

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O‘RTA  
MAXSUS TA‘LIM VAZIRLIGI**

**SAMARQAND DAVLAT UNIVERSITETI**

**BIOLOGIYA FAKULTETI**

**GENETIKA VA BIOTEXNOLOGIYA KAFEDRASI**

**RO‘YXATGA OLINDI**

№ \_\_\_\_\_  
2019 y “\_\_\_” \_\_\_\_\_

«TASDIQLAYMAN»

Samarqand davlat universiteti  
o‘quv ishlari bo‘yicha prorektori:  
\_\_\_\_\_ prof. A.Soleev  
\_\_\_\_\_ 2019 y

**BILIM SOHASI:** 100000 – GUMANITAR SOHA  
**TA‘LIM SOHASI:** 140000 – TABIIY FANLAR  
**TA‘LIM YO‘NALISHI:** 5140100– BIOLOGIYA  
**MUTAXASSISLIK:** 5A140104-BIOTEXNOLOGIYA

**“BIOLOGIK SPETSIFIKLIK ASOSLARI” fanidan**

**O‘QUV-USLUBIY MAJMUUA**  
**(Moodle tizimi rejasi asosida)**

**Tuzuvchi:** SamDU Biologiya fakulteti, Genetika va  
biotexnologiya kafedrasida dotsenti  
**B.S.Alikulov**  
SamDU Biologiya fakulteti, Genetika va  
biotexnologiya kafedrasida assistenti, b.f.n.  
**P.R.Xazratov**

**Kafedra mudiri:** dots.G.A.Dushanova

**Fakultet dekani:** dots.X.A.Keldiyarov

**SAMARQAND – 2019**



## MUNDARIJA:

1. SILLABUS (YO‘NALISHNING NAMUNAVIY VA ISHCHI O‘QUV REJASI, FANNING NAMUNAVIY VA ISHCHI O‘QUV DASTURI).....	4
2. O‘TILAYOTGAN FANNING ASOSIY NAZARIY MATERIALI (MA‘RUZALAR MATNI) .....	27
3. GLOSSARIY .....	109
4. FOYDALANILGAN MATERIALNING XORIJIY TILDAGI NUSXASI.....	114
5. MAVZULAR BO‘YICHA TAQDIMOTLAR, MUSTAQIL TA‘LIM UCHUN MATERIALLAR (ILMIY MAQOLALAR).....	124
6. AMALIY VA SEMINAR MASHG‘ULOTLARI MATERIALLARI ...	129
7. QO‘SHIMCHA MATERIALLAR (VIDEOLAR, KEYS-RTADILAR)....	142

**SILLABUS (YO‘NALISHNING  
NAMUNAVIY VA ISHCHI O‘QUV  
REJASI, FANNING NAMUNAVIY VA  
ISHCHI O‘QUV DASTURI)**



**ДАВЛАТ АТТЕСТАЦИЯСИ:**  
I. Магистрлик диссертациясини химоя қилиш

**Изоҳ:**


1. Ушбу ўқув режаси асосида олий таълим муассасаси қўлланма ўқув режасини ишлаб чиқади. Бунда олий таълим муассасасига ҳафталик юкламани ўзгаришсиз сақлаб қолган ҳолда соатлар ҳажмини фанлар блоклари учун 5% доирасида, блокка кирувчи фанлар учун эса - 10% доирасида ўзгартириш ҳуқуқи берилади.
2. Маъруза соатлари ҳажми аудитория вақтининг 50 фоизидан ошмаслиги керак. Фан мавзуларининг камида 25 фоизи мустақил таълим тарзида ўзлаштирилиши лозим.

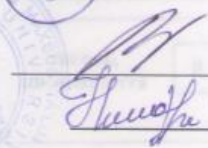
Самарқанд Давлат университети Ўқув-услубий кенгаши томонидан маъқулланган.  
2019 йил 15.06даги № 9 -сонли баённома.

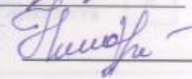
Самарқанд Давлат университети  
ўқув-услубий кенгаши раиси:


Самарқанд Давлат университети  
ўқув-услубий бошқарма бошлиғи:

Магистратура бўлими бошлиғи:

  
\_\_\_\_\_ А.С.Солеев

  
\_\_\_\_\_ Б. Аликулов

  
\_\_\_\_\_ Н.Низамова





4.03	Илмий амалиёт (стажировка)	1134	630						504				30
	Жами:	4050	2250						1800	540	540	540	540
	Аттестациялар	378	210						168				
	Ҳаммаси:	4428	2460						1968				

**ДАВЛАТ АТТЕСТАЦИЯСИ:**  
1. Магистрлик диссертациясини химоя қилиш

**Изоҳ:**

- Ушбу ўқув режаси асосида олий таълим муассасаси қўлланма ўқув режасини ишлаб чиқади. Бунда олий таълим муассасасига ҳафталик юкламани ўзгаришсиз сақлаб қолган ҳолда соатлар ҳажмини фанлар блоклари учун 5% доирасида, блокка кирувчи фанлар учун эса - 10% доирасида ўзгартириш ҳуқуқи берилди.
- Маъруза соатлари ҳажми аудитория вақтининг 50 фоизидан ошмаслиги керак. Фан мавзуларининг камида 25 фоизи мустақил таълим тарзида ўзлаштирилиши лозим.

Самарқанд давлат университети ўқув-услубий кенгаши томонидан маъқулланган.

2019 йил «15» июнь даги № 9-сонли баённома.

Самарқанд давлат университети Илмий кенгаши томонидан тасдиқланган.

2019 йил «05» июнь даги № 12-сонли баённома.

Самарқанд Давлат университети ўқув-услубий кенгаши раиси

Магистратура бўлими бошлиғи

Факультет декани

Ботаника кафедраси мудири

Зоология кафедраси мудири

Генетика ва биотехнология кафедраси мудири

Ўсимликлар физиологияси ва микробиология кафедраси мудири

Одам ва хайвонлар физиологияси ва биокимё кафедраси мудири

А.С.Солеев

Н.Н.Низимова

Х.А.Келдияров

Х.К.Хайдаров

А.Р.Жабборов

И.Ш.Джабборов

С.Х.Ўроков

М.С. Кузиев

O`ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O`RTA MAXSUS TA'LIM  
VAZIRLIGI  
SAMARQAND DAVLAT UNIVERSITETI

Ruyxatga olindi:  
№ MR-5A140104-2.02 \_\_\_\_\_  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 201\_\_ yil

Samarqand davlat universiteti  
rektori:  
\_\_\_\_\_ R.I.Xalmuradov  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 201\_\_ yil

**“Biologik spetsifiklik asoslari”**  
fanining

O`QUV DASTURI

Bilim sohasi: 100000 - Gumanitar soxa  
Ta'lim sohasi: 140000 - Tabiiy fanlar  
Mutaxassislik: 5A 140104- Biotexnologiya

Samarqand-2019

Fan dasturi Samarqand davlat universiteti Biologiya fakulteti kengashida ko`rib chiqilgan va tavsiya qilingan ( 201\_\_yil “\_\_\_” dagi “\_\_\_” sonli bayonnoma)

Fakultet dekani: dots.X.O.Keldiyorov

Fan dasturi Samarqand davlat universitetida ishlab chiqildi

Tuzuvchilar:

P.R.Xazratov - Genetika va biotexnologiya kafedrası assistenti, b.f.n.

Vaxabova N.A. - SamDU, Biologiya fakulteti Genetika va biotexnologiya kafedrası assistenti

Taqrizchilar:

Ergashev I.T - SamVMI, o`simlikshunoslik va em ishlab chiqarish kafedrası professori

Safin M.G. - SamDU, Biologiya fakulteti Odam va hayvonlar fiziologiyasi va biokimyosi kafedrası dotsenti

Fanning dasturi Samarqand davlat universiteti o`quv-uslubiy kengashining 201 yil “\_\_\_”  
\_\_\_\_\_dagi “\_\_\_” son majlis bilan maqullangan

O`quv ulubiy Kengash raisi

prof.Soleev

## I. O`quv fanining dolzarbligi va oliy kasbiy ta'limdagi o`rni

Molekulyar biologiya, biofizika va biokimyoviy fanlarining jadal sur'atlarda rivojlanishi oqibatida, ximiya va fizikaning eng asosiy qonunlari biologik hodisalar tushunchasi ham katta ahamiyat kasb etishi barchaga ma'lum. Biokimyoviy hodisalarning kimeviy va fizikaviy hodisalardan farqi esa ularning o`ziga xos tanlash va tanlanish xususiyatlariga bog`lik. SHuning uchun ham hozirda mutaxassislarining tadqiqotlari biologik hodisalarning noyob spetsifligini o`rganishga qaratilgan va bugungi kunda hatto katta eksperimental va nazariy tajriba natijalari ham to`plangan. SHundan kelib chiqqan holda biotexnologiya, biofizika va biokimyoviy sohalarini o`zlashtirayotgan har bir talaba biologik hodisalarning spetsifligi haqida ham tushunchaga ega bo`lishi zarur. Bu kurs tirik materiya rivojlanishining barcha bosqichlaridagi biologik spetsiflikning qonunlarini o`ziga qamrab olgan: oddiy molekulalar va makromolekulalarning o`zaro munosabati, murakkab bo`lgan munosabatlar (antigen-antitana, gormon-retseptor, feromonlar-retseptorlar, genetik tizimlarda tanib olish muammosi) dan tortib, to hujayra, organ va organizmlardagi biologik spetsifligigacha.

## II. O`quv fanining maqsadi va vazifasi

Fanni o`qitishdan maqsad-talabalarga turli darajada tuzilgan tirik materialardagi biologik spetsiflik qonuniyatlari mohiyatini o`rganish bilan birga, molekula va makromolekulalar o`zaro ta'siridan tortib, biologik spetsiflikning hujayra va organizm darajasidagi murakkab (antigen-antitelo) tizimlari xususiyatlarini va mexanizmlarini ochishdan iborat. Talabalarga ferment-substrat ta'sirlashuvi asosiy qonuniyatlarini bilish, immun reaksiyalar spetsifligining molekulyar asosini ochishga yordam berish. SHuningdek, eukariot hujayralardagi transport jarayonidagi spetsiflikning yoritishdan iborat.

Ushbu dastur biologik spetsiflik asoslari fanining predmeti, tarixi, maqsadi va vazifalari; fanning tadqiqot uslublari, asosiy ob'ektlari; biologik spetsiflik asoslarining boshqa fanlar bilan o`zaro bog`liqligi; fanning hozirgi zamon analitik kimyo va texnologiyalar, molekulyar biologiya, immunobiotexnologiya, biofizika, qishloq xo`jaligi, farmatsevtika va tibbiyotdagi muammolarni echishdagi o`rni; fanning nazorat turlari va baholash mezonlari; biologik spetsiflik asoslarining analitik va amaliy biotexnologiya yo`nalishi bo`yicha mutaxassis tayyorlashdagi o`rni kabi masalalarni qamraydi.

**Fan buyicha talabalarning bilim, ko`nikma va malakalariga quyidagi talablar qo`yiladi.**

### **Talaba:**

-Biologik spetsiflik asoslari fanini o`zlashtirish jarayonida magistrant, biologik spetsiflik asoslarining biologik qonuniyatlari, oddiy va murakkab molekulalar o`zaro ta'sirlashuvi, ferment-substrat o`zaro ta'siri spetsifligini, poliferment tizimlar; antigen-antitanalar munosabati. hujayralarni molekulyar funktsiyalari, hujayraviy darajada tanish masalasi, hujayradagi transport haqida tasavvurga ega bo`lishi,

- fermentlar kinetik konstantalari va spetsiflik tavsiflarini, fermentni cybstat fizik holatiga va kimyoviy xususiyatiga nisbatan bo`lgan munosabatini, immun javoblar spetsifligini, hujayraviy darajada tanishni, hujayradagi transport yo`llarini bilishi va ulardan foydalana olishi;

- biotexnologik usullarni qo`llashda kerakli fermentlar, va ularga xos shart-sharoitlarni topa bilish, fermentlarni me'yoriy ko`rsatkichlarini aniqlay bilish, spetsiflikni ferment-substrat, antigen-antitana, gormon- retseptor va boshka birikmalar misolida aniqlay bilish ko`nikmalariga ega bo`lishi kerak.

### **III. Asosiy nazariy kism (ma'ruza mashg'ulotlari)**

#### **1-mavzu. Kirish.**

Biologik spetsifiklik asoslari fanining predmeti, tarixi, maqsadi va vazifalari; fanning tadqiqot uslublari, asosiy ob'ektlari; biologik spetsifiklik asoslarining boshqa fanlar bilan o'zaro bog'liqligi; fanning hozirgi zamon analitik kimyo va texnologiyalar, molekulyar biologiya, immunobiotexnologiya, biofizika, qishloq xo'jaligi, farmatsevtika va tibbiyotdagi muammolarni echishdagi o'rni; fanning nazorat turlari va baholash mezonlari; biologik spetsifiklik asoslarining analitik va amaliy biotexnologiya yo'nalishi bo'yicha mutaxassis tayyorlashdagi o'rni kabi masalalar. Fanning O'quv rejadagi boshqa fanlar bilan o'zaro bog'liqligi va uslubiy jihatdan uzviyligi. Fanning ilm-fan va ishlab chiqarishdagi o'rni.

#### **2- mavzu. Biologik spetsifiklik tushunchasi. Biologik jarayonlarning molekulyar tizimi**

Biologik tizimlarda va fizik-kimyoviy tizimlarda reaksiyalar ketishining umumiyli va farqli taraflari. Sodda tizimdagi spetsifiklik ko'rinishi. Har xil moddalarning membranalararo munosabatining (o'ziga xosligi) selektivligi. Antigen-antitanalar munosabatining o'ziga xosligi. Sodda molekulalarning makromolekulalar bilan o'zaro munosabati. Poliferment tizimlari. Hujayradagi membrana orqali transportning o'ziga xosligi. Hujayraviy darajada tanlash masalasi. Biologik spetsifiklik asoslari kursi tirik materiya rivojlanishining barcha bosqichlaridagi biologik spetsifiklikning qonunlarini o'ziga qamrab olgan: oddiy molekulalar va makromolekulalarning o'zaro munosabati, murakkabroq bo'lgan munosabatlar (antigen-antitana, gormon-retseptor, feromon-retseptor, genetik tizimlarda tanib olish muammosi) dan tortib, to hujayra, organ va organizmlardagi biologik spetsifikligigacha.

#### **3- mavzu. Sodda tizimlarda spetsifiklikning namoyon bo'lishi**

Reaksiyaning bir maromda ketishini ta'minlash. Tanlanishni ta'minlashning asosi sifatida o'zaro ta'sirlashayotgan molekulalarning strukturaviy va energetik mosligi. Kimyoviy reaksiyalarning kechishi uchun biologik tizimlardagi taqiqlar.

#### **4-mavzu. Sodda molekulalarning makromolekulalar bilan ta'sirlashishi**

Sodda molekularning makromolekulalar bilan ta'sirlashishi. Ferment- substrat reaksiyalarining spetsifikligi. Substratning kimyoviy tuzilishiga bo'lgan spetsifiklik. Turli reaksiyalarga bo'lgan spetsifiklik. Gomogen va geterogen tizimlarda ferment-substrat munosabati spetsifikligining namoyon bo'lishi. Substratning fizikaviy ko'rinishiga bo'lgan spetsifiklik. Ferment-substrat munosabatlarning komplementarligi va uning har xil tizimlardagi ko'rinishi. Poliferment tizimlari. Kofaktorlar va ularning biologik spetsifiklikni ta'minlashdagi o'rni.

#### **5-mavzu. Biologik tizimning molekulyar tuzilmasi**

Universallik, kategoriylik, xususiyatlarning hujayra funktsiyalariga monandligi kriteriyalari. Biologik hodisalarning kimyoviy va fizikaviy hodisalardan farqi. Molekulyar darajada tanlash. Biologiyada o'ziga xoslikni namoyon bo'lishi.

#### **6-mavzu. Turli moddalarni membranalar bilan ta'sirlashishi**

Gormon va retseptorlar munosabati. Feromon-retseptor ta'sirlashuvi. Allergen-E-immunoglobulinlar munosabati. Antigen va komplement sistemasini faollashuvi. T-limfotsitlar va hujayraviy immunitet. T- xelperlar va kooperatsiya. T-hujayralar va limfokinlar. Antigenlar va boshqaruvchi genlar bosh kompleksi (BGBK) molekulalari bilan bog'langan T- limfotsitlar faollashuvi. Ligand yo'naltirilgan endotsitoz. Transmembrana transporti. Hujayra ichidagi transport. Genetik tizimlarda tanib olish va o'zaro ta'sirlashuv.

## **7- mavzu. Immun javoblar spetsifikligi**

Immun sistemaning tanib olish jarayonlari. Antitana molekulasini tuzilishi. Engil va og'ir zanjirlar. Fab- va Fc-qismlar. SHarnir, konstant, variabel va gipervariabel qismlarning tuzilishi va roli. Antitanalar biosintezi va antigenlar bilan reaksiyaning selektivligi. Antitanalarning erkin va membranaga bog'langan shakllari. Antitana molekulasini idiotiplari. Antitanalarning funktsional xususiyatlari. Bog'lovchi qismlarning soni va o'xshashligi. Antitana determinantlari. Antitanalarni yot moddalarga qarshi kurashdagi ahamiyati. Komplement sistemasi. Komplementning faollashuvi. Komplementning faollashuvining klassik va alternativ yo'llari. Komplement sistemasining boshqarilishi. T-hujayralar va immun javoblar. T-limfotsitlar va immun javoblar. T-tsitotoksik limfotsitlar. T-xelperlar va kooperatsiya jarayonlari. T-xelperlar va limfokinlar. T-supressorlar va immun javoblar. Boshqaruvchi T-hujayralarni V- va boshka T-hujayralar bilan ta'sirlashuvi. Boshqaruvchi genlar bosh kompleksi (BGBK). BGBK molekulalari sinflari. Birinchi va ikkinchi sinf BGBK glikoproteinlari. BGBK molekulalari bilan bog'langan T-limfotsitlar va antigenlar. BGBK glikoproteinlari va T-limfotsitlarning faollashuvi. T-xelperlar va antigen tutuvchi hujayralar. Molekular darajada tanib olish muammolari. Makromolekula-membrana ta'sirlashishi va bunday tizimlarda spetsifiklikning namoyon bo'lishi. Boshqaruvchi genlar bosh kompleksi (BGBK) molekulalariga birikkan T-limfotsitlar va antigenlar. BGBK glikoproteinlari va tegishli T-limfotsitlarning faollashuvi. T- xelperlar va antitela tutuvchi xujayralar. T-xelperlar va kooperatsiya. T- hujayralar va limfokinlar.

## **8- mavzu. Hujayradagi membrana orqali kechadigan transport spetsifikligi**

Membrana orqali passiv transport. «Engillashtirilgan» transport. «Ion qopqonlari». K<sup>+</sup> va Valinomitsin bog'lanishida «indutsirlangan muvofiqlik»ni roli. Ishqoriy metallar makrotsikllar orqali «sendvich» ko'rinishda membranalaridan o'tishi. Ion kanalchalar. Kanal hosil qiluvchilar. Ion gradientini roli. Elektr maydonini kanallar ochilishiga ta'siri. Faol transport. Konformatsion o'zgarishlar. Erkin va membranaga bog'langan oqsillarning tashqariga bo'lgan transporti.

## **9-mavzu. Hujayra ichidagi transport**

Ichki hujayra transportini o'ziga xosligi. Endotsitoz. Ligand yo'naltirilgan endotsitoz. Retseptorlarni ahamiyati. «Petch»larni o'rni va roli. Klattrin turini hosil bo'lishi. Hujayra ichi vezikulyar transporti. Sekreksiya. Protseksiya va transport. Joylash va etkazib berish. Hujayrada sintezlangan oqsillar transporti. Endoplazmatik to'rni va Goldji apparatining roli. Hujayra ichi transport turi. Hujayra organoidlarini harakatlanishi.

## **10- mavzu. Molekulyar darajada tanib olish muammolari**

Fermentlarning yuqori katalitik faolligi sabablari. Faol markazning tuzilishi. "Tanish" va «bog`lash» markazlarini ferment-substrat munosabatlaridagi roli. "Indutsirlangan muvofiqlik" nazariyasi. Fermentlarni me'yoriy ko`rsatgichlari. Fermentlarni kinetika printsiplari. Ferment faolligi birligi. Mixaelis konstantasining mohiyati. Fermentlarning ishlash tezligi. Spetsifiklik konstantasi mohiyati. Fermentlar ingibitorlari. Qaytmas ingibitorlar. Qaytar ingibitorlar. Raqobatli va raqobatsiz ingibitorlar. Fermentlar aktivatorlari. Kooperativ ta`sirlar va boshqaruvchi fermentlar. Fermentlarni ta`sir mexanizmlari. Proksimal ta`sirlar. Kislota-ishqoriy kataliz. Elektrostatik ta`sirlar. Elektrofil-nukleofil ta`sirlar. Strukturaviy muvofiqlik.

#### **IV. Amaliy mashg`ulotlar bo`yicha ko`rsatma va tavsiyalar**

Amaliy ishlari har bir magistrant tomonidan bajariladi. Bunda avvalo magistrant bajariladigan amaliy ishining nazariy va amaliy tomonini qisqacha izohlab beradi. So`ngra amaliy ishining bajarilishi davomida olingan natijalarni xulosalab o`z daftariga yozib qo`yadi. Ushbu xulosalar o`qituvchi tomonidan og`zaki muloqot shaklida tekshiriladi.

Amaliy mashg`ulotlar uchun quyidagi mavzular tavsiya etiladi:

1. Fermentlarni ingibitorlarini qo`llash tadbirlari.
2. Fermentlarni faollashtirish usullari.
3. Fermentlarni substrat bilan ta`sir mexanizmlari.
4. Fermentli biosensorlar yaratish.
5. Fermentlarni biospetsifik usulda tozalash

**IZOH:** Ishchi fan dasturini shakllantirish jarayonida ishchi o`quv rejada mazkur mashg`ulot turiga ajratilgan soat hajmiga mos ishlar tanlab bajariladi. OTM imkoniyatidan kelib chiqqan holda yangi laboratoriya ishlari kiritilishi mumkin.

#### **V. Seminar mashg`ulotlar bo`yicha ko`rsatma va tavsiyalar**

Seminar mashg`ulotlarni tashkil etish bo`yicha kafedra professor- o`qituvchilari tomonidan ko`rsatma va tavsiyalar ishlab chiqiladi. Unda magistrantlar asosiy ma`ruza mavzulari buyicha olgan bilim va ko`nikmalarini mashg`ulotlar olib borish jarayonida yanada boyitadilar. SHuningdek, darslik va o`quv qo`llanmalar asosida ular bilimlarini mustahkamlashga erishish, tarqatma materiallardan foydalanish, ilmiy maqolalar va tezislarni tayyorlash orqali magistrantlar bilimini oshirish, mavzular bo`yicha ko`rgazmali qurollar tayyorlash va boshqalar tavsiya etiladi.

**Seminar mashg`ulotlar uchun quyidagi mavzular tavsiya etiladi:**

1. Transmembran transportning o`ziga xosligi.
2. Hujayralarni barqarorlash va qo`llash.
3. Peptid-regulyatorlar.
4. Turli antibiotiklarni hujayraviy o`ziga xosligidagi roli
5. Antitelo-antigen munosabatlarning o`ziga xosligi.
6. Gormon va retseptor ta`sirlashuvidagi spetsifiklik.
7. Ferromon va retseptor ta`sirlashuvidagi spetsifiklik.
8. Antibiotiklar - transmembran kanallar sifatidagi roli.
9. Avidin-biotin sistemasidagi spetsifiklik.
10. Biologik o`ziga xoslikda kofaktorlarni roli.

seminar mashg`ulotlar mavzulari o`quv rejadagi soatlarga mos holda va OTM imkoniyati darajasida tanlab bajariladi.

## VI. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlar

Mustaqil ish uchun individual rivojlanish biologiyasi sohasidan ma'lumotlar bayon etilgan qo'shimcha adabiyotlar tavsiya etiladi. Mustaqil ish uchun beriladigan vazifalar fakultativ va individual xarakterda bo'lib, talabani maxsus mutaxassisligiga bog'liq jarayonlarni yanada chuqurroq o'rganishga qaratilgan.

Mustaqil ish uchun belgilangan mavzularni talabalar mustaqil ravishda ko'rsatilgan adabiyotlar yordamida o'zlashtirib joriy, oraliq nazorat shaklidagi darslardan tashqari vaqtlarda referat yoki muloqat tarzida topshiriladi.

Talaba mustaqil ishni tayyorlashda fanning xususiyatlarini hisobga olgan holda, quyidagi shakllardan foydalanish tavsiya etiladi:

### Mustaqil ta'lim uchun tavsiya etiladigan mavzular:

1. Hujayraning molekulyar o'ziga xosligi.
2. Ferment-substrat munosabatlarida spetsifiklikni namoyon bo'lishi.
3. Biologik tizimlarda kofaktorlarni roli.
4. Organizmdagi turli to'kimalar va organlarning o'ziga xos jihatlari.
5. Monoklonal va poliklonal antitanalar va ularning o'ziga xoslik xususiyatlari.
6. Hujayra ichi transport sistemasida spetsifiklikni namoyon bo'lishi.
7. Makromolekulalar o'zaro munosabatlarida o'ziga xoslik jihatlari.
8. Turli antibiotiklarni ta'sir mexanizmlari.
9. Gormon va retseptor ta'sirlashuv mexanizmlari.
10. Ferromon va retseptor ta'sirlashuv mexanizmlari.

**Izoh:** Ishchi fan dasturini shakllantirish jarayonida ishchi o'quv rejada mazkur mashg'ulot turiga ajratilgan soat hajmiga mos ishlar tanlab bajariladi. OTM imkoniyatidan kelib chiqqan holda yangi mustaqil ishlari mavzulari kiritilishi mumkin.

## VII. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbalari

### Asosiy adabiyotlar:

1. Glik B., Pasternak Dj. Molekulyarnaya biotexnologiya: printsipy i primeneniye. M.:Mir. 2002.
2. Glick B.R., Pasternak J.J., Patten G.L. Molecular Biotechnology. Principles and applications of recombinant DNA. Washington: ASM Press. 2010.
3. Alberts B., Brey D., Liois Dj., Reff. M., Roberts K., Uotson Dj. Molekulyarnaya biologiya kletki. M.: Mir. 1994.
4. Smyth J.E. Biotechnology. Cambridge: Cambridge University Press. 2009.

### Qo'shimcha adabiyotlar:

5. Mirziyoev SH.M. Buruk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. Toshkent, O'zbekiston nashriyoti, 2017.
6. Mirziyoev SH.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash-rt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. Toshkent, O'zbekiston nashriyoti, 2017.
7. Mirziyoev SH.M. Erkin va farovon, demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, O'zbekiston nashriyoti, 2016.
8. Mirziyoev SH.M. Tanqidiy tahlil, qat'iy tartib-intizom va shaxsiy javobgarlik – har bir rahbar faoliyatining kundalik qoidasi bo'lishi kerak. Toshkent, O'zbekiston nashriyoti, 2017.
9. Hancock John T. Cell Signalling. New York: Oxford Uninersity Press. 2010
10. Kimball Nill. Glossary of Biotechnology terms. New York: CRC Press LLC. 2002.
11. Royt A. Vvedenie v immunologiyu. M.: Mir. 2002.

12. Ovchinnikov Ю.А. Bioorganicheskaya ximiya. M.: Prosveshchenie. 1987.
13. Mirzaraxmetova D.T., Tashmuxeimedova SH.S., Raximov M.M., Mirzaulukova M.U., Dexqonov D.B. Biologik spetsifiklik asoslari. Uslubiy qo`llanma. Toshkent: O`zMU. 2008.
14. Mirzaraxmetova D.T. Osnovy biologicheskoy spetsifichnosti. Uslubiy qo`llanma. Toshkent: O`zMU. 2006.
15. Kovalev I.V., Polevaya O.Yu. Bioximicheskie osnovy immuniteta k nizkomolekulyarnym ximicheskim soedineniyam. M: Nauka. 1985.
16. Komilov X.M., Raximov M.M., Odilbekova D.Yu. Biotexnologiya asoslari. Toshkent. 2010.
17. Mirxamidova R., Vaxabov A.X., Davranov K., Tursunboeva G.S. Mikrobiologiya va biotexnologiya asoslari. Toshkent: Ilm Ziyo. 2014.

**Internet va Ziyonet saytlari:**

1. <http://www.natlib.uz/uz/>
2. <http://ek.uzmu.uz/>
3. <http://www.lib.mn/>
4. <http://www.molbiol.ru>
5. <http://www.zyio.net>

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
OLIV VA O‘RTA-MAXSUS TA‘LIM VAZIRLIGI**

**SAMARQAND DAVLAT UNIVERSITETI**

Ro‘yxatga olindi:

№ \_\_\_\_\_  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2019 yil

**“TASDIQLAYMAN”**

Samarqand davlat universiteti o‘quv  
ishlari bo‘yicha prorektori::  
\_\_\_\_\_ prof.A.Soleev  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2019-yil

**«BIOLOGIK SPITSIFIKLIK ASOSLARI»  
fanining**

# **ISHCHI O‘QUV DASTURI**

<b>BILIM SOHASI:</b>	100000	–	GUMANITAR SOHA
<b>TA‘LIM SOHASI:</b>	140000	–	TABIIY FANLAR
<b>TA‘LIM YO‘NALISHI:</b>	5140100	–	BIOLOGIYA
<b>MUTAXASSISLIK:</b>	5A140104	-	BIOTEXNOLOGIYA

Fanning ishchi o'quv dasturi o'quv reja va namunaviy o'quv dasturiga muvofiq ishlab chiqildi.

**Tuzuvchilar:**

P.R.Xazratov - Genetika va biotexnologiya kafedrası assistenti, b.f.n.

F.A.Ruziyev - Genetika va biotexnologiya kafedrası assistenti

**Taqrizchi:**

M.G.Safin - Odam va hayvonlar fiziologiyasi va biokimyosi kafedrası dotsenti

I.T.Irgashev - SamVMI professori

Fanning ishchi o'quv dasturi "Genetika va biotexnologiya" kafedrasining 2019-yil "\_\_\_"-avgustdagi 1-son yig'ilishida muhokamadan o'tgan.

**Kafedra mudiri:**

**dots. G.A.Dushanova**

Fanning ishchi o'quv dasturi Biologiya fakultetining o'quv uslubiy kengashida kengashida muhokama etilgan va foydalanishga tavsiya qilingan (2019-yil "\_\_\_"-avgustdagi 1-son yig'ilish bayonnomasi)

**Fakultet o'quv-uslubiy kengashi raisi:**

**dots. N.A.Allanazarova**

Fanning ishchi o'quv dasturi Biologiya fakulteti kengashida muhokama etilgan va foydalanishga tavsiya qilingan (2019-yil "\_\_\_"-avgustdagi 1-son yig'ilish bayonnomasi)

**Fakultet kengashi raisi:**

**dots.X.O.Keldiyarov**

**"KELISHILDI"**

O'quv uslubiy boshqarma boshlig'i:

\_\_\_\_\_dots. B.S.Aliqulov

## Kirish

“Biologik spesifiklik asoslari” fani molekulyar biologiya, biofizika va biokimyo fanlarining jadal sur’atlarda rivojlanishi oqibatida, ximiya va fizikaning eng asosiy qonunlari biologik hodisalar tushunchasi xam katta ahamiyat kasb etishi barchagama’lum. Biokimyoviy hodisalarning kimeviy va fizikaviy hodisalardan farqi esa ularning uziga xos tanlash va tanlanish xususiyatlarga bog’lik. Shuning uchun xam hozirda mutaxassislarning tadqiqotlari biologik hodisalarning noyob speksifikligini o’rganishiga qaratilgan va bugungi kunda xatto katta eksperimental va nazariy tajriba natijalari ham to’plangan. Shundan kelib chikkan xolda biotexnologiya, biofizika va biokimyo soxalarini o’zlashtirayotgan har bir talaba biologik hodisalarning spesifikligi hakida ham tushunchaga ega bo’lishi zarur. Bu kurs tirik materiya rivojlanishining barcha bosqichlaridagi biologik spesifiklikning qonunlarini o’ziga qamrab olgan: oddiy molekulalar va makromolekulalarning o’zaro munosabati, murakkabroq bo’lgan munosobatlardan (antigen-antitelo, gormon-reseptor, feromonlar-reseptorlar, genetik tizimlarda tanib olish muammosi) tortib, to hujayra, organ va organizmlardagi biologik spesifikligigacha.

## O’quv fanning maqsad va vazifalari

Fanni o’qitishdan maqsad- talabalarga turli darajada tuzilgan tirik materiyalardagi biologik spesifiklik qonuniyatlari mohiyatini o’rganish bilan birga, molekula va makromolekulalar o’zaro ta’siridan tortib, biologik spesifiklikning hujayra va organizm darajasidagi murakkabroq (antigen-antitelo) tizimlari xususiyatlarini va mexanizmlarini ochishdan iborat. Talabalarga ferment-substrat ta’sirlashuvi asosiy qonuniyatlarini bilish, immun reaksiyalar spesifikligining molekulyar asosini ochishga yordam berish. Shuningdek, eukariot hujayralardagi transport jarayonidagi spesifiklikning yoritishdan iborat.

## Fan bo’yicha talabalarning bilim, malaka va ko’nikmalariga qo’yilgan talablar

Biologik spesifiklik asoslari fanini o’zlashtirish jarayonida amalga oshiriladigan vazifalar(**masalalar**) doirasida magistrant:

- biologiyada o’ziga xoslik to’g’risida, biotexnologiya mutaxassislik sohasi bo’yicha fan yutuqlari va dolzarb muammolari, biotexnologiyada gen muxandisligini o’rni haqida, transkripsiya va translyasiya haqida, gen va genom muxandisligi texnologik jarayonlari xaqida, fermentlar muxandisligi yo’nalishining rivojlanishi va uning zamonaviy muammolari va usullari to’g’risida, oqsillar va fermentlar yordamida texnologik jarayonlarini takomillashtirish va ularning texnik- iqtisodiy ko’rsatgichlarini ko’tarish xaqida, biotexnologik jarayonlarda fermentlar va hujayralarni qo’llash to’g’risida, oddiy va murakkab molekulalar o’zaro ta’sirlashuvi, o’quv jarayonida mustaqil ta’limni shakllantirish usullari, zamonaviy axborot tizimlari haqida, axborot manbalarini qidirib topishni, zamonaviy tajriba qurilmalarini, zamonaviy o’lchov asboblarini, ma’lumotlarni to’plash, qayta ishlash va tahlil qilishni, fermentlarni o’ziga xosligi va ta’sir qilish mexanizmlarini, fermentlar immobilizatsiyasi va ularni barqarorlashni, geterogen sistemalarda fermentlar ta’sir etish qonuniyatlarini, fermentlar kinetik konstantalari vaspesifiklik tavsiflarini, fermentni substrat fizik xolatiga va kimyoviy xususiyatiga nisbatan bo’lgan munosabatini, antigen-antitelo va gormon-reseptordarajasidagi spesifikligini, ferment-substrato’zaro ta’siri spesifikligini bilishi kerak.
- biologik maxsulotlar olishmaxsadda, konkret biotexnologik jarayonni ishlab chiqishda, biotexnologik usullarni qo’llashda kerakli fermentlar, muxit va shart-sharoitlarni topa bilishda, fermentlarni katalitik faolligini aniqlay bilishda, turli immobillangan ferment preparatlarini tayyorlash va olishda, zamonaviy tajriba qurilmalari va o’lchov asboblaridan foydalanishda, zamonaviy axborot texnologiyalaridan foydalanishda, fan bo’yicha tavsiya etilayotgan zaruriy adabiyotlarni tanlashda, virtual elektron bilim manbalaridan foydalanishda, ta’lim texnik vositalaridan foydalanishda ko’nikmalarga ega bo’lishi kerak.

- tanlangan mustaqil ish mavzuning dolzarbligi va ahamiyatini asoslash, laboratoriya ishining maqsadi va muayyan vazifalarini shakllantirish, gipotezani taklif etish, metodikalarni tanlash, muammo yechimining ilmiy argumentasiyasini taklif qilish va rivojlantirish, eksperimental qurilma va tadqiqot jarayonini bayon qilishi, alternativ yechimlarni tanqidiy anglash, xulosalar va olingan natijalarni baholash shakllantirish va aniq takliflar berish malakalarga ega bo'lishi kerak.

