatada to'liq uzunliklari.



Ilova, 9-rasm. ACHMV virusining gelfiltratsiya usulida tozalangan preparatini
gelfiltratsiyadan oldingi va gelfiltratsiyadan keyingi olingan fraksiyalarini
ACHMVga qarshi olingan antizardob bilan va arpaning normal hujayra tarkibiy
qismlariga qarshi olingan antizardob bilan immunologik reaksiyalari:
1- chuqurchalar ACHMVga qarshi olingan antizardob bilan; 2- arpaning normal
hujayra tarkibiy qismlariga qarshi olingan antizardob bilan; 3 -gelfiltratsiyadan
oldingi, 12, 14, 16, 18, 19, 22, 23, 27, 28, va 29 chuqurchalar - gelfiltratsiyadan
keyingi olingan fraksiyalar bilan to'ldirilgan



Ilova, 10-rasm. ASHMVni gelfiltratsiya usulida tozalangan preparatini analitik
ultratsentrifugada sentrifugalash. Rasmlar rotorni aylanish tezligi minutiga
20 000 marta bo'lganda olingan. Virus konsentratsiyasi 2 mg/ml



Ilova, 11-rasm. «Chiziqli» saxaroza yoki sulfat seziy
konsentratsiyalari gradientlarini tayyorlashda ishlatiladigan qurilma:
1-rezervuar, 2-aralashtirgich, 3-jo'mrak, 4-ajratadigan truba.

5-20% liniyalı gradient tayyorlash tartibi:

1. Ikki idish orasidagi jo'mrakni yopish. Aralashtirgichdagi eritma oqib ketmasligi uchun ajratgich turubani yopish yoki ko'tarish kerak.

2. Aralapgtirgich idishga 20% li saxaroza quyiladi.

3. Jo'mrak ochilib, ikki idish orasidagi truba 20% li saxaroza eritmasi bilan to'ldiriladi.

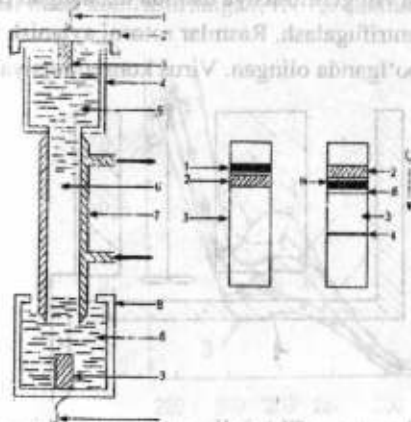
4. Jo'mrak yopiladi va idishlarni biriga 5% li saxaroza eritmasi quyiladi.

5. Ikki idish orasidagi jo'mrak ochiladi va aralashtirgich ishga solinadi va uning tezligini eksperimental ravishda aniqlanib, 5% va 20% saxaroza eritmalarini optimal i aralashtiradigan qilinadi.

6. Ajratgich quvurcha ochiladi pastga tushiriladi va aralashma probirkaga tusha boshlaydi. Quvurcha uchi probirka devoriga tegib turishi kerak. Uning uchi Eritma satxidan balandroq qilib o'rnatiladi.

7. Saxarozani oqib chiqish tezligi o'ta sekin bo'lishi kerak. (SW-27 rotorning probirkasi 15- 20 minutda to'lishi kerak).

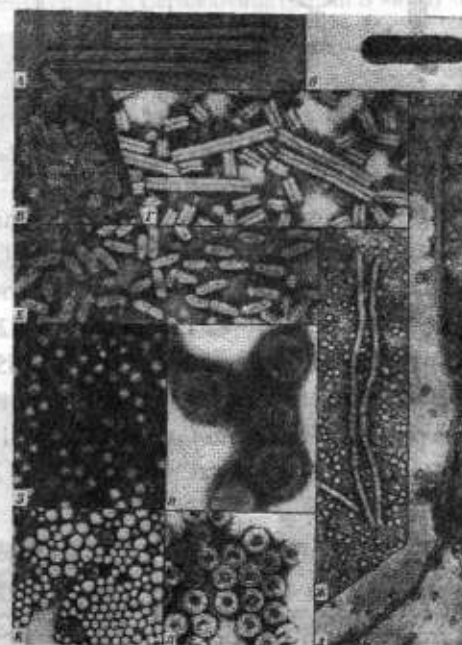
8. Gradient tayyorlash jarayonida aralashtirgichdagi saxaroza konsentratsiyasi pasayib boradi va sentrifuga probirkasida uzluksiz konsentratsiyali gradient hosil bo'ladi. Tayyorlangan saxaroza gradientini 1 sutkaga sovutgichda saqlanadi, so'ngra ishlatiladi.



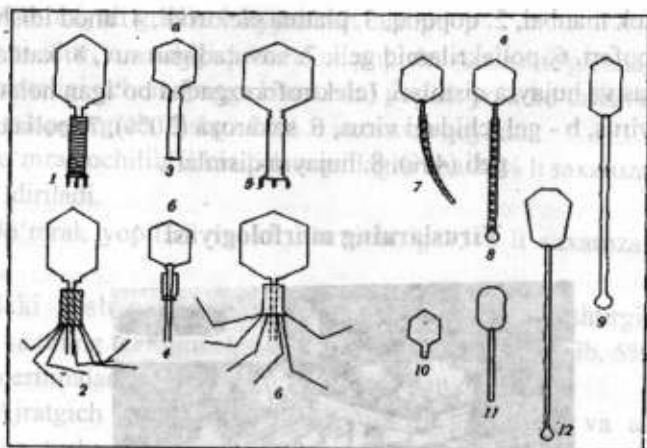
Ilova, 12-rasm. Poliakrilamid gelida preparativ elektroforez aziladigan priboriing sxemasi (A) va unda virus tozalash (B)

A: 1. tok manbai, 2. qopqoq, 3. platina elektrodi, 4. anod idishi, 5. elektrod buferi, 6. poliakrilamid geli, 7. sovutadigan suv, 8. katod idishi, B: 5. virus va hujayra qismlari, (elektroforezgacha bo'lgan holat), a-gel ustidagi virus, b - gel ichidagi virus, 6. saxaroza (30%), 7. poliakrilamid geli (4%), 8. hujayra qismlari.