### **Fanning o'quv rejadagi boshqa fanlar bilan o'zaro bog'liqligi**

Biologik spesifiklik asoslari fani maxsus kurs bo'lib birinchi semestrda o'qitiladi. Fanni o'zlashtirishda magistrantlar biologiyadan: mikrobiologiya va virusologiya, molekulyar biologiya, bioximiya, biofizika, fiziologiya qonunlari xaqida tushunchaga ega bulishlari kerak. Mikrobiologiyadan: sanoat mikrobiologiyasi jarayonlari, mikroorganizmlarni o'stirish va ko'paytirish uslublari, mikroblar yordamida antibiotiklar, organik kislotalar, noyob va kerakli moddalar biosintezi, mikroblarni saqlash va ularning faol xususiyatlarini yo'qotmaslik; bioxiyadan-fermentativ reaksiyalar mexanizmlari, ularning fa'ol markazining tuzilishi, ishlash jarayonlari, modifikasiya usuli yordamida barqarorligini oshirish; biofizikadan-membranalar tuzilishi, transport jarayonlari mexanizmlari, bioenergetikaning asosiy qonunlari; fotosintez va nafas jarayonlariga oid reaksiyalar; hujayra biologiyasidan hujayra tuzilishi, hujayrada asosiy proseslarning kechishi, hujayralarning ko'payishi; molekular biologiyadan-DNK va RNK tuzilishi, transkripsiya, translyasiya qonunlari, ribosomalar tuzilishi, genetik kod struktura elementlari va xokazo. Kimyoviy texnologiyadan: asosiy texnologik jarayonlar, reaktorlarning tuzulishi va ishlash prinsiplari, bioreaktorlarni amaliyotda qo'llash usullari xakida yetarli bilim vako'nikmalarga ega bo'lishlik talab etiladi.

### **Fanni o'qitishda zamonaviy axborot va pedagogik texnologiyalar**

*Talabalarning "Biologik spitseflik asoslari" fanini o'zlashtirishlari uchun o'qitishning ilg'or va zamonaviy usullaridan foydalanish, yangi informatsion-pedagogik texnologiyalarni tadbiq qilish muhim ahamiyatga egadir. Fanni o'zlashtirishda darslik, o'quv va uslubiy qo'llanmalar, ma'ruza matnlari, tarqatma materiallar, elektron materiallar foydalaniladi. Fanning o'qitish turlari dasturda ko'rsatilgan mavzular ma'ruza, amaliy mashg'ulotlar shaklida olib boriladi. shuningdek atroflicha bilim olishni ta'minlash maqsadida talabalarga mustaqil ish mavzulari ham beriladi. Ma'lumotlar ko'rgazmali o'quv qurollari, kodoskop, multimedia yordamida olib boriladi. Ma'ruza va seminar darslarida mos ravishda fanning ilg'or texnologiyalardan foydalanilgan holda olib boriladi.*

"Biologik spitseflik asoslari" kursini o'rganishda quyidagi asosiy konseptual yondashuvlardan foydalaniladi:

- Shaxsga yo'naltirilgan ta'lim;
- Tizimli yondashuv;
- Faoliyatga yo'naltirilgan yondashuv;
- Dialogik yondashuv;
- Hamkorlikda ta'limni tashkil etish;
- Muammoli ta'lim;

**Axborotni taqdim etishning zamonaviy vositalari va usullarini qo'llash** – yangi kompyuter va axborot texnologiyalarini o'quv jarayonida qo'llash;

**O'qitishning usullari va texnikasi** –ma'ruza, muammoli ta'lim, kichik guruhlarda ishlash, munozarali dars;

**O'qitishni tashkil etish shakllari** –dialog, polilog, o'zaro hamkorlikga asoslangan frontal, kollektiv va guruh;

**O'qitish vositalari** – o'qitishning an'anaviy shakllari (darslik, ma'ruza matni) va yangi axborot texnologiyalari;

**Teskari aloqa usullari va vositalari** – blits so'rov, joriy, oraliq va yakuniy baholash natijalari asosida tahlil o'tkazish;

**Boshqarish usullari va vositalari** – auditoriya soatlari va darsdan tashqari mustaqil ishlarning nazoratini vazifalar berish orqali amalga oshirish;

**Monitoring va baholash** – talabalarining o`quv mashg`ulotlarida egallagan bilimlari natijalari test topshiriqlari, yozma ish variantlari va og`zaki so`rov asosida aniqlanadi va baholanadi.

**” Biologik spitseflik asoslari” fanidan mashg`ulotlarning mavzular va soatlar bo`yicha taqsimlanishi**

t/r	Mavzular nomi	jami soat	Ma`ruza	Amaliyot mashg`	Seminar mashg`	Mustaqil ta`lim
1	Biologik spitseflik asoslari faniga kirish	8	2	-	-	6
2	Biologik spesifikklik tushunchasi	10	2	2	-	6
3	Biologik tizimning molekular tuzilmasi	16	4	4	2	6
4	Sodda tizimlarda spesifikklikning nomoyon bo`lishi	12	2	2	2	6
5	Turli moddalarni membranalar bilan ta`sirlanishi	16	2	6	2	6
6	Sodda molekularning makromolekular bilan ta`sirlanishi	16	2	6	2	6
7	Ferment-substrat munosabatidagi spesifikklik	16	4	4	2	6
8	Immun javoblar spesifikkligi	14	2	4	2	6
9	Hujayradagi membrana orqali kechadigan trasport spesifikkligi. Hujayra ichidagi transport	14	4	4	-	6
10	Molekular darajada tanib olish muammolari. Odamlar organizmdagi ayrim spesifik jarayonlar.	8	2	2	-	4
	<b>Jami</b>	<b>130</b>	<b>26</b>	<b>34</b>	<b>12</b>	<b>58</b>

**Asosiy qism. Fanning uslubiy jihatdan uzviy ketma-ketligi**

Asosiy qismda fanning mavzulari mantiqiy ketma-ketligi, ushbu fanlarda qo`llaniladigan pedagogik texnologiyalar va foydalaniladigan adabiyotlar ro`yxati hamda ulardan foydalanish bo`yicha ko`rsatmalar keltirilmoqda.

**Ma`ruza mashg`ulotlari:**

**Biologik spitseflik asoslari faniga kirish.** Maxsuslik tushunchasi. Tirik organizmlarning o`ziga xos maxsusliklari. Biologik maxsuslikning asosiy tushunchalari va uning ahamiyati.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *muammoli ta`lim, munozara, blits-so`rov.*

Adabiyotlar: A1; A2; A3; Q1; Q2; Q5; Q4; Q6.

**Biologik spesifikklik tushunchasi.** Biologik tizimlarda va fizik-kimyoviy tizimlarda reaksiyalar ketishining umumiyli va farqli taraflari. Sodda tizimdagi spesifikklik kurinishi. Har xil moddalarning membranalar-aro munosabatining (o`ziga xosligi) selektivligi. Antigen-antitelolar munosabatining o`ziga xosligi. Sodda molekularning makromolekular bilan o`zaro munosabati. Poliferment tizimlari.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *aqliy hujum, blits-so`rov.*

Adabiyotlar: A1; A2; A4; Q1; Q2; Q4; Q5; Q6.

**Biologik tizimning molekular tizimasi.** Universallik, kategoriylilik, xususiyatlarning xujayra funksiyalariga monantligikriteriyalari. Biologik xodisalarning kimyoviy va fizikaviy xodisalardan farqi. Molekular darajada tanlash. Biologiyada o`ziga xoslikni namoyon bo`lishi.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara.*

Adabiyotlar: A1; A3; A4; Q1; Q2; Q3; Q4; Q5.

**Sodda tizimlarda spesifiklikning nomoyon bo'lishi.** Reaksiyaning bir moromda ketishini ta'minlash. Tanlanishni ta'minlashning asosi sifatida o'zaro ta'sirlashayotgan molekularning strukturaviy va energetik mosligi. Kimyoviy reaksiyalarning kechishi uchun biologik tizimlardagi taqiqlar.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *munozara, blits-so'rov.*

Adabiyotlar: A1; A2; A3; Q1; Q2; Q3; Q5; Q6.

**Turli moddalarni membranalar bilan ta'sirlanishi.** Gormon va reseptorlar munosobati. Allergen- Ye-immunoglobulinlar munosabati. Antigen va komplement sistemasini faollashuvi. T-limfositlar va hujayraviy immunitet. Antigenlar va boshqaruvchi genlar bosh kompleksi (BGBK) molekulari bilan bog'langan.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, klaster..*

Adabiyotlar: A2; A3; Q2; Q3; Q4; Q5.

**Sodda molekularning makromolekular bilan ta'sirlanishi.** Ferment-substrat reaksiyalarining spesifikligi. Substratning kimyoviy tuzulmasidagi spesifiklik. Turli reaksiyalarga bo'lgan spesifiklik. Gomogen va geterogen tizimlarda ferment-substrat munosabati spesifikligining namoyen bo'lishi. Substratning fizikaviy kurinishiga bo'lgan spesifiklik.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, blits-so'rov.*

Adabiyotlar: A1; A2; A3; Q1; Q2; Q3; Q4; Q5.

**Ferment-substrat munosabatidagi spesifiklik.** Fermentlarning yuqori katalitik faolligi sabablari. Faol markazning tuzilishi. "Tanish" va «bog'lash» markazlarini ferment-substrat munosabatlaridagi roli. "Indusirlangan muvofiqlik" nazariyasi. Fermentlarni meyyoriy ko'rsatgichlari. Fermentlarni kinetika prinsiplari. Ferment faolligini birligi. Mixaelis konstantasining moxiyati. Fermentlarning ishlash tezligi. Spesifiklik konstantasini moxiyati.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara.*

Adabiyotlar: A1; A2; A4; Q1; Q2; Q3.

**Immun javoblar spesifikligi.** Immun sistemaning tanib olish jarayonlari. Antitana molekulasini tuzilishi. Yengil va og'ir zanjirlar. Fab- va Fc-qismlar. Sharnir, konstant, variabel va gipervariabel qismlarning tuzilishi va roli. Antitanalar biosintezi va antigenlar bilan reaksiyaning selektivligi. Antitanalarning erkin va membranaga bog'langan shakllari. Antitana molekulasini idiotiplari. Antitanalarning funksional xususiyatlari. Bog'lovchi qismlarning soni va o'xshashligi. Antitana determinantalari. Antitanalarni yod moddalarga qarshi kurashdagi axamiyati.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, klaster..*

Adabiyotlar: A1; A2; A3; Q1; Q2; Q3; Q4; Q5.

**Xujayradagi membrana orqali kechadigan transport spesifikligi. Xujayra ichidagi transport.** Membrana orqali passiv transport. «Yengillashtirilgan» transport. "Ion qopqonlari".  $K^+$  va Valinomisin bog'lanishida "indusirlangan muvofiqlik"ni roli. Ishqoriy metallar makrosikllar orqali "sendvich" ko'rinishda membranalardan o'tishi. Ion kanalchalar. Kanal hosil qiluvchilar. Ion gradiyentini roli. Elektr maydonini kanallar ochilishiga ta'siri. Faol transport. Konformasion o'zgarishlar. Erkin va membranaga bog'langan oqsillarning tashqariga bo'lgan transporti.

Ichki hujayra transportini o'ziga xosligi. Endositoz. Ligand yo'naltirilgan endositoz. Reseptorlarni ahamiyati. "Petch"larni o'rni va roli. Klatrin to'rini xosil bo'lishi. Hujayra ichi vezikulyar transporti. Sekresiya. Prosessing va transport. Joylash va yetkazib berish. Xujayrada sintezlangan oqsillar transporti. Endoplazmatik to'rni va Goldji apparatni roli. Hujayra ichi transport to'ri. Hujayra organoidlarini xarakatlanishi.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, klaster..*

Adabiyotlar: A1; A3; Q1; Q2; Q3; Q5; Q6.

**Molekular darajada tanib olish muammolari. Odamlar organizmdagi ayrim spitsef jarayonlar.** Makromolekula-membrana ta'sirlanishi va bunday tizimlarda spesifiklikning namoyon bulishi. Boshqaruvchi genlar bosh kompleksi (BGBK) molekulariga birikkan T-

limfositlar va antigenlar. BGBK glikoproteinlari va tegishli T-limfositlarning faollashuvi. T-xelperlar va antitelo tutuvchi hujayralar. T-xelperlar va kooperasiya. T-hujayralar va limfokinlar Gormonlar bilan bog`liq bo`lgan jarayonlar. Immunitet reaksiyalarining maxsusligi.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara.*

Adabiyotlar: A1; A2; A3; Q1; Q2; Q3; Q4; Q5.

**” Biologik spitseflik asoslari” fani bo`yicha ma`ruza mashg`ulotlarining kalendar tematik rejasi**

t/r	Mavzular nomi	soat
1	Biologik spitseflik asoslari faniga kirish	2
2	Biologik spesiflik tushunchasi	2
3	Biologik tizimning molekular tizimasi	4
4	Sodda tizimlarda spesiflikning nomoyon bo`lishi	2
5	Turli moddalarni membranalar bilan ta`sirlanishi	2
6	Sodda molekularning makromolekular bilan ta`sirlanishi	2
7	Ferment-substrat munosobatidagi spesiflik	4
8	Immun javoblar spesifligi	2
9	Xujayradagi membrana orqali kechadigan trasport spesifligi. Xujayra ichidagi trasport	4
10	Molekular darajada tanib olish muammolari. Odamlar organizmdagi ayrim spitsef jarayonlar	2
	<b>Jami</b>	<b>26</b>

**Amaliyot mashg`ulotlarining tavsiya etiladigan mavzulari**

**Kichik molekular darajasidagi o`ziga xoslik.** Tirik organizmlarning tuzilish darajalari.

Biologik tizimlar va ularning o`ziga xosligi.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*

Adabiyotlar: A1; A3; Q1; Q3, Q4.

**Fermentlarni me`yoriy ko`rsatgichlari. Fermentlarni organik muxitdagi xususiyatlari.**

Fermentlarning maxsusligi. Fermentativ jarayonlarning o`ziga xosligi.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*

Adabiyotlar: A1; A2; Q1; Q4.

**Fermentlarni organik muxitdagi xususiyatlari.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*

Adabiyotlar: A1; A3; Q1; Q3, Q4.

**Reaksiyalarni fazalar aro muxitda o`ziga xosligi.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*

Adabiyotlar: A1; Q2; Q4.

**Fermentlarni ingibitorlarini qo`llash tadbirlari.** Fermentlarning faolligini susaytirish usullarini o`rganish.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*

Adabiyotlar: A2; A4; Q2; Q4.

**Fermentlarni faollashtirish usullari.** Fermantlar faolligiga ativorlarning ta`sirini o`rganish.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*

Adabiyotlar: A1; Q2; Q4.

**Fermentlarni ta`sir mexanizmlari.** Fermentlatning ta`sir mexanizmlari va kofaktorlarining o`ziga xosligi.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*

Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3, Q4.

**Oqsil tabiatli moddalarni liposomalarga immobillash.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A3; Q1; Q3, Q4.

**Immunoferment reaksiyalarni o`tkazish.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3, Q4.

**Serologik jixatdan faol antitelo-konyugat olish.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *munozara , blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3.

**Fermentlarni barqarorlash va qo`llash.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *munozara , blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3.

**Lipid birikmalar olish.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3, Q4.

**Optik biosensorlar yaratish.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A3; Q1; Q3, Q4.

**Biologik faol moddalar olish.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A3; Q1; Q3, Q4.

**Esteraza yordamida eterifikatsiya jarayonini o`tkazish.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3, Q4.

**Invertaza fermenti yordamida alkilfruktozidlar sintezlash.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *munozara , blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3.

**Immunoferment usullarini yaratishda fermentlarni qo`llash.**

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A3; Q1; Q3, Q4.

**”Biologik spitseflik asoslari” fani bo`yicha amaliyot mashg`ulotlarining kalendar tematik rejasi**

t/r	Mavzular nomi	soat
1	Kichik molekular darajasidagi o`ziga xoslik.	2
2	Fermentlarni me`yoriy ko`rsatgichlari.	2
3	Fermentlarni organik muxitdagi xususiyatlari.	2
4	Reaksiyalarni fazalar aro muxitda o`ziga xosligi.	2
5	Fermentlarni ingibitorlarini qo`llash tadbirlari.	2
6	Fermentlarni faollashtirish usullari.	2
7	Fermentlarni ta`sir mexanizmlari.	2
8	Immunoferment usullarini yaratishda fermentlarni qo`llash.	4
9	Immunoferment reaksiyalarni o`tkazish.	4
10	Serologik jixatdan faol antitelo-konyugat olish.	2
11	Fermentlarni barqarorlash va qo`llash.	2
12	Lipid birikmalar olish.	2
13	Optik biosensorlar yaratish.	2
14	Biologik faol moddalar olish.	2
15	Oqsil tabiatli moddalarni liposomalarga immobillash.	2

	<b>Jami</b>	<b>34</b>
--	-------------	-----------

### Seminar mashg'ulotlarining tavsiya etiladigan mavzulari

**Transmembran transportning o'ziga xosligi.** Hujayralar membranasidan moddalar o'tishining o'ziga xos xususiyatlari. Endositoz, ekzositoz, pinositoz.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum , blits-so'rov*

Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3, Q4.

**Xujayralarni barqarorlash va qo'llash.** Antibiotiklar ta'sirining spitsef xususiyatlari.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *klaster, blits-so'rov*

Adabiyotlar: A2; A3; Q1; Q3, Q4.

**Peptid-regulyatorlar.** Antitelo-antigen munosabatlarning o'ziga xosligi va uning spitsef xususiyatlari.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *munozara , blits-so'rov*

Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3.

**Turli antibiotiklarni xujayraviy o'ziga xosligidagi roli.** Fermentlarning maxsusligi. Kofaktor va ularning xillari va maxsusligi.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so'rov*

Adabiyotlar: A2; A4; Q1; Q2, Q4.

**Antitelo-antigen munosabatlarning o'ziga xosligi.** Hayvonlarda immun tizimi faoliyatining yuzaga chiqishi va uning maxsusligi.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *maummoli ta'lim, blits-so'rov*

Adabiyotlar: A2; A3; Q2; Q3, Q4.

**Antibiotiklar – transmembran kanallar sifatidagi roli.**

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *munozara , blits-so'rov*

Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3.

**Avidin-biotin sistemasidagi spetsifiklik.**

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *kichik guruhlarda ishlash , blits-so'rov*

Adabiyotlar: A2; A4; Q1; Q2, Q4.

**Biologik o'ziga xoslikda kofaktorlarni roli.**

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *munozara , blits-so'rov*

Adabiyotlar: A1; A2; Q2; Q3.

### "Biologik spitseflik asoslari" fani bo'yicha seminar mashg'ulotlarining kalendar tematik rejasi

t/r	Mavzular nomi	soat
1	Transmembran transportning o'ziga xosligi.	2
2	Xujayralarni barqarorlash va qo'llash.	2
3	Peptid-regulyatorlar.	4
4	Turli antibiotiklarni xujayraviy o'ziga xosligidagi roli	2
5	Antitelo-antigen munosabatlarning o'ziga xosligi.	2
	<b>Jami</b>	<b>12</b>

**“Biologik spitseflik asoslari” fanidan mustaqil ta'limni tashkil etishning shakli va mazmuni**

“Biologik spitseflik asoslari” fanidan talabaning mustaqil ta’limi shu fanni o’rganish jarayoning tarkibiy qismi bo’lib, uslubiy va axborot resurslari bilan ta’minlangan. Ushbu mustaqil ish topshiriqlari adabiyotlar asosida bajariladi.

“Biologik spitseflik asoslari” fanidan talabaning mustaqil ta’limi majmuasi fanning barcha mavzularini qamrab olgan va 10 ta katta mavzu ko’rinishida shakllantirilgan.

**“Biologik spitseflik asoslari” fanidan talabalar mustaqil ta’limining mazmuni va hajmi**

<b>t/r</b>	<b>Mustaqil ta’lim mavzulari nomi</b>	<b>Berilgan topshiriqlar</b>	<b>Bajarish muddati</b>	<b>soat</b>
1	Xujayrani molekulyar o’ziga xosligini o’rganish.	Adabiyotlardan va materiallardan konspekt qilish. Individual topshiriqlarni bajarish	1,2 - haftalar	6
2	Ferment-substrat munosabatlaridaspesifiklikni nomoyon bo’lishi.	Adabiyotlardan va materiallardan konspekt qilish. Individual topshiriqlarni bajarish	3,4 - haftalar	6
3	Organizmdagi turli to’qimalar va organlarning o’ziga xoslik jixatlarini o’rganish.	Adabiyotlardan va materiallardan konspekt qilish. Individual topshiriqlarni bajarish	5,6 - haftalar	6
4	Monoklonal va poliklonal antitanalar va ularning o’ziga xoslik xususiyatlarini o’rganish.	Adabiyotlardan va materiallardan konspekt qilish. Individual topshiriqlarni bajarish	7,8 - haftalar	6
5	Xujayra ichi transport sistemasida spesifiklikni nomoyon bo’lishi.	Adabiyotlardan va materiallardan konspekt qilish. Individual topshiriqlarni bajarish	9,10 - haftalar	6
6	Makromolekulalar o’zaro munosabatlaridao’ziga xoslik jixatlarini o’rganish.	Adabiyotlardan va materiallardan konspekt qilish. Individual topshiriqlarni bajarish	11,12- haftalar	6
7	Antibiotiklar – transmembran kanallar sifatidagi roli.	Adabiyotlardan va materiallardan konspekt qilish. Individual topshiriqlarni bajarish	13,14 - haftalar	6
8	Klassik va alternativ immunjavoblarnio’ziga xosligi.	Adabiyotlardan va materiallardan konspekt qilish. Individual topshiriqlarni bajarish	15,16 - haftalar	6
9	Avidin-biotin sistemasidagi spesifiklik.	Adabiyotlardan va materiallardan konspekt qilish. Individual topshiriqlarni bajarish	17 - hafta	6
10	Biologik tizimlarning o`ziga xos hususiyatlari	Adabiyotlardan va materiallardan konspekt qilish. Individual topshiriqlarni	18 -hafta	4

	bajarish	
<b>Jami</b>		<b>58</b>

### **“Biologik spetsifiklik asoslari” fanidan talabalar bilimni reyting tizimi asosida baholash mezonlari**

“Biologik spetsifiklik asoslari” fani bo'yicha reyting jadvallari, nazorat turi, shakli, soni hamda har bir nazoratga ajratilgan maksimal ball, shuningdek joriy va oraliq nazoratlarining saralash ballari haqidagi ma'lumotlar fan bo'yicha birinchi mashg'ulotda talabalarga e'lon qilinadi.

Fan bo'yicha talabalarning bilim saviyasi va o'zlashtirish darajasining Davlat ta'lim standartlariga muvofiqligini ta'minlash uchun quyidagi nazorat turlari o'tkaziladi:

- **joriy nazorat (JN)** - talabani fan mavzulari bo'yicha bilim va amaliy ko'nikma darajasini aniqlash va baholash usuli. Joriy nazorat fanning xususiyatidan kelib chiqqan holda amaliy mashg'ulotlarda og'zaki so'rov, test o'tkazish, suhbat, nazorat ishi, kollektiv, uy vazifalarini tekshirish va shu kabi boshqa shakllarda o'tkazilishi mumkin;

- **oraliq nazorat (ON)** - semestr davomida o'quv dasturining tegishli (fanlarning bir necha mavzularini o'z ichiga olgan) bo'limi tugallangandan keyin talabani nazariy bilim va amaliy ko'nikma darajasini aniqlash va baholash usuli. Oraliq nazorat bir semestrda ikki marta o'tkaziladi va shakli (yozma, og'zaki, test va hokazo) o'quv faniga ajratilgan umumiy soatlar hajmidan kelib chiqqan holda belgilanadi;

- **yakuniy nazorat (YaN)** - semestr yakunida muayyan fan bo'yicha nazariy bilim va amaliy ko'nikmalarni talabalar tomonidan o'zlashtirish darajasini baholash usuli. Yakuniy nazorat asosan tayanch tushuncha va iboralarga asoslangan “Yozma ish” shaklida o'tkaziladi.

**ON** o'tkazish jarayoni kafedra mudiri tomonidan tuzilgan komissiya ishtirokida muntazam ravishda o'rganib boriladi va uni o'tkazish tartiblari buzilgan hollarda, **ON** natijalari bekor qilinishi mumkin. Bunday hollarda **ON** qayta o'tkaziladi.

Oliy ta'lim muassasasi rahbarining buyrug'i bilan ichki nazorat va monitoring bo'limi rahbarligida tuzilgan komissiya ishtirokida **YaN** ni o'tkazish jarayoni muntazam ravishda o'rganib boriladi va uni o'tkazish tartiblari buzilgan hollarda, **YaN** natijalari bekor qilinishi mumkin. Bunday hollarda **YaN** qayta o'tkaziladi.

Talabani bilim saviyasi, ko'nikma va malakalarini nazorat qilishning reyting tizimi asosida talabani fan bo'yicha o'zlashtirish darajasi ballar orqali ifodalanadi.

«Biologik spetsifiklik asoslari» fani bo'yicha talabalarning semestr davomidagi o'zlashtirish ko'rsatkichi 5 ballik tizimda baholanadi.

<b>Baho</b>		<b>Talabalarning bilim darajasi</b>
5	A'lo	Xulosa va qaror qabul qilish. Ijodiy fikrlay olish. Mustaqil mushohada yurita olish. Olgan bilimlarini amalda qo'llay olish. Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish. Tasavvurga ega bo'lish.
4	Yaxshi	Mustaqil mushohada qilish. Olgan bilimlarini amalda qo'llay olish. Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish. Tasavvurga ega bo'lish.
3	Qoniqarli	Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish. Tasavvurga ega bo'lish.
0-2	Qoniqarsiz	Aniq tasavvurga ega bo'lmaslik. Bilmaslik.

### **Baholashni 5 baholik shkaladan 100 ballik shkalaga o'tkazish jadvali**

5 baholik shkala	100 ballik shkala	5 baholik shkala	100 ballik shkala	5 baholik shkala	100 ballik shkala
5,00-4,96	100	4,30-4,26	86	3,60-3,56	72
4,95-4,91	99	4,25-4,21	85	3,55-3,51	71
4,90-4,86	98	4,20-4,16	84	3,50-3,46	70
4,85-4,81	97	4,15-4,11	83	3,45-3,41	69
4,80-4,76	96	4,10-4,06	82	3,40-3,36	68
4,75-4,71	95	4,05-4,01	81	3,35-3,31	67
4,70-4,66	94	4,00-3,96	80	3,30-3,26	66
4,65-4,61	93	3,95-3,91	79	3,25-3,21	65
4,60-4,56	92	3,90-3,86	78	3,20-3,16	64
4,55-4,51	91	3,85-3,81	77	3,15-3,11	63
4,50-4,46	90	3,80-3,76	76	3,10-3,06	62
4,45-4,41	89	3,75-3,71	75	3,05-3,01	61
4,40-4,36	88	3,70-3,66	74	3,00	60
4,35-4,31	87	3,65-3,61	73	<b>3,0 dan kam</b>	<b>60 dan kam</b>

Talabning semestrda **JN** va **ON** turlari bo'yicha to'plagan ballari ushbu nazorat turlari umumiy balining 55 foizidan kam bo'lsa yoki semestr yakuniy joriy, oraliq va yakuniy nazorat turlari bo'yicha to'plagan ballari yig'indisi 3 balidan kam bo'lsa, u akademik qarzidor deb hisoblanadi.

- Talaba nazorat natijalaridan norozi bo'lsa, fan bo'yicha nazorat turi natijalari e'lon qilingan vaqtdan boshlab bir kun mobaynida fakultet dekaniga ariza bilan murojaat etishi mumkin. Bunday holda fakultet dekanining taqdimnomasiga ko'ra rektor buyrug'i bilan 3 (uch) a'zodan kam bo'lmagan tarkibda apellyasiya komissiyasi tashkil etiladi.

- Apellyasiya komissiyasi talabalarining arizalarini ko'rib chiqib, shu kunning o'zida xulosasini bildiradi.

- Baholashning o'rnatilgan talablar asosida belgilangan muddatlarda o'tkazilishi hamda rasmiylashtirilishi fakultet dekani, kafedra muduri, o'quv-uslubiy boshqarma hamda ichki nazorat va monitoring bo'limi tomonidan nazorat qilinadi.

### **Tavsiya etilgan adabiyotlar ro'yxati**

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология: принципы и применение. М.: Мир. 2002
2. Mirzaraxmetova D.T., Tashmukhamedova Sh.S., Raximov M.M., Mirzaulukova M.U., Dexkonov D.B. Biologik spesifiklik asoslari. Uslubiy qo'llanma. Toshkent: O'zMU. 2008.
3. Мирзарахметова Д.Т. Основы биологической специфичности. Услуги кўлланма. Тошкент: ЎЗМУ. 2006.
4. Ройт. Введение в иммунологию. М.: Мир. 2002.

#### **Qo'shimcha adabiyotlar:**

1. Дехканов Д.Б. Сравнение свойств растворимой и иммобилизованной инвертаз *Saccharomyces cerevisiae* в водно – органических средах. Номзодлик диссертация. Т. 2009.

2. Райдер Е.Ю. Совершенствование технологии приготовления бренди на основе применения иммобилизованной эстеразы. Номзодлик диссертасия. Т. 2011.
3. Овчинников. Биоорганическая химия. М.:Просвещение.1987.
4. Алберц. Молекулярная биология клетки.М.:Мир. 1994.

#### **Veb saytlar**

2. [www.molbiol.ru](http://www.molbiol.ru)
3. [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)



**O‘TILAYOTGAN FANNING  
ASOSIY NAZARIY MATERIALI  
(MA`RUZALAR MATNI)**

# 1-Маъруза

## Кириш

Молекуляр биология, биофизика ва биокимё фанларининг жадал суръатларда ривожланиши оқибатида, химия ва физиканинг энг асосий қонунлари биологик ходисалар тушунчаси ҳам катта аҳамият касб этиши барчага маълум. Биокимёвий ходисаларнинг кимевий ва физикавий ходисалардан фарқи эса уларнинг узига хос танлаш ва танланиш хусусиятларга боғлиқ. Шунинг учун ҳам ҳозирда мутахассисларнинг тадқиқотлари биологик ходисаларнинг ноёб спекцификлигини ўрганишига қаратилган ва бугунги кунда хатто катта экспериментал ва назарий тажриба натижалари ҳам тўпланган. Шундан келиб чиққан ҳолда биотехнология, биофизика ва биокимё соҳаларини ўзлаштираётган ҳар бир талаба биологик ходисаларнинг спецификлиги ҳақида ҳам тушунчага эга бўлиши зарур. Бу курс тирик материя ривожланишининг барча босқичларидаги биологик спецификликнинг қонунларини ўзига қамраб олган: оддий молекулалар ва макромолекулаларнинг ўзаро муносабати, мураккаброқ бўлган муносабатлардан (антиген-антитело, гормон-рецептор, феромонлар-рецепторлар, генетик тизимларда таниб олиш муаммоси) тортиб, то ҳужайра, орган ва организмлардаги биологик спецификлигигача.

**Фаннинг мақсади ва вазифалари.** Фанни ўқитишдан мақсад- талабаларга турли даражада тузилган тирик материялардаги биологик спецификлик қонуниятлари моҳиятини ўрганиш билан бирга, молекула ва макромолекулалар ўзаро таъсиридан тортиб, биологик спецификликнинг ҳужайра ва организм даражасидаги мураккаброқ (антиген-антитело) тизимлари хусусиятларини ва механизмларини очишдан иборат. Талабаларга фермент-субстрат таъсирлашуви асосий қонуниятларини билиш, иммун реакциялар спецификлигининг молекуляр асосини очишга ёрдам бериш. Шунингдек, эукариот ҳужайралардаги транспорт жараёнидаги спецификликнинг ёритишдан иборат. Ушбу дастур биологик спецификлик асослари фанининг предмети, тарихи, мақсади ва вазифалари; фаннинг тадқиқот услублари, асосий объектлари; биологик спецификлик асосларининг бошқа фанлар билан ўзаро боғлиқлиги; фаннинг ҳозирги замон аналитик кимё ва технологиялар, молекуляр биология, иммунобиотехнология, биофизика, қишлоқ хўжалиги, фармацевтика ва тиббиётдаги муаммоларни ечишдаги ўрни; фаннинг назорат турлари ва баҳолаш мезонлари; биологик спецификлик асосларининг аналитик ва амалий биотехнология йўналиши бўйича мутахассис тайёрлашдаги ўрни каби масалаларни қамрайди.

**Фаннинг бошқа фанлар билан ўзаро боғлиқлиги.** Фанни ўзлаштиришда биологиядан: микробиология ва вирусология, молекуляр биология, биохимия, биофизика, физиология қонунлари ҳақида тушунчага эга бўлишлари керак. Микробиологиядан: саноат микробиологияси жараёнлари, микроорганизмларни ўстириш ва кўпайтириш услублари, микроблар ёрдамида антибиотиклар, органик кислоталар, ноёб ва керакли моддалар биосинтези, микробларни

сақлаш ва уларнинг фаол хусусиятларини йўқотмаслик; биохимиядан-ферментатив реакциялар механизмлари, уларнинг фаъол марказининг тузилиши, ишлаш жараёнлари, модификация усули ердамида барқарорлигини ошириш; биофизикадан-мембраналар тузилиши, транспорт жараёнлари механизмлари, биоэнергетиканинг асосий қонунлари; фотосинтез ва нафас жараёнларига оид реакциялар; хужайра биологиясидан хужайра тузилиши, хужайрада асосий процессларнинг кечиши, хужайраларнинг кўпайиши; молекуляр биологиядан-ДНК ва РНК тузилиши, транскрипция, трансляция қонунлари, рибосомалар тузилиши, генетик код структура элементлари ва хоказо. Кимёвий технологиядан: асосий технологик жараёнлар, реакторларнинг тузулиши ва ишлаш принциплари, биореакторларни амалиётда қўллаш усуллари хақида етарли билим ва кўникмаларга эга бўлишлик талаб этилади.

**Фаннинг илм-фан ва ишлаб чиқаришдаги ўрни.** Биологик спецификлик асослари нафақат фан сифатида, балки ишлаб чиқаришда янги технологиялар яратишда ва шу билан бирга молекуляр механизмларни билган холда мавжуд бўлган технологияларни такомиллаштиришда ҳам алоҳида ўрин эгаллаб келмоқда. Замонавий биотехнологияда микроорганизмлар ёрдамида турли оқсил табиатли ва бошқа моддалар олиш технологияларини яратишда ферментлар ёрдамида биологик фаол моддалар синтез қилишга, таъсир механизмларини тушунишга, турли биосенсорлар яратишга, уларни тўғри ва ўринли қўллашга, бижғиш жараёнларини *on-line* назорат қилишга, ген мухандислиги ёрдамида олинган организмларни ишлаб чиқаришда қўллашга, янги замонавий доривор моддалар яратишга йўналтирилган. Шу боисдан ушбу фан асосий иқтисослик фанларидан бири ҳисобланиб, ишлаб чиқариш технологик тизимида асосий ўринни эгаллайди.

“Биологик спецификлик асослари” фани турли даражада тузилган тирик материялардаги биоспецификлик қонуниятлари моҳиятини ўрганиш билан бирга, молекула ва макромолекула ўзаро таъсиридан тортиб, биологик спецификликнинг хужайра ва организм даражасидаги мураккаброқ (антиген-антитело) тизимлари хусусиятларини ўз ичига олган. Бу курс фермент-субстрат таъсирлашуви, иммун реакциялар спецификлиги ва эукариот хужайралардаги транспорт жараёнидаги спецификлик каби бўлимлардан иборат. Ушбу дастур биологик спецификлик асослари фанининг предмети, тарихи, мақсади ва вазифалари; фаннинг тадқиқот услублари, асосий объектлари; биологик спецификлик асосларининг бошқа фанлар билан ўзаро боғлиқлиги; фаннинг ҳозирги замон аналитик кимё ва технологиялар, молекуляр биология, иммунобиотехнология, биофизика, қишлоқ хўжалиги, фармацевтика ва тиббиётдаги муаммоларни ечишдаги ўрни; фаннинг назорат турлари ва баҳолаш мезонлари; биологик спецификлик асосларининг аналитик ва амалий биотехнология йўналиши бўйича мутахассис тайёрлашдаги ўрни каби масалаларни қамрайди.

## 2-Маъруза

### Биологик спецификлик тушунчаси

Ферментлар тирик хужайраларда кечадиган барча кимёвий реакцияларни специфик (ўзига хос ва мос равишда) ва юқори фаоллик билан олиб боровчи биокатализаторлардир. Ферментлар 10000 дан 1000000 кДа ва ундан юқори молекуляр массага эга. Улар битта ёки бир неча полипептид занжиридан, баъзан мураккаб полифермент комплексида иборат бўлади. Ферментлар таркибида оксил бўлмаган кофермент (кофактор) деб аталувчи компонент бўлиб, ўзида металл ионларини, витаминсимон органик бирикмаларни тутати. Ферментлар юқори фаолликка эга бўлганлиги сабабли, реакция тезлигини миллион, ҳатто миллиард марта тезлаштириш қобилиятига эга. Масалан, уреаз (рН 8,0, 20<sup>0</sup>С) мочевина гидролизини тахминан 10<sup>14</sup> марта тезлаштириши аниқланган. Шунингдек, ферментлар юқори спецификликка ва стереоспецификликка ҳам эгадирлар. Аммо спецификлик катализланаётган реакция турига боғлиқ бўлса, стереоспецификлик эса, фермент субстратига боғлиқ ҳолда намоён бўлади. Бундан ташқари, улар юқори стереоспецификликни намоён этувчи, субстрат специфик-лигига ҳам эгадир.

**Ферментлар классификацияси.** Маълумки, ферментларни номланиши дастлабки вақтларида, у таъсир этувчи субстратга “аза” суффиксини қўшиш орқали амалга ошади. Масалан, бизга жуда яхши маълум бўлган протеиназа, липаза, карбогидраза каби фермент номлари ҳам шу йўл билан пайдо бўлган. Мазкур усул билан оксидланиш реакцияларини катализловчи (дегидрогеназалар) фермент номлари ҳам пайдо бўлган бўлсада, трипсин, пепсин каби бир қанча ферментлар, махсус номга эгадирлар. Ҳозирги вақтда ферментлар катализлайдиган реакция турига қараб олтига гуруҳга ажратилган:

1. Оксидоредуктазалар (оксидланиш-қайтарилиш реакцияларини катализловчи);
2. Трансферазалар (функционал гуруҳларни кўчирувчи);
3. Гидролазалар (гидролитик реакцияларни катализлайди);
4. Лиазалар (ногидролитик йўл билан гуруҳларни ажратувчилар);
5. Изомеразалар (изомерланиш реакцияларини катализловчи);
6. Лигазалар (АТФ энергияси ёрдамида борадиган синтез реакциялари).

Ўз навбатида ферментлар гуруҳларга ва синфларга бўлиниб, систематик тартибда рақамланади. Фермент индекси тўртта нуқталар билан ажратилган рақамлардан иборат бўлиб, биринчи рақам фермент синфини билдирса, иккинчи ва учинчи рақамлар эса, ферментнинг қуйи гуруҳ ва гуруҳчаларини ифодалайди. Ўз навбатида тўртинчи рақам учинчи рақамнинг паст гуруҳчаси ҳисобланади. Масалан, ишқорий **фосфатаза** ферменти **3.1.3.2.** рақамига эга бўлиб, у гидролазалар (**3**) гуруҳига мансублигини билдиради ва унинг қуйи гуруҳчаси эса мураккаб эфир (**1**) боғларига таъсир қилишини ифодалайди. Кейинги рақам эса (**3**) ферментни фосфомонодиэфир боғларини гидролизлашни англатади ва ниҳоят **2** рақами эса ферментнинг навбатдаги паст гуруҳчасининг рақами бўлиб, улар жамланганда қуйидагича ифодаланади: 3.1.3.2. Ферментлар

номенклатурасида бир хил номга ва кодга эга бўлган, бир хил реакцияни катализлайдиган, лекин турли манбалардан ажратиб олинган ферментлар, бири-биридан фарқланиши аниқланган. Бу гуруҳ ферментларни “кўп шакли ферментлар” деб номлаш тавсия қилинган. Бир гуруҳга мансуб, лекин оқсил молекуласининг бирламчи структурасидаги генетик фарқ орқали фарқланадиган ферментлар “изофермент” лар деб аталади.

### 3-Маъруза

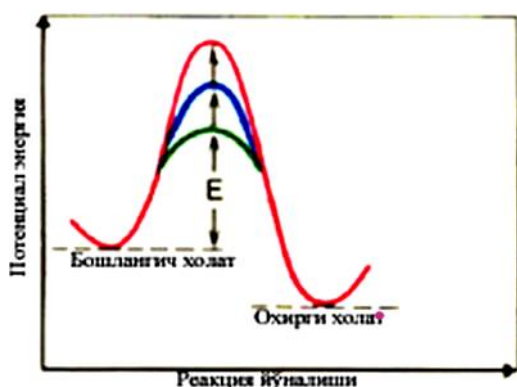
#### Биологик тизимнинг молекуляр тизимаси.

#### Содда тизимларда спецификликни намоен бўлиши

##### Ферментларнинг юқори каталитик фаоллиги сабаблари

Ферментлар ва ферментатив катализ ҳақида сўз борар экан, аввало ферментатив ва кимёвий катализ ўртасидаги фарқ ва ўхшашликлар, шунингдек, улар қандай механизм асосида амалга ошиши тўғрисида аниқлик киритиш керак бўлади.

Кимёвий катализнинг асосий концепсияларидан бири, моддани бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтиш назариясидир. Мазкур назарияда моддаларни фақатгина икки ҳолатга – бошланғич (асосий) ва реакция натижасида ҳосил бўлган беқарор структурага урғу берилади. 1-расмда берилганидек, ўтиш ҳолати максимум энергияга тўғри келади. Бу ҳолатда кимёвий боғлар узлуксиз равишда парчаланadi ва янги боғ ҳосил бўлади. Мазкур жараёнда катализатор моддани бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтиш жараёнида энергияни камайиши ҳисобига реакция тезлиги ошади (энергетик барьер).



- 1 --- катализланмаган реакция
- 2 --- фермент иштирокисиз катализ
- 3 --- фермент иштирокидаги катализ

**1-расм.** Ферментлар иштирокидаги ва улар иштирокисиз катализ жараёнида фаолланиш энергиясини пасайиши.

Кимёвий ва ферментатив катализ бир-бирига жуда ўхшаш бўлсада, ферментлар нормал босимли сувли муҳитда 37<sup>0</sup>С ҳароратда кимёвий катализаторларга нисбатан, сезиларли даражада самарали ҳисобланади.

Қандай сабабларга кўра ферментлар юқори каталитик фаолликка эришади? Бунга жавоб сифатида фермент-субстрат комплексини бир-бирига яқинлашиш, фиксациялаш (бирикиш) ва йўналтириш каби бир неча асосий омилларни келтириш мумкин. Модданинг бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтиш назариясидан келиб чиққан ҳолда, келтирилган омиллар реакциянинг энергетик барьерини пасайтиради. Субстратнинг фаол марказ билан боғланиши,

катализланадиган боғни ферментнинг каталитик гуруҳига яқинлашишини таъминлайди ва бу билан бир вақтда субстрат фиксацияси амалга ошиб, кимёвий боғнинг қирқилиши ёки ҳосил бўлишининг оптимал шароити вужудга келади (йўналтириш ёки ориентация).

Юқоридаги келтирилган омиллардан ташқари, ферментнинг юқори каталитик фаоллигини таъминловчи омилар қаторига фермент ва субстрат конформациясининг ўзгаришини ҳам келтириш мумкин. Д. Кошланднинг “индуцирланган мувофиқлик” концепциясига кўра, специфик субстратнинг ферментга боғланиш жараёнида самарали катализ боришини таъминловчи конформацион ўзгариш содир бўлади. Субстрат томонидан индуцирланган ферментнинг ўзгарган конформацияси, ушбу жараёнга ижобий таъсир кўрсатади. Юқорида қайд этилган “индуцирланган мувофиқлик” концепциясини Э. Фишернинг қаттиқ матрица учун “қулф-калит” принципини ривожлантирилган ҳолати деб ҳисоблаш мумкин. Фермент таъсирининг самарали бўлишида, бир-бирига боғлиқ бўлган кислота-ишқорий катализ, ҳамда реакцион қобилятга эга оралиқ маҳсулот ҳосил бўлиши билан борадиган нуклеофил катализ катта аҳамиятга эга. Шунингдек, бу ўринда микромуҳит омили ҳам муҳим аҳамият касб этиб, юқорида келтириб ўтилган омиллар биргаликда энергетик барьерни пасайтиради ва шу орқали ферментнинг юқори каталитик фаоллиги таъминланади. Моддаларни бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтишининг барқарорлашуви, ёки фермент-субстрат комплексидаги субстрат молекуласини маҳсулотга айланиши натижасида энергетик барьерни пасайиши, Д. Кошланд концепциясини тўғри эканлигидан далолат беради. Ўз навбатида субстратни маҳсулотга ўтувчи ҳолатига яқинлашуви энергия талаб қилади ва бу жараёнда фермент ва субстрат боғланиши учун ажратилган энергиянинг бир қисми сарфланади.

Фаол марказ. Ферментатив катализнинг ўзига хос жиҳатларидан бири ферментнинг субстрат билан фермент-субстрат комплексини ҳосил қилиши ва бунинг натижасида субстратнинг кимёвий ўзгариши билан изоҳланади. Бунда мазкур комплексида субстрат ферментнинг фаол марказ деб номланувчи қисми билан боғланиб, маҳсулотга айланади.

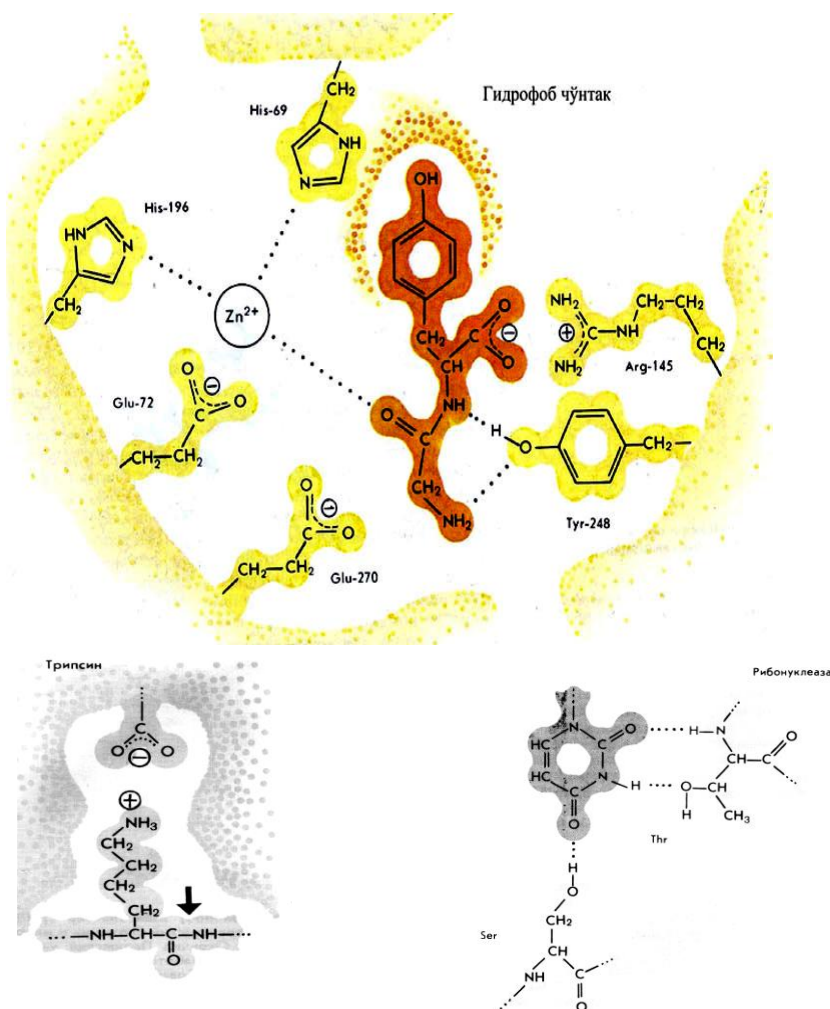
Барча ферментларнинг фаол марказлари деярли бир хил тузилишга эга ва одатда фаол марказ фермент молекуласининг унча катта бўлмаган қисмини эгаллайди. Рентгеноструктура далилларига кўра, фаол марказ глобуляр фермент молекуласидаги марказ томон ўйиб кирган уч ўлчамли структурадир. Фаол марказ, бир-биридан алоҳида бўлган полипептид занжирида жойлашган аминокислота қолдиқларидан иборат. Шартли равишда фаол марказни қисмларга ажратиш мумкин: масалан, боғловчи ва каталитик қисмларга. Аминокислота қолдиқларидан ташкил топган боғловчи қисм субстрат молекуласини каталитик марказда ушлаб турилишини таъминлайди. Айнан боғловчи қисмнинг “архи-тектураси” субстрат билан комлементар тарзда таъсир этиб, ферментнинг спецификлигини белгилаб беради. Субстрат билан боғловчи қисмнинг ўзаро таъсирлашуви турли табиатли кучларнинг биргаликдаги таъсири ҳисобига амалга ошади. Бу кучлар таркибига

электростатик, водород, гидрофоб ва ван дер Ваальс кучларини киритиш мумкин. Бу кучлар таъсири, турли ферментларда турлича кўринишга эга. Мисол тариқасида электростатик куч таъсирида субстратнинг трипсин ферменти фаол марказини боғловчи қисми билан таъсирлашувини келтириш мумкин. Бунда субстратнинг боғловчи қисм билан таъсирлашуви химотрипсин ферментида гидрофоб боғлар орқали амалга ошади (2-расм).

Ошқозоноти РНКаза ферменти фаол марказининг боғловчи қисми, субстрат билан водород боғлар орқали боғланади. 3-расмда РНК молекуласидаги уридин фрагменти (субстрат) билан ферментнинг боғловчи қисми ўртасидаги таъсирлашув водород боғлари орқали амалга ошиши тасвирланган.

Ферментнинг каталитик маркази таркибига катализ жараёнида бевосита иштирок этадиган аминокислота қолдиқлари кириб, улар каталитик гуруҳлар деб аталади. Одатда каталитик гуруҳни ионоген гуруҳлар ташкил қилади.

**2-расм.**  
Трипсин молекуласи фаол марказини кўриниши.



**3-расм.** Субстратни фермент маркази билан боғланиши.

Ферментатив кинетиканинг принциплари. Ферментатив реакцияларнинг тезлигини аниқлаш ва унга турли ташқи омилларнинг таъсирини ўрганиш ферментатив кинетиканинг асосий вазифаси ҳисобланади. Кинетик тадқиқотларда субстрат ва ингибиторларнинг ферментларга таъсирини ўхшаш-

лигини ўрганиш, уларни таъсир механизмини ислоҳ қилиш жуда муҳим роль ўйнайди.

Фермент фаоллигини бирлиги. Фермент препаратининг фаоллиги одатда Ҳалқаро Фаоллик-лар Бирлиги асосида белгиланади. Ферментнинг фаоллиги деб, бу оптимал шароитда 1 дақиқа давомида 1 мкмоль субстратни маҳсулотга айлантириш учун талаб этиладиган фермент миқдorigа айтилади. Солиштирма фаоллик дейилганда эса 1 мг фермент препаратига тўғри келадиган фаоллик бирлиги тушунилади.

Солиштирма фаоллик ферментнинг тозалик даражасини билдириб, у тоза фермент препаратларида максимал қийматга эга бўлади.

Ҳалқаро Биохимиклар Иттифоқи фаоллик бирлиги сифатида “катал” ни тавсия этган бўлиб, 1 катал (кат) ферментнинг 1 моль субстрат миқдorigа тенг маҳсулотни 1 сония давомида катализлаш қобилиятидир. Ўз навбатида 1 кат  $60 \times 10^{-6} = 6 \times 10^{-7}$  га тенгдир. Шунингдек, жуда кичик ҳажмдаги  $10^{-9}$  кат га тенг нанокатал (нкат) каби бирлик ҳам тавсия этилган.

Фермент ва субстрат концентрацияси, ингибитор ва активаторларни мавжудлиги, муҳит рН ва ҳарорати ферментатив реакция тезлигига бевосита таъсир қилувчи асосий омиллар ҳисобланади.

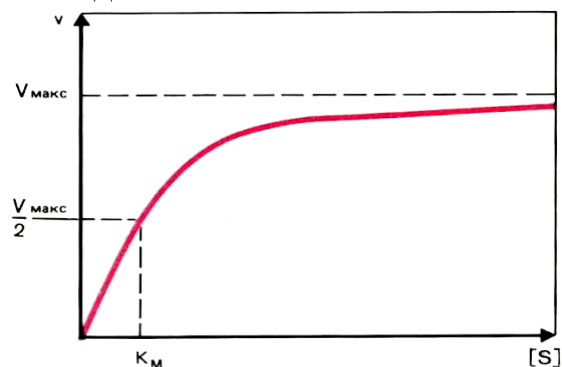
### Михаэлис константасининг моҳияти

Аксарият ҳолатларда ферментатив реакция тезлиги  $V$  фермент концентрациясига  $[E]$  тўғри пропорционал бўлади.

$$V = k[E]$$

Ферментатив реакция тезлигини аниқлашда субстрат концентрацияси муҳим аҳамият касб этади (4-расм).

Реакция тезлигини субстрат концентрациясига  $[S]$  боғлиқлигини ўрганишнинг кўпгина ҳолатларида қуйидаги вазият вужудга келади; субстратнинг  $[S]$  унча катта бўлмаган миқдorigа реакция тезлиги  $[V]$  субстрат концентрациясига  $[S]$  га тўғри пропорционал бўлади. Агар  $[S]$  нинг миқдorigа оширилса, маълум нуқтада  $[V]$  максимумга етади ва бу реакциянинг максимал тезлиги  $[V_{max}]$  деб аталади.



**4 расм.** Реакция тезлигини  $[V]$  субстрат концентрациясига  $[S]$  боғлиқлиги.

Реакция тезлигини  $[V]$  субстрат концентрациясига  $[S]$  боғлиқлигини таҳлил қилиш орқали 1913 йил Л. Михаэлис ва М. Ментен ферментларнинг умумий таъсир кинетикаси назариясига асос солдилар. Бунда, ферментатив

реакция икки босқичда бориб, биринчи босқичда фермент субстрат билан қайтар реакцияга киришади ва фермент-субстрат комплексини [ES] ҳосил қилади. Буни қуйидагича тасвирлаш мумкин:  $E + S = ES$ . Иккинчи босқичда [ES] комплексидан маҳсулот [P] ҳосил бўлиши натижасида парчланиб кетади:



Иккинчи босқич, жараён тезлигини чегаралайди. Дастлаб ES комплекси концентрацияси ва унинг парчланиш тезлиги константаси аниқланади. Юқоридаги реакциялар тезлик ва субстрат асосида [V] ва [S] ни бир-бири билан боғловчи Михаэлис тенгламаси келиб чиқади:

$$V = \frac{V_{\max} \times [S]}{K_M + [S]}$$

Бу ерда V – белгиланган вақт давомидаги реакциянинг бошланғич тезлиги бўлиб, субстратнинг муҳитдаги камайиш миқдори 10% дан ошмайди. Мазкур даврда реакцияни барқарор деб ҳисоблаш мумкин. Чунки, биринчидан, субстратнинг камайиши айтарли катта бўлмайди ва иккинчидан эса ингибирловчи таъсирга эга бўлган маҳсулот концентрацияси кам бўлади.

Тенгламада иккита доимий катталиқ мавжуд бўлиб, улар:  $V_{\max}$  – ферментнинг субстрат билан тўйинган ҳолатидаги реакциянинг максимал тезлиги ва  $K_M$  – ўрганилаётган фермент-субстрат учун Михаэлис константаси. Бу ҳолат бир субстратли реакциялар учун қуйидагича кўринишда ифодаланади:



Бу ерда  $k_{+1}$  – ES комплексини ҳосил бўлиш тезлик константаси,  $k_{-1}$  – ES комплексини E ва S га парчланиш реакцияси тезлик константаси,  $k_{+2}$  – ES комплексини маҳсулотга [P] парчланиш реакцияси тезлик константасидир. Михаэлис тенгламасида ES комплексини ҳосил бўлиш жараёнида мувозанатнинг вужудга келиши, ES комплексини парчланиш жараёнининг чегараланганлиги бу тенгламанинг тўғри эканлигидан далолат беради. Бунда  $K_M$  ни алоҳида стадиянинг тезлик константаси сифатида ифодалаш мумкин.

$$K_M = \frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}}$$

$V_{\max}$  ва  $K_M$  катталиқларини реакция тезлигини [V] субстратга [S] боғлиқлик графиги ёрдамида аниқлаш мумкин (5-расм). Графикда  $V_{\max}$  [S] нинг ошиши билан V интилаётган чегара сифатида келтирилган. Михаэлис тенгламасига кўра, субстратнинг жуда юқори концентрациясида (агар  $[S] > K_M$  бўлса)  $V = V_{\max}$  яъни реакция тезлиги доимий максимал қийматга эришади ва бу реакция кинетик қонуннинг нолинчи тартиби асосида боради.

Субстратнинг паст концентрациясида эса реакция тезлиги [V] субстрат концентрациясига [S] тўғри пропорционалдир. Дарҳақиқат, агар  $[S] < K_M$  ҳолатида Михаэлис тенгламаси қуйидагича кўринишда ифодаланади:

$$V = \frac{V_{\max} \times [S]}{K_M + [S]}$$

$$K_M$$

Бу ҳолатда реакция кинетик қонуннинг биринчи тартиби асосида боради ва графикда бошланғич чизиқли ҳолатга мувофиқ келади (5-расм).

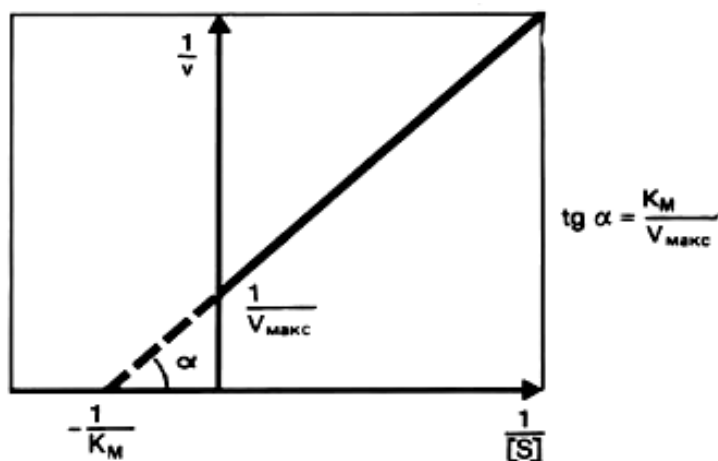
Михаэлис тенгламасига кўра,  $K_M$ , реакциянинг дастлабки тезлиги максимал тезликнинг ярмига тенг бўлган ҳолатдаги субстрат концентрациясига тенг. Яъни  $V = V_{\max}/2$  бўлган ҳолатдан қуйидаги ифода келиб чиқади:

$$\frac{V_{\max}}{2} = \frac{V_{\max} \times [S]}{K_M + [S]} \quad \text{ва} \quad K_M = [S]$$

Графикдан  $K_M$  ни топиш учун дастлаб  $V = V_{\max}/2$  ифода орқали  $V$  ни топиш керак бўлади.

Бу турдаги тенглама Михаэлиснинг тескари тенгламаси дейилади ва шу билан бирга Лайнуивер-Берк тенгламаси деб ҳам юритилади.

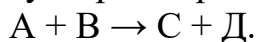
$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_M}{V_{\max}} \times \frac{1}{[S]}$$



**5-расм.** Реакция тезлигини тескари катталигига субстрат концентрациясининг тескари катталигини боғлиқлик графиги.

$1/V$  нинг  $1/S$  га боғлиқлик графигида тўғри, бурчак остидаги  $K_M/V_{\max}$  ордината ўқида кесишувчи кесмада  $1/V_{\max}$  га ва абциса ўқидаги кесишма  $1/K_M$  га тенг.

Бу ўринда шуни қайд этиш лозимки, баъзи ферментлар икки ва ундан ортиқ субстратли реакцияларни катализлайди:



Бундай реакцияларни кинетикасини ўрганиш учун дастлаб ҳар бир субстрат учун  $K_M$  ва  $V_{\max}$  катталикларни аниқлаб олиш зарур. Бунинг учун реакция тезлигига муҳитдаги субстратлардан бирининг тўйинган ҳолатида бошқа субстрат концентрациясига боғлиқ ҳолда чизилади.

### **Ферментнинг ишлаш тезлиги, $K_{\text{кат}}$**

$K_{\text{кат}}$  – бу бир сония давомида битта каталитик марказда парчаланиши мумкин бўлган субстратнинг максимал миқдоридир. Максимал фаоллик, барча фаол марказлар субстрати билан банд бўлган ва субстратнинг юқори концентрацияли шароитида ўлчанади. Ферментнинг ишлаш тезлиги эса фаол марказларнинг тўла бандлик ҳолатида субстратни маҳсулотга тезлик билан айлантириш қобилиятидир. Буни қуйидагича ифодалаш мумкин:

$$K_{кат} = \frac{V_{max}}{E}$$

Ферментлар учун энг катта  $K_{кат}$  кўрсаткичи  $4 \times 10^7$  молекула/сек бўлса, энг паст  $K_{кат}$  кўрсаткичи лизоцимда кузатилган.

**Спецификлик константасининг мохияти,  $K_{кат}/K_M$**  Доимий физиологик шароитда ферментлар юқори концентрацияли субстрат мухитида ишламайди ва бунда субстратнинг  $K_M$  га нисбати 0,01-1,0 қиймат оралиғида бўлади. Агар  $[S] > K_M$  бўлса Михаэлис тенгламасида махраж тахминан  $K_M$  га тенг бўлади ва реакциялар тезлиги қуйидагича кўринишга эга бўлади.

$$V \approx \frac{V_{max}}{K_M} [S] \quad (\text{агар } [S] \leq K_M) = \frac{K_{кат}}{K_M} \times [E] [S]$$

Бу тенгламада  $K_{кат}/K_M$  нисбати спецификлик константаси деб аталади. Тенгламадан кўринадики, спецификлик константаси ферментни субстратнинг паст концентрацияли мухитида қанчалик тез ишлаш қобилиятини англатади.

## 5-Маъруза

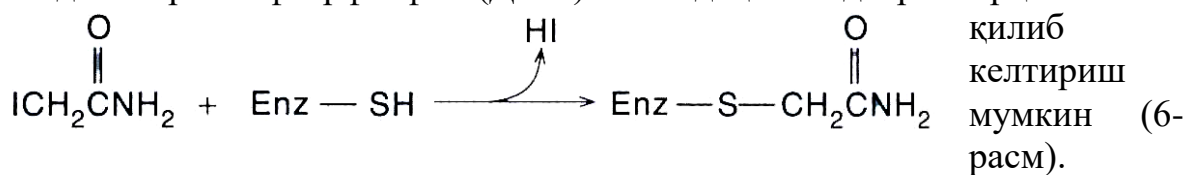
### Содда молекулаларнинг макромолекулалар билан таъсирланиши

#### Фермент ингибиторлари ва активаторлари

Кўпгина ферментларнинг таъсири турли кимёвий бирикмалар-ингибиторлар таъсирида тўхтатилади. Ингибиторлар ёрдамида ферментлар фаол маркази функционал гуруҳи табиати ва каталитик таъсир механизми тўғрисида муҳим маълумотларни олиш мумкин.

Ингибиторларни таъсирига кўра, уларни икки гуруҳга бўлиш мумкин: қайтмас ва қайтар.

Қайтмас ингибиторлар ферментнинг фаоллигини таъминловчи муҳим функционал гуруҳларини кимёвий модификациялаш билан тавсифланади. Бу турдаги ингибиторларни диализ усули билан ферментдан ажратилгандан сўнг хам уларнинг фаолликлари қайта тикланмайди. Қайтмас ингибиторларнинг эффективлиги ингибирлаш жараёнини тезлик константаси билан ифодаланади. Махсус кимёвий реакциялар орқали кимёвий модификацияланган фермент фаоллигини қайтмас ингибиторни йўқотиш орқали тиклаш мумкин ва бу жараён реактивация (қайта фаоллаш) деб аталади. Қайтмас ингибиторлар қаторига диизопропилфторфосфат (ДФФ) ва йодацетамидларни ёрқин мисол

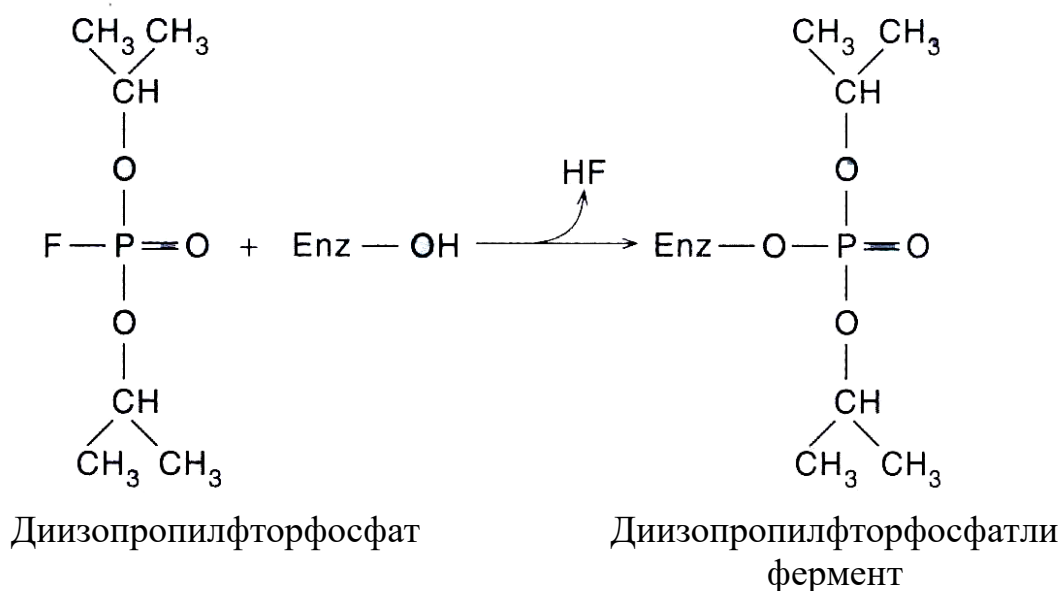


**Йодацетамид**

**Алкилланган фермент**

Йодацетамид фаол марказида цистеин қолдиқлари бўлган ферментларни (глицеральдегидфосфатдегидрогеназа, папаин) инактивлайди.

ДФФ эса фермент фаол марказида серин қолдиқлари бўлган кўпгина гидролазаларни (химотрипсин, трипсин, ацетилхолин-эстераза) модификациялаб ингибирлайди.



**6-расм.** Қайтмас ингибиторлар таъсири.

**Қайтар ингибиторлар** фермент билан ковалент боғ ҳосил қилмасдан таъсирлашади. Фермент фаоллиги қайтар ингибитор диализ йўли билан йўқотилгандан сўнг қайта тикланади. Ингибиторнинг [I] фермент [E] билан жуда тез комплекс ҳосил қилганлиги сабабли, кейинчалик фермент ва ингибитор нисбатлари ахамиятга эга бўлмай қолади  $E + I = EI$ .

Қайтар ингибирланишда ингибирланиш константаси ҳосил бўлган комплексни фермент-ингибиторга диссоциацияланиш доимийси ҳисобланиб, у ингибиторни фермент таъсирига тесқари катталигини билдиради.

$$K_i = \frac{[E] \times [I]}{[EI]}$$

Қайтар ингибирланишнинг икки тури фарқланади: рақобатли ва рақобатсиз.

**Рақобатли ингибиторлар** тузилиши бўйича субстрат структурасига ўхшайди ва субстрат билан фермент фаол марказига боғланиш учун рақобатлашади. Рақобатли ингибиторлар мавжуд бўлган реакция тезлиги қуйидагича аниқланади:

$$V = \frac{V_{\max} \times [S]}{K_M (1 + [I]/K_i) + [S]}$$

Рақобатли ингибирланишнинг муҳим жихати шундан иборатки, ингибирланиш самарадорлиги субстрат ва ингибитор концентрациялари нисбатига боғлиқ (ингибиторнинг абсолют концентрацияга эмас).

**Рақобатсиз ингибиторлар** структура жихатдан субстратга ўхшамайди. Улар эркин фермент ёки ES комплексига қайта боғланиши мумкин ва субстрат билан рақобатлашмайди. Рақобатсиз ингибиторлар мавжуд бўлган реакция тезлиги қуйидагича аниқланади:

$$V = \frac{V_{\max} \times [S]}{(K_M + [S]) \times (1 + [I]/K_i)}$$

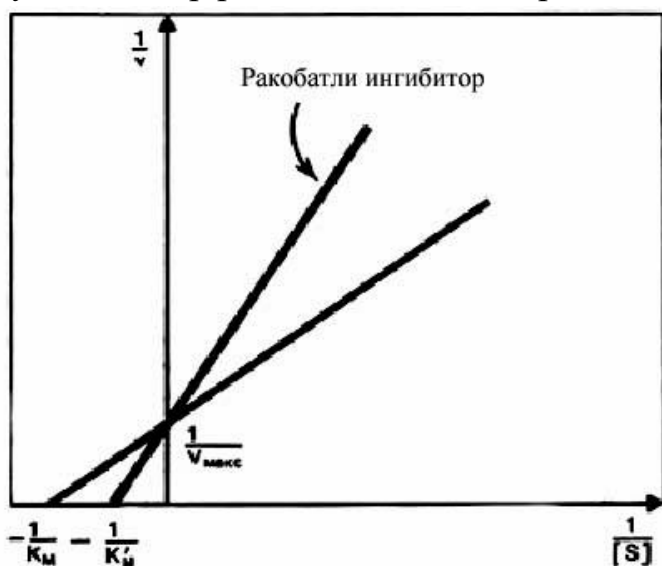
Рақобатсиз ингибирланиш самарадорлиги ингибитор концентрацияси орқали аниқланиб, бунда ингибитор ва субстрат концентрация нисбатлари аҳамиятга эга эмас.

Қайтар ингибирланиш (рақобатли ва рақобатсиз) тури ферментатив реакция тезлигини субстрат концентрацияга боғлиқ бўлган ҳолатида ингибиторли муҳитда аниқланади. Ингибирланиш тури ва  $K_i$  катталигини аниқлаш учун тесқари реакция тезлигини субстратнинг тесқари концентрациясига боғлиқлик графигидан фойдаланилади. Агар график тўғри чизиқли бўлса, у қайтар ингибиторли система ҳисобланади.

Рақобатли ингибирланишда тесқари реакция тезлигини қуйидагича ифодалаш мумкин.

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_M}{V_{\max}} \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right) \frac{1}{[S]}$$

Рақобатли ингибитор мавжуд ва мавжуд бўлмаган муҳитда  $1/V$  нинг  $1/S$  га боғлиқлиги 7-расмда келтирилган. Рақобатли ингибиторни фермент билан боғланганлик самарадорлигини график чизиғини қиялиги орқали аниқлаш мумкин. Агар рақобатли ингибитор



**7-расм.** Рақобатли ингибитор мавжуд бўлган муҳитда тесқари реакция тезлигини  $1/V$  тесқари субстрат концентрациясига  $1/S$  боғлиқлиги.

мухитда мавжуд бўлса ордината ўқини ( $1/V_{\max}$ ) кесиб ўтган кесма ўзгармайди ва аксинча абцисса ўқидаги кесма катталиги ўзгаради. Агар  $K'_M$  ингибитор мавжуд мухитдаги реакция  $K_M$  деб олинса, у  $1/K'_M$  га тенг бўлади.

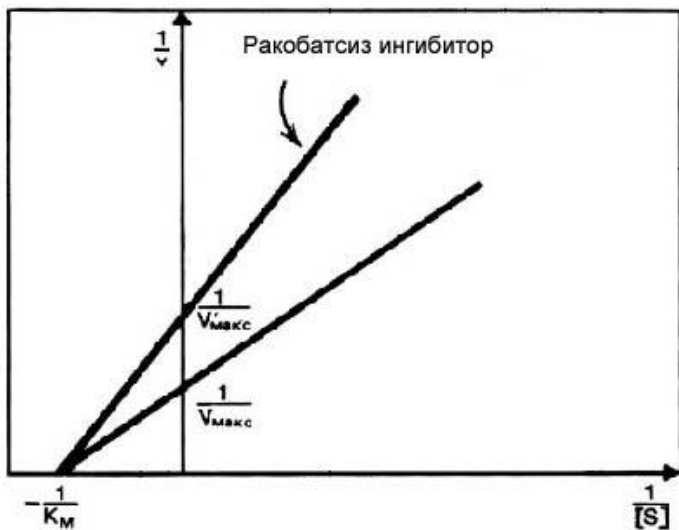
$$\frac{1}{K'_M} = \frac{1}{K'_M \times (1 + [I]/K_i)} \quad \text{дан} \quad K_i = \frac{1}{K'_M / K_M - 1}$$

Рақобатсиз ингибирланишда тескари реакция тезлигини қуйидаги тенглама орқали ифодалаш мумкин.

$$\frac{1}{V} = \left( \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_M}{V_{\max}} \frac{1}{[S]} \right) \times \left( 1 + \frac{[I]}{K_i} \right)$$

Рақобатсиз ингибитор мавжуд ва мавжуд бўлмаган реакцияда  $1/V$  ва  $1/[S]$  боғлиқлик графиги 8-расмда келтирилган.

Ингибитор мавжуд бўлган мухитда абцисса ўқини кесиб ўтувчи кесма катталиги ўзгармас бўлиб қолади. Яъни  $K_M$  катталиги ўзгармайди. Ордината ўқини кесиб ўтувчи кесма катталиги ўзгаради,



**8-расм.** Рақобатсиз ингибитор мавжуд бўлган мухитда тескари реакция тезлигини  $1/V$  тескари субстрат концентрациясига  $1/[S]$  боғлиқлиги.