Viruslarning morfologiyasi



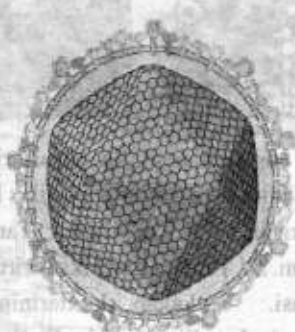
Ilova, 13-rasm. Har xil tipdagi o'simlik viruslari zarrachalarini elektronmikrofotografiyalari. Hamma rasmlar birxil kattalikda bo'lishiga harakat qilingan (Gibbs, Xarrison, 1978 dan olindi); Tamaki mozaikasi virusi zarrachasining uzunligi 300 nm. A. Tamaki mozaikasi virusi. B. Latuk salatining nekrozlanib sarg'ayishi virusi. V. kakao shoxlarining deformatsiyalanishi virusi. D. Qandlavlagining sariq kasalligi virusi. E. Beda mozaikasi virusi. J - Kartoshkaning X - virusi. 3. Turnepsning sariq mozaikasi virusi. I. Tomatning zarhallanishi virusi. K. Tamakining nekrozi virusi (yirik zarrachalar) va satellit (yo'ldosh)-virus (mayda zarrachalar). L. Gulkaram mozaikasi virusi.



Ilova, 14-rasm. To'g'nag'ichsimon(kolbasimon) faglarni sxematik ko'rinishi. Bakteriofaglarni ba'zilarida sterjen ustini qoplab turuvchi qisqaradigan po'stlari bor: *a* — qisqarguncha bo'lgan holat; *b* — qisqargandan so'nggi holat; 1, 2 — T2 E coli; 3, 4 — T2 Typhoid; 5, 6 — Vil Typhoid; *v* — qisqarmagan holati; 7 — T1 i T5 E. soli va S1BL Typhoid; *S* — pc. *Pseudomonas*, 77 va 187 *Staphylococcus*; 9 — 6 *Staphylococcus*; 10 — T3 E. coli va *Brucella*; 11 — 3ML *Streptococcus*; 12 — 3V *Staphylococcus*(Atabekov, 1971).



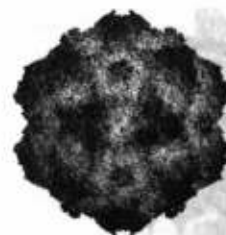
1. Poksvirus
(Chechak virusi)



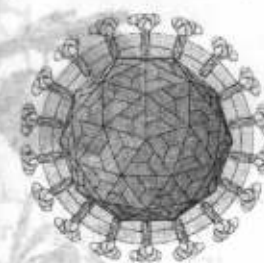
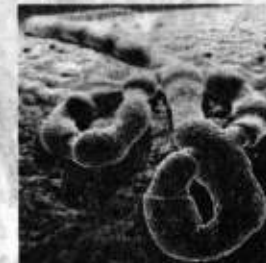
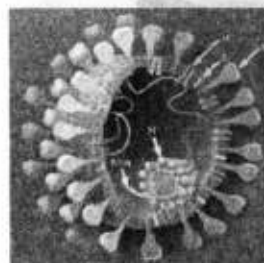
2. Iridovirus
(Cho'chqa chumasi)



3. Adenovirus
(O'tkir respirator kasalliklar virusi)

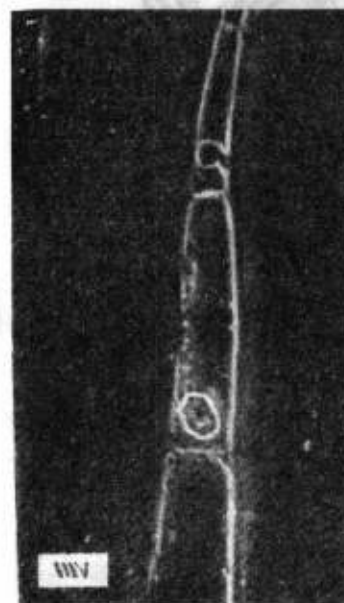


4. Parvovirus (Denso virusi) 5. Gepadnovirus (gepatit B virusi) 6. Reovirus (rotavirus)



7. Koronavirus (Berne virusi) 8. Togavirus (Rubivirus) 9. Filovirus (Ebol virusi)

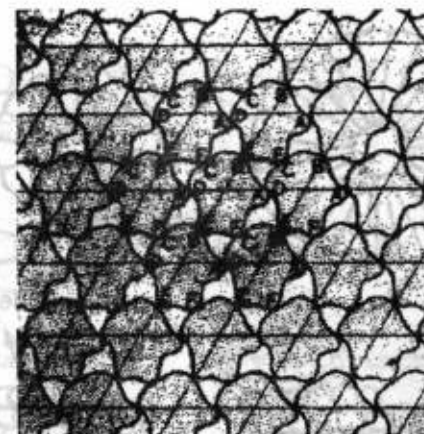
Ilova, 15- rasm. Ba'zi odam va hayvon viruslarining shakllari (1 – 9)



Ilova, 16-rasm. Tamaki mozaikasi virusi bilan kasallangan *Nicotiana tabacum* o'simligi bargining tukchalari. Chapda barg tukchalari hujayrasidagi geksagonal virus kiritmalari. O'ng tomonda shu virus kiritmasini hujayradan ajratib olingan holati (31).



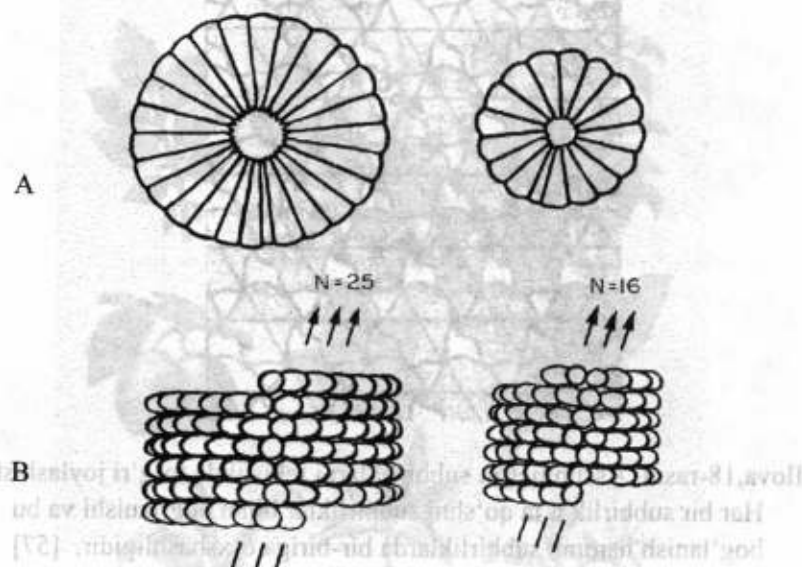
Ilova, 17-rasm. O'simliklarda uchraydigan ba'zi virus (1-7) va stolbu r (8) kasalliklari (stolbu r kasalligini hozirgi vaqtda aniqlanishicha bakteriya-mikoplazmalar qo'zg'atadi): (http://gotovlegco.ru/wp-content/uploads/2014/11/%D0%A4%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%81-1024x680.jpg): 1 — kartoshkani ajinli mozaikasi 2 — bug'doy mozaika ; 3 — malina mozaikasi; 4 — olxo'ri mozaikasi ; 5 — g'o'za barlarini buralishi; 6 — lavlagi mozaikasi ; 7 — jo'xori mozaikasi kasalligi; 8 — tomat stolburi. (bu kasallikni qo'zg'atuvchisi mikoplazmalardir).