яъни  $1/V_{\max}$  га тенг бўлади ва бунга  $V_{\max}$  ни ингибитор мавжуд бўлган реакциянинг максимал тезлиги деб қараш мумкин.

$$\frac{1}{V'_{\max}} = \frac{1 + [I]/K_i}{V_{\max}} \quad \text{дан} \quad K_i = \frac{[I]}{V_{\max}/V'_{\max} - 1}$$

**Ферментлар активаторлари.** Ферментлар фаоллиги махсус бирикмалар – активаторлар таъсири натижасида ортади. Агар муҳитда ингибитор А мавжуд бўлса, у фермент билан таъсирлашиб, субстратни фермент билан боғланишига ўз таъсирини кўрсатади. Бу ҳолда тескари реакция тезлиги рақобатли ингибирланиш ифодасига ўхшаш бўлади.

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_M}{V_{\max}} \left( 1 + \frac{K_A}{[A]} \right) \times \frac{1}{[S]}$$

бу ерда  $K_A$  – фермент-активатор комплексини диссоциацияланиш константасидир. Агар активаторнинг боғланиши субстратнинг боғланишига (ёки тескариси) ҳалақит бермаса, у ҳолда  $1/V$  га  $1/[S]$  боғлиқлик ифодаси рақобатсиз ингибирланиш ифодасига ўхшаш бўлади.

$$\frac{1}{V} = \left( \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_M}{V_{\max}} \frac{1}{[S]} \right) \left( 1 + \frac{K_A}{[A]} \right)$$

Активациянинг бу тури рақобатсиз деб аталиб, активатор концентрациясини ошиши реакция тезлигини оширади, лекин  $K_M$  ўзгаришсиз қолади.

### Ферментлар ва кооператив эффе́кторлар.

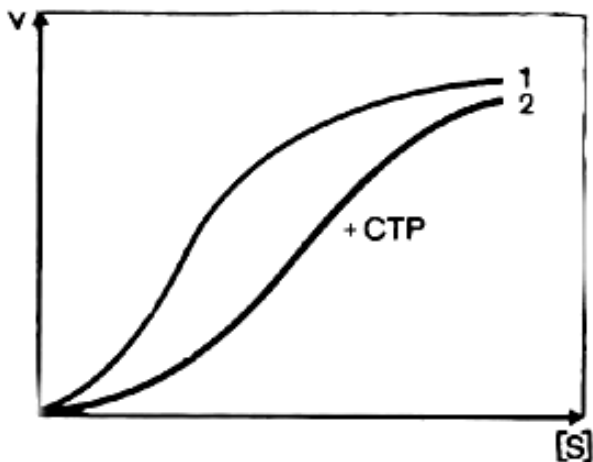
Битта фаол марказга эга бўлган ферментлар Михаэлис кинетикаси бўйича ишлайди ва бунда  $V$  нинг  $[S]$  га боғлиқлик графиги гипербола кўринишида бўлади. Олигомер структурага эга фермент, яъни бир қанча фаол гуруҳларга эга ферментлар кинетикаси бир томонлама бўлмайди.

Агар турли суббирликларда жойлашган фаол марказлар кинетик жиҳатдан мустақил бўлса, у ҳолда  $V$  нинг  $S$  га боғлиқлик графиги гипербола кўринишида, мабодо фаол марказлар ўртасида ўзаро таъсир бўлса (кооператив функция асосида) график сигмоидал кўринишни ҳосил қилади. Бу типдаги функция ҳужайрада муҳим регулятор вазифасини бажарувчи олигомер ферментларда аниқланган. 9-расмда  $V$  нинг  $[S]$  га боғлиқлиги намуна сифатида аспартаттранскарбобоилаза ферменти мисолида келтирилган.

Субстрат концентрациясини ошиши натижасида реакция тезлиги дастлаб аста-секин ва вақт ўтиши билан сезиларли даражада тезлашади. Реакция тезлиги максимал даражага етгандан сўнг, кескин тарзда пасайиши кузатилади. Шунини таъкидлаш лозимки,  $V$  нинг  $[S]$  га боғлиқлигини сигмоидал характери тезлик бошқарилишига кўра ферментларнинг михаэлис кинетикасига нисбатан самаралироқ ҳисобланади.

Бошқарувчи ферментлар фаоллиги махсус метаболитлар – аллостерик эффе́кторлар томонидан бошқарилади (ингибирлайди ёки стимуллайди). Аллостерик атамаси грекчадан олинган бўлиб *allos* – бошқа, *stereo* – бўшлиқ демакдир. Бу турдаги эффе́кторлар ферментатив реакциядаги субстрат ёки ҳосил бўлган махсулот структурасига ўхшамайди. Улар ферментнинг фаол марказига боғланмайди, аксинча, ферментнинг махсус регулятор маркази билан таъсирлашади. Ж. Мононинг таклифига биноан, фаоллиги аллостерик эффе́кторлар билан модулланувчи фермент аллостерик фермент деб аталади.

Аллостерик ферментнинг эффекторлари  $V$  нинг  $[S]$ га боғлиқ-лиги графигидаги сигмоидал даражани ўзгартиради. Ингибирлови эффектор бу графикни ўнгга силжитиши натижасида янада сигмоидал ҳолатга келади. Фаоллаштирувчи эффектор графикни чап томонга силжитиб уни гипербола ҳолатига яқинлаштиради. Ингибирловчи эффекторнинг аспартат-транскарбомулаза ферменти фаоллигига таъсири 9-расмда тасвирланган.



### 9-расм.

Аспартаттранскарбомулаза катализлайдиган реакция тезлигини аспартат концентрациясига боғлиқлиги; ингибирловчи эффектор таъсири (СТР - цитидинтрифосфат)  
 1. эффектор мавжуд бўлмаган муҳитда  
 2. эффектор мавжуд бўлган муҳитда

### Ферментлар фаоллигига муҳитнинг рН таъсири

Ферментлар ҳам бошқа оқсил молекулалари каби кўпгина ион гуруҳларга эга. Муҳитнинг ўзгариши жараёнида бу гуруҳларни ионланиш ҳолатининг ўзгариши натижасида муҳити ферментлар фаоллигига катта таъсир қилади. Биринчи навбатда бу таъсир катализда ёки субстратни боғлашда иштирок этувчи гуруҳларга ўз таъсирини кўрсатади. Ҳар бир фермент ўзининг максимал фаоллигини намоён қиладиган муҳити бўлиб, у ферментнинг рН оптимуми деб аталади.

### Ҳароратни ферментлар фаоллигига таъсири

Вант-Гофф қонунига кўра, кимёвий реакциянинг ҳарорати ҳар  $10^{\circ}\text{C}$  га кўтарилганда реакция тезлиги тахминан икки баробар ортади ( $Q_{10}$  коэффиценти). Бу қонун ферментатив реакциялар учун чегараланган ҳароратларда ўз ифодасини топади. Ҳароратни  $40-50^{\circ}\text{C}$  га кўтариш ферментатив реакция катализаторини инактивлайди ёки денатурациялайди. Ферментатив реакциялар бошқа каталитик реакциялардан айнан ҳарорат оптимуми билан фарқланади. Юқори ҳароратда фермент фаоллигини жуда тез камайиши оқсилнинг денатурацияси билан боғлиқ бўлиб,  $Q_{10}$  коэффицентини катталиги орқали ифодалаш мумкин. Шунинг таъкидлаш лозимки, шунга қарамай баъзи термофил бактериялар томонидан ишлаб чиқилган ферментлар юқори ҳарорат оптимумига эгадирлар.

## 6-Маъруза

### Фермент-субстрат муносабатидаги спецификлик

Ферментларнинг таъсир механизлари. Ферментлар каталитик гуруҳ билан субстратларни (реагент) ўзи идеал тарзда йўналтирлаш (маълум масофасигача яқинлаштириши) сабабли ўта самарали биокатализаторлар ҳисобланадилар. Мазкур жараёнда комплементарлик хусусияти ўта муҳим ҳисобланади ва бу бир қанча омилларга боғлиқ:

1. **Проксимал эффектлар** (яқин таъсирлар): фермент таъсирланувчи қисм билан яқин келиши.

2. **Кислота-ишқорий катализ:** экстремал юқори ёки паст рН муҳитнинг заруриятида эҳтиёж йўқ.

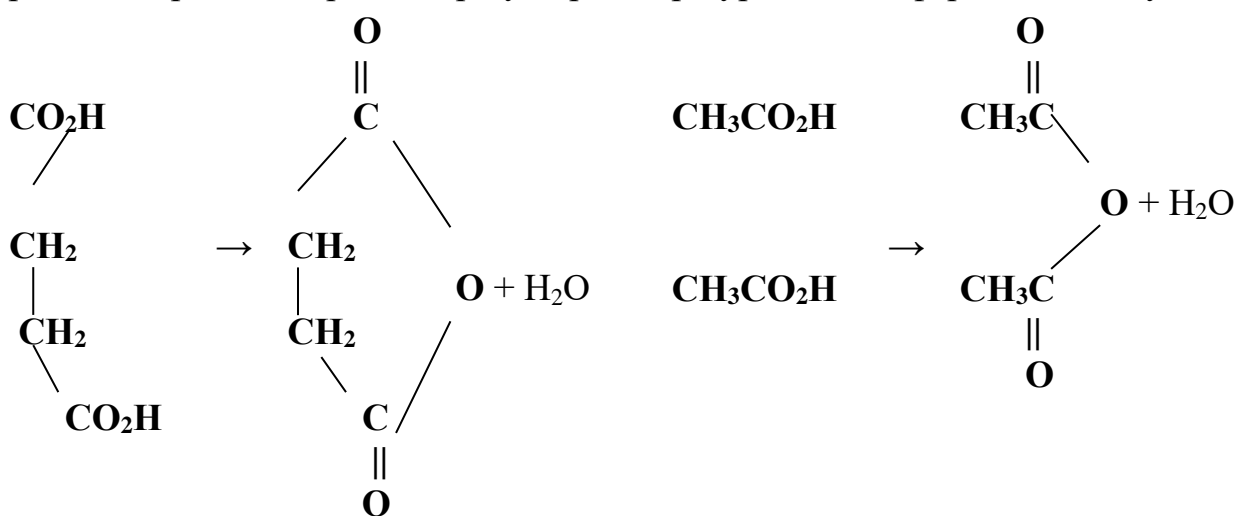
3. **Электростатик таъсир:** ўтиш ҳолатини ҳосил қилишни вужудга келтирувчи таъсир.

4. **Электрофил-нуклеофил катализ:** фермент функционал гуруҳларининг бири-бирига боғлиқлиги асосида борадиган жараён.

5. **Структуравий мувофиқлик:** ферментлар спецификлигини кучайтирувчи омил.

Юқорида келтирилган омиллар фермент спецификлиги механизмларини ўрганишда қўлланилиши мумкин.

Проксимал эффектлар. Проксимал эффект деганда фермент бир вақтда икки реагентни аниқ масофада ушлаб туриб, икки қисмида реакцияни кучайтириши тушунилади. Маълумки, ички молекуляр реакция-ларда оддий молекулага икки гуруҳнинг боғланиши мустақил боғланувчи гуруҳларга нисбатан тезроқ амалга ошади. Бунга янтар кислотадан янтар ангидридининг ҳосил бўлиши, икки молекула сирка кислотадан сирка ангидриднинг ҳосил бўлишидан тезроқ эканлиги, яққол мисол бўла олади. Органик кимё қонуниятларига кўра, икки молекуланинг бир молекулага айланиши реакция тезлигига катта таъсир кўрсатади. Бунда самарадорликнинг юқорилиги молекуляр ва молекулалараро реакцияларнинг энтропиялари ўзгаришлари ўртасидаги фарқ асосида бўлади.



Ўтиш ҳолатининг вужудга келиши ўтиш ва айланма энтропияни салмоқли даражада камайишини талаб қилади. Молекулалараро реакцияларда энтропия камайишининг асосий сабаби, реагирланувчи модданинг тайёргарлигидир. Молекуляр реакцияларни катализловчи ферментлар фаол марказида реакцияга кирувчи гуруҳлар ва реагент моддаларнинг йуналиши проксимал эффектлар ҳисобига амалга ошади.

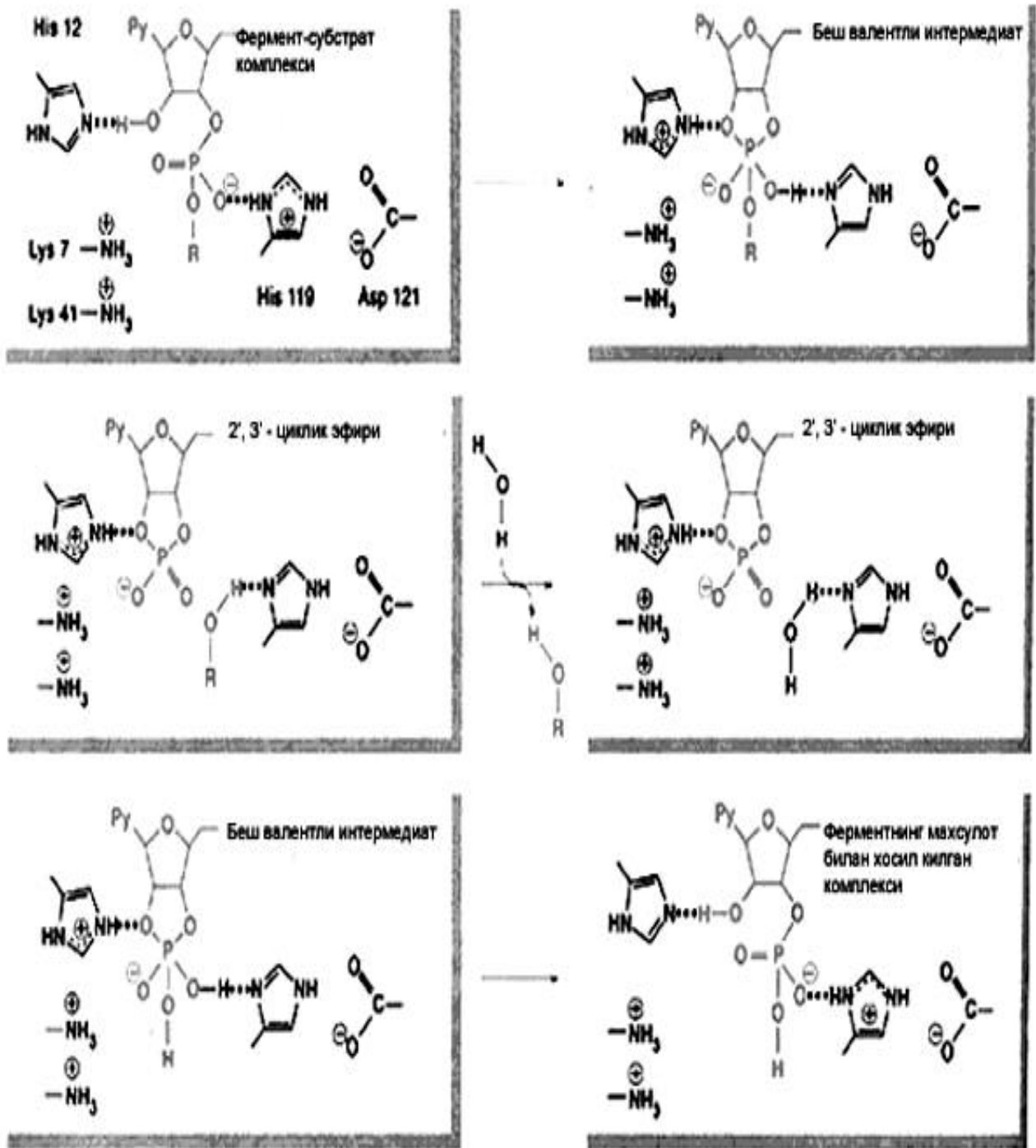
### **Кислота-асосли катализ**

Кислота – асосли катализ ҳақида сўз борганда, электрофил ва нуклеофил моддалар хусусиятига тўхталиб ўтиш жоиздир. Сабаби кимёвий катализда ҳосил бўладиган кимёвий боғлар ёки реакция натижасида узиладиган боғлар электронлар миграцияси асосида амалга ошади. Бу жараёнда электрофил ва нуклеофил моддаларнинг роли катта бўлиб, катализ жараёни таъсирида буларнинг электрофиллик ва нуклеофиллик хусусиятлари янада кучади.

Электрофил моддалар – ташқи электрон қаватини электрон билан тўлдиришга эҳтиёж сезувчи моддалар ҳисобланади. Нуклеофил моддалар эса аксинча ўз электронларини бошқа бир моддага беришга интилувчи моддалардир. Умуман олганда, катализ жараёнида моддалар ўртасидаги электронларни бериш ва қабул қилиш жараёни протонларни қўшиш ёки чиқариб ташлаш орқали амалга ошади.

**Рибонуклеаза А** ферменти кислота-асосли катализга ёрқин мисол бўлиб, у РНК ни 5<sup>1</sup> йўналишдаги рибоза углеродига боғланган Р-О боғларини қирқиш орқали гидролизлайди. Бу оиланинг энг ёрқин вакили ошқозоноти безидан ажратиб олинган рибонуклеаза А (РНКаза) бўлиб, 3<sup>1</sup> йўналишдаги пиримидин асослари (урацил ёки цитозин) фосфат боғларига специфик таъсир кўрсатади. 10-расмда рибонуклеаза А нинг кислота-ишқорий катализи тасвирланган.

РНКаза А иштирокидаги РНК гидролизи, 2<sup>1</sup>, 3<sup>1</sup> - фосфат циклик эфир интермедиати орқали икки босқичда ўтади. РНКаза циклик интермедиат ҳосил бўлиши учун зарур бўлган 2<sup>1</sup>-гидрооксил гуруҳига эга бўлмаган ДНК молекуласини гидролизламайди. РНКаза А, В нинг каталитик механизми кислород атомини нуклеофиллик хусусиятини кучайтириб 2<sup>1</sup>-ОН гуруҳи протонини кесиш вазифасини бажарувчи 2<sup>1</sup>, 3<sup>1</sup>- циклик эфир His-12 ни ҳосил қилишдан бошланади. ОН гуруҳнинг фосфат билан реакцияси натижасида беқарор (ўтувчи) интермедиат ҳолати кузатилиб, фосфор беш валентли бўлади. Фосфатдаги кислород манфий зарядининг кўпайиши Lys7 ва Lys41 ларнинг ўзаро электростатик таъсирига боғлиқ. Беш валентли интермедиатнинг ҳосил бўлиши эса фосфат кислотанинг битта кислородини протонлаштирувчи His-119 таъсири билан боғлиқдир.



10-расм. Рибонуклеаза А ферментининг кислота-ишқорий катализи.

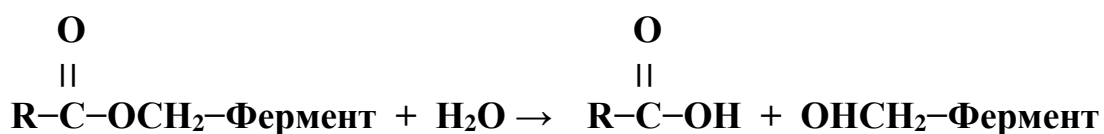
### Нуклеофил-электрофил катализ

Нуклеофил-электрофил катализ ферментнинг функционал гуруҳлари иштирокида амалга ошади. Катализнинг бошқа бир кўриниши эса – эфир ёки амид катализидир. Фермент фаол марказига кирувчи нуклеофил гуруҳ катализ жараёнида сув молекуласини кўчириши асосида амалга ошади. Трипсин, химотрипсин ва эластаза каби протеолитик ферментлар ҳам юқорида айтиб ўтилган тартиб асосида ишлаб, ва реакция жараёнларини серин қолдигидан –

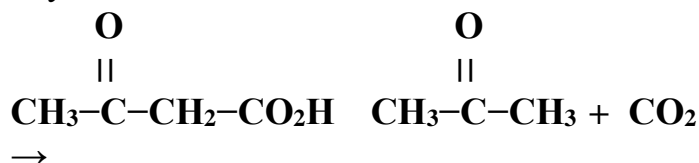
CH<sub>2</sub>-OH фойдаланилади. Серин қолдиғини субстрат билан таъсирлашуви барча реакцияларни икки поғонага бўлади. Шу билан бирга карбоксил гуруҳни тез ҳосил бўлиши учун бошланғич тетраэдрал интермедиат ферментга ковалент боғланган эфир интермедиатига ўтиши лозим.



Иккинчи босқич реакцияда сув молекуласининг нуклеофил ҳужуми юз бериб, ферментнинг ацетилланган эфир интермедиати гидролизланади.



Ферментларнинг нуклеофил гуруҳлари гидролитик реакциялардан ташқари, бошқа турли реакцияларда ҳам фаол иштирок этади. Масалан, дикарбоксилаза ферментининг ацетосирка кислотаси билан борадиган реакциясини қуйидагича ифодалаш мумкин.

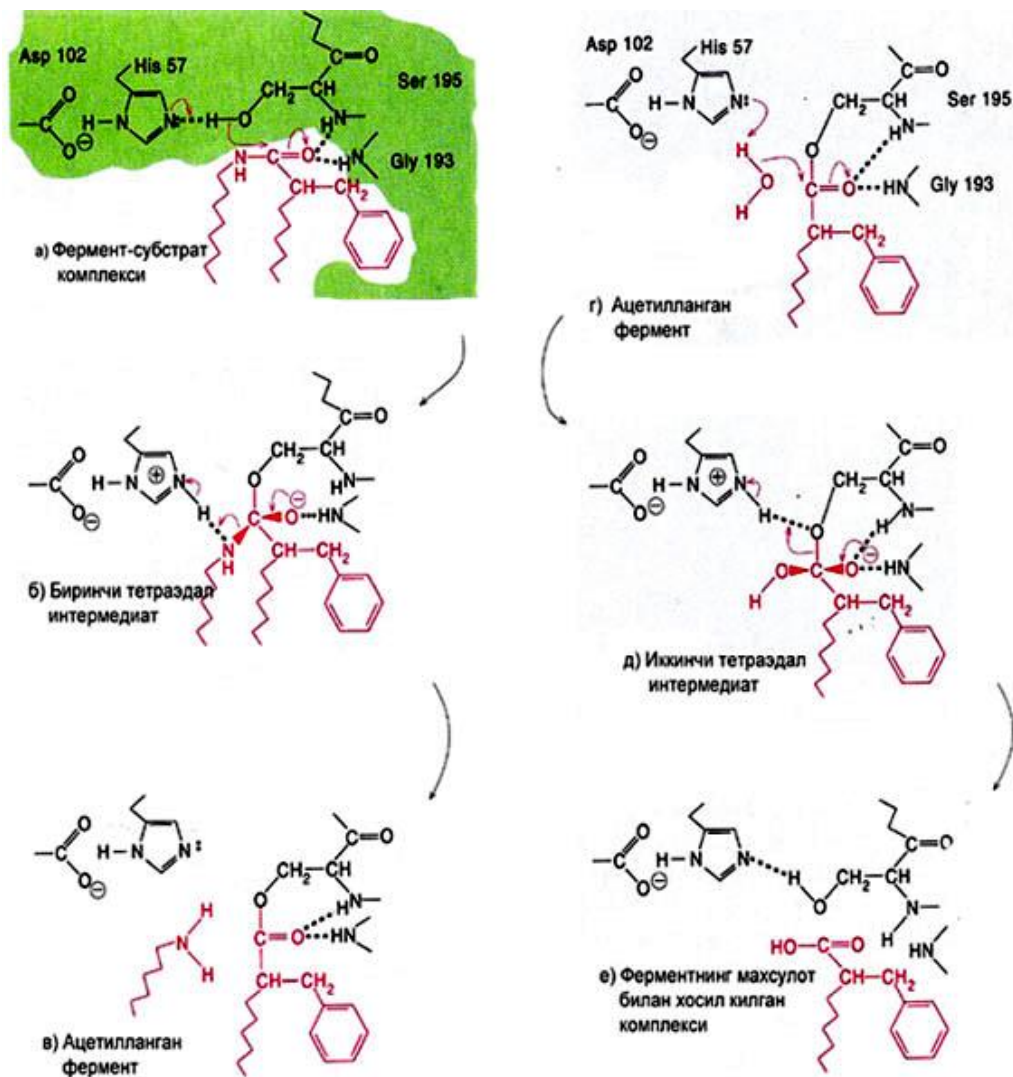


Бунда реакция жараёни ферментнинг фаол марказидаги лизин қолдиғининг аминокруппасини субстрат билан интермедиат орқали (Шифф асосида) боғланиши билан амалга ошади. Бунда шу айтиб ўтиш лозимки, Шифф асосида борадиган реакция жараёнида, жумладан юқорида кўриб ўтилган намунада азот атоми мусбат зарядлангани учун қўшни С-С электронларини ўзига тортиш орқали декарбоксилланиш жараёнини амалга оширади. Шундай қилиб, нуклеофил катализда субстратни фермент нуклеофил гуруҳлари билан боғланиши интермедиатларнинг ҳосил бўлиши ва улар орқали боғланиш билан боради. Бу ўринда шу айтиш жоизки, CH<sub>2</sub>-SH цистеин группаси лизиннинг аминокруппаси ва сериннинг CH<sub>2</sub>-OH группалари нуклеофил гуруҳ сифатида қўлланилади.



**Химотрипсин.** Химотрипсиннинг асосий физиологик функцияси оқсил ва полипептидларни гидролиз қилишдан иборатдир. Химотрипсин метионин, фенилаланин, триптофан ва тирозин каби аминокислоталар қолдиқларининг пептид боғларини узиш функциясини бажаради. Серин протеаза ферментининг фаол марказида субстрат билан боғланиш, карбонил пептид боғларидаги кислород атоми бир неча NH гуруҳ билан боғланиши орқали рўй беради. Эластаза, химотрипсин ва трипсинда эса NH<sub>2</sub> гуруҳлар Ser195, Glu193 кабилар иштирок этиб, реакция жараёнида асосий кимёвий боғ ана шу гуруҳлар билан боғланиш орқали амалга ошади. Ушбу реакцияларда моддаларнинг, жумладан кислород манфий зарядини ортиши тетраэдал интермедиатнинг ҳосил бўлишига олиб келади. Бунда ферментлар иштирокидаги нуклеофил катализда серин қолдиғи муҳим рол ўйнайди. Химотрипсиннинг таъсир механизми 11-расмда тасвирланган.

а қисмда фермент-субстрат комплекси кўрсатилган бўлиб, бунда карбонил гуруҳнинг кислород атоми Ser195 ва Glu193 водород амид боғлар орқали боғланган бўлса, Asp102 ва His57 лар гистидин



11-расм. Трипсиннинг таъсир механизми.

билан водород боғ хосил қилиб бирикади. Бу жараёнда иштирок этаётган субстрат занжиридаги ароматик боғлар эса гидрофоб чўнтакда жойлашган бўлади.

**b** схемада тетраэдрал интермедиатнинг хосил бўлиши тасвирланган. Ser195 ўз протонини His57 га бериб субстратнинг карбонил гуруҳидаги углерод атомига нуклеофил хужумни бошлайди. Бунда гистидин қолдиғи интермедиат хосил бўлиши учун асос вазифасини бажаради. Карбонил гуруҳидаги кислородга бўлган

манфий таъсир Ser195 ва Glu193 амид протонларининг электростатик таъсирга барқарор бўлган “оксоанион”ни хосил қилади. Тетраэдрал интермедиат эса беқарор бўлади.

**c** бўлимда эса интермедиат парчланиб, янги барқарор ацил-фермент интермедиатини хосил қилади ва бунда серин субстратнинг карбоксил боғлари орқали эфир билан боғланиб аминамаҳсулотдан озод бўлади. Мазкур парчланиш жараёнида His57 кислота сифатида иштирок этиб парчланишга ёрдам беради.

Ацетилланган ферментнинг парчланиш жараёни навбатдаги **d,e,f** босқичлар амалга ошади. Таъкидлаб ўтиш лозимки, интермедиат хосил бўлиш жараёнида Asp102 His57дан протон олмайди. Манфий зарядланган карбоксил гуруҳи жуда яхши электростатик таъсир кўрсатиб, Ser195 ва His57 ларнинг мусбат зарядлари ҳаракатини енгиллаштиради. Ser195 ва Glu197 амид протонлари томонидан оксианионнинг барқарорлашуви манфий зарядланган кислород ва унга яқин жойлашган мусбат зарядга эга

атом ўртасидаги электростатик таъсирни осонлаштиради. Шунингдек, Asp102 нинг карбоксил гуруҳи His57 нинг имидазол занжирига Ser195 дан протон ажратиб олиш учун ёрдам беради.

### **Электростатик таъсирлар**

Кислота ва ишқорлар асосида ферментлар каталитик жараёнлар давомида ўтиш ҳолатида зарядлар тақсимотини барқарорлаштириш вазифасини бажаради.

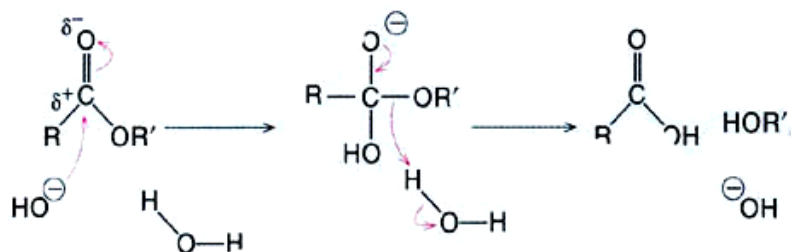
Эфирларнинг ферментатив катализи жараёнида энг муҳим ўтиш ҳолати тетраэдрал интермедиатдир (12-расм).

Бундай интермедиатнинг хосил бўлиши учун электронлар нуклеофилдан углерод атоми C=O орқали кислород атомига силжийди. Шу сабабли умумий манфий зарядни нуклеофилдан субстратга силжиш тушунчаси мавжуддир. Кислота ёки ишқор мавжуд бўлмаган ҳолатда нуклеофилнинг заряди +1 гача, кислородники (C=O) эса -1 гача бўлади. Ишқор мазкур тақсимотни барқарорлаштириш хусусиятига эга. Буни нуклеофилнинг баъзи мусбат зарядларини ишқор томонга силжиши орқали тушунтириш мумкин. Масалан кислород протонини C=O олиб қарасак, кислота манфий зарядни сиғдира олмайди. Ферментлар бундан ташқари юқоридагидек барқарорлаштиришнинг бошқа усуллари ҳам эга. Фермент фаол маркази мусбат зарядли шохланган

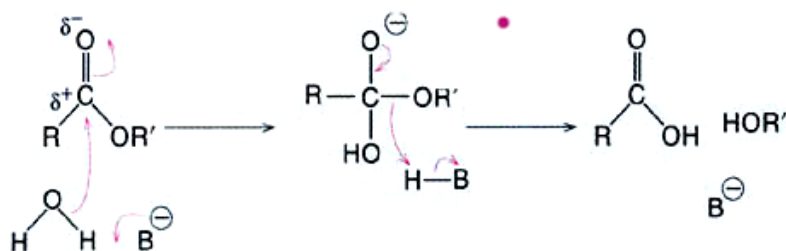
аминокислота занжирига эга бўлиб, лизин ёки аргинин C=O гуруҳининг кислород атоми яқинида жойлашади (12-расм).

Мусбат заряд эса тетраэдал интермедиатнинг ҳосил бўлишига ёрдам беради. Нуклеофилга яқин жойлашган манфий заряд ҳам мусбат зарядга ўхшаш функцияни бажаради. Зарядларнинг бундай ўзаро таъсири электростатик самарадорлик дейилади. Субстрат ўтиш ҳолати жараёнида атомларда юз берадиган зарядлар ўзгариши муҳитдаги оксил ва сув молекулаларига ўз таъсирини ўтказади. Бошланғич ва ўтиш ҳолати ўртасидаги энергия фарқи оксил структурасига боғлиқ.

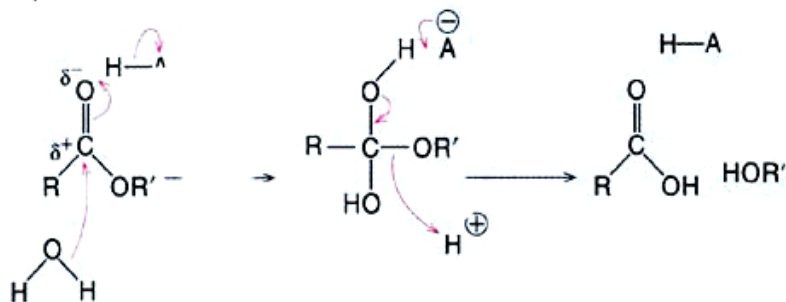
а) Гидроксид иони иштирокидаги катализ



б) Ишкорий катализ



в) Кислотали катализ



**12-расм.** Эфир гидролизининг турли кўринишлари.

### Структуравий мувофиқлик

Субстратнинг фермент молекуласига яқинлашиб, ферментатив катализнинг бошланғич ҳолатида, бир қанча ферментлар структурасининг ўзгариши юз бера бошлайди. Бунга яққол мисол сифатида АТФ фосфат гуруҳини глюкоза молекуласига кўчирувчи гексокиназани келтириш мумкин:

### **АТФ + глюкоза → АДФ + глюкоза-6-монофосфат**

Гексокиназа глюкоза билан таъсирлашиши жараёнида фаол марказ элементлари бир-бирига яқинлашиб, фермент структурасини ўзгартиради. Бунда фермент худди юқори ва пастки жағлар каби ёпилиб субстратни қамраб олади. Мазкур структуравий ўзгариш индуцирланган мувофиқлик деб юритилади.

Бундай усулда субстратни қамраб олиш гидрофоб субстрат молекуласини сув молекуласидан ажралиб чиқишига имкон яратувчи энтропия ўзгаришини ортишига олиб келади. Шунингдек, ферментни ўтиш ҳолатларини яратувчи электростатик самарадорликни бошқариш имконини беради. Субстрат тартибсиз эритувчи фазасида фермент функционал гуруҳи электростатик майдон йўналишига тайёр бўлиши лозим.

Структуравий ўзгариш ферментатив реакциянинг юқори спецификлигини таъминлайди. Гексокиназа ферментида глюкоза томонидан индуцирланган структуравий ўзгариш бошқа субстратнинг (АТФ) боғлашига олиб келади. Ўз навбатида АТФ фермент фаол марказида глюкоза иштирокисиз субстрат сифатида таъсирлашмайди. Агар АТФ глюкоза ҳосил бўлгунга қадар фермент билан боғлана олганда эди бунда, гексокиназа АТФдаги фосфат гуруҳини сув молекуласига ўтказган бўларди:



Аксинча гексокиназа бу турдаги реакцияни катализламайди, балки муҳитда глюкоза ҳосил бўлгунга қадар нофаол ҳолатда бўлади.

## 7-Маъруза

### Иммуно жавоблар спецификлиги

Иммун системанинг антигенларни таниб олиш жараёни қуйидаги учта асосий саволларни келтириб чиқаради:

1. Иммун система қандай қилиб нихоятда кўп турли антигенлар ичидан махсус антигенни таниб олади ва унга специфик жавоб қайтара олади?
2. Организмга кирган маълум бир антигенларни организмдан чиқиб кетишгача бўлган жараёнда, иммун реакциянинг мувофиқлиги қандай таъминлади?
3. Нима учун организм ўзининг кўп сонли антигенлари билан реакцияга киришмайди?

Иммун жавоб спецификлиги ҳақида сўз борганда шуни айтиш керакки, инсон организми турли антигенларга специфик равишда боғланадиган турли иммуноглобулин молекулаларни синтез қилишини ва бу молекулаларни антигенлар билан қай тарзда боғланиши тўғрисида айтиб ўтиш лозим. Организмдаги антигенларнинг сони антиген боғловчи қисмлар сонидан кўплигига қарамай, ҳар бир қисм бир-бирига ўхшаш лекин айнан ўхшаш бўлмаган антиген гуруҳларини таниши мумкин ва бу таниш жараёни **кесишган реакциялар** деб аталади. Бундан ташқари антигенлар мақсимсус лимфоцитлар атрофида концентрланиб, уларни фаоллаштиради. Бу жараёнда антиген билан боғланган хужайралар муҳим роль ўйнайди.

Организмда борадиган иммунологик реакциялардан яна бири бу **антиген типига қараб реакция мувофиқлиги** жараёнидир. Бу реакцияни БГБК (бошқарувчи генлар бош комплекси) гликопротеинлари бажарадиган функциялардан бир қисми деб қараш мумкин. Иммун система бир қанча лимфоцитлар синфи ва кичик синфларига эга бўлиб, турли синфга мансуб антителоларни ишлаб чиқарувчи В-лимфоцит ва турли хужайра даражасидаги иммун жавобларни таъминловчи Т-хужайралардан иборат. БГБК ёки МНС (*Major histocompatibility complex*) гликопротеинлари махсус антигенга қарши иммун реакцияни бошқаради.

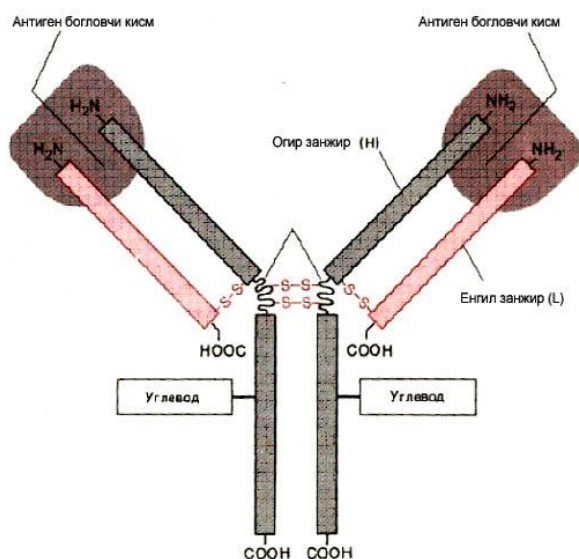
Иммун системани яна бир ўзига ҳос хусусияти система ишлаб чиқарадиган антителаларни антигенлар билан бирикиб унга специфик боғлана олишидир. Бир қанча “бегона” бўлмаган антигенлар хужайра ва тўқималарда изоляцияланган бўлиб, улар ҳеч қачон лимфоцитлар билан таъсирлашмайди. Бошқалари эса ўта паст концентрацияли бўлгани ёки БГБК гликопротеинлари билан боғланмаганлиги учун лимфоцитларни фаоллаштирмайди. Организмга тегишли бўлган молекулалар эса иммун системани “безовта” қилмайди. Шунга қарамай, организмнинг кўпгина молекулалари БГБК гликопротеинлари билан таъсирлашиши ва лимфоцитларни фаоллаштириши сабабли лимфоцитлар учун “ўлжа” бўладилар. Бу турдани лимфоцитлар иммун системанинг такомилланиши жараёнида инактивлантирилиши керак. Инактивация жараёни В-хужайралар ва Т-хужайралар ёки Т-хелпер хужайралар ёрдамида йўқотилади ёки супрессияланади (Т-супрессорлар ёрдамида). Мазкур жараён кам

ўрганилганига қарамай, молекуланинг йўқотилиши ёки супрессияси унинг жойлашган ўрни ва концентрациясига боғлиқлиги аниқланган.

Иммун системанинг ёт моддаларни юксак даражада таниш хусусияти уни ҳужайра системасида ноёб эканлигидан далолат беради. Энг асосийси шуки, бу система жуда кўп сонли фенотипик жихатдан фарқланувчи юқори даражада мувофиқлашган ҳужайралардан иборат. Бир ҳужайрада юз берган иммун жавоб бошқа ҳужайраларга иммун тўр орқали тарқалиши бу тўрдаги ҳужайраларнинг бир-бири билан таъсирлашиб туришини аниқлатади.

### Антителонинг тузилиши

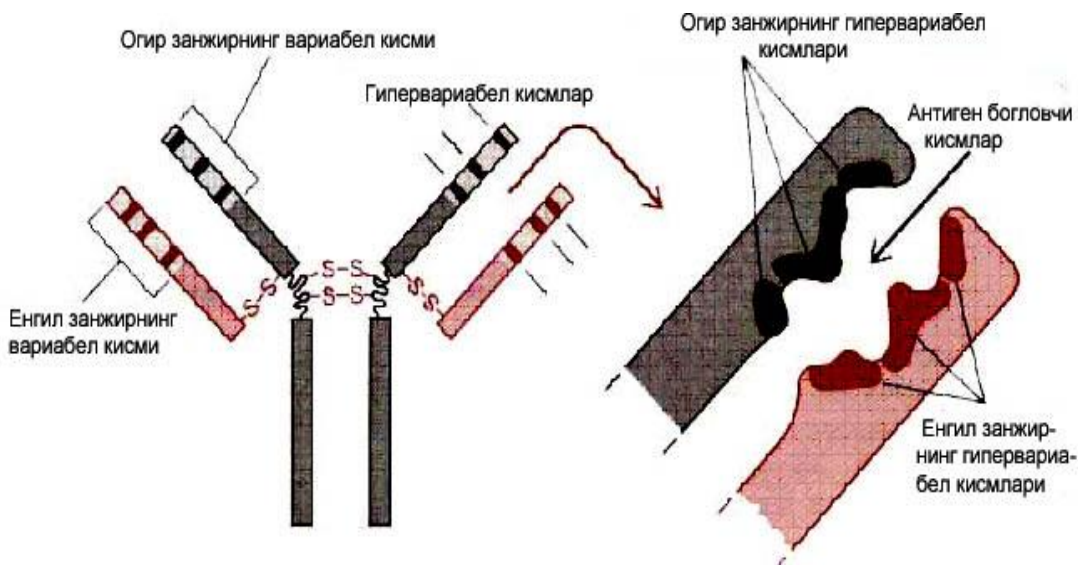
Антитело молекуласининг иккита ўхшаш антиген боғловчи қисмга эга бўлиб, Y харфига ўхшаб кетади ва у иммуноглобулин деб аталади (13-расм).



13-расм. Антитело молекуласини тузилиши.

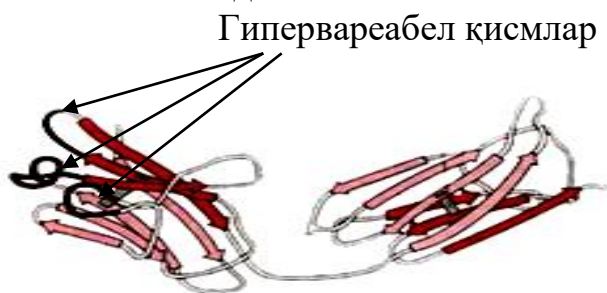
Антиген молекуласи уч ёки ундан ортиқ антиген детерминанталарига эга бўлишидан қатъий назар, антитело уларни бириктириб олиш хусусиятига эга. Антитело молекуласи антиген билан бирикиб чўкади. Чўкиш жараёни (преципитация) кўпгина иммун комплексларга ҳос хусусият бўлиб, бу антиген ва антитела комплекси ҳосил бўлганлини билдиради. Антигенларни боғлаб олиш самарадорлиги антитело молекуласидаги иккита “дум”лар бирлашган жойда, антиген боғловчи қисмлар ўртасидаги ораликни ўзгартирувчи “**шарнир қисм**” ҳисобига сезиларли даражада ошади. Шунингдек, антителонинг шарнир қисми ҳисобига антиген молекулаларини антителога боғланиш самарадорлиги ва шу билан бирга, уларни бир-бири билан бирикиши хусусияти ҳам ортади.

Антителаларнинг организмдаги химоя қилиш функцияси фақатгина антигенларни боғлаб олиш билан чегараланмайди. У “дум” иштирокида бир қанча бошқа функцияларни ҳам бажаради. Молекуланинг бу қисми боғланган антигеннинг табиатини ҳам аниқлайди.



**14 расм.** Иккита ўхшаш (идентик) оғир (H) ва иккита бир-бирига ўхшаш енгил (L) занжирлардан тузилган антитело молекуласи.

Антителонинг тузилиш бирлиги тўртта полипептид занжирдан: иккита ўхшаш енгил (*L-light chain* (енгил занжир), ҳар бири тахминан 220 та аминокислота қолдиғидан иборат) ва иккита ўхшаш оғир занжирдан (*H-Heavy chain*, ҳар бири тахминан 440 та аминокислота қолдиғидан иборат) тузилган. Занжирларнинг барчаси бир-бири билан ковалент бўлмаган таъсирлар ва ковалент (дисульфид кўприклар) боғлари орқали бирлашган. Антитело молекуласи L ва H занжирлардан иборат тенг иккита ярим қисмларга эга. Ҳар бир иммуноглобулиннинг L ва H занжирлари N-учида (Fab) 110 та аминокислота қолдиғидан иборат. Вариабел қисмдан ташкил топган констант L занжирдан H занжир 3-4 марта узунроқ бўлади. Ҳар бир занжир доменлардан ташкил топган бўлиб, улар L занжирнинг вариабел қисми ( $V_L$ ) ва константа қисми ( $C_L$ ) биттадан, H занжирнинг вариабел қисми битта ва константа ( $C_H$ ) қисми эса 3 ёки 4 та доменга эга. L ва H занжирлар вариабел қисмларининг аминокислота кетма-кетлигининг ўзгарувчанлиги антиген боғловчи участкаларни ташкил қилувчи бир қанча гипервариабел қисмлар билан чегараланади. Ҳар бир қисм антиген детерминантлари билан таъсирлашувчи бешта ёки олти та углевод қолдиғи катталигига тенг ҳажмга эга қисмлардан иборат. L ва H занжирларининг N-учли қисми антиген боғловчи қисмни ташкил қилиб, аминокислота кетма-кетлигининг ўзгарувчанлиги бу участкаларнинг хилма-хиллигини таъминлайди.

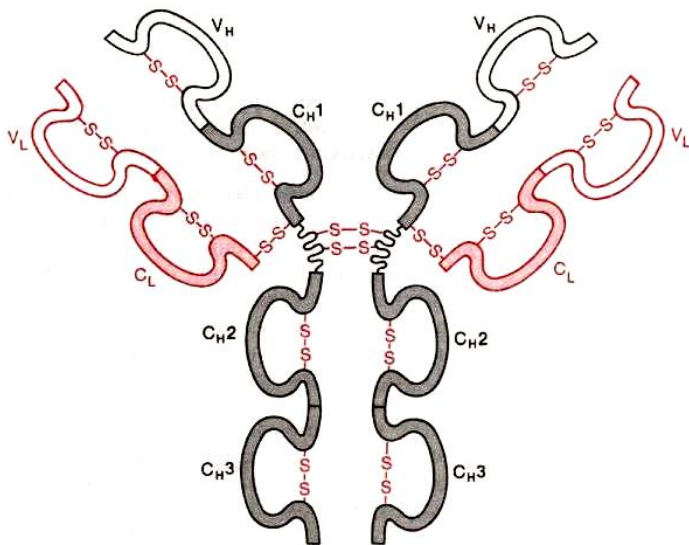


**15-расм.** Антителанинг гипервариабел қисмлари.

Антителонинг боғловчи қисми вариабел қисми 20-30 та аминокислота қолдиғларидан иборат. L ва H занжирларнинг вариабел қисмлари аминокислота кетма-кетликлари бўйича фарқланувчи учта унча катта бўлмаган гипервариабел қисмлардан тузилган. Қолган қисмлар эса константа қисмлардир. Бу маълумотлар антиген боғловчи қисмлар гипервариабел қисмнинг 5-10 та аминокислота қолдиғидан тузилганлигини билдиради.

Констант қисм дисульфид боғлари орқали боғланган 110 та аминокислота қолдиғидан иборат ва 3 та гомологик сегментни ўз ичига олади. Бу уч сегмент аминокислота кетма-кетлиги бўйича нисбатан гомологик бўлиб, L занжир констант қисмида ҳам бу гомологиклик кузатилади. L ва H занжирларининг вариабел қисм доменлари бир-бирига гомологик бўлиб, у констант қисмда нисбатан камроқ гомологикдир.

L ва H занжирлари такрорланувчи сегментлар ёки доменлардан тузилган бўлиб, бир-бири билан мустақил тарзда айланма тартибда ўралган компакт функционал бирликни ташкил қилган. Дарҳақиқат молекула занжири битта вариабел домен ( $V_L$ ) ва битта констант ( $C_L$ ) қисмдан, кўпинча H занжир битта вариабел домен ( $V_H$ ) ва учта мустақил констант доменлардан ( $C_{H1}$ ,  $C_{H2}$ ,  $C_{H3}$ ) иборат.



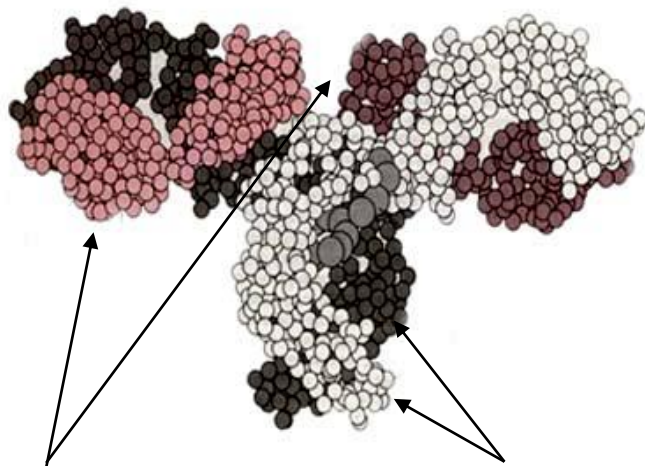
**16-расм.** Антитело молекуласини тузилиши.

Антителанинг вариабел қисмлари антигенни боғлаб олиш вазифасини бажарса H занжирнинг констант доменлари эса ( $C_{H1}$  дан ташқари) антителанинг биологик хоссасини белгиловчи Fc қисми хосил қилади. 16-расмда тасвирланганидек, иммуноглобулиннинг барча доменлари ўхшаш иммуноглобулин жамланмаси деб номланадиган структурага эга. Қўпол қилиб айтганда, ҳар бир домен  $4 \times 2,5 \times 2,5$  нм хажмли цилиндрсимон иккита

оксил қатламидан иборат “сэндвич” га ўхшаб, биринчи қават учта ва иккинчи қават тўртта қирма қисмдан иборат.

Антитело молекуласининг вариабел қисми ўзгармас структурага эга бўлиб, бири бири билан уланган гипервариабел қисмлардан иборат. Шунинг учун антиген боғловчи қисмнинг хилма-хиллиги фақат гипервариабел қисм аминокислоталарини ўзгаришидан ҳосил бўлади.

L ва H занжирлар гипервариабел доменлари биргаликда таъсир қилиб, умумий антиген боғловчи юзани вужудга келтиради (17 расм). Гипервариабел қисмдаги специфик қисмлар ҳажми ва формаси полипептид занжирини конформациясига боғлиқ ҳолатда фарқланади.



**Енгил занжир**

**Оғир занжир**

**17-расм.** Антитело молекуласини тузилиши.

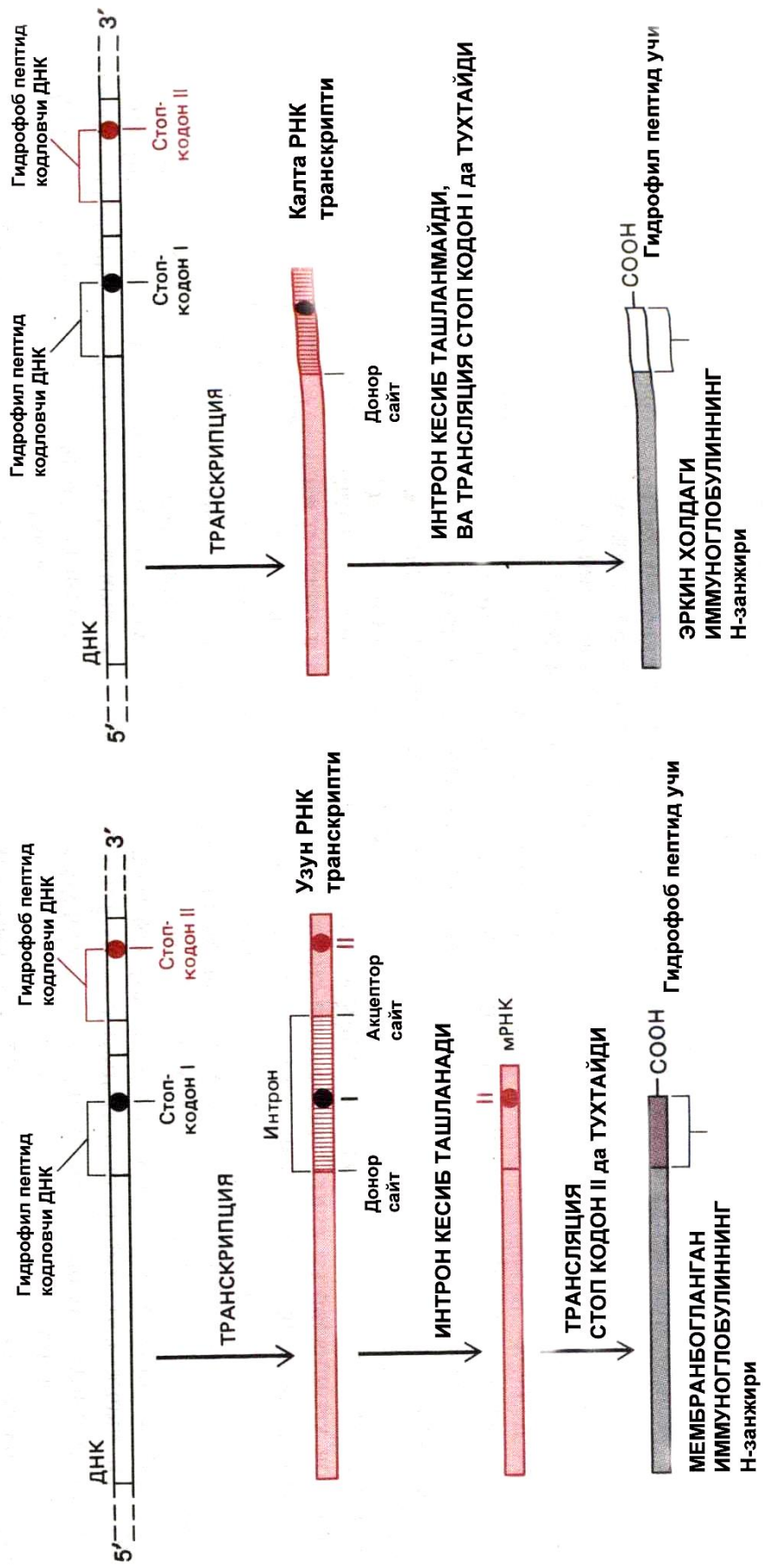
### **Мембранага боғланган ва секрецияланувчи антителолар**

Антителаларнинг барча турлари мембранага боғлиқ ва эркин ҳолда синтезланади. Мембранага боғлиқ антителолар В-хужайра-лар юзасида антигенларни таниш учун рецептор вазифасини ба-жаради. Антиген хужайрани фаоллаштиргандан сўнг, шу турдаги антитела эркин ҳолда секрецияланади. Бу жараён фақатгина IgM нинг  $\mu$ -занжирнинг C-қисмида фарқланади. В-хужайра плазматик мембранасининг липид қўшқаватига мустаҳкамланган мембранага боғлиқ антитело занжири гидрофоб участка билан тугаса, секрецияланувчи турда эса, юқоридагилардан ташқари молекулани мембрана орқали ўтишини таъминловчи гидрофиль “дум” га эга бўлади. В-хужайра фақат гаплоид геномда C геннинг битта нусха- сига эгаллиги иккита турли константа қисмларга эга В-хужайранинг  $\mu$ -занжир синтезида иштирок этиши дастлаб парадокс ҳисобланган.

Антиген В-хужайрани фаоллаштиргандан сўнг, ядродаги  $\mu$ -занжирнинг РНК-транскриптларида ўзгариш юз беради ва янги транскриптлар

мембранага боғланган  $\mu$ -занжирни кодловчи транскриптларни ҳосил қилади (18 расм).

В-ҳужайрани фаолланиши жараёнида антитела синтези бошқа ҳолатга ўтиб, плазматик мембранага боғлиқ ҳолда Н-занжирнинг РНК-транскрипти ўзгаради. Н-занжирнинг иккита шакли фақатгина С-оҳир қисмлари билан фарқланади. Мембранага боғлиқ антитело мембранада ушлаб туришни таъминловчи гидрофоб “дум” га эга



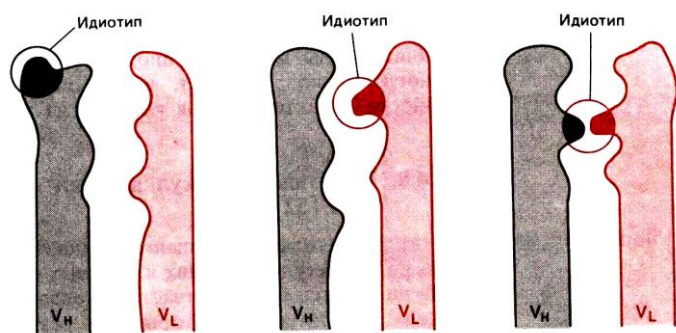
**18-расм.** Плазматик мембранага боғланган антителолардан синтездан эркин ҳолатдаги антителолар синтезига утиш.

бўлса, секрецияланувчи антитело эса хужайра мембранасидан чиқиб кетишни таъминловчи гидрофил “дум” га эга бўлади. Мембранага боғлиқ антителанинг Н занжирига жавоб берувчи узун РНК-транскрипт донор-акцептор сайтига эга бўлиб, сплайсинг жараёнида гидрофил “дум” ни таъминловчи кетма-кетлик кесиб ташланади. Аксинча гидрофил “дум” синтезига жавоб берувчи қисқа РНК-транскриптлар сплайсингланмайди.

### Антитело молекуласининг идиотиплари

Антителолар организмни фақатгина инфекциялардан химоя қилиб қолмай, балки иммун жавоблар регуляциясида ҳам муҳим аҳамиятга эга. Гуморал бошқарув антителолар иштирокида боради.

Баъзан иммуноглобулинларнинг ўзи антиген хусусиятини намоён қилади. L ва H занжирларнинг вариабел қисми антиген боғловчи қисмида жойлашган антиген детерминанталари **идиотиплар** деб аталади (19 расм).

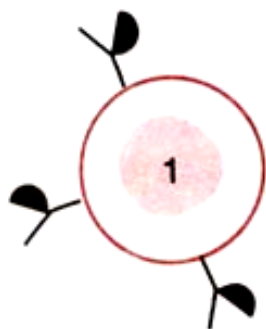


### 19-расм. Антителолар идиотиплари

Ҳар бир специфик антиген боғловчи участка ўзининг идиотиплар йиғиндисига эга. Шунинг учун миллиондан ортиқ антиген боғловчи қисмга эга ҳайвон иммуноглобулини миллиондан ортиқ идиотипларга эгадир. Лекин организмда ҳар бир идиотип жуда оз миқдорда учрайди, шу сабабли ҳайвонлар ўз идиотипига толерант (чидамли) бўлмайди. Ўз антителоси билан иммунизацияланган организм В- ва Т-хужайра орқали иммун жавобни ҳосил қилади. Иммун системанинг антиген боғловчи участкаси идиотип-антиидиотип таъсирлари билан потенциал даражада боғланган (20-расм).

А антиген юборилган ҳайвон организмда дастлаб айнан шу антигенга қарши антитело ҳосил бўлади, кейинчалик эса, А антитело идиотипига антитела ва ўз навбатида антиидиотип антите-лога қарши антитело ажралади. Бу ўринда шуни айтиш керакки, турли идиотипларга эга антитела ажраладиган жараёнларни бош-қарилиши ҳали тўлиқ ўрганилмаган. Агар ҳайвон ўз организмдаги ҳоҳлаган идиотипга қарши антитела ишлаб чиқса, қандай жараён юз беради? Организмда жуда кўп турли идиотиплар ва антиген боғловчи участкалар борлигини ҳисобга оладиган бўлсак, антиген боғловчи қисм ўртача ҳисобда ўз иммун системасининг битта идиотипини таниши лозим.

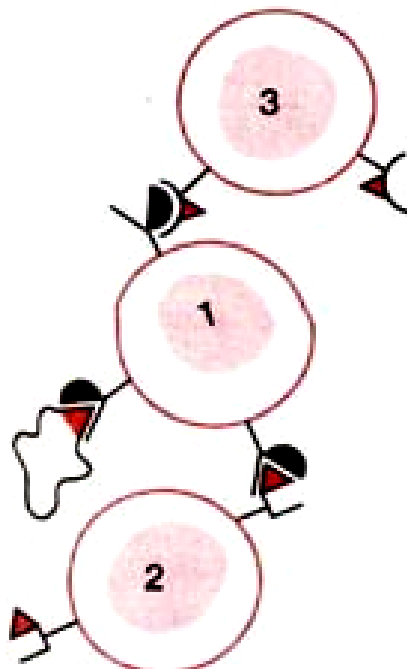
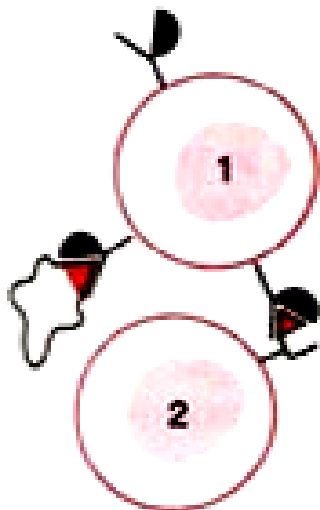
T ва B-хужайраларнинг баъзи идиотиплари умумийлиги, бу жараёнда лимфоцитларнинг иккала синфи ҳам қатнашишини билдиради. Шунинг учун иммун жавобни мустақил лимфоцитларни антигенга қарши реакцияси эмас, балки иммунологик тўрнинг жамланган жавоби деб қабул қилиш лозим.



анти-А рецепторли лимфоцит

Лимфоцит 1 антиген детерминант А ни бириктириб олиши. Лимфоцит 1 идиотип экспрессия қиладиган антиген А детерминантига ўхшаш 2-лимфоцит рецепторлари билан ўзаро таъсирлашиши мумкин.

Лимфоцит-1 идиотип анти-А рецепторига эга ва уни танийдиган 3-лимфоцит билан таъсирлашиши мумкин.

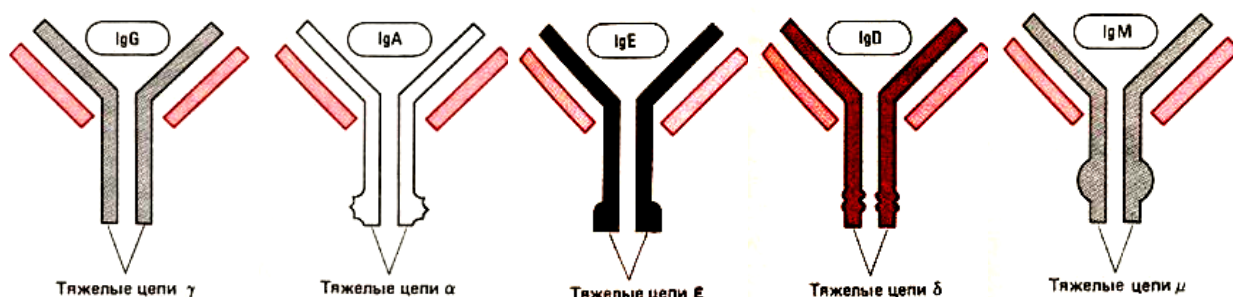


**20-расм.** Алоҳида битта лимфоцит бошқа лимфоцитлар билан идиотип-антиидиотип шахобчалари орқали таъсирлашиши мумкин.

## Антителоларнинг функционал хусусиятлари

В-лимфоцитнинг функцияси антитела ишлаб чиқаришдан иборатдир. Антителолар гликопротеинлар бўлиб, улар миллион хилдан ортиқ турга эга антиген боғловчи қисмилардан ташкил топган. Улар умумий иммуноглобулин номи билан аталиб, қон плазмаси оқсилени тахминан 20% га яқин қисмини ташкил қилади.

Юксак даражада тузилган умуртқалиларда антителаланинг беш синфи IgA, IgD, IgE, IgG, ва IgM лар учраб, улар ўз навбатида  $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\gamma$  ва  $\mu$  H-занжирига эга. Бундан ташқари IgG ва бошқа иммуноглобулинлар кичик синфларга эга. H-занжирнинг “дум” қисми иммуноглобулинлар синфида муҳим роль ўйнайди.



21-расм. Антителолар синфлари

**IgG**—бу турдаги антителала қондаги иммуноглобулинларнинг асосий қисмини ташкил қилади. Улар **иккиламчи** иммун жавоб жараёнида кўп миқдорда ишлаб чиқилади. IgG нинг Fc қисми специфик фагоцитар хусусиятга эга макрофаглар ва полиморф ядрога эга лейкоцитлар билан боғланиши натижасида, бу ҳужайраларда микроорганизмларни қамраб олиш ва эритиб юбориш хусусияти юқори даражада бўлади. Юқорида қайд этилган жараёнлар IgG молекуласининг фақатгина биттагина хусусияти холос. Бундан ташқари, мазкур иммуноглобулиннинг Fc қисми комплемент системанинг биринчи компоненти билан бирикиб, бу системани фаоллаштиради ва натижада микроорганизмларни ҳалокатга олиб келади.

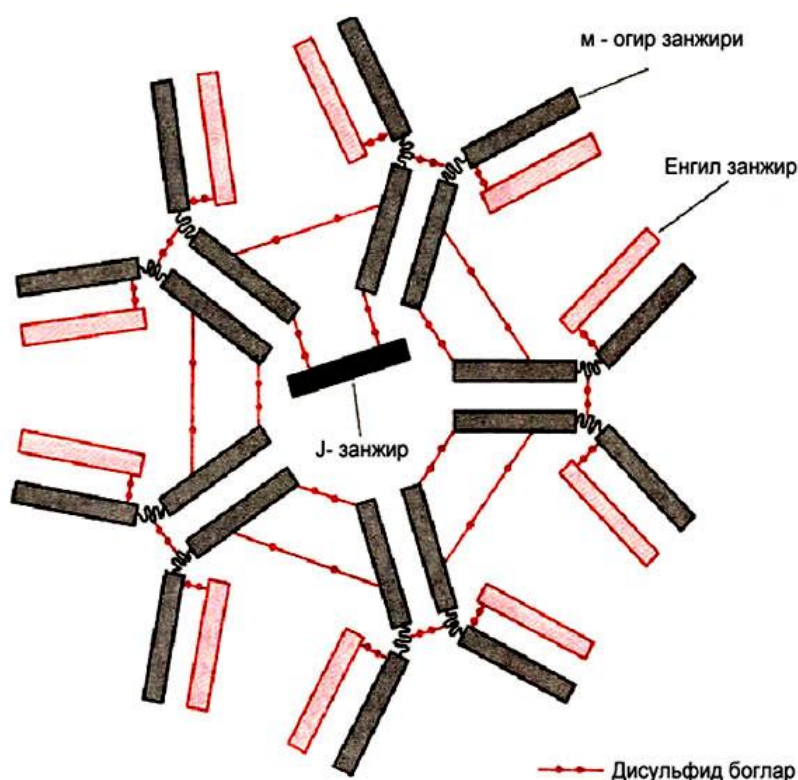
Имуноглобулин G наслдан-наслга ўтувчи ягона антителодир. Онанинг йўлдош ҳужайраларида IgG нинг Fc қисмини боғлаб олувчи махсус рецепторлар бўлиб, улар наслдан-наслга ўтишни таъминлайди. Дастлаб, антитело рецептор ёрдамида пиноцитоз усули орқали йўлдошга ютилади ва авлод қонига экзоцитоз усули ёрдамида чиқади. Антителоларнинг бошқа турларида бундай хусусият кузатилмаганлиги учун наслдан наслга ўтмайди.

IgG молекуласи иккиламчи иммун жавобларда иштирок этадиган иммуноглобулин бўлса, **бирламчи** иммун жавобнинг дастлабки босқичларида **IgM** ҳосил бўлади. IgM молекуласи секрецияланадиган ҳолатда бешта тўрт занжирли пентамер бирлигидан иборат бўлиб, умумий 10 та антиген боғловчи қисмга эга. Пентамер ҳолатга эга IgM молекуласи IgG га нисбатан комплемент системани яхшироқ фаоллаштиради. Пентамер молекуласининг бешта бирликлари J-занжир (*joining chain*— боғловчи занжир, тахминан 20000 Д

оғирликка эга) атрофида боғланган. J-занжир IgM ишлаб чиқарувчи ҳужайралар томонидан синтезланади ва иммуноглобулинни Fc қисмларини ковалент боғлаб, олигомерланиш жараёнини бошлайди (22-расм).

V-ҳужайралар вақт ўтиши билан бошқа турдаги антителаларни ишлаб чиқа бошлайди, бироқ улар IgM молекуласини ишлаб чиқишдан тўхтамайдилар. V-ҳужайралар ҳали тўлиқ етилмаган V-ҳужайраларнинг ривожланиши натижасида вужудга келиб, улар  $\mu$ -занжирни (енгил занжир бундан мустасно) ишлаб чиқаради ва уни тўплайди.

Кейинчалик тўлиқ етилган V-ҳужайралар енгил занжирни синтезлай бошлайди, кейин эса бу занжир  $\mu$ -занжир билан (иккита  $\mu$ -занжир ва иккита енгил занжир) плазматик мембранада қўшилиб, пентамер ҳолатдаги IgM молекуласини ҳосил қилади. Шу вақтдан

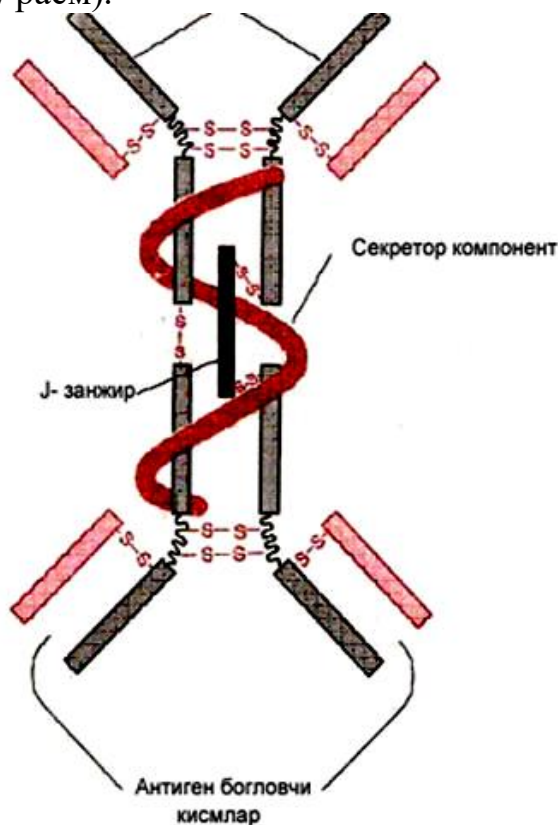


22-расм. IgM нинг тузилиши

бошлаб, ҳужайра V-лимфоцитга айланади ва антиген билан таъсирлашиш қобилиятига эга бўлади. Антителоларнинг барча синфи тўлиқ етилмаган ҳолатда ҳужайра ичида ва антиген танувчи рецепторлари пайдо бўлгандан сўнгра мембрана юзасида бўлишига қарамай, V-ҳужайраларнинг юзасида асосан IgM ва IgD лар бўлади. Баъзи V-ҳужайралар эса IgD синтези учун фаоллашиши мумкин.

**IgA** – иммун жавобда муҳим роль ўйнаб, асосан сут, сўлак, кўз ёши ва шунга ўхшаш секреция маҳсулотларида учрайди. У мономер ёки димер ҳолатда бўлади. Секреция маҳсулотларида IgA димер ҳолатда бўлиб, битта J-занжирли

ва қўшимча секретор компоненти деб аталадиган полипептид занжиридан иборатдир (22-расм).



**23-расм.** IgA нинг тузилиши

Димер ҳолатдаги IgA кўпинча эпителий, ичак, бронх эпителийсида ёки сут, кўз ёши ва сўлак йўлларида учрайди.

Эпителий хужайраларида синтезланган компонент (ажралмалар) дастлаб хужайранинг базал юзасида қондаги IgA билан боғланишда рецептор вазифасини ўтайди.

Компонент ва IgA ўртасида ҳосил бўлган комплекс рецептор ёрдамида эндоцитоз усулида хужайра ичига киради ва хужайрадан чиқиб кетади (24-расм). Секретор компонентнинг бундаё транспорт функцияси иммуноглобулин молекуласини протеолитик ферментлар таъсиридан сақлаб қолади.

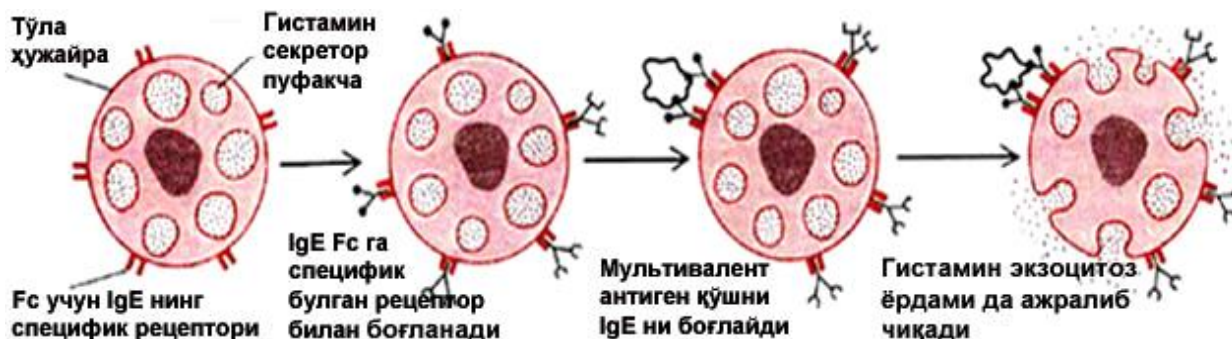


**24-расм.** Секретор компонент ёрдамида димер ҳолдаги IgA ни эпителиал ҳужайра орқали ўтиш механизми.

Секретор компонент гликопротеин молекуладан иборат бўлиб, у базал қаватда димер ҳолдаги IgA молекуласи билан боғ-ланувчи рецептор вазифасини бажаради. Секретор компонент ва IgA ўртасидаги комплекс ҳужайрага эндоцитоз пуфакчалари орқали ўтиб, экзоцитоз усулида ҳужайранинг апикал юзасига чиқиб кетади. Кейин, секретор компонентнинг димер IgA молекуласи билан боғланган қисми узилади.