Ilova, 18-rasm. Assimmetrik subbirliklarni tekislikda to'g'ri joylashishi. Har bir subbirlik 6 ta qo'shni subbirliklar bilan bog'lanishi va bu bog'lanish hamma subbirliklarda bir-biriga o'xshashligidir. [57]



Ilova, 19-rasm. Asimmetrik subbirliklarni silindr satxida spiralsimon joylashishi.

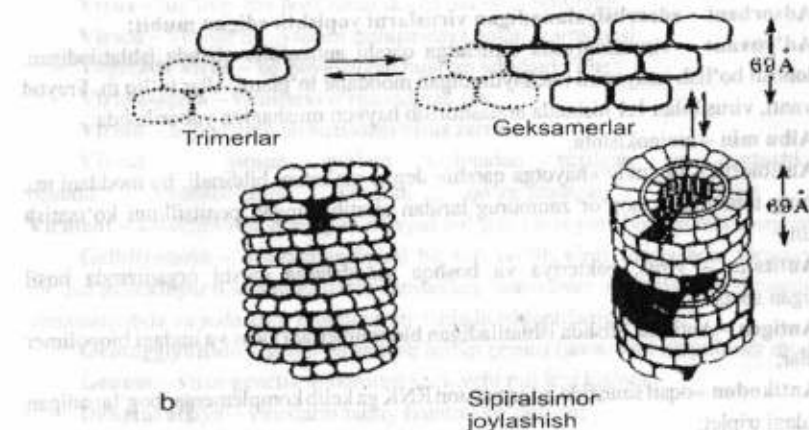
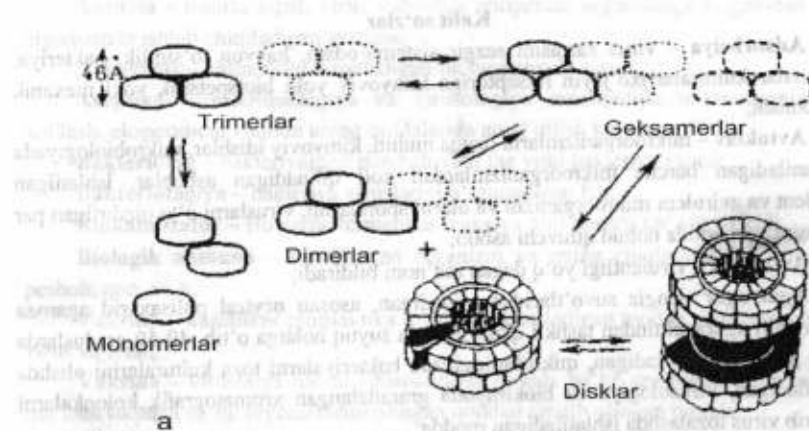


Ilova, 20-rasm. Tamaki bargini «shildirashi» virusining (TBShV) strukturasi.

A. Kontrastlovchi modda sifatida uranil formiat ishlatib olingan TBShVning elektron mikrofotografiyasi.

B. Kalta virus zarralarining oldidan va yon tomonidan ko'rinish sxemasi(chapda); o'ngda – TMV ning shu masshtabdagi qismi(qiyoslash uchun).

N — bir aylanadagi (vitok) subbirlklarni o'rtachasi: TBShV - 25 ga, TMV -16 teng.



Ilova,22-rasm. TMV oqsilini polimerizatsiya jarayonining sxematik ko'rinishi

a – disksimon agregatlar hosil qilinadigan agregatsiya; b-spiralsimon struktura hosil qilinadigan polimerizatsiya [172]

Kalit so'zlar

Adsorbsiya – virus zarrasini sezgir sistema (odam, hayvon, o'simlik, bakteriya, to'qimalar kulturalari) xo'jayin retseptoriga kimyoviy yoki biotspetsifik yoki mexanik bog'lanishi;

Avtoklav – mikroorganizmlarni ozuqa muhiti, kimyoviy idishlar, mikrobiologiyada qo'llaniladigan barcha mikroorganizmlardan xoli qilinadigan asboblari, ishlatilgan viruslent va avirulent mikroorganizm va ularni sporalarini, viruslarni o'ta qizdirilgan par va bosim yordamida nobud qiluvchi asbob;

Avirulent – virulentligi yo'q degan ma'noni bildiradi;

Agar-agar dengiz suvo'tlaridan olinadigan, asosan neytral polisaxarid agaroz va zaryadli agaropektindan tashkil qizdirilganda suyuq holatga o'tib, 40-50 graduslarda qattiq gel holatga o'tadigan, mikrobiologiyada bakteriyalarni toza kulturalarini olishda ishlatiladigan, virusologiya va biokimyoda granulaslangan xromatografik kolonkalarni to'ldirib virus tozalashda ishlatiladigan modda;

Agglyutinatsiya – virus va antitelalar bilan bog'langan stafilokokklarni bir-biriga yopishishi

Adenovirus – adenoid bezlaridan ajratib olingan virus;

Adaptatsiya – moslashish;

Adsorbent – adsorbsiyalanadigan viruslarni yopishtiradigan muhit;

Ad'yuvant – virusologiyada viruslarga qarshi antizardob olishda ishlatiladigan, antitelo hosil bo'lish jarayonini kuchaytiradigan moddalar to'plami. Ular to'liq m, Freynd ad'yuvanti, virus bilan 1:1 nisbatda aralashtirilib hayvon mushagiga yuborilishda;

Albu min – aminokislota;

Antibiotik – lug'aviy «hayotga qarshi» degan ma'nosini bildiradi, bu moddani m., Flemming tomonidan mog'or zamburug'laridan ajratib olingan penitsillinni ko'rsatish mumkin;