IgA молекуласининг Fc қисми тўқима тўла ҳужайралари ва қондаги базофил лейкоцит оқсиллари билан жуда юқори специ-фиклик ( $>10^{10}$  литр/моль) билан боғланиб, антиген учун рецептор вазифасини ўтайди ва бир қанча биологик фаол аминлар (жумла-дан, гистамин ва баъзи ҳужайраларда серотонин) секрециясига сабабчи бўлади (24-расм). Бу аминлар қон томирларини кенгайтириб, томир деворларининг ўтказувчанлигини оширади ва бир қанча астма, эшак еми каби аллергик реакциялар пайдо бўлишига олиб келади. Шунингдек, бу фаол моддалар яллиғланган жойда лейкоцитлар, антителалар ва комплемент компонентлари таъсир-ларини енгиллаштиради.

Фаолланган В-ҳужайрадан ажралган IgA тўқимага тушгандан сўнг, Fc қисми орқали тўла ҳужайра юзасидаги рецептор билан боғланади ва шунинг унинг учун тўла ҳужайралар ва базофиллар (В-ҳужайралардан фарқланувчи) юзасида турли антиген боғловчи



**25-расм.** Е-иммуноглобулинларни тўла ва базофил ҳужайралар билан таъсирланиши.

қисмларга эга антителалар мавжуд бўлади. Ҳужайра юзасида жойлашган IgA молекуласи антиген билан таъсирлашгандан сўнг, тўла (русча: тучные клетки) ҳужайралар фаоллашади ва натижада гистаминни экзоцитоз йўли билан ажратади.

### Боғловчи қисмларнинг сони ва ўхшашлиги

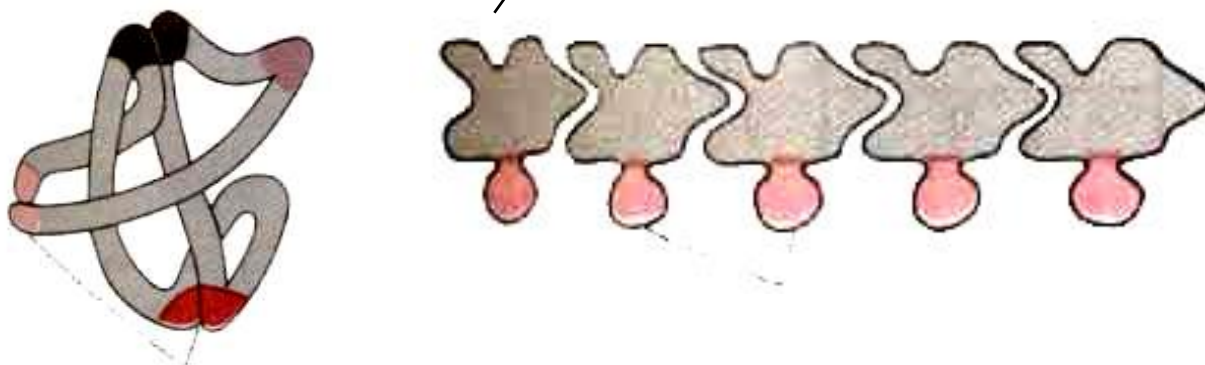
Антигеннинг антитело билан боғланиши фермент ва субстрат боғланиши каби қайтар жараёндр. Бунда бир қанча ковалент бўлмаган гидрофоб ва водород боғлари каби кучсиз боғлар иштирок этади. Бу кучсиз боғлар фақатгина антиген ва антитела молекулалари комплементар бўлган ҳолдагина самарали

ҳисобланади. Антитела молекуласида антигенга комплементар боғловчи қисми бўлиб, у антиген детерминантаси билан мувофиқ келиши керак (26-расм). Кўпгина антиген макромолекулалари бир қанча турли детерминантларга эга бўлади. Агар бу детерминантлар бир хил бўлса, улар мультивалент антиген деб аталади.

Антиген детерминанти (Аг) ва антиген боғловчи қисми (Ат) ўртасидаги қайтар реакцияни қуйидагича тасвирлаш мумкин:  $Ag + At^* = AgAt$ .

Бу ўхшашлик константаси, бошқача қилиб айтганда, боғланиш (ассоциация) константаси (К) деб аталади. Бундан антителонинг антиген боғловчи маркази орқали антиген детерминанти (Аг) концентрациясини ҳисоблаб топиш мумкин. Агар  $[AgAt] = [At]$  ва  $K = 1/[Ag]$  бўлса, антиген боғловчи участканинг ярми банд бўлади. Антителонинг антигенга бўлган ўхшашлик константаси муҳитдаги антиген боғловчининг ярмига сарф бўладиган антигеннинг тескари концентрацияга тенг. Одатда К  $5 \times 10^4$  дан  $10^{12}$  гача фарқланади ва К нинг  $10^4$  дан кичик бўлган ҳолати биологик жихатдан самарали ҳисобланади.

Антиген детерминанти билан алоҳида антиген боғловчи қисмнинг ўхшашлиги мувофиқлик даражасини аниқлатади. Антителонинг мультивалент антигенга бўлган авидлиги (спецификлиги), антителанинг барча боғловчи участкаларини биргаликдаги таъсирлашиш кучини аниқлатади. Одатдаги IgG молекуласининг антиген боғловчи қисмлари битта боғловчи қисмга нисбатан мультивалент антиген билан 10000 марта кучли боғланади.



Кўп хилдаги  
детерминантлар

Кўп идентик (ўхшаш) детерминантлар  
(мультивалент антиген)

## 26-расм. Антиген детерминанталари.

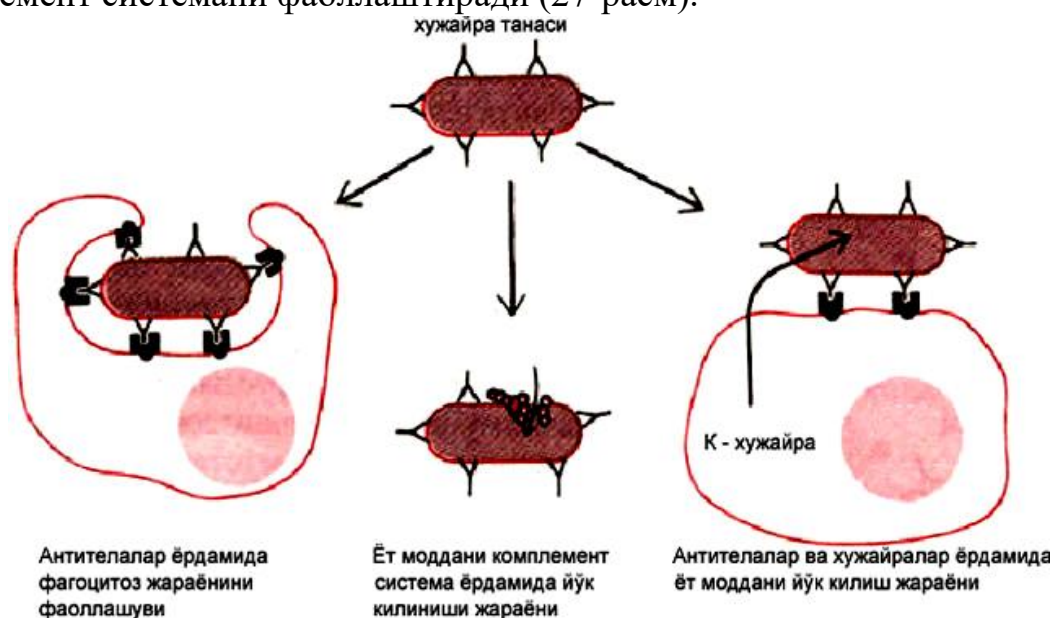
Шуларни ҳисобга олган ҳолда IgG ва IgM молекулаларининг алоҳида антиген боғловчи қисмларига нисбатан IgM (10 дан ортиқ) нинг барча антиген боғловчи қисмларини антигенга бўлган авидлигини тенгсиз деб баҳолаш мумкин. Антитело молекула-ларининг авидлиги ўртасидаги фарқ муҳим бўлиб, иммун жавобнинг бошланғич босқичларида ишлаб чиқарилган антителалар кейинги босқичларда ишлаб чиқарилган антителоларга қараганда, антигенга нисбатан кам авидлик қобилятига эга бўлади. Иммуни-зациядан сўнг, бу хусусиятни ортиши ўхшашликни етилиши дейилади. Шунга қарамай, IgM молекуласи

иммун жавобнинг дастлабки босқичларида ҳам жуда юқори умумий антиген авидлигига эга бўлади.

Преципитация реакцияси мультивалент антигеннинг бивалент антителалар билан бирикиши асосида боради. Бу ҳолатда бир антиген детерминанти билан бир турдаги антитело ўзаро таъсирлашса, реакция кузатилмайди. Агар антиген бивалент бўлса, у антитело билан унча катта бўлмаган циклик комплекслар ҳосил қилади. Мабодо уч ва ундан ортиқ антиген детерминантига эга бўлса, у ҳолда тез преципитацияланувчи уч ўлчовли тўрлар ҳосил бўлади. Бирор бир антигенга қарши ажратиб олинган антизардоб таркибида турли антиген детерминантлари билан таъсирланувчи хар-хил антителалар мавжуд бўлиб, улар биргаликда бирикадилар. Булардан фарқли равишда моноклонал антитела битта антиген детерминантига эга антиген билан реак-цияга киришиб уни чўктиради (25-расм).

### Антителолар ёт моддаларга қарши курашдаги аҳамияти

Антитела организмга кирган микроорганизмларни фагоцитлар ва комплемент системаси орқали йўқотилиш жараёнини бошлаб беради. Аммо, бу антителаларнинг инфекцияларга қарши курашишининг ягона усули эмас. Мембрана юзаси антителолар билан қопланган хужайралар (фагоцитозсиз) антитела Fc қисми билан таъсирлашиш хусусиятига эга. Бу турдаги хужайралар **К-хужайралар** яъни **киллерлар** деб аталиб, кўриниш жихатдан В ва Т хужайраларга ўхшайди лекин В ва Т хужайралар ҳисоблан-майди. Бу хужайралар организмдаги ёт моддаларни йўқ қилиш жараёнида фагоцитлар ва комплемент системани фаолаштиради (27-расм).



27-расм. Антигенларни йўқ қилиш усуллари.

Бундан ташқари, антитела вируслар ва бактериал токсинлар (ботулин токсини) билан боғланиб, махсус ўлжа-хужайра рецепторларига боғланишини таъминлайди. Умуртқали организмлар ёт моддаларга қарши антитела ишлаб чиқариш хусусиятга эга бўлмаса тезда нобуд бўлиши мумкин.

## **Комплемент системаси**

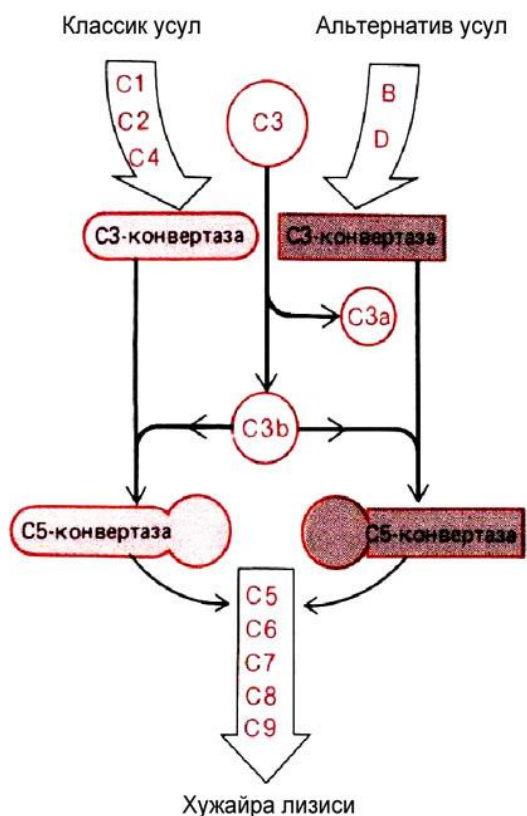
Комплемент система антителани ёт моддаларни йўқ қилишга қаратилган функциясини тўлдириб туради. У умуртқали организм-ларни турли бактериал инфекциялардан химоя қилувчи асосий қуролдир. Комплемент системаси фақатгина ёт хужайрани лизис-ламай, инфекцияланган жойга фагоцитларни жалб қилади ва уларда микроорганизмларни ютиш ва йўқотиш қобилиятини кучайтиради.

### **Комплементнинг фаоллашуви**

Комплемент система 20 дан ортиқ компонентга эга бўлган мураккаб оқсил системасига эга. Буларнинг барчаси тўқима суюқлиги ва қонда айланиб юрувчи 24000 дан 400000 Д оғирликка эга бўлган эрувчан оқсиллардир. Уларнинг кўпчилиги бирор таъсир ёки иммун жавоб бўлмагунча фаоллашмайди. Системанинг фаол-лашуви хужайра лизисига сабаб бўлувчи компонентларнинг (C5, C6, C7, C8 ва C9 катта оқсил компонети ҳосил бўлиши билан боғлиқдир (литик комплекс).

Кейинги компонентларнинг ҳосил бўлиши, дастлабки компо-нентларнинг (C1, C2, C3, C4, B ва D омилар) фаоллашуви нати-жасида юз беради. Бу ерда B ва D омиллар турли протеолитик ферментлар бўлиши мумкин. Дастлабки компонентларнинг кўпчи-лиги проферментлар бўлиб, фаол ҳолатда бўлади. Агар бирор профермент специфик тарзда, парчаланса фаол протеолитик ферментга айланади ва ўз навбатида кейинги проферментни парчалайди. Кўп ҳолатларда фаол компонентлар мембрана билан мустахкам бирикиб, жараён асосан хужайра мембранасида юз беради.

Комплемент системанинг компоненти C3 нинг парчланиш орқали фаоллашуви, комплемент система фаоллашувидаги асосий реакция ҳисобланади. Комплемент система C3 икки хил усулда: классик ва альтернатив йўллар билан фаоллашади. Иккала усулда ҳам C3 компоненти C3-конвертаза таъсири натижасида парчланади ва бу турли йўллар C3 конвертазани ҳосил бўлишига олиб келади. Лекин C3-конвертаза компоненти протеолитик каскад занжирининг дастлабки босқичларида ҳосил бўлган иккита компонентининг қўшилишидан ҳосил бўлади. C3-конвертаза иккита C3 компонентига парчланиб, уларнинг каттаси (C3b) ўлжа хужайра мембранасига бирикади. Кичик молекуласи яъни C3a эса тўла хужайраларга таъсир қилиб, улардан медиаторлар ажралиб чиқишига сабаб бўлади. Кейинги босқичларда эса, C5-конвертаза C5 компонентини парчалайди ва бу кейинги компонентлардан таркиб топган (C5-C9) литик комплекснинг жамланишига олиб келади (28-расм).

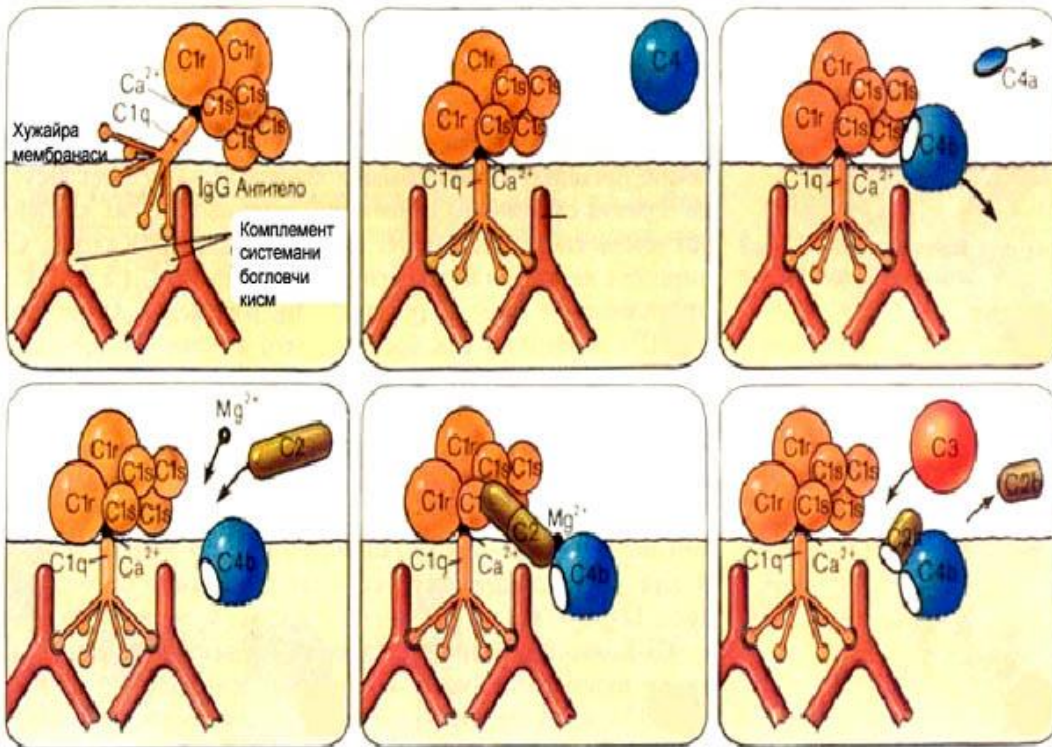


**28-расм.** Комплемент системасини альтернатив ва классик усулда фаоллашуви. Хар бир фаоллашган фермент кейинги ферментни парчалаш натижасида каскад фаоллашув хосил булади. Бунинг натижасида хосил булган молекулалар фаол литик комплексни хосил булишига олиб келади.

### Комплемент фаоллашувининг классик йўли

Классик йўл C1, C2, C3 ва C4 ларни ўз ичига олиб, одатда унинг фаоллашуви IgG ва IgM молекулаларни микроорганизм юзасидаги антиген билан боғлангандан сўнг юз беради. C1 компоненти учта C1q, C1r ва C1s суббирликлардан иборат. C1q 400000 молекуляр оғирликка эга, катта, олтига лола тожибаргига ўхшаш, глобуляр “бошчали” ва коллагенсимон “думча” дан иборат. Олтига ўхшаш суббирликлар эса ўз навбатида уч хил турли полипептид занжирларни ташкил қилади. Хар бир суббирликдаги бу полипептид занжирларнинг C-сўнгги учи глобуляр структурага эга бўлиб, N-сўнгги учи эса коллаген оксилларга мансуб аминокислота кетма-кетлигидан иборат. Барча олтига суббирликлар бир-бири билан дисульфид боғлар ёрдамида бирлашиб, умумий “лола тожибарги” ни хосил қилади. Бу структуранинг глобуляр “бошча”сига IgG ва IgM бирикиши мумкин. Демак, C1q олтига антитела боғловчи қисмга эга бўлади.

Агар IgG ёки IgM молекулалари антиген билан боғланган бўлса хар бир глобуляр “бошча” иммуноглобулиннинг (γ ёки μ занжирлар) константа қисмига боғланиши мумкин. Бу жараён эса C1q молекуласини фаоллаштириб, классик йўлнинг дастлабки фаолашуви бошланади. Бунинг учун глобуляр “бошчага” бир неча антиген детерминантлари боғланиши талаб қилинади ва мазкур жараён микроорганизмлар мембранаси юзасида юз беради (29 расм).



**29-расм.** Комплемент фаолланишининг классик йўлида C3 конвертазани ҳосил бўлиши.

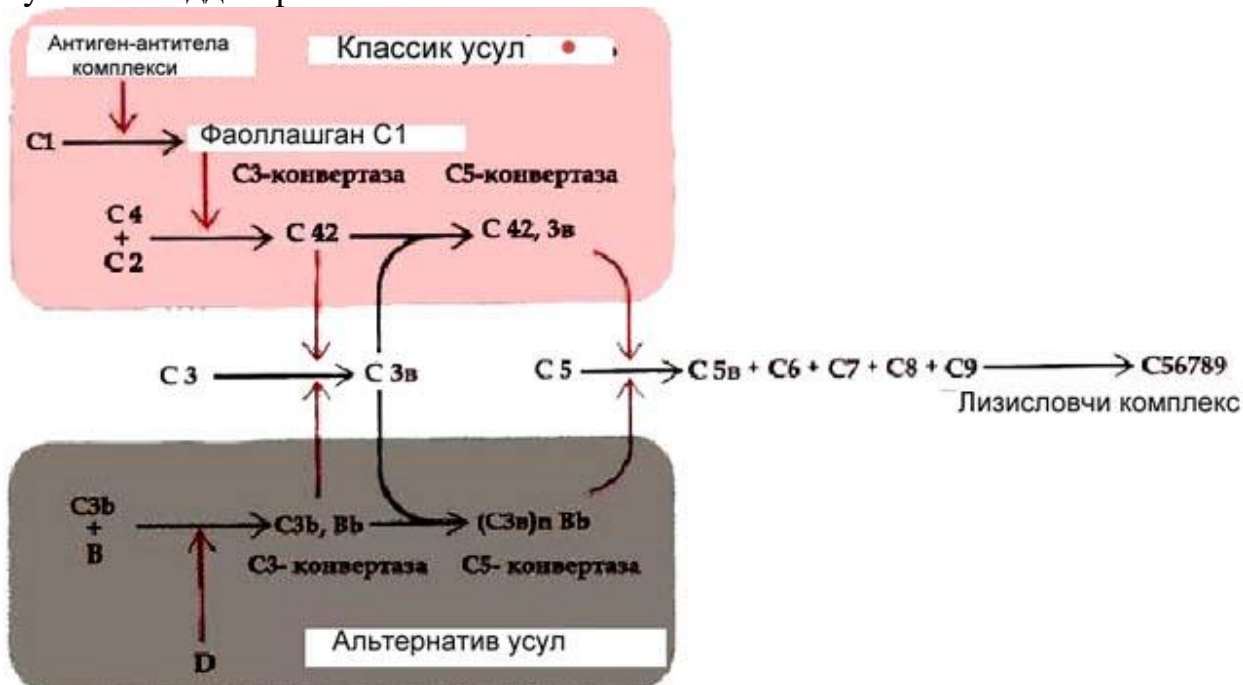
C1нинг C1q бирлиги C1r суббирлигини фаоллаштиради ва фаоллашган C1r компоненти протеолитик фаолликка эга бўлганлиги сабабли C1s ни парчалайди. Сабаби C1s суббирлик бу ерда субстрат вазифасини ўтайди. Ўз навбатида ҳосил бўлган C4 ва C2 ни фаоллайди. Фаоллашган C2 мембранадаги C4 билан бирикади. Натижада C4b2 комплекси ҳосил бўлади. C4b2 комплекси кейинги босқичда C1s суббирлик учун субстрат вазифасини ўтаб, C4b2b2 комплексини ҳосил бўлишига олиб келади. Бу компонент конвертаза фаоллигига эгадир. Шу сабабли, кейинги босқичда C3 ни иккита C3a ва C5b компонентларига парчалайди. Кейинги босқичларда эса бу конвертаза C5 ни C5a ва C3b га парчалайди. C5b компоненти C6 билан бирикиб литик комплексни ҳосил бўлишини бошлаб беради (30-расм).

### **Комплемент ҳосил бўлишининг альтернатив йўли**

Фаолланишнинг классик йўли билан бир вақтда C3b нинг ҳосил бўлиши билан бошланувчи альтернатив йўл ҳам мавжуд. Мазкур йўл бактерия, ачитқи ва бошқа содда организмлар ҳужайра деворидаги полисахарид билан бириккан антитела мавжуд бўлмаган ҳолларда ҳам фаоллашиш хусусиятига эга. Шунини таъкидлаш лозимки, бу йўл ёт моддалардан сақловчи “биринчи химоя девори” бўлиб, организмда иммун жавоб ҳосил бўлмасдан олдин пайдо бўла бошлайди. Альтернатив йўлнинг асосий компонентлари C3b, D ва B омиллардир (30-расм).

Фаолланишининг биринчи босқичи D омилни мембранага C3b билан боғланишини ўз ичига олади. Қон таркибидаги фаол D омил В омилни парчалаб, фаол Вb фрагментини ҳосил қилади. Бу эса C3-конвертаза ҳосил бўлишини альтернатив йўли бўлиб, ўз навбатида бу компонентдан C3b пайдо бўлади. Бир неча C3b молекулалари ўлжа ҳужайра мембранасидаги C3b, Bb га бирикади. Бу жараёнда C5-конвертаза альтернатив йўл орқали вужудга келиб, литик комплекс ҳосил бўлишини бошловчи C5ни парчалайди. Альтернатив йўл учун Mg<sup>+2</sup> ионларининг иштироки талаб қилинади.

Комплемент система фаолланиши асосида C3b ҳосил бўлиши биланоқ, классик йўл альтернатив йўлни фаоллаштиради. Шундай экан альтернатив йўл қандай қилиб ҳужайра девори полисахаридлари ёрдамида фаоллашади. Бунга сабаб, хали система нофаол бўлган ҳолда ҳам C3b га ўхшаш комплемент система компонентлари ҳосил бўла бошлайди. Классик усулда кўп миқдорда C3b компонентини тўпланиши кузатилса, альтернатив йўлда эса бу компонентга ўхшаш моддалар аста-секинлик билан



30-расм. Комплемент фаоллашувининг альтернатив ва классик йўллари.

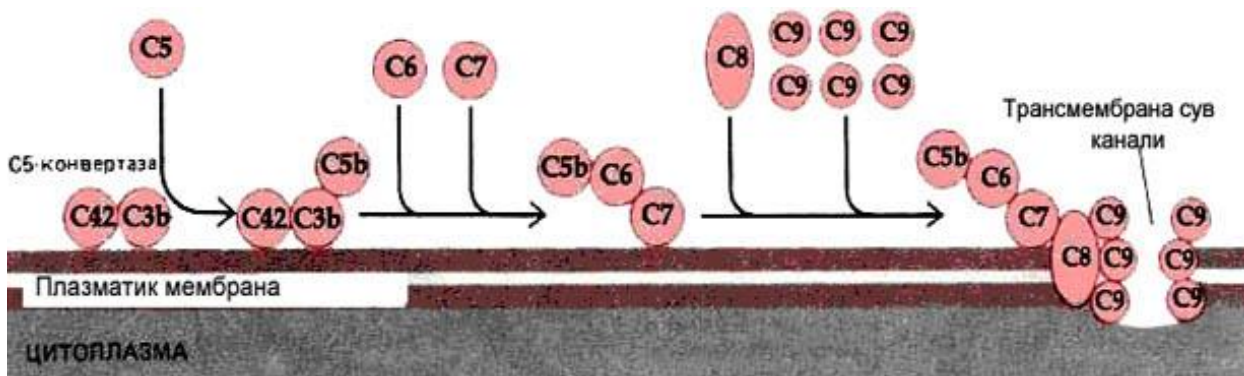
мустақил тарзда мембранага бирикади ва специфик ингибитор оқсилларни парчалайди. Лекин, баъзи бир микроорганизмлар мембранаси юзасида C3b га ўхшаш компонентлар бўлиб, улар молекулани деградациядан сақлаб қолади ва альтернатив йўлни фаоллаштиради.

C3b фрагменти ҳар иккала йўлда ҳам муҳим вазифаларни бажаради. У ортиқча миқдорда C3b ни йиғиш орқали альтернатив йўлни фаоллаштиради ва C3-конвертаза билан биргаликда C5-конвертазани ҳосил қилади. Булардан ташқари C3b макрофаг ва полиморф ядроли лейкоцит оқсил рецепторлари билан бирикиб, уларда ёт моддаларни фагоцитлаш хусусиятини оширади. Шунингдек, литик комплекс йўқ муҳитда ҳам C3b микроорганизмлардан химоя функциясини бажаради.

Комплемент сиситемани фаолланиши натижасида бир қанча C3a, C4a ва C5a каби биологик фаол моддалар ҳосил бўлиб, улар тўла хужайралар ва базофил лейкоцитлардан гистамин ажралишини стимуллайди. Шунингдек, C5a полиморф ядроли лейкоцитлар учун хемотоксик аттрактант (жалб қилувчи) ҳисобланади. Умумий олиб қаралса, юқорида келтирилган жараёнлар комплемент фаоллашувига сабаб бўлувчи кичик яллиғланиш реакциясини келтириб чиқишига сабаб бўлади.

### Трансмембрана литик комплексини ҳосил бўлиши

Альтернатив ва классик усулларда ҳам литик комплекснинг (кейинги компонентлар) ҳосил бўлиши C5 ни (C5a ва C5b субкомпонентларига) C5-конвертаза орқали парчаланиши билан бошланади. C3b C5 билан боғланган ҳолда C6 билан бирикиб C5,6 комплексини, кейинроқ эса C7 билан C5,6,7 комплексини ҳосил қилади. C5,6,7 комплекси мембрананинг комплемент фаоллашуви бошланган участкага яқин қисмга мустаҳкам боғланади. Бунга яна бир молекула C8 ва олти молекула C9 нинг бирикиши натижасида C5,6,7,8,9 комплекси вужудга келади. Иккита шундай катта комплекснинг қўшилишидан оғирлиги 2 млн Дальтондан ортиқ бўлган **литик комплекс** ҳосил бўлади (31-расм).



31-расм. Ўлжа хужайра мембранасида литик комплексни ҳосил бўлиши.

Литик комплекс хужайра мембранаси липид қаватини беқарорлаштиради (дестабилизация) ва суюқлик ўтувчи каналларини ҳосил қилади. Кичик молекулалар литик комплекс орқали чиқиб кетсада, юқори молекулали моддалар хужайра ичида қолади. Хужайра ичи осмотик тарзда сувни тортади ва натижада шишиб ёрилади. Бу жараённинг самарадорлиги бир неча литик комплекснинг (C56789) таъсири деб ҳисоблаш мумкин, аммо литик жараён битта комплекс иштирокида ҳам амалга ошириши мумкин. Шунини таъкидлаб ўтиш лозимки, осмотик лизис плазматик мембрананинг структурасини бузиш (дезорганизация) орқали амалга оширилади.

### Комплемент системанинг бошқарилиши

Комплемент каскади комплемент системанинг муҳим компонентлари фаолланиши учун яллиғланиш реакцияси рўй бериши керак. Бунда хужайра комплемент система компонентлари таъсирида нобуд бўлади. Кейин ўз-ўзидан инактивлашиш жараёни юз беради. Инактивация икки усул билан боради.

Биринчи усулда қон таркибидаги оксил-ингибиторлар каскаднинг маълум бир компонентиға боғланиш ёки уни парчалаш орқали инактивлайди. Мазкур жараёнда фаолланиш фақатгина протеолитик парчаланиш орқали амалга ошади. Масалан, бир неча оксил-ингибиторлар С1 комплексининг фаол компонентлари билан бирикиб, уни таъсирини камайтиради ва бунинг натижасида С3в ҳам инактивланади. Иккинчи механизм эса баъзи комплемент система молекулаларини беқарорлигига асосланган. Агар улар белгиланган вақт мобайнида белгиланган компонент ёки мембрана билан бирикмаса, ўз фаоллигини йўқотади.

Буларга яққол мисол сифатида С4 ва С3в ларни кўрсатиш мумкин. Мазкур компонентлар протеолитик парчаланиш йўли билан ҳосил бўлиб, қисқа вақт мобайнида фаол компонент бир неча конформацион ўзгаришларга учрайди. Бу фаол структура гидрофоб участка ва оксилнинг ноодатий тиоэфир боғларини механик парчаланишидан ҳосил бўлувчи юқори реакцион қобилиятга эга глутамин кислотанинг ён занжиридан иборат (32-расм).

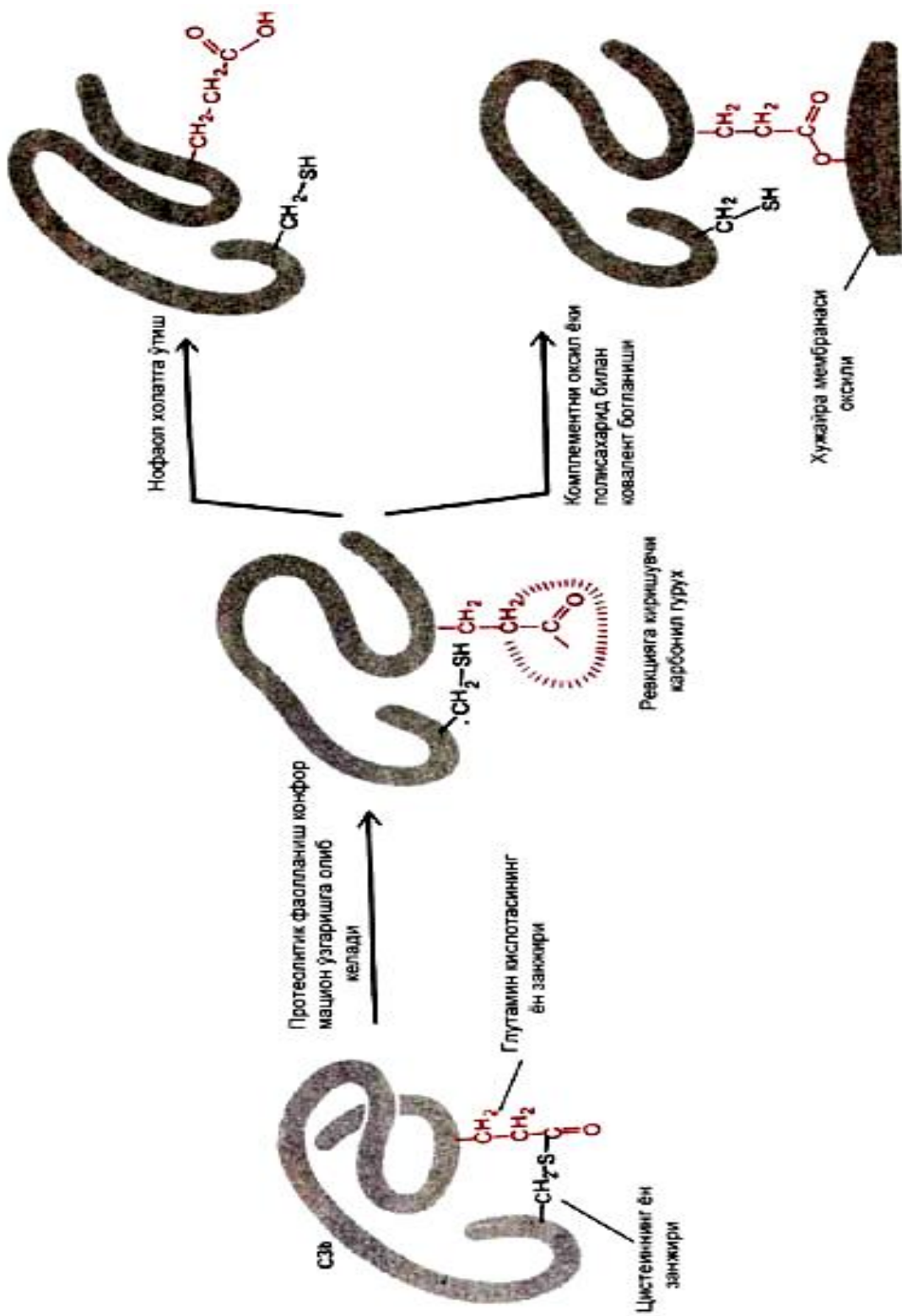
С3 или С4 компонентларнинг протеолитик фаоллашуви оксил конформациясини ўзгаришига олиб келади. Бунда расмда курсатилган ички молекуляр аро ковалент боғ узилади. Тиоэфир боғларни узилиши натижасида, занжирнинг ён қисмларида реакцияга мойил янги карбонил гуруҳлар ҳосил булиб, улар уз навбатида бошқа макромолекула билан амид ва эфир боғлар ҳосил қилиб, бирикади. Бироқ, бу ўринда шуни айтиш лозимки, оксил моддаларнинг таъсирланиш, боғланиш вақти жуда қисқа 60 мкс ташкил килади. Шу сабабли, оксиллар энг якин жойлашган мембрана билан боғланиши мумкин (протеолитик фаолланиш юз берган жойда).

Глутамин кислота мембрана оксили ёки полисахариди билан ковалент боғлар орқали бирикади. С3в нинг ярим мавжуд бўлиш (яшаш) вақти (0.1 мс дан кам) жуда қисқа бўлишига қарамасдан, у мембранадаги комплемент компоненти билан бирикишга улгуради. Шунинг учун, комплемент системанинг таъсири фақатгина микроорганизм юзасида юз бериб, бошқа нормал хўжайин ҳужайраларига тарқалмайди.