Antitana – virus, bakteriya va boshqa moddalarga qarshi organizmda hosil bo'ladigan spetsifik modda

Antigen – Antitana olishda ishlatiladigan biopolimerlar (virus va undagi biopolimer moddalar);

Antikodon – oqsil sintezida informatsion RNK ga kelib komplementar bog'lanadigan t-RNKdagi triplet;

Antizardob – viruslarga qarshi olinadigan hayvon qonidan ajratib olinadigan spetsifik zardob;

Agar-agar – dengiz suvo'tlaridan olinadigan polisaxarid, u neytral agaroz va zaryadli zarralar tutuvchi agaropektindan iborat;

Adenovirus – Adenoviridae oilasiga kiruvchi virus vakillarini nomlanishi;

Antigen – organizmga kirgandan so'ng antitelalar hosil qiluvchi birikmalar;

Antibiotik aktinomitsin D – transkripsiya jarayonida m-RNK a va DNK orasiga kirib transkripsiyani tormozlaydigan antibiotik modda;

Antitela – birorta oqsil, virus vaboshqa antigenlar organizmga kirganidan so'ng organizmda ishlab chiqiladigan antitana;

Arbovirus – hasharotlar tarqatadigan lik tarqatuvchi virus;

Aseptika – mikrobiologiya va virusologiya amaliyotida mikroorganizmlarni xolilash, eksperiment vaqtida uning qoidalariga amal qilish ko'zda tutiladi;

Bakteriofag – bakteriyalarni parchalovchi fag yoki bakteriya virusi;

Bakteriofagiya – bakteriya viruslarini o'rganadigan fan;

Biokatalizator – Bu yerda fermentlar reaksiya olib borishi ko'zda tutiladi;

Biologik namuna – kasallangan organizm va uning chiqindilaridan olinadigan peshob, qon, va h.

Vaksina – kasallikni profilaktika qilishda ishlatiladigan modda, kuchsizlantirilgan virus va h.lar;

Vaksina – viruslarga qarshi ishlatiladigan modda bo'lib uni organizmga yuborib, ma'lum vaqtdan so'ng organizmdan olingan qondan ajratib olingan modda;

Vaksina – vaksa - lotincha sigir ma'nosini anglatadi. Vaksina birinchi marta Jenner tomonidan chechak bilan kasallangan sigirlardan ajratib olib sog'lom odamga yuqitirishda ishlatilgan modda;

Vaksinatsiya – odamlarga vaksinalar yuborib ularni kasalliklardan himoya qilish;

Virus – lug'aviy ma'nosi zahar degan ma'noni bildiradi;

Virion – virusni hujayradan tashqaridagi holati, zarrachasi;

Vegetativ virus – ko'payayotgan hujayra ichidagi virus;

Virusologiya – viruslarni o'rganadigan fan;

Virion – hujayradan tashqaridagi virus zarrasi;

Viroid – asosan nuklein kislotadan tuzilgan va kartoshka va boshqa organizmlarda kasallik qo'zg'atadigan hujayrasiz agent;

Virulent – kasallantirish qobiliyati mavjud bo'lgan virus yoki boshqa mikroorganizm;

Gelfiltratsiya – xromatografiyani bir turi bo'lib virus tozalashda, viruslarni bir-biridan molekulyar o'lchamiga qarab saralashda, biopolimer moddalarni bufer muhitlarini almashtirishda va juda ko'p biokimyoviy ishlada ishlatiladigan usul;

Gemagglyutinin – gripp virusining tashqi peplos qavatidagi biopolimer modda;

Genom – virus genetik axborotini saqlovchi nuklein kislotasi;

Denaturatsiya – viruslarni tabiiy holatini yo'qotishi;

DNK – dezoksi ribo nuklein kislotasi;

Dializ – viruslarni yarim o'tkazuvchi moddalar yordamida eritilgan muhitidan xolilab boshqa muhitga o'tkazish;

Immunizatsiya – virusga qarshi odam va hayvonlarni biror kasallikka qarshi immun moddalar bilan immunitetini oshirish;

Immunodiagnostika – antigen va antitana ishlatishga asoslangan kasalliklarni diagnostika qilish usullari, ya'ni ikkiyoqlama immunodiffuziya, virobakterial agglyutinatsiya va g'. usullar;

Infaolatsiya – virus yoki uning nuklein kislotasi faolligini yo'qotishi;
Gripp – Ortomiksoviridae oilasi vakillarining nomi, qo'zg'atadigan kasalligi;
Immuniet – Organizmni kasallikka qarshi muhofaza reaksiyasi;
Kapsid – murakkab viruslarni ustidagi qobig'i, yopinchiq deb ham ataladi;
Kapsomer – kapsidni tashkil qiluvchi monomer birliklar;
Murein – bakteriyalar qobig'ida uchraydigan peptidoglikan moddasi;
Mutant – viruslarni har xil faktorlar ta'sirida o'z genomini o'zgartirilishi va virusni boshqa xususiyatlarga ega bo'lishi;
Patogen – biror organizmga kirgandan so'ng kasallik qo'zg'atuvchi;
Attenuirlangan virus – virulentligini sun'iy pasaytirilgan virus. Paster quturish kasalligi virusini quyonlarga birnecha marta (yuzlab marta) immunizatsiya qilib, to quturish kasalligi virusini yuborganda quyonni tirik qolishi dozasi aniqlab virusni virulentligini pasaytirgan virusni olish;
Adenovirus – adenoid bezlaridan ajratib olingan virus;
Adaptatsiya – moslashish;
Adsorbent – adsorbsiyalanadigan viruslarni yopishtiradigan muhit;
Ad'yuvant – virusologiyada viruslarga qarshi antizardob olishda ishlatiladigan, antitelo hosil bo'lish jarayonini kuchaytiradigan moddalar to'plami. Ular to'liq m. Freynd ad'yuvanti, virus bilan 1:1 nisbatda aralashtirilib hayvon mushagiga yuborilishda ishlatiladi;
Antitana – virus, bakteriya va boshqa moddalarga qarshi organizmda hosil bo'ladigan spetsifik modda;
Antigen – Antitana olishda ishlatiladigan biopolimerlar (virus va undagi biopolimer moddalar);
Antikodon – oqsil sintezida informatsion RNK ga kelib komplementar bog'lanadigan t-RNKdagi triplet;
Antizardob – viruslarga qarshi olinadigan hayvon qonidan ajratib olinadigan spetsifik zardob;
Arbovirus – hasharotlar tarqatadigan viruslar;
Aseptika – mikrobiologiya va virusologiya amaliyotida mikroorganizmlarni xolilash, eksperiment vaqtida uning qoidalariga amal qilish ko'zdatiladi;
Biologik namuna – kasallangan organizm va uning chiqindilaridan olinadigan peshob, qon, va h.
Vaksina – kasallikni profilaktika qilishda ishlatiladigan modda, kuchsizlantirilgan virus va h.lar;
Virus – lug'aviy ma'nosi zahar degan ma'noni bildiradi;
Virion – hujayradan tashqaridagi virus zarrasi;
Viroid – asosan nuklein kislotadan tuzilgan va kartoshka va boshqa organizmlarda kasallik qo'zg'atadigan hujayrasiz agent;
Virulent – kasallantirish qobiliyati mavjud bo'lgan virus yoki boshqa mikroorganizm;

Gelfiltratsiya – xromatografiyani bir turi bo'lib virus tozalashda, viruslarni bir-biridan molekulyar o'lchamiga qarab saralashda, biopolimer moddalarni bufer muhitlarini almashtirishda va juda ko'p biokimyoviy ishlarda ishlatiladigan usul;

Gemagglutinin – gripp virusining tashqi peplos qavatidagi biopolimer modda;

Genom – virus genetik axborotini saqlovchi nuklein kislotasi;

Denaturatsiya – viruslarni tabiiy holatini yo'qotishi;

DNK – dezoksi ribo nuklein kislotasi;

Dializ – viruslarni yarim o'tkazuvchi moddalar yordamida Yeritilgan muhitdan xolilab boshqa muhitga o'tkazish;

Immunizatsiya – virusga qarshi odam va hayvonlarni biror kasallikka qarshi immun moddalar bilan immunitetini oshirish

Immunodiagnostika – antigen va antitana ishlatishga asoslangan kasalliklarni diagnostika qilish usullari, ya'ni ikkiyoqlama immunodiffuziya, virobakterial agglutinatsiya va g'usullar;

Infaolatsiya – virus yoki uning nuklein kislotasini faolligini yo'qotishi.

Mnojestvennost zarajeniya – virus yuqtirish jarayonida virus bilan hujayrani miqdori.

Virus retseptorlari – Hujayraning ma'lum qismlari bilan spetsifik bog'lanadigan virus zarrasidagi (fibrillaridagi) ma'lum molekular guruhi.

Struktura birligi (elementi) – yuqoriroq darajadagi oqsil ansambli bo'lib, bir qancha kimyoviy bog'ga ega bo'lgan o'xshash - identik yoki ularning aksi bo'lgan subbirliklardan tashkil topgan.

Morfologik birlik – kapsid satxidagi elektron mikroskopda ko'rinadigan o'simtalar guruhi (fanda klaster deb ataladi). Odatda beshtadan (pentomer) yoki oltitadan (geksomer) tuzilgan klasterlar kuzatiladi. Bu hodisa pentamer Yer-geksamer klasterizatsiya deb nom olgan. Bu morfologik birlik kimyoviy ahamiyatli bo'lsa unga kapsomer terminini ishlatiladi.

Kor (sore) – nuklein kislotaga bevosita birikib turgan ichki oqsil qobiqidir.

Matriks – Superkapsid va kapsid orasida joylashgan oqsil qismidir.

Nukleokapsid – oqsil va nuklein kislotani kompleksi bo'lib, genomni joylashtirish shaklidir.

Peplomer va tikanlar – Superkapsidni satxidagi do'ngliklar yoki o'simtalar.

Superkapsid yoki peplos – hujayra lipid membranasidan va virus oqsilidan tashkil topgan virion qobig'idir.

Adabiyotlar

1. Агол В.И., Атабеков И.Г., Крлов В.Н. Тихоненко Т.И. Молекулярная биология вирусов// Изд. «Наука». Москва, 1971.
2. Ahmadjonov Yu. Mikrobiologiya va virusologiya asoslari. 1964.
3. Valixonov M.N. Biokimyo. Universitet. Toshkent. 2008.
4. Васильев Д.А., Луговцев В.Ю., Макаров В.В., Середина А.Д. Классификация и номенклатура вирусов (Ульяновск, 1999).
5. Вахобов А.Х. Применение метода гелифльтрации на гранулированном агаре и агарозе для препаративных и аналитических целей в вирусологии. Дисс. ... канд. Биол. Наук. -М., 1970. -157 с.
6. Вахобов А.Х. Характеристика наиболее распространенных фитовирусов в экологических условиях Узбекистана. 03.00.06- вирусология. Дисс. ... докт. биол. наук. -Ташкент., 1990.- 344 с.
7. Вахобов А.Х., Атабеков И.Г. Препаративное выделение вирусов растений методом гелифльтрации на гранулированном агаре. 1. Очистка вирусов со спиральной симметрией. //Биол. науки. - 1969. -С.148-154.
8. Вахобов А.Х., Атабеков И.Г. Препаративное выделение вирусов растений методом гелифльтрации на гранулированной агарозе. 1. Очистка сферических вирусов. //Биол. науки. - 1970. № 2. -С.116-120.
9. Вахобов А.Х., Атабеков И.Г. Разработка оптимальных условий для гелифльтрации вируса мозаики кобры на гранулированном агаре и агарозе. //Биол. науки. - 1973. № 2. -С.98-103.
10. Vahobov A.X. Umumiy virusologiyadan amaliy mash'ulotlar. Toshkent. 2004. - 182 s.
11. Вахобов А.Х. Шуригин В.В. Вирус человека и животных. Университет. Ташкент, 2014
12. «Вирусология» 1-жилд. Фильдс ва Найпнинг тахрири остида. Москва, ИЛ. 1989.
13. Власов Ю.И. Сельскохозяйственная вирусология, 1982.
14. Власов Ю.И. Закономерности развития вирусных эпифитотий, 1974.
15. Гиббс А., Харрисон Б. Основ вирусологии растений. Изд. «Мир» Москва, 1978.
16. Детерман Г. Гельхроматография. М. 1970. Доклад шведской фирм Фармация Файн Кемикале по производству и применению химического препарата «Сефалекс». Фракционирование макромолекул и вирусов в агарозных гелях. Перевод Бюро переводов ВИНТИ. Перевод №70105/7. 1967.
17. Дурнов Л.А. Опухоли печени детей. - М., 1980.
18. Жданов В.М. Эволюция вирусов. М. Медицина, 1990. 374 с.
19. Жданов В.М. Вирус, медицина и биология. Сб. О природе вирусов. 1966
20. Зоринсон С.М. Вирусные гепатиты. - Спб., 1998.