### **Т-ҳужайралар ва иммун жавоблар**

Лимфоцитлар функционал жиҳатдан учта гуруҳга бўлинади:

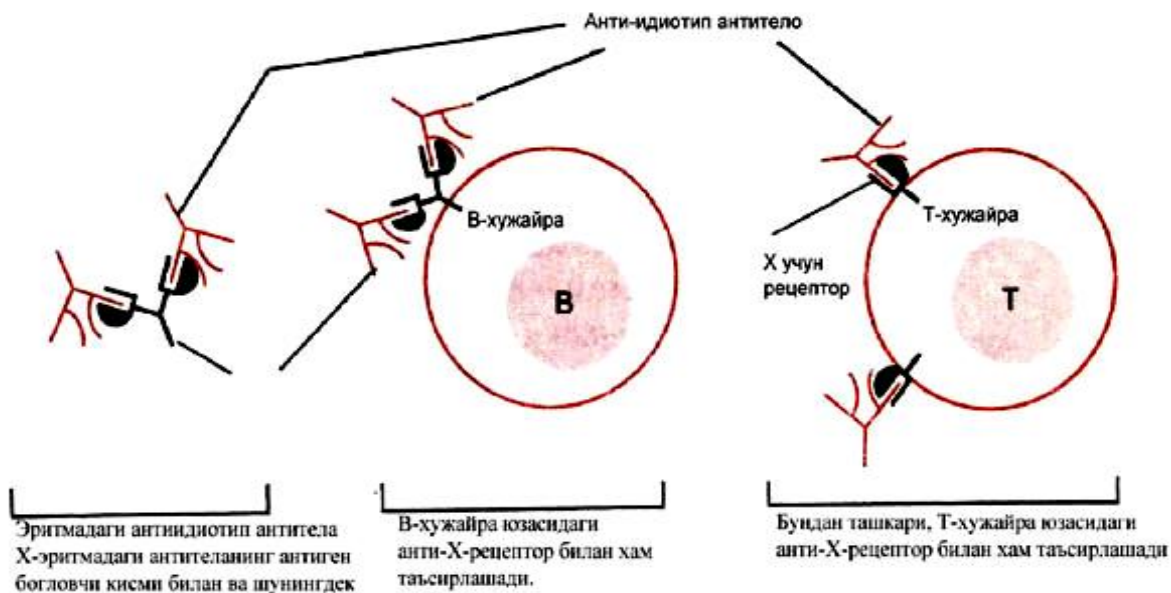
- 1) Ёт ҳужайралар ёки вирус билан зарарланган ҳужайралар билан бевосита таъсирлашувчи **цитотоксик Т-ҳужайралар**;
- 2) Гуморал иммун жавобни (антитела ҳосил қилишда) ҳосил бўлишида В-ҳужайраларга ва ҳужайра даражасидаги иммун жавобнинг, шунингдек макрофагларни фаоллаштиришда Т-ҳужайраларга ёрдам берувчи **Т-хелпер (help-ёрдам) ҳужайралар**;
- 3) В- ва Т-ҳужайралар ишини ингибирловчи **Т-супрессорлар**. Т-супрессор ва Т-хелпер ҳужайралар иммун жавобнинг бош регуляторлари ҳисобланади. Улар ўлжа ҳужайра лимфоцитлари билан уни юзасидаги ёт антиген ёки рецепторлар идиотипи орқали таъсирлашади.



**32-расм.** Оксиллар энг якин жойлашган мембрана билан боғланиши (протеолитик фаолланиш юз берган жойда).

Т-хужайраларнинг турли кўринишдаги ушбу реакциялари хужайра даражасидаги иммун жавоб деб аталади. Умуртқалиларни турли вируслар ва замбуруғлар билан зарарланган ҳолатларида, антитела ишлаб чиқариши

алоҳида аҳамият касб этади. Антителалар антигенга нисбатан ўта специфик ҳисобланади. Т-ҳужайралар ва уларнинг реакциялари (рецепторлар ва уларнинг антителалар билан таъсирлашуви) В-ҳужайрага нисбатан кам ўрганилган. Маълумки, Т-ҳужайраларнинг мембрана юзасида, антигенларга специфик бўлган (антигенспецифик) рецепторлар мажуд. Антиидиотип антитела Т-ҳужайра ва В-ҳужайралар билан боғланиб, уларнинг функциясини блоклайди (33-расм).



**33-расм.** Антиидиотип антителолар реакциялари.

## 8-Маъруза

### Молекуляр даражада таниб олиш муаммолари

Т-хужайрани антиген билан стимуллаш натижасида хужайра даражасидаги иммун жавобни таъминлаш самарадорлиги ортади. Т-хужайралар асосан уч турдаги иммун реакцияларда иштирок этади:

- 1) вирус билан зарарланган хужайрани йўқ қилади,
- 2) В-лимфоцитлар шунингдек, бошқа хужайраларга антигенга қарши иммун жавобни амалга оширишда ва турли хужайраларни фаоллаштиришда иштирок этади,
- 3) Т- ёки В-лимфоцитлар функциясини суппресиялайди.

Ушбу хилма-хил функциялар Т-хужайранинг турли субпопуляциялари жумладан, **цитотоксик Т-хужайралар, хелпер хужайралар (индукторлар)** ва **Т-супрессор хужайралари** орқали амалга оширилади. Бу субпопуляциялар бир-биридан хужайра юзасидаги таъсирлашувчи антигенлари билан фарқланадилар. Т-хелпер ва Т-супрессорлар гетерогенлардир. Масалан, В-хужайраларни фаоллаштирувчи Т-хелпер хужайралар Т-супрессорларни фаоллаштирувчилардан фарқланади. Шундай бўлсада, Т-хелпер ва Т-супрессорлар иммун жавобнинг регуляторлари бўлиб, бу икки лимфоцит турлари **Т-регулятор хужайралар** ҳам деб аталади.

#### **Т-цитотоксик лимфоцитлар**

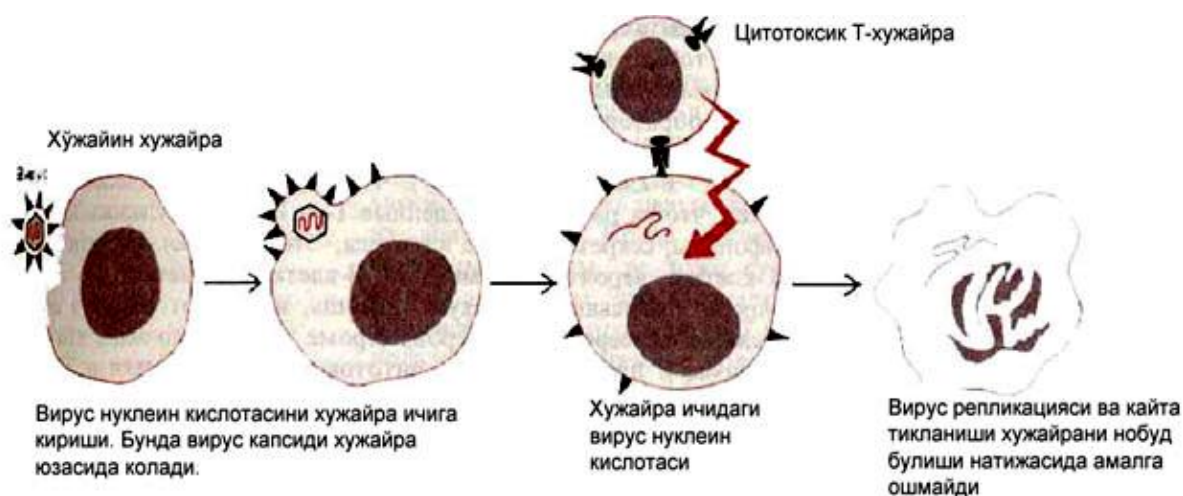
Цитотоксик хужайралар ёт хужайралар ёки вируслар билан зарарланган хужайралар билан дастлабки учрашувидан бир неча кундан кейин фаоллашиб, эффектор хужайрага айланади ва ўлжа хужайра билан боғланиб уни нобуд қилади.

Цитотоксик хужайралар зарарланган хужайрада бегона вирус репликацияси амалга ошгунга қадар хужайра мембранаси юзасидаги антигенларни реагирлаш орқали вируслар кўпайишини тўхтатади. Бу эса ўз навбатида ҳалокатга олиб келади ва бу билан цитотоксик Т-лимфоцит организмни химоя қилади (34-расм).

#### **Т-хелперлар ва кооперация**

В-хужайралар билан таъсирлашув натижасида антителалар В-лимфоцитлар орқали ишлаб чиқарила бошланади. Бу тажриба 60 йилларда амалга оширилган. Бунда сичқон тимус ва илик хужайралари билан *in vitro* усулида тажриба ўтказилиб, пробиркага қўй эритроцитлари ва Т-хужайралар солинган, оқибатда ҳеч қандай иммунологик реакция содир бўлмаган. Бу тажриба фақат В-хужайралар билан ўтказилганда ҳам ҳеч қандай иммун реакция кетмаган. Бироқ, иккала хужайра аралашмаси пробиркага солинган ҳолда эса катта миқдорда антителолар ишлаб чиқарилган. Аниқланишича, Т-хужайралар В-хужайралар билан таъсирлашуви натижасида мазкур жараёнда антителалар ишлаб чиқара бошланади.

Махсус хромосом маркерлар ёрдамида Т-хужайралар, В-хужайралардан фарқланади. Антителолар В-хужайралар томонидан ишлаб чиқарилиб, унда Т-хужайралар В-хужайраларга антигенга нисбатан иммун жавоб қайтаришига ёрдам беради.



**34-расм.** Цитотоксик Т-лимфоцитлар ёрдамида химояланиш.

Иммун жавобда иштирок этадиган лимфоцитларнинг яна бир тури бу **Т-хелпер хужайралардир**. Улар Т-цитотоксик ва Т-супрессор хужайраларни антигенлар билан таъсирлашишига ёрдам беради.

Гуморал жавобда антитело ажралиши учун Т-хелперлар талаб қилинади, лекин бир қанча антигенлар Т-хужайралар ёрдамисиз ҳам В-лимфоцитларни фаоллаши мумкин.

### Т-хелперлар ва лимфокинлар

Бир қанча Т-хелперлар турли лейкоцитларни шу жумладан лимфоцитларни фаоллаштирувчи биологик фаол моддалар ажратади. Бу моддалар **лимфокинлар** баъзи ҳолларда **интерлейкинлар** деб аталади. Антителалардан фарқли равишда, бу моддалар антиген билан таъсирлашмайди.

Булардан энг муҳими ва энг кўп ўрганилгани **макрофаг миграциясини ингибирловчи фактори** (MIF- *macrophage migration inhibiting factor*) лимфокин бўлиб, у яқинидаги макрофагни фаоллаштириб, унинг фагоцитар хусусиятини оширади. Мазкур лимфокиннинг номидан маълумки, улар Т-хужайра фаоллашган жойда макрофаглар миграциясини ингибирлаш орқали йиғилишини таъминлайди. Т-хужайралар макрофагларни фаоллаштириш хусусияти микроорганизмлардан химояланишда муҳим бўлиб, улар нофаол макрофаглар томонидан лизис қилинганда ҳалокат олдини олади.

Т-хелперлар ёрдамида лимфокинлар ишлаб чиқарилиб, бу моддалар ва антиген асосида лимфокинларнинг ролини тери туберкулини асосида аниқлаш мумкин. Агар сил касаллиги билан касалланган ёки эмланган организм терисига лимфокин таъсир эттирилса, ўзига хос иммун жавобни кузатиш мумкин. Бунда иммун жавоб Т-хелпернинг хотирасига боғлиқ ҳолда лимфокинлар ажралади. Лимфокинлар ўз навбатида тери макрофагларини жалб қилади.

Т-хелперлардан ажраладиган лимфокинларнинг бошқа муҳим аҳамияти **интерлейкин 2** бўлиб, у ўсишга таъсир қилувчи омил ҳисобланади. Улар фаоллашган Т-хужайра юзасидаги рецептор билан боғланиб, улар пролиферация жараёнини кучайтиради. Интерлейкин 2 мавжуд бўлган муҳитда, Т-хужайралар антиген орқали фаоллашади ва чексиз бўлиниш қобилиятига эга бўлади ва шу йўл билан антиген специфик Т-хелпер, Т-цитотоксик ва Т-супрессорларни ишлаб чиқарувчи Т-хужайра линияларини ҳосил қилади. Бу хужайраларни клонлаш натижасида, гомоген антигенга специфик Т-хужайра популяцияларини олиш мумкин.

### **Т-супрессорлар ва иммун жавоблар**

Т-лимфоцитларни В-хужайраларга антитела ишлаб чиқариш жараёнидаги функцияси аниқлангандан сўнг, Т-хужайралар В-хужайралар ва баъзи Т-хужайралар функциясини супрессиялаши маълум бўлди. Бу жараён биринчи марта сичқонларда ўтказилди. Т-хужайраларни қўй эритроцит антигенларига нисбатан толерант (сезгир бўлмаган) қилиб қўйиш орқали, нормал мускулга киритилганда антигенларга сезгирлигини намойиш қилмаган яъни толерантлик ҳолати Т-хужайралар томонидан олиб борилиши аниқланган. Ушбу тадқиқотлар Т-супрессорларни Т-хелперлардан фарқланишини исботлади.

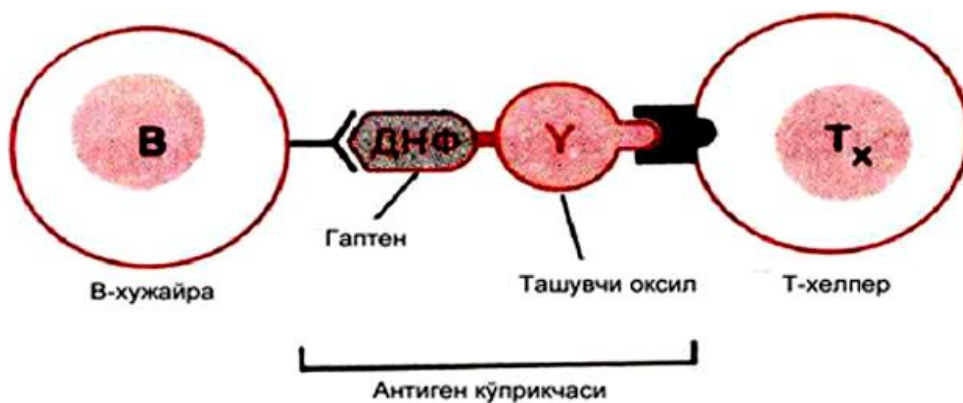
Кўпгина Т- ва В-лимфоцитлар каби Т-супрессорларлар ҳам Т-хелперлар томонидан фаоллаштирилсада, супрессорлар Т-хелперларни ингибирлайди. Бу тескари алоқанинг фойдали томони бўлиб, икки тип хужайраларни ўз-ўзини бошқаришини кўрсатади. Шунингдек, лимфоцитлар таъсирида бошқа боғлиқлик сифатлари мавжуддир.

Иммун системадаги миллиарддан ортиқ Т-лимфоцитнинг асосий қисмини Т-хелперлар ва Т-супрессорлар ташкил қилиб, уларнинг асосий вазифаси Т ва В лимфоцитларнинг фаоллигини бошқаришдан иборат. Қуйида регулятор Т-хужайралар қандай қилиб айнан Т- ёки В-хужайраларни таниши ва уларга таъсири ёритилган.

### **Бошқарувчи Т-хужайраларни**

#### **В- ва бошқа Т-хужайралар билан таъсирлашуви**

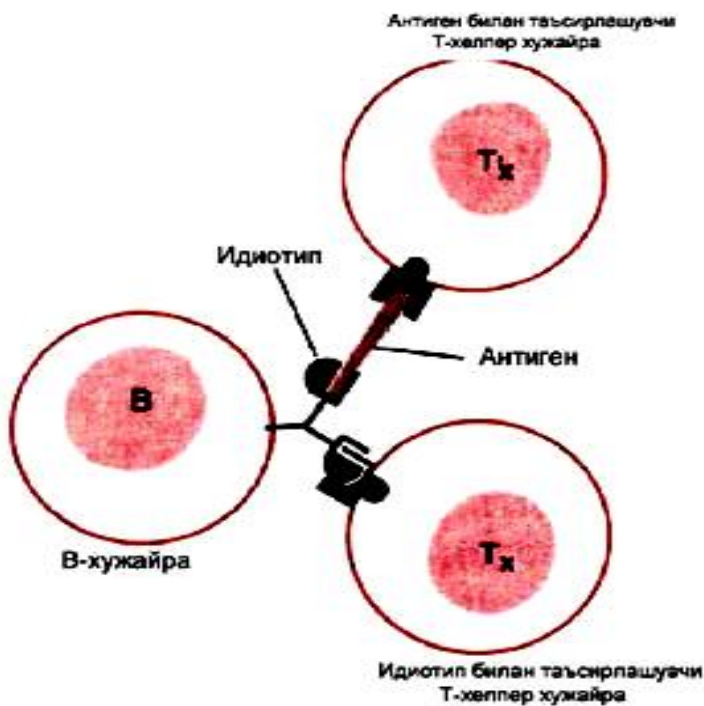
Бошқарувчи Т-хужайраларни В-ва бошқа Т-хужайралар билан таъсир механизмини ўлжа хужайра юзасига бириктирилган ёт антигенни таниш жараёни орқали ўрганиш мумкин (35 расм). Мисол тариқасида бу механизм ташувчи (Х) юзасига бириктирилган гаптен (масалан динитрофенол - ДНФ) билан эмланган мускулда Т-хелпер ва В-лимфоцит ўртасидаги ҳамкорликни осонлаштиради. Мазкур ҳамкорлик жараёнида В-хужайра гаптен-ташувчи комплексидаги гаптенни таниса, Т-хужайра эса ташувчини танийди. Биринчи марта тажрибада бу жараён нурлантирилган мускулларда кузатилган бўлиб, уларга лимфоцитлар киритимагунча антигенга иммун жавоб қайтарилмаган.



**35-расм.** Антиген кўприкчасининг таъсири

Одатда ДНФ-Х комплекси билан эмланган мускулдан Т- ва В-хужайралар аралашмаси олиниб, ДНФ гаптенига қарши кўп миқдорда антитела ажралади. Агар бошқа ташувчи (Y) асосида ДНФ гаптен билан эмланган мускул мазкур гаптенга нисбатан ҳеч қандай антитела ажратиб чиқармайди. “Ташувчининг самараси” шундаки, специфик ташувчи гаптенга қарши антитела ишлаб чиқарилиш давомида иммун система хужайралари томонидан танилади. Бошқа тажрибаларнинг кўрсатишича, бу ташувчилар Т-хелперлар томонидан танилади. Бу тажрибада нурлантирилган мускулга олдин ДНФ-Х га қарши эмланган Т- ва В-хужайралар билан бирга Y-ташувчини танувчи Т мускул хужайраси киритилиш натижасида реципиент мускулида ДНФ гаптенига қарши антитела ажралибгина қолмай, ДНФ-Х комплексига иммун жавоб қайтарилиши кузатилади (35-расм).

Бундан хулоса шуки, Т-хужайралар бирор бир антиген детерминантини аниқлашдан ташқари (Y) В-хужайраларга бошқа антиген детерминантларини танувчи антителалар ажратиб чиқаришда ёрдам беради. Т-хелпер хужайралар В-хужайралар билан антигенни таниш натижасида бир бири билан ўзаро ҳамкорликка эга бўлади. Бу модел 35-расмда содда тарзда тасвирланган. Т-супрессор хужайралар ҳам ўз ўлжа хужайраларини шу усул билан танийди.



**36 расм.** Бошқарувчи Т-лимфоцитларни нишон ҳужайрани таниш жараёни. Бунда турли анти-тело идиотип-лари билан таъсирлана-диган Т-хелпер ҳужайралар иштирок этади.

Бошқарувчи Т-ҳужайралар ўлжа ҳужайраларни танишининг бошқа усули идиотип-антиидиотип таъсири натижасида юз беради. (36-расм).

Иммун жавобнинг бу ҳолатида ишлаб чиқарилаётган антителаларнинг кўп қисми икки турдаги Т-хелперлар томонидан танилган идиотипларга эга бўлади. Уларнинг бири В-ҳужайра юзасидаги ёт антигенни таниса, иккинчиси В-ҳужайра рецептори билан бириккан антигенни танийди.

### Бошқарувчи генлар бош комплекси (БГБК)

Кўпгина Т-лимфоцитлар ёт антигенни бош гистонормуовиқлик комплексини генлари маҳсулоти ҳужайра мембранаси юзасидаги гликопротеинлар билан боғланган ҳолдагина танийди.

Бошқарувчи генлар бош комплекси асосан икки хил гликопротеинларга эга:

- 1) барча ядроли соматик ҳужайралар юзасидаги цитотоксик Т-ҳужайра вирус антигенларини танувчи **1 синф гликопротеинлари**,
- 2) Т-хелперлар томонидан танилган ёт антиген билан боғланувчи **2-синф гликопротеинлари**. Шунингдек улар бир қатор В-ҳужайралар, Т-ҳужайралар ва макрофаглар юзасида ҳам мавжуд бўлади.

Одатда донор тўқимасини аллотрансплантацияси (донорга ўхшаш организм) ёки ксенотрансплантацияси (донорга ўхшамаган организм) жараёнида кўчирилган тўқимасини бирикиб кетмаслиги кузатилади. Реципиент организмда кўчирилган тўқимани битиб кетмаслиги одатий реакция. Баъзи ҳолларда тескари ҳолат кўчирилган тўқима реципиент организмни қабул қилмайди. Мазкур жараён иммун системасининг камчилиги натижасида келиб чиқиб, бу турдаги касалларга суяк кўмиги ҳужайралари трансплантация қилинади. Нормал организмда эса юқоридаги ҳолатда кўчирилган тўқима парчаланиб кетади. Иммун системаси камчилиги кузатиладиган касалларда парчаланиб кетиш ҳоллари кузатилмайди, аксинча киритилган лимфоцитлар ҳужайин

организмидаги хужайраларни антиген сифатида таниб, уларни парчалайди яъни “трансплант хўжайинга қарши” реакцияси юз бериб, хужайрани халокатга олиб келади. Бу жавобда Т-хелперлар асосий ахамиятга эга ва мазкур реакциялар умумлашган холда **трансплантацион реакциялар** деб аталади. Ушбу реакцияларнинг барчаси хужайра юзасидаги **трансплантацион антигенлар** ёки **гистомансублик антигенларига** қарши қаратилган. Булардан гистомансублик антигенлари кўпроқ мохият касб этади ва генлар комплексидан кодланувчи бу антиген оиласи бошқарувчи генлар бош комплекси деб аталади.

Бош гистомансублик комплекси (*Major histocompatibility complex*) антигенларнинг асосий иккита хусусияти бор. Биринчидан Т-хужайралар хужайра юзасидаги кўпгина антигенларни танишига қарамай, Т-хужайра трансплантацион реакцияларида бу антигенларнинг ўзига хос “ўрни” бор. Иккинчидан, бу антигенларни аниқлаш учун оз миқдордаги Т-лимфоцитлар талаб қилинади холос. Агар одатдаги антиген 0.1% Т-хужайрани бошқарса, бу антигенлар 5-10% миқдордаги Т-хужайраларни бошқаради. Бу жараёнларни **клонал селекция назарияси** асосида тушунтириш жуда қийин. Сабаби, антиген ёки антиген гуруҳи барча лимфоцитларни жуда оз миқдорини бошқариши керак.

Умуртқалилар бошқа организм хужайрасидан сақланишнинг бу хилдаги химоя усулига зарурият сезмайди. Т-лимфоцитни ёт БГБК-антигенига нисбатан одатий бўлмаган реактивлиги шуни келтириб чиқарадики, БГК молекулалари нормал Т-хужайраларга нисбатан, қандайдир асосий таъсир хусусиятига эга.

### **БГБК молекулалари синфлари**

БГК антигенлари барча юксак тузилган умуртқалилар хужайрасининг юзида мавжуд бўлиб, антигенларнинг иккила синфи ҳам хужайра юзасида ўзига хос гликопротеин тўпламига эга. Трансплантацион реакцияларда цитотоксик Т-хужайралар 1-синф ёт гликопротеинларга жавоб берса, Т-хелпер хужайралар эса 2-синф ёт гликопротеинларга жавоб беради. БГБК нинг икки турдаги антигенлари турли Т-хужайра субпопуляциясини фаоллаштириш механизмлари аниқлик киритиш керак бўлган муаммодир.

### **1-синф БГБК гликопротеинлари**

1-синф БГБК гликопротеинлари учта алоҳида генетик локуслар орқали кодланиб, у каламушларда H-2K, H2D ва H2L ва одамларда



**37-расм.** Биринчи синф бошқарувчи генлар бош комплекси гликопротеинларининг тузилиши

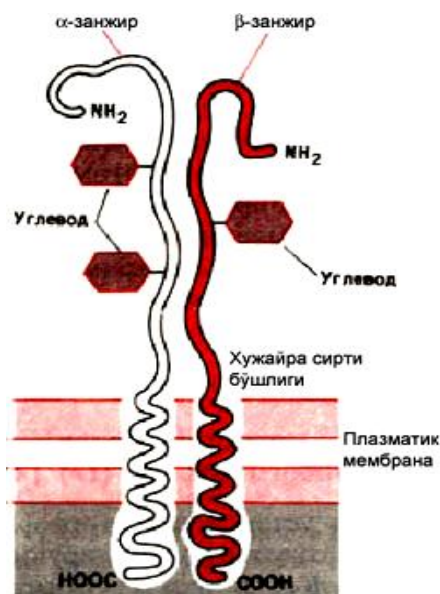
HLA-A, HLA-B ва HLA-C лардир. Бу локуслар оғирлиги 45000 Д (345 та аминокислота қолдиғидан иборат) бўлган битта полипептид занжирини кодлайди.

БКБК 1-синф гликопротеинларини 3 хил ноодатий хусусияти бор. Бу синф гликопротеинлари хилма-хиллиги антителалар хилма-хиллигига нисбатан бошқача табиатга эга. Организмда бу синфнинг юзлаб турлари учрайди. Ирсийланиш жараёнида ота-онадан биттадан аллельнинг ўтиши битта гликопротеиннинг иккита формага эга бўлишини таъминлайди.

Булардан фарқли равишда антитела миллиондан ортиқ вариантга эга ва умуртқалилар популяциясида БКБК гликопротеинларини жуда катта полиморфизми асосий муаммодир.

### **БКБК гликопротеинларининг иккинчи синфи**

Бу синф гликопротеинлари полиморф хусусиятга эга бўлиб, тўқималарда кўп тарқалмаганлиги билан 1-синфдан фарқланади. Улар асосан В- ва Т-лимфоцитларда, макрофагларда ва макрофагсимон хужайраларда учрайди.



**38-расм.** Бошқарувчи генлар бош комплекси II синф гликопротеинларининг тузилиши

### **БГБК молекулалари билан боғланган Т-лимфоцитлар ва антигенлар**

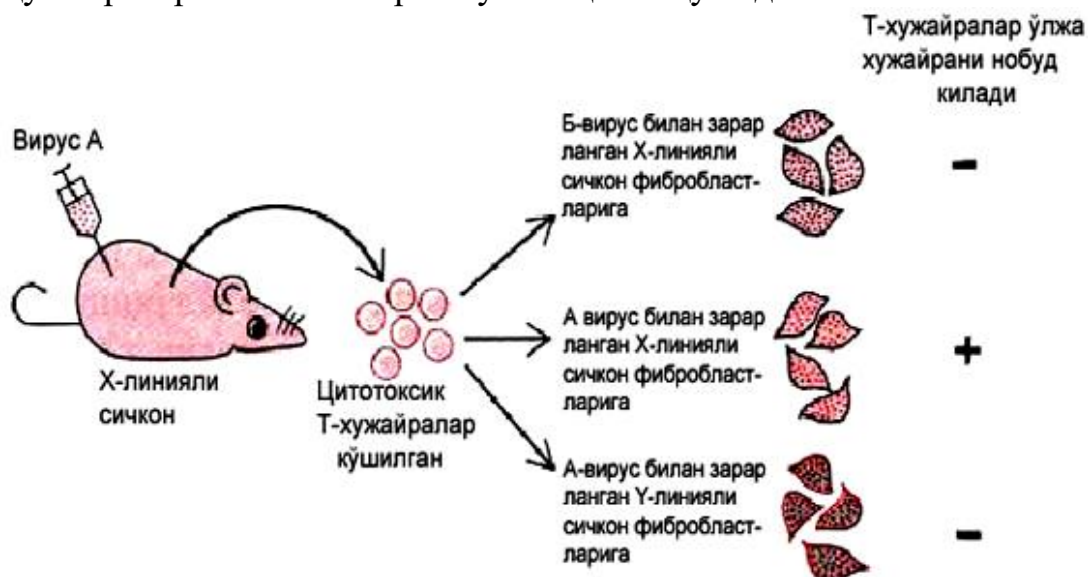
Кўп йиллар мобайнида БГБК комплекси устида олиб борилган изланишлар иммунологлар олдида бир қатор долзарб вазифаларни қўйди. Нима учун трансплантацион реакцияларда Т-хужайралар ёт БГБК антигенларига нисбатан юқори сезгирликни намоён қилади? Нима учун БГБК гликопротеинлари полиморф? Нима учун 1-синф БГК гликопротеинлари барча ядроли соматик хужайраларда учраса, 2-синфи эса иммун жавобда иштирок этувчи хужайраларда учрайди? Қандай қилиб 2-синф БГБК гликопротеинлари Т-хужайраларга боғлиқ антиген детерминантига қарши хусусиятларни бошқаради? Бу гликопротеинлар Т-хужайралар функциясини бажаришда муҳим аҳамият касб этади ва у қандай амалга ошади?

БГБК муаммосига оид дастлабки муваффақиятли тажриба 1974 йил амалга оширилди (39-расм).

X линияли сичқон А вирус билан зарарланганди, 7 кундан сўнг сичқонлар сўлагиди (сўнг тўқима культурасида X линияли вирус билан зарарланган фибробластларни ўлдириш мумкин бўлган) цитотоксик Т-хужайралар пайдо бўлгани аниқланди. Улар фақатгина А вирус билан зараланган фибробластларни ўлдирган бўлсада, В вирус билан зарарланган фибробластлар билан таъсирлашмаган. Бундан келиб чиқадики, цитотоксик Т-хужайралар вирусларга нисбатан специфик бўлган. Лекин кутилмаганда V линия сичқонларидан олинган А вирус билан зарарланган фибробластлар Т-хужайра томонидан йўқ қилинмаган.

Маълум бўлишича, цитотоксик Т-хужайралар реакция жараёнида фақатгина вирусни танибгина қолмай, V линияда мавжуд бўлмаган X линиянинг қандайдир бошқа бир компоненти билан таъсирлашган. Кейинчалик маълум бўлишича, бу компонент БГБК гликопротеинларининг 1-синфи бўлиб чиқди. Агар ўлжа фибробласт зарарланган сичқондан (БГК локусларини ҳисобга олмаганда) генетик жиҳатдан фарқланганда, улар осонликча йўқ қилинган бўлар эди. Лекин, сичқонлар хужайраси бу локуслар билан фарқланиб, геном бўйича зарарланган сичқон билан бир хил бўлса, улар йўқ қилинмайди. 1-синф

БГБК гликопротеинлари ҳужайра юзасидаги вирус антигенларини цитотоксик Т-ҳужайралар билан таъсирлашувига ҳисса қўшади.



**39-расм.** Цитотоксик Т-лимфоцитлар томонидан 1 синф бошқарувчи генлар бош комплекси молекулаларини таниш жараёни

2-синф гликопротеинларига оид муҳим маълумотлар културада Т-хелпер хотирасидаги пролифератив жавоб реакцияларини ўрганиш жараёнида олинди. Бу жавоб културада антиген тутган ҳужайра мавжуд бўлишига боғлиқ. Т-ҳужайра антигенни фақатгина антиген тутган ҳужайра орқали бошқаради. Ҳужайра юзасидаги БГБК 2-синф гликопротеинларини специфик антитела билан боғланиши Т-хелпер ҳужайра томонидан танилган. Бошқа антиген тутувчи ҳужайра юзасидаги бошқа молекулалар (БГБК 1 синф гликопротеинлари) билан бундай реакция юз бермаган. Яъни Т-хелпер антигенни 2-синф гликопротеинлари ёрдамида таниган бўлса, 1-синф гликопротеинларида бу ҳолат кузатилмаган.

Бу тажрибалардан бир қанча муҳим хулосалар чиқади:

1. Қўпгина Т-лимфоцитлар эритмадаги эркин антигенни танимади. Улар фақат антиген тутувчи ҳужайраларга бириккан антителалар билан таъсирлашади. Масалан, Т-хелперлар антиген тутувчи ҳужайра юзасидаги антигенни таниса, цитотоксик Т-ҳужайралар ўлжа ҳужайра юзасидаги антигенлар билан таъсирлашади.

2. Т-лимфоцитларнинг бир қанча турлари ҳужайра юзасидаги антигенни БГБК гликопротеинлари билан бириккан ҳолдагина танийди. Т-лимфоцитларнинг бу хусусияти **БГБКнинг ассоциатив танилиши** деб номланади.

3. Турли Т-лимфоцит субпопуляциялари антигенни турли синф БГБК гликопротеинлари ёрдамида танийди. Т-хелперлар антиген танишда БГБК нинг 2-синф гликопротеинлари ёрдамига зарурат сезса, цитотоксик Т-ҳужайралар антигенни 1-синф гликопротеинлари ёрдамида аниқлайди (36-расм). Бундан ташқари, бир қанча Т-супрессор ҳужайралар В-ҳужайралар каби эритмадаги антигени бошқариш хусусиятига эга.

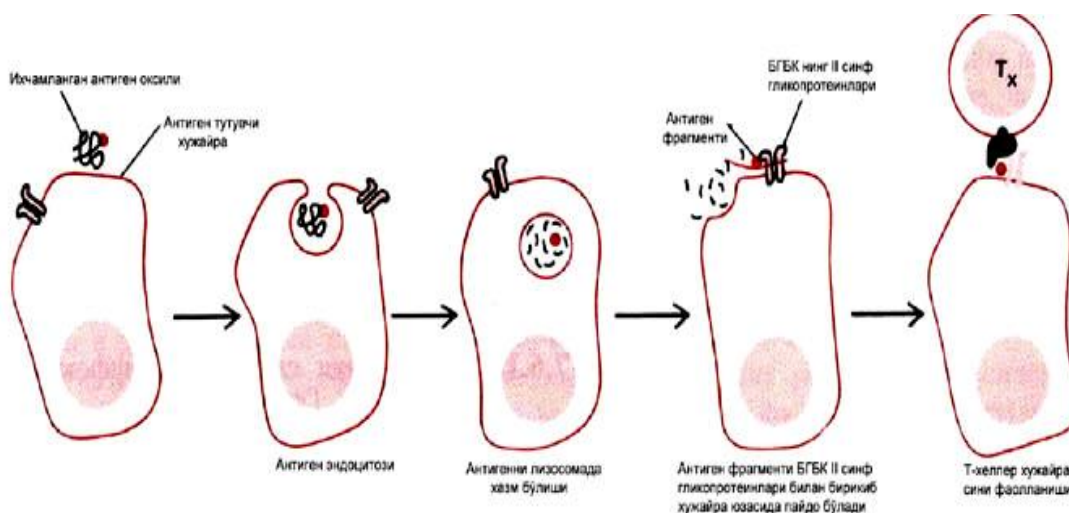
## **БГБК гликопротеинлар ва Т-лимфоцитларнинг фаолланиши**

Таъкидлаб ўтиш лозимки, иммун система микроорганизмларни йўқ қилувчи мураккаб механизм ҳисобланади. БГБКда ассоциатив танилишининг иккита асосий хусусият мавжуд. Биринчидан у Т-хужайра “диққатини” хужайра юзасига қаратади. Иккинчидан, ҳар бир категорияли антиген ўзига хос реакцияни юзага келтирилишини таъминлайди. Масалан, цитотоксик Т-хужайралар ёт эрувчан макромолекулаларни (бактериал токсинлар ва х.к.) ва бактерия ва микроорганизмларни зарарлантириш ёки йўқотиш хусусиятига эга. БГБК гликопротеинларининг вазибаларидан бири Т-хужайра субпопуляцияларни тегишли антигенларга йўналтиришдан иборат. Бунда БГБК гликопротеинлари аниқ антиген синфи билан бирлашади. Масалан, вирус антигенлари 1-синф БГБК гликопротеинлари билан бирикади ва ўз навбатида цитотоксик Т-хужайраларни фаоллаштиради. Бу эса нима учун барча ядроли соматик хужайралар юзасида 1-синф гликопротеинлари мавжуд бўлишини тушунтиришга имкон беради. Чунки, барча ядроли хужайралар вируслар билан зарарланиши мумкин. Бошқа турдаги антигенлар антиген тутувчи хужайралар юзасидаги 2-синф гликопротеинлари билан боғланиши Т-хелпер хужайраларни стимуллади ва ўз навбатида фагоцитоз ва комплемент иштирокидаги парчалашни келтириб чиқарадиган В-хужайралар ва макрофагларни фаоллаштиради.