21. Inog'omova M., Vahobov A.X. Mikrobiologiya va virusologiya asoslari Toshkent, Universitet. 2010. 203 b.22. История вирусологии. www.vira-ssnarod. books002004.doc 2012
23. Карташова И.А. Сельскохозяйственная фитовирусология. М., «Колос», Ставрополь «АГРУС», 2007. 164 с.
24. Куст С.В. Идентификация вирусов в инфекционной смеси с помощью набора растений индикаторов. Практикум по общей вирусологии. Изд-во МГУ, 1981. -С. 43-46.
25. Мейхи Е. Вирусология. Метод. Москва. Изд-во «Мир» 1988.
26. Метьюз. Вирус растений. М., «Мир». 1973.
27. Muxamedov I.M., Inoyatova F.I. Tibbiy virusologiya. Toshkent. 2013.
28. Muxamedov I., Eshboev E., Zokirov N., Zokirov M. Mikrobiologiya. Immunologiya. Virusologiya. «O'zbekiston milliy entsiklopediyasi». 2002, 519
29. Мэрфи Ф.А. Таксономия вирусов. Вирусология. 1-3 т под ред. Б.Фильдса, Д. Найпа и др. М. «Мир». 1989. с 10-53.
30. Смородинов А.А. Вирус и вирусные болезни. М., 1965.
31. Стеили У., Вэлленс Э. Вирус и природа жизни. 1963. 239 с.
32. Сухов. К.С. Общая вирусология. М., 1965, 299с.
33. To'ychiboyev M.U. Sport biokimiyosi. «Tafakkur Bo'stoni». Toshkent- 2012
34. Человек и вирус ИМПАКТ (ЮНЕСКО, 1989)
35. Dane D.S. et al. //Lancet. - 1970. - No.7649. - P.695-698
36. N. J. Dimmock A. J. Истон, К. И. Leppard. Introduction of Modern virology, Six pa © 2007. Blackwell Publishing Ltd 2007. Уорика университета, Ковентри
37. Fishbein DB, Robinson LE: Current concepts, Rabies. N Engl J Med 329:1632, 1993
38. Ganem D. //Field Virology. Third Ed. - Philadelphia, 1996. - P.2703-2737.
39. Gong Z.J. et al. IX Triennial Intern. Symp. of Viral Hepatitis and Liver Dis. - Rome, 1996.
40. HeYerman K.H. et al. //J. Virol. - 1984. - V.52. - P.396-402.
41. HollingYer F.B. //Field Virology. Third Ed. - Philadelphia, 1996. - P.2739-2807.
42. Immunization Practices Advisory Committee (ACIP): Rabies prevention, United States, 1991. Morb Mort Week Rep 40(RR-3): 1, 1991
43. Javadi MA et al: Transmission of rabies by corneal graft. Cornea 15:431, 1996
44. Lopez RA et al: Outbreak of human rabies in the Peruvian jungle. Lancet 339:408, 1992
45. Mirhamedova P., Vahobov A.H., Davranov Q, Tursunboeva G.S. // Mikrobiologiya va biotexnologiya asoslari, «ILM ZIYO» Tashkent. 2014. 336
46. Muhamedov I.M., Inoyatova F.I., Dushanbieva S.D, Rustamova S.M., Xodjaeva Sh., Kurbanova S.Yu. Tibbiyot virusologiyasi T.: « Fan va texnologiya», 2012, 208 .

47. Murphy F.A., Fauquet C.V., Bishop D. H., et al, Virus Taxonomy. Six Report ICTV. 1995).
48. Sacramento D et al: PCR technique as an alternative method for diagnosis and molecular epidemiology of rabies virus. Mol Cell Probes 5:229, 1991
49. Smith JS: New aspects of rabies with emphasis on epidemiology, diagnosis, and prevention of the disease in the United States. Clin Microbiol Rev 9:166, 1996
50. Takahashi K. et al. //J. Virol. - 1995. - V.76. - P.3159-3164.
51. Warrell MJ: Human deaths from cryptic bat rabies in the USA. Lancet 346:65, 1993
52. WHO Expert Committee: Report on Rabies, technical report series no. 824. Geneva, World Health Organization, 1992
53. Wilde H et al: Rabies in Thailand 1990. Rev Infect Dis 17:644, 1991
54. Wilde H et al: Heterologous antisera and antivenins are essential biologicals: Perspectives on a worldwide crisis. Ann Intern Med 125:233, 1996

Internet

55. <http://sci-lib.com/article75.html>
56. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1044.html>
57. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1006.html>
58. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1030.html>
59. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1076.html>
60. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1083.html>
61. http://medbiol.ru/medbiol/infect_har/000a1928.htm
62. <http://medi.ru/doc/15b0408.htm>
63. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Мимивирус>
64. http://viralzone.expasy.org/all_by_species/17.html
65. [www.erudition.ru / Медицина, здоровье, отдых/ http://www.erudition.ru/referat/printref?id.57489-1.html](http://www.erudition.ru/Медицина_здоровье_отдых/http://www.erudition.ru/referat/printref?id.57489-1.html) 20.05.2006.
66. [www.vira-ss.narod.ru.books.002004.dok\(2012\)](http://www.vira-ss.narod.ru.books.002004.dok(2012))
66. meduniver.com/Medical/Microbiology/704.html
67. dinos.ru
68. medbiol.ru/medbiol/sol_vir/0000d174.html, humbio.ru/humbio/sol_vir/0000d174.htm
69. viralzone.expasy.org
70. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Герпесвирус>, humbio.ru/humbio/sol_vir/00007cbb.htm
71. http://www.biofon.ru/ill/herpes_all.html
72. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Аденовирус>, www.medbiol.ru/medbiol/sol_vir/000205e1.htm
73. <http://anginap.ru/zarazna-li-angina-i-mozhno-li-eyo-predotvratit.html>

74. <http://www.vokrugsveta.ru/news/2666/>
75. ru.wikipedia.org/wiki/Пановавирус, humbio.ru/humbio/sol_vir/0000afe7.htm
76. <http://www.stanford.edu/group/virus/retro/2000/humanpapilloma%20virus.html>, ru.wikipedia.org/wiki/Hepadnaviridae, <http://maffia.fatal.ru/wap/micra/vor/otv.php?g=17&f=2&f1=4&f2>
77. <http://www.biovek.com/gepatit-virus.html>, <http://www.prostata.ru/clinic/Immunology/gepB.html>
78. humbio.ru/humbio/sol_vir/0000c158.htm, <http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3697/35545/>
79. http://stokes.chop.edu/programs/johnsonlab/features/adeno_associated_virus.php; <http://dicciomed.eusal.es/palabra/parvovirus>
80. http://humbio.ru/humbio/sol_vir/00012059.htm, <http://bernadette-poiraton-bonnYerue.com/diagnostika/semejstvo-reoviridae-reovirusov.html>
81. <http://detkino.ru/node/1526>, <http://7eika.ru/zabolevaniya/rotavirus.html>
82. <http://www.consilium-medicum.com/article/9449>
83. <http://medicalplanet.su/1371.html>, <http://window.edu.ru/library/pdf2txt/581/77581/58685/page7>
84. <http://www.med.monash.edu.au/biochem/staff/coulibaly.html>, <http://www.afbini.gov.uk/electron-micrograph-original.html>
85. <http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3696/35266/>, http://humbio.ru/humbio/sol_vir/0001623f.htm
86. <http://www.stanford.edu/group/virus/toga/2000/e.html>
87. http://viralzone.expasy.org/all_by_species/626.html
88. ru.wikipedia.org/wiki/Коронавирус, humbio.ru/humbio/sol_vir/00011516.htm
89. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2013/03/13/coronavirus/>
90. http://vetlabcentr.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=210:2011-02-28-07-53-20&catid=35:catdiseases&Itemid=98
91. <http://4medical.in/semejstvo-paramyxoviridae/>, ru.wikipedia.org/wiki/Парамиксовирус
92. <http://www.abc.net.au/science/features/sars/thebug.html>, <http://de.academic.ru/dic.nsf/dewiki/1076830>
93. ru.wikipedia.org/wiki/Рабдовирус, <http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3696/35376/>
94. http://viralzone.expasy.org/all_by_species/2.html
95. <http://www.microbiologybytes.com/virology/Rhabdoviruses.htm>
96. <http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3696/35375/>
97. D4Medical.com/GettyImages, http://viralzone.expasy.org/all_by_species/23.html

3. Василев Д.А., Луговцев В.Ю., Макаров В.В., Середа А.Д. «Классификация и номенклатура вирусов» (Ульяновск), 1999, Россия.
4. А.И. Зинченко, Д.А. Паруль. «Основ молекулярной биологии вирусов и антивирусной терапии». Минск. МГЭУ – 2003. 174-с. Беларусь.

5. "Virusologiya" 1-3 tom. Filds va Naypa. Moskva, IL. 1989.

Mazkur adabiyotlar chet elning dunyoga tanilgan olimlari tomonidan yaratilgan. Moskva Davlat universitetining olimlari Agol, Atabekov va b.) (MGU ning Virusologiya kafedrasining professorlari), Zinchenko va Parullar (Belarusiya universitetlaring professorlari va h. lar) virusologiyani zamonaviy molekulyar darajada talabalarga o'qib kelayotgan ma'ruzalar asosida yaratganlar. Biz ham mazkur «Virusologiya asoslari» darsligini yaratishda ulardan foydalandik, hamda N. J. Dimmock A. J. Iston, K. I. Leppard. Introduction of Modern virology, Six ra © 2007 adabiyotidan ko'pgina mavzularni taqqoslab, tanqidiy o'rgandik. Ko'p mavzular V.I. Agol va boshqalarda borligi va ularni biz «Virusologiya», «Viruslar molekulyar biologiyasi asoslari» kurslarida bir necha yillardan beri foydalanib kelayotganimiz uchun o'z holida qoldirdik. Quyida o'xshash mavzular qisqacha keltirilgan:

I-qism

1. Virus nima va uning xususiyatlari; 2. Viruslarni aniqlash usullari; 3. Hayvon viruslarini aniqlash; 4. Viruslarning strukturasi;

II-qism 1. Viruslarni o'stirish (kultivirovanie); 2. Viruslarni yuqtirish; 3. Virus DNKlarini replikatsiyasi; 4. Virus RNKsining replikatsiyasi; 5. Virus RNK –DNK larni replikatsiyasi; 7. Virus DNKsining ekspressiyasi; 8. Virus RNKsining ekspressiyasi; 9. Viruslar arxitekturasi;

III-qism. 10. Virus kasalliklari; 11. Odam virus kasalliklari; 12. OITS;

13. Odamlarda karsinoma va o'smalarni paydo bo'lishi; 14. Vaktsinatsiya. Muqovadagi (1-bet) rasmlar izohi: 1. "Lola gultojbarglarining rangbaranglashishi virusi" ("Вирус нестреленности тюльпана") bilan kasallangan lola o'simligining guli. 2. Uning o'ng tomonida – "Tamaki mozaikasi virusi" zarrachalarining tuzilishi – oqsil subbirliklarining RNK bilan rekonstruksiyasini boshlanishi va virus zarrasining qisman tiklanishi va tiklangan virus zarrachasi (eni - 18nm, uzunligi - 300 nm). 3. Pastda – "Adenovirus" zarrachasining morfologiyasi (p tuzilishi darslik matnida berilgan). 4. Pastdan o'ngda bakteriofagni ichak tayoqchasiga adsorbttsiyalanishi va fag DNK sining bakteriya ichiga kirish jarayoni.

Mundarija

So'z boshi.....	3
I qism. Virusologiya predmeti va tarixi.....	4
1 bob. Virusologiya predmeti va viruslarga ta'rif.....	4
1.1. Virusologiyaning tarmoqlari.....	4
1.2. Viruslar haqida ba'zi ko'zga ko'ringan mutaxassis olimlarning fikrlari.....	5
1.3. Virusologiya sohasidagi ba'zi kashfiyotlar.....	11
2 bob. Virusologiyaning rivojlanish tarixi.....	14
2.1. Virusologiyaning viruslarni ochilishigacha bo'lgan tarixi.....	14
2.2. Viruslarni ochilishi.....	18
2.3. Virusologiyaning rivojlanish bosqichlari.....	23
2.4. Viruslar tabiati haqidagi konsepsiyaning rivojlanishi.....	32
2.5. Viruslarning ahamiyati.....	30
2.6. Viruslarning kelib chiqishi.....	34
2.7. Viruslarni ishlatilishi.....	35
II qism. Viruslar molekulyar biologiyasi asoslari.....	37
3 bob. Viruslarni ajratish va biologik tozalash.....	42
3.1. Viruslarni ajratib olish.....	43
3.2. Fitopatogen viruslarni indikator o'simliklarga yuqtirib identifikatsiya qilish.....	53
3.3. viruslarni toza preparatlarini olish.....	62
4 bob. Viruslarni fizik va kimyoviy usullarda tozalash.....	67
4.1. Viruslarning tozalik mezonlari.....	67
4.2. Virus ajratishni optimallashtirish.....	68
4.3. Virus tozalash metodlarining imkoniyatlari haqida.....	73
4.4. Viruslarni ajratish va tozalashning fizik-kimyoviy metodlari.....	74
4.5. Gelfiltratsiya.....	76
4.6. Tamaki mozaikasi virusining qisman tozalangan preparatini virusning izo elektrik nuqtasida (i.e.n.) da olish.....	90
4.7. Tamaki mozaikasi virusini tuz yordamida cho'ktirib qisman tozalangan preparatini olish.....	91
4.8. TMV ning differensial sentrifugalash metodi bilan toza preparatni olish.....	92

4.9. TMVning saxaroza gradienti konsentratsiyasida sentrifugalash usulida tozalash.....	93
4.10. TMV bilan kasallangan o'simliklardan biospetsifik xromatografiya usulida toza virus ajratish.....	99
4.11. TMV ni poliakrilamid geli (PAAG) kolonkasida elektroforez usulida tozalash.....	99
4.12. Kartoshkani X-virusini (KXV) toza preparatini ajratish.....	101
4.13. Virus zarralarini tarkibiy qismlarga ajratish metodlari.....	101
4.14. Nuklein kislotalarni tadqiq qilish.....	108
5 bob. Viruslarni morfologiyasi va strukturasi.....	110
5.1. Viruslarning morfologiyasi.....	110
5.2. Virus nukleoproteidining o'lchamlari.....	113
5.3. Viruslarni strukturasi va molekulyar tuzilishi.....	115
5.4. Spiral simmetriyaning o'ziga xosligi spetsifikligi va TMVni strukturasi.....	124
6-bob. Viruslar bioximiyasi.....	130
6.1. Viruslarning tarkibiy qismlari.....	132
6.2. Virus oqsillari. Oqsillar lokalizatsiyasi.....	134
6.3. Nuklein kislotalar.....	140
7-bob. Viruslarning reproduksiyasi.....	150
7.1. Virus va hujayra orasidagi munosabat.....	150
7.2. Virus DNKsining sintezi.....	170
7.3. Bir zanjirli DNKning replikatsiyasi.....	179
7.4. Virus RNKsining sintezi.....	183
7.5. Virus oqsillari sintezi.....	190
III-qism. Viruslar klassifikatsiyasi va kasalliklari.....	206
8-bob. Viruslar klassifikatsiyasining rivojlanish tarixi haqida.....	206
8.1. Viruslar klassifikatsiyasining qisqacha rivojlanishi.....	207
8.2. Baltimor klassifikatsiyasi.....	215
8.3. O'simlik viruslarining klassifikatsiyasi, nomenklaturasi va ba'zi kasalliklari.....	218
8.4. O'simlik viruslari sistematikasi.....	221
8.5. DNK-tutuvchi viruslar.....	232
8.6. RNK tutuvchi viruslar.....	233

9-bob. Odam va hayvon viruslari oilalari va ba'zi virus kasalliklari.....	243
9.1. Poxviridae oilasi (Poksiviruslar).....	246
9.2. Iridoviridae oilasi (Iridoviruslar oilasi).....	250
9.3. Herpesviridae oilasi (Herpesviruslar oilasi).....	252
9.4. Adenoviridae oilasi (Adenoviruslar oilasi).....	262
9.5. Papovaviridae (Papovaviruslar oilasi).....	264
9.6. Hepadnaviridae (Gepadnaviruslar oilasi).....	266
9.7. Parvoviridae (Parvovirus).....	269
9.8. Reoviridae (Reoviruslar oilasi).....	271
9.9. Birnaviridae oilasi (Birnaviruslar).....	273
9.10. Togaviridae oilasi (Togaviruslar).....	277
9.11. Coronaviridae oilasi (Koronaviruslar).....	279
9.12. Paramyxoviridae oilasi.....	282
9.13. Rhabdoviridae oilasi (Rabdoviruslar).....	286
9.14. Filoviridae oilasi (Filoviruslar).....	289
9.15. Orthomyxoviridae oilasi (Ortomiksoviruslar).....	302
9.16. Bunyaviridae oilasi (Bunyaviruslar).....	304
9.17. Arenaviridae oilasi (Arenaviruslar).....	306
9.18. Bornaviridae oilasi (Bornaviruslar).....	308
9.19. Retroviridae oilasi (Retroviruslar).....	311
9.20. Picornaviridae oilasi (Pikornaviruslar).....	313
9.21. Caliciviridae oilasi (Kalitsiviruslar).....	315
9.22. Mimiviridae oilasi (mimiviruslar).....	324
9.23. Prionlar yoki sekin kechadigan infeksiyalar.....	287
IV – qism. Virus epifitotilarini rivojlanish qonuniyatlari assolari.....	327
10 – bob. Virus epifitotilarini paydo bo'lish qonuniyatlari haqida.....	327
10.1. Virus kasalliklari o'choqlari.....	327
10.2. O'simlik virus kasalliklarini tabiiy o'choqlari va tiplari.....	329
10.3. Virus infeksiyasini yuqishi.....	337
Ilova.....	340
Kalit so'zlar.....	350
Adabiyotlar.....	359
Xotima.....	364

A.H. VAHOBOV

VIRUSOLOGIYA ASOSLARI

«IJOD-PRESS» nashriyoti

Litsenziya AI №270

Muharrir: M.Xoliqova

Musahhib: M.Xoliqova

Dizayner: R.Tashmatov

Sahifalovchi: G.Kurbanbayeva

Bosishga 19.12.2019 йил ruxsat berildi. Qogoz bichimi

60x84 $\frac{1}{16}$ «Times New Roman» garniturası.

Shartli bosma tabog'i 23,0. Nashr bosma tabog'i 22,8.

Adadi 200. Buyurtma №102

«Dizayn-Print» MChJ O'IchK bosmaxonasida chop etildi.

100054. Toshkent shahri, Cho'pon ota ko'chasi, 28-a uy.

Telefon: (71) 273-19-50, 273-19-51