## **Т-хелперлар ва антиген тутувчи хужайралар**

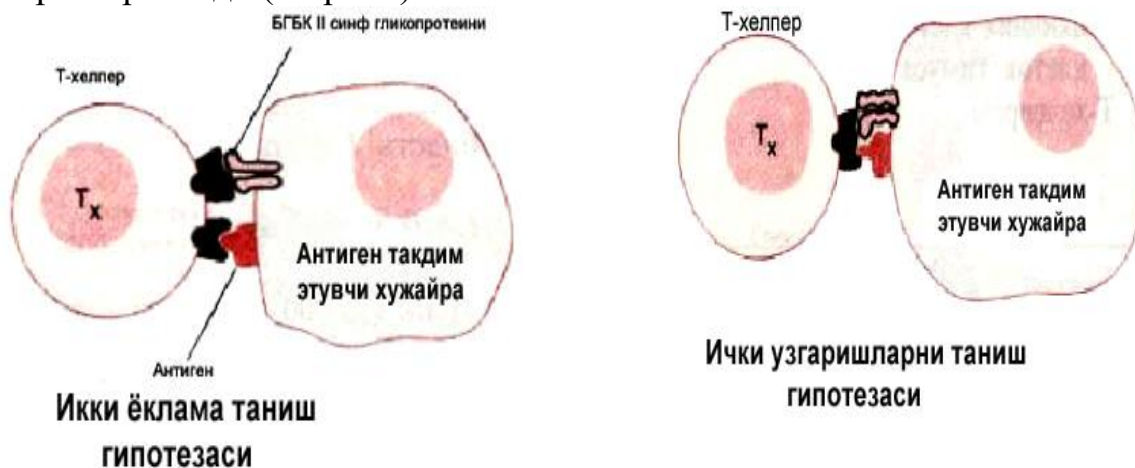
Маълумки, кўпгина иммун жавоблар Т-хелпер хужайралар орқали бошқарилади. Асосий муаммо эса, бу хужайраларни антигенлар томонидан қай тарзда фаолланишидир. Т-хелпер хужайралар антиген тутувчи хужайра орқали антигенга нисбатан иммун жавоб қайтаради. Аммо, қайси молекуляр тузилишдаги антиген, Т-хелпер хужайрани фаоллаштиради деган савол туғилади? Т-хелпер хужайраларни фаоллашуви антиген тутувчи хужайра юзасидаги 2-синф гликопротеинларига боғланган ёт макромолекула фрагменти ёрдамида амалга ошади. Бу жараённинг гипотетик схемаси 40-расмда берилган.

Фаоллашган Т-хужайра, В-хужайра юзасидаги 2-синф гликопротеини билан боғланган антиген детерминант комплексини танийди ва В-хужайрани фаоллаштиради.



**40-расм.** Бошқарувчи генлар бош комплекси 2 синф гликопротеинларини ўзида тутган хужайраларни, ёт модда макромолекулаларини таниш жараёнининг гипотетик схемаси.

Қандай усулда Т-хужайра бир вақтнинг ўзида ёт антиген ва БГБК гликопротеинини таниши ҳозиргача номаълум. Асосий масала Т-хужайрани ёт антиген ва гликопротеинни танувчи икки хил антиген ва БГК молекуласида (**икки томонлама таниш**) танувчи битта рецептори бор ёки йўқлиги билан характерланади (41-расм).



**41-расм.** Т-хужайраларнинг ёт антигенларни таниш жараёни

Т-хужайралар трансплантацион реакцияларда ёт БГК молекулаларни таниш сезгирлиги шуни англатадики, бу хужайралар одатдаги антигенларни “ўз” БГБК гликопротеинларига бириккан ҳолатда танийди. Кўпгина Т-хужайралар ёт гликопротеинларни таниши бу молекулаларни одатда таниладиган “ўз” БГБК молекуласи структурасига ўхшашлигидандир.

## 9- Маъруза

### Хужайрада мембрана орқали кечадиган транспорт спецификлиги

Хужайравий модда алмашинувининг транспорт спецификлиги хужайра каналлари орқали ўтаётган ва чиқаётган молекулалар орқали аниқланади.

Турли моддалар ва ионларнинг танлаб ўтказиш биологик мембрананинг асосий функциясидир. У хужайра ва унинг органелларини ташқи муҳит билан боғлаш каби вазифаларни бажаради. Кўп сонли мембрана транспорт комплексларининг мавжудлиги хужайрани динамик система эканлигини кўрсатади.

Биологик мембранадан ўтишнинг актив транспорт тури энергия сарфини талаб қилиб, одатда электрик ёки концентрация градиентига қарши тарзда амалга ошади. Пассив транспорт эса ташилиши керак молекулани концентрация фарқлари асосида мембранадан ўтказади. Иккала усулда ҳам модда ёки ионнинг селектив ўтиш механизми амалга ошиб, липидлар эса мембранадан ўтмайди. Пассив транспортнинг икки тури фарқланади:

1. Ўтказувчилар иштирокидаги “жағ” механизми
2. Каналлар орқали ўтиш

Эриган моддани бошқа молекула билан аралаштириш ёки бирор объект билан қўшилиш даражаси унинг концентрация градиенти деб аталади. Масалан, бунга кислород ва карбонат ангидридни альвеола мембраналари орқали диффузияланиши.

Осмоз: Концентрация градиенти буйича сувнинг диффузиясидир.

Фильтрация: Порали мембрананинг гидростатик босими таъсирида моддаларнинг мембранадан ўтиш жараёнидир.

“Енгиллашган” диффузия: Ўтказувчилар иштирокида (ион каналлар) концентрация градиентлари асосида юз беради.

**“Енгиллашган” транспорт. Ион каналчалар.**

Ўтказувчилар деганда ташилувчи модда билан бирикиб мембрананинг бошқа қисмига олиб ўтувчи специфик молекула ёки уларнинг жамланмалари тушунилади. Комплекс диссоциациясидан кейин ўтказиладиган модда хужайра ичига ва ташувчи эса яна илгариги ҳолатига қайтади. Транспорт комплекснинг хосил бўлиши ва яна унинг қайтадан диссоциациясидан иборатдир.

**Валиномицин.** Валиномицин молекуласи D-валин, L-сут кислотаси, L-валин ва D-гидрооксиизовалериан кислотасидан иборат бўлиб, 3 та идентик фрагментдан тузилган.



HO—CH—COOH

Сут кислота



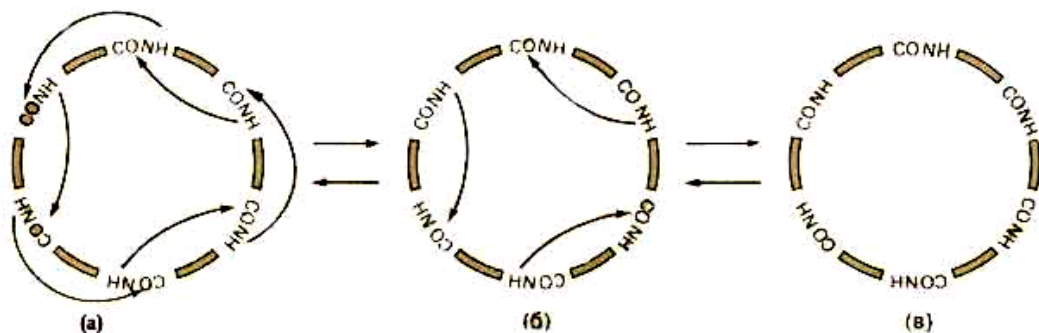
HO—CH—COOH

Гидроксиизовалериан кислота

Антибиотикнинг депсипептид занжири  $\text{K}^+$  ионлари асосида ион каналчаларни вужудга келтиради. Поляр бўлмаган муҳитда валиномициннинг конформацияси 6 та ички молекуляр водород боғлари билан стабиллашган “билакузук” ни

эслатади. Поляр муҳитда учта водород боғ ёрдамидаги форма вужудга келса, сувли муҳитда эса очик занжирли форма ҳосил бўлади. Амид карбонил гуруҳлари “билакузук” ни барқарорлаштиради иштирок этса, мураккаб эфирли карбонил гуруҳлари эркин бўлади.

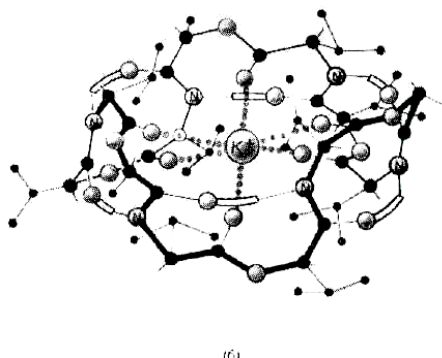
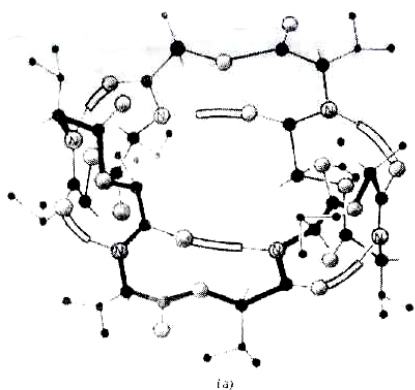
$K^+$  билан валиномицин комплекси “билакузук” комплексини сақлаб қолади ва бунда металл ионлари молекуланинг ички юзасига кириб 6 мураккаб эфир карбонил гуруҳлари билан ион-дипол таъсири натижасида боғланади.



Комплекс ички юзаси сольвентланмаган калий ( $r=0.133$  нм) ва рубидий ( $r=0.149$  нм) ионларига мос бўлиб, цезий ( $0.165$  нм) учун озгина кичикина, натрий ( $0.098$  нм) учун эса жуда катта. Мазкур маълумотлар комплекснинг селектив таъсирга эга эканлигини исботлайди. Валиномицин боғланувчи ионга идеал сольват деворчани ҳосил қилади. Комплекс ҳосил бўлиши фақатгина энергия талаб қилмай, балки энтропик факторларни талаб қилади.

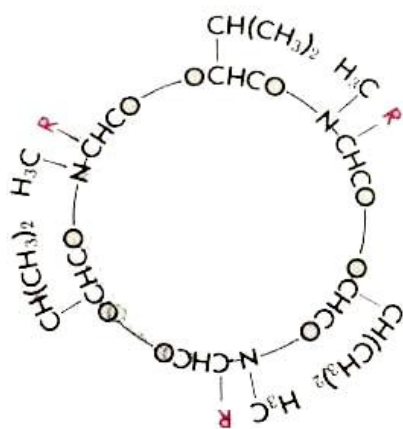
Валиномицин-К комплексида ион антибиотикнинг ички сферасида яхши яширинган ҳолатда бўлиб, ташқи қисмининг гидрофоблиги ионни липид мембрана орқали ҳаракатини таъминлайди.

Ўз навбатида валиномициннинг ўзи ҳам фермент хусусиятини намоён қилади. Валиномицин калий ионларини энергетик барьерни пасайтириш орқали мембранани бир томондан иккинчи томонга ўтишини таъминлайди. Ферментлар каби валиномицин ҳам ўз вазифасини бажариб бўлгандан кейин қайта регенерацияланиб (каталитик даражада  $10^{-9}$ - $10^{-11}$  моль/л) таъсир қилади. Валиномицин ўзининг специфик субстратига ( $K^+$ ) эга ва унга нисбатан юқори

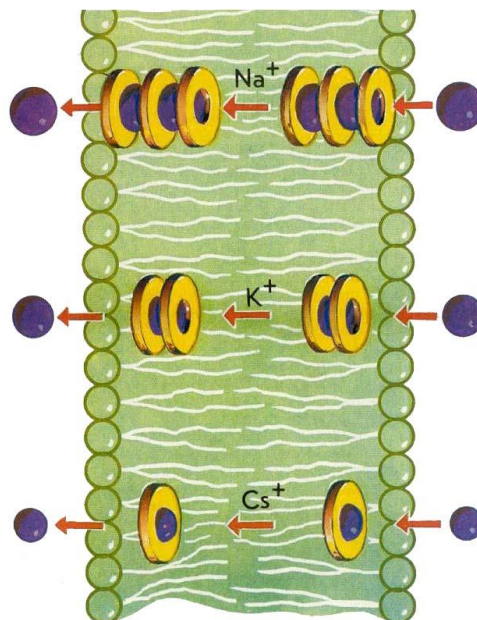


селективликни намоиш қилади. “Субстрат” билан боғланиш жараёнида валиномицин ферментларга хос “индуцирланган мувофиқлик” хоссасини кўрсатади. Бу конформация мураккаб эфирли карбонил гуруҳларни молекуланинг ташқарисида боғласа, ички қисмда эса катионни боғлаш амалга оширилади.

**Эниантин.** Комплекс ҳосил бўлишда самарадорликнинг камлиги структуранинг очиклиги сабабли келиб чиқади. Лекин, бу камчилик ишқорий металлларнинг “сендвич” ёки “қадах” кўринишдаги мембрана орқали ўтишида макроцикл ва ион нисбати 2:1 ёки 3:2 бўлган ҳолатларда тўлдирилади.

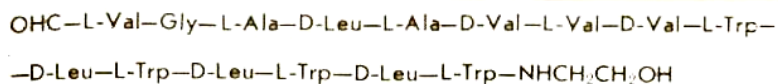


	<b>R</b>
Энниатин А	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$
Энниатин В	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
Энниатин С	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
Боверицин	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$



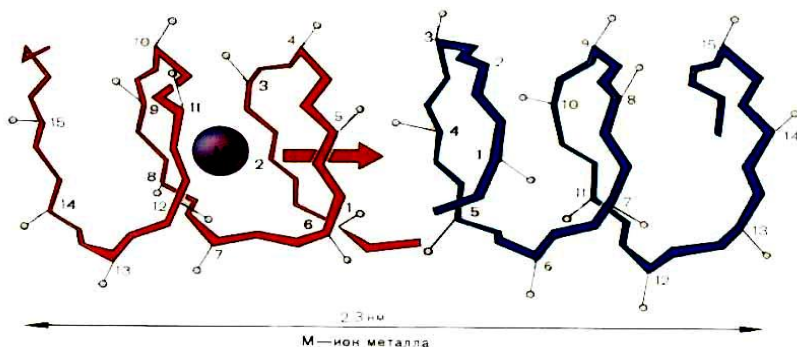
### Канал ҳосил қилувчилар

**Грамицидин А** молекуласи L ва D конфигурацияли аминокислота қолдиқлари ва блокирланган охириги гуруҳлардан иборат чизикли пентаденапептидир.

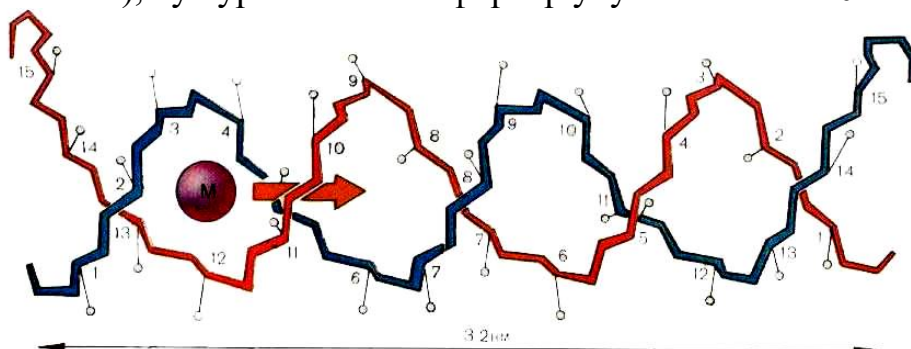


### Грамицидин А

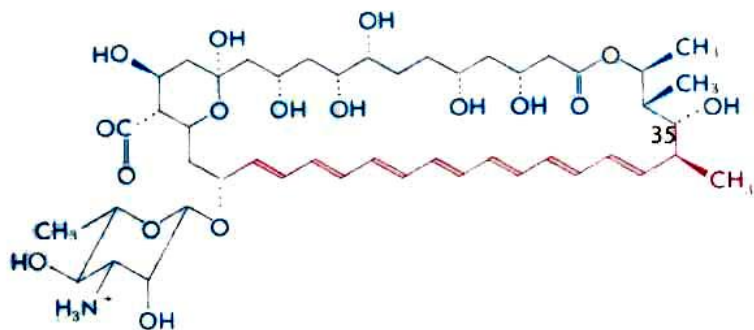
Урри-Рамачандра моделига биноан, грамицидин А молекуласи  $\pi_{LD}$  конформациясида “бошга-бош” димерини ҳосил қилади. Бу конформацияда молекула цилиндр кўринишида бўлиб, пептид занжирнинг С=О ва NH гуруҳлари ички ва молекулалараро водород боғлари орқали боғланади.



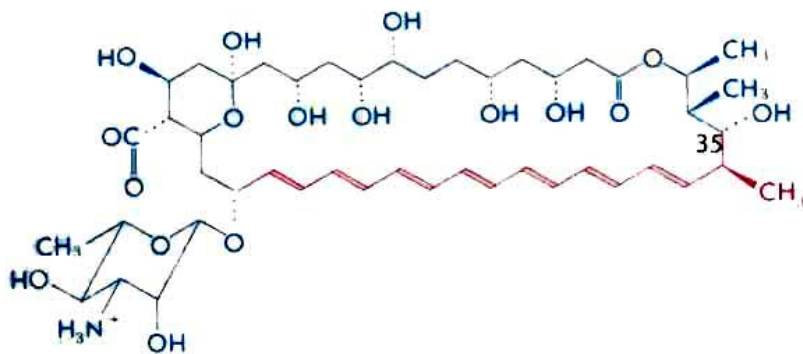
Блоут-Витч моделига биноан эса, икки антибиотик молекуласи қўш спирал ҳосил қилади. Бу молекуланинг ион ўтказиш тезлиги юқори бўлиб (10 та ион/сек), бу кўрсаткич ионофорлар учун тахминан  $10^5$  га тенг.



**Амфотерицин В.** Бу турдаги антибиотиклар мембранада ҳосил бўладиган 0,4 нм радиусга эга жуда селектив хусусияли каналлар бўлиб, уларнинг поралари орқали сув, бир валентли металлар, бир қанча анионлар ва унча катта бўлмаган нейтрал молекулалар (глюкоза) ўтиши мумкин.



Амфотерицин В

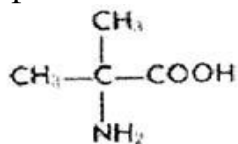


Амфотерицин В

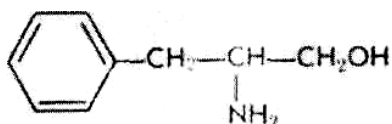
Амфотерицин В мембрана ичида иккита “ярим пора” лардан иборат каналчалар ҳосил қилади (42-расм). Буларнинг ҳар бири антибиотик ва стерин (одатда 3 $\beta$ -гидрооксигуруҳга эга эргостерин) молекулаларидан иборат агрегат бўлиб, ҳажм жиҳатдан мембрана фосфолипиди лецитинга мос келади.

Ярим пораларнинг ҳосил бўлишида 8-16 (одатда 10та) молекула антибиотик иштирок этади. Бунда гидрофил гуруҳлар (-ОН) поранинг ички қисмида қолса, гидрофоб (полиен) қисм мембрана томонда жойлашади. Ярим поралар мембранага тескари йўналишда терилади ва мембрана юзасида зарядланган карбоксилат иони ва протонланган углевод қолдиғидаги аминогуруҳдан иборат (микозоамин) поляр антибиотик бошчалар ёрдамида барқарорлашади.

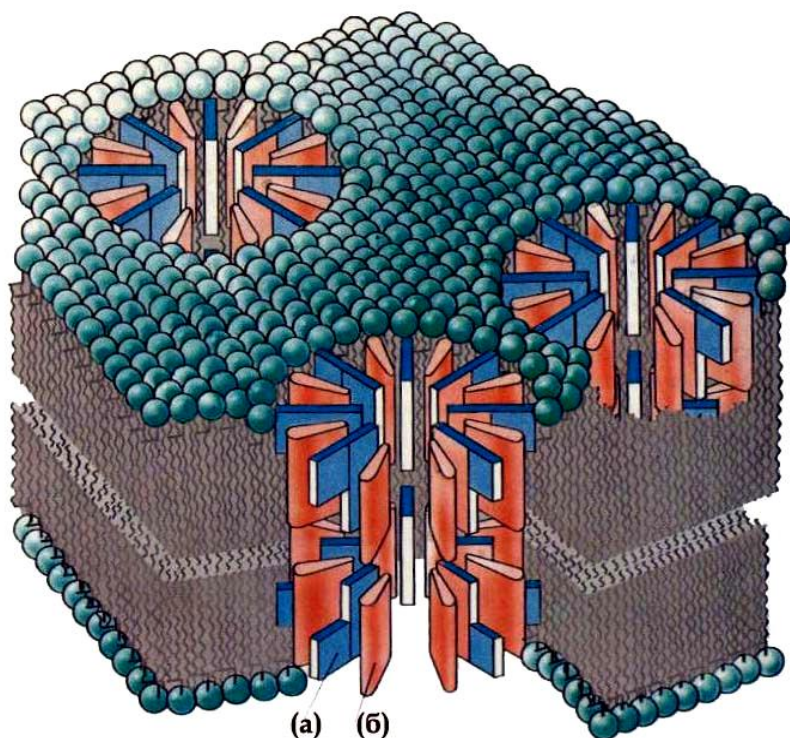
Канал ҳосил қилувчиларнинг муҳим гуруҳларидан бири Аламети-цин 1 бўлиб ва унга ўхшаш бирикмалар (сузукациллин, антиамёбин, эмеримицин ва трихотоксинлар), улар жамланган  $\alpha$ -аминоизомой (Aib) кислота ва фенилalaniнол (Phol) қолдиқларинидан тузилган.



Изомой кислота

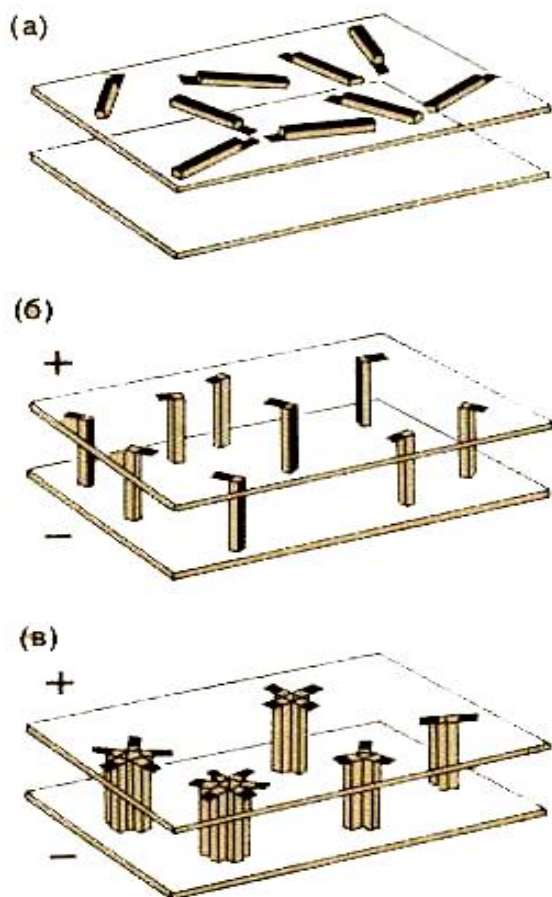


Фенилalaniнол  
(2-амино-3-фенил-1-пропанол)



**42-расм.** Амфотерицин В.

Амфотерицин ва грамицидин А дан фарқли равишда **аламетицин** мембранада кўпгина ион ўтказувчи агрегатлар ҳосил қилиб, уларнинг сони 6 тадан 10 тагача бўлади. Кам сонли агрегатлардан иборат ион ўтказувчилар фақат бир валентли катионларни, ундан каттароқ диаметри 1,5 нм дан ортиқ бўлган каналлар эса анион ўтказувчи каналлар ҳисобланади. Аламетицин ўтказувчиларининг ўзига хос хусусияти молекула ориентациясида уларнинг электр майдонига боғлиқлигидир (43-расм).



**43-расм.** Аламетицин молекуласининг электр майдон таъсирида агрегат ҳосил қилиши.

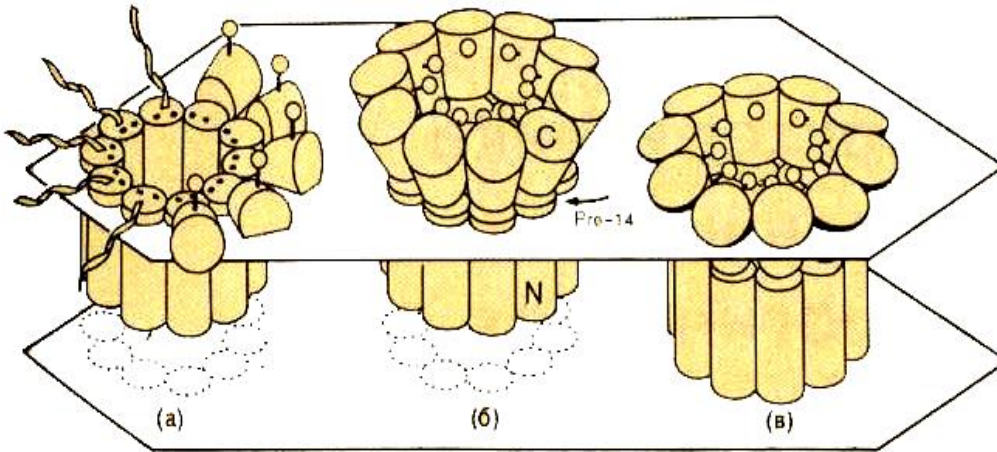
Электр майдон бўлмаган ҳолатдан аламетицин ион поралар ҳосил қилмайди, агар электр майдон потенциали кучайтирилса поралар ҳосил бўлиши тезлашади. Шу туфайли аламелицинни мембранада ҳосил буладиган оддий модель сифатида қараш мумкин.

**Ac–Aib–Pro–Aib–Ala–Aib–Ala–Gln–Aib–Val–Aib–Gly–Leu–Aib–Pro–Val–  
Aib–Aib–Glu–Gln–Phol**

Аламетицин

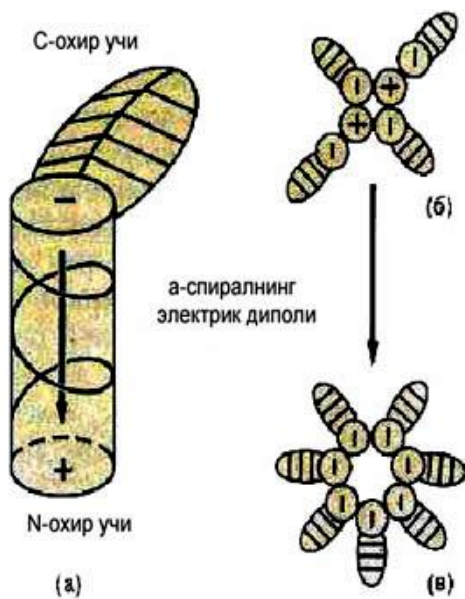
**Aib** -  $\alpha$ -изомой кислота

Аламетицин конформациясини тўла ўрганиш шуни кўрсатдики, молекула Pro-14 қисмида эгилган ва бир қанча тартибли C-оҳирли  $\alpha$ -спиралдан ташкил топган. Агрегат  $\alpha$ -спиралда бир йўналишли карбонил гуруҳлар кўринишига эга бўлиб, юқори дипол моментига эга ва электр майдон юзага келган пайтда тесқари йўналишга интилиши натижасида канал вужудга келади (44 расм).



**44-расм.** Аламетциннинг мембранасида гидрофил C қисм ва гидрофил  $\alpha$ -спирал қисмлар билан агрегат ҳосил қилиш модели.

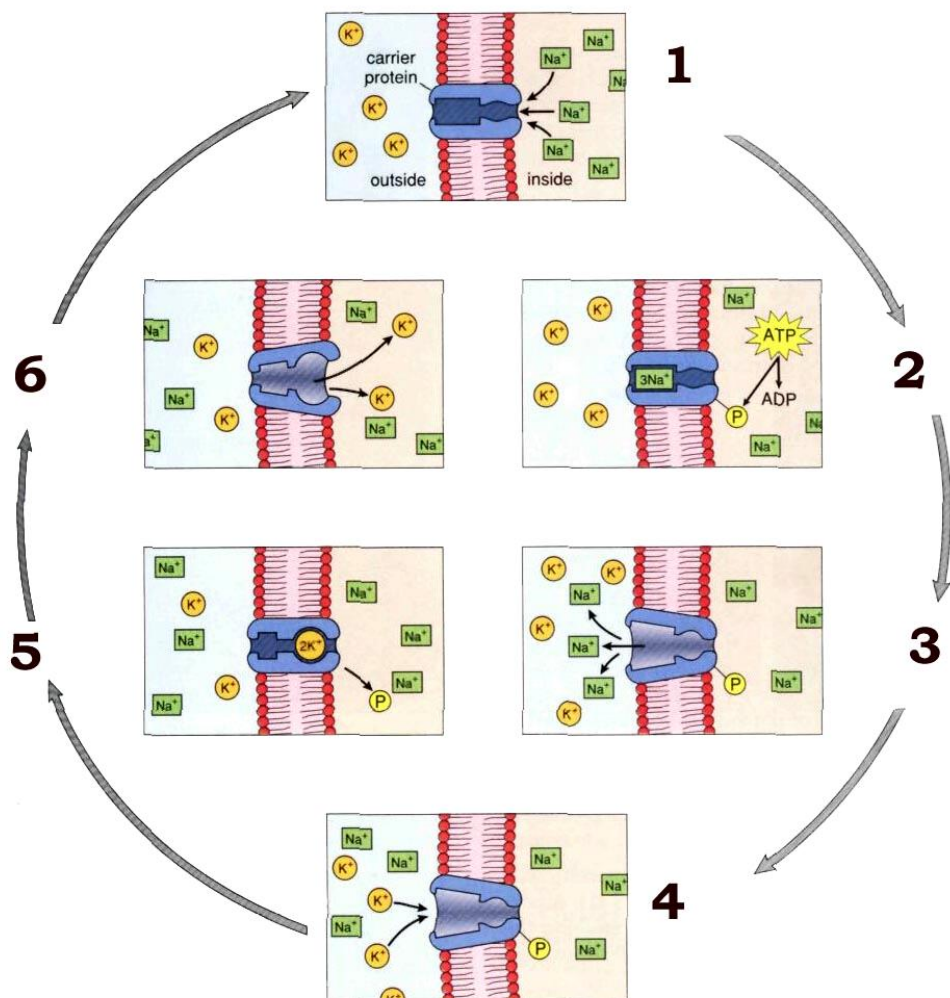
Г.Юнг модели эса юқорида келтирилган икки моделни умумлаш-тиради (45-расм). Электр майдон мавжуд бўлмаган вақтда аламети-цин  $\alpha$ -спиралнинг антипаралел ориентирланган қисмининг электро-статик таъсири натижасида, мембранага бириккан ҳолатда бўлади. Лекин, бу бирикма ўтказувчи ҳисобланмайди. Керакли катталиқдаги электр майдон юзага келганда майдонга қарши ориентирланган мономерлар қайта ориентирланади. Йўналтирилган диполнинг суриб йўл очиши натижасида, катта ҳажмли пора (тешик) пайдо бўлади.



**45-расм.** Электр майдони таъсирсиз аламетицини антипаралель  $\alpha$ -спирал қисм билан мембранада электростатик куч орқали таъсирлашуви.

## Актив транспорт

Актив транспорт макроэргик фосфат боғлари узилиши натижасида ҳосил бўладиган энергия ҳисобига юзага келади. Актив транспорт натижасида ҳужайра ичида ва ташқарисида ион ва молекулалар тўпланади. Баъзи ҳолларда эса ҳужайранинг бирор бир қисмида уларнинг концентрацияси ошиб, тўпланиши ҳам мумкин. Мисол тариқасида  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -насосини (асосан нерв ва мускул ҳужайраларида) келтириш мумкин. Бунда  $\text{Na}^+$  ионлари ҳужайранинг ташқарисига,  $\text{K}^+$  эса ҳужайра ичига ташилиши кузатилади. Мазкур жараёнда, АТФ АТФаза оксил молекуласи конформациясини ўзгартириш вазифасини ўтайди.  $\text{Na}$  ва  $\text{K}$  ионлари зарядланган ҳолда бўлиб, плазматик мембранани ташқи қаватини мусбат ва ички қисмини манфий заряд бўлишини таъминлайди. Шу сабабли мембранада электр градиенти вужудга келиб, ўзининг электрохимик градиенти томон йўналади ва бу ҳолатда зарядланган зарраларга концентрацион градиент ҳам ёрдам беради.  $\text{Na}^+$  ни ҳужайра ташқарисига ва  $\text{K}^+$  ҳужайра ичкарисига ташилиши АТФ га боғлиқ конформацион ўзгаришга боғлиқ.



**46-расм.**  $\text{Na}^+$  ва  $\text{K}^+$  ионларини ҳужайра мембранаси орқали фаол транспорт ёрдамида ўтказилиши

Натижада ионларнинг электр ва концентрацион градиентлари плазматик мембранада кесишади. 3 молекула  $\text{Na}^+$  ни ташқарига чиқарилиши ҳисобига 2 молекула  $\text{K}^+$  хужайра ичига киритилади. Шунинг учун хужайранинг ички қисми ташқарисига нисбатан манфий зарядланган.  $\text{Na}^+$  ва  $\text{K}^+$  насосининг механизми 46-расмда тасвирланган.

1. Канал ғовагини ҳажми 3  $\text{Na}^+$  ни  $\text{Na}^+$  боғловчи участка билан боғланишини таъминлайди.
2. Фермент АТФ ни парчалайди, ҳосил бўлган фосфат гуруҳи мембранага бирикади.
3. Канал конформациясининг ўзгариши  $\text{Na}^+$  ионларини ташқарига чиқарилишини таъминлайди.
4. Кейинчалик канал 2 молекула  $\text{K}^+$  ни бириктириб олиш хусусиятига эга конформацияга эга бўлади.
5. Фосфат гуруҳлари канал молекуласидан ажралади.
6. Конформациядаги ўзгариш 2 молекула  $\text{K}^+$  ни хужайра ичига киришига имкон беради.

## 10- Маъруза

### Хужайра ичидаги транспорт

Хужайрага модалар киришининг енгиллашган ва актив транспорт турлари фақатгина кичик ҳажмли моддалар учун мўлжалланган бўлиб, баъзан битта макромолекулани ўтиши жарёни плазматик мембранада тўхтаб қолади. Аммо хужайрага киришининг шундай усули борки, унда нафақат макромолекулалар балки вируслар, бактериялар ва бошқа хужайра компонентлари кириши мумкин. Бу усул эндоцитоз деб номланади.

#### Эндоцитоз

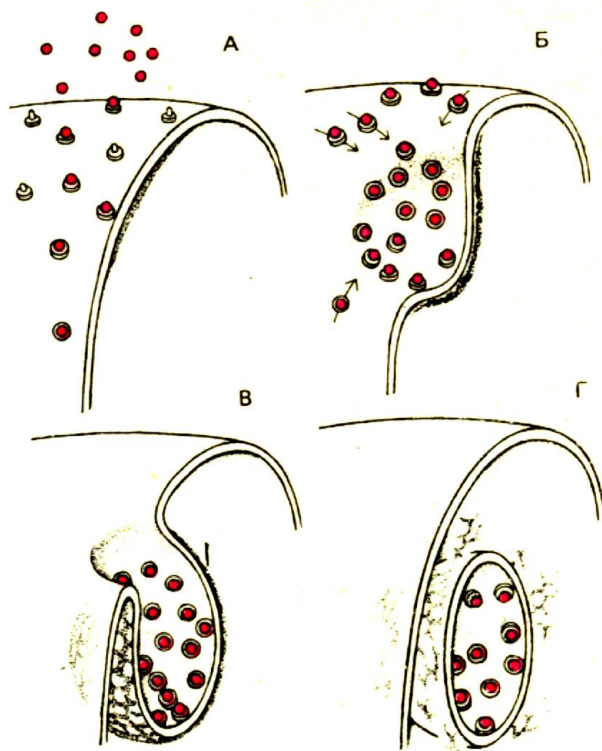
Эндоцитоз жараёни турли усуллар билан кечсада, бу жараён албатта плазматик мембранага боғлиқ холда “ташувчи элементлар” ни талаб қилади. Хужайра томонидан қамраб олинган объект хар доим плазматик мембрана инвагинацияси натижасида ҳосил бўлган “бўртма мембрана қопчаси” орқали ютилади. Эндоцитоз жараёнида хужайра юзасидаги рецепторлар муҳим аҳамиятга эга бўлиб, муҳитдаги ютиладиган моддани танлаб боғланади. Бу жараён эндоцитознинг рецептор орқали боғланиши деб юритилади (47-расм).

Бу холат хужайра муҳитига специфик лиганд қўшилгандан сўнг, уни рецептор билан боғланиш жараёнида кузатиш мумкин. Рецепторлар иштирокида лиганд молекулалар боғланиб, аста-секин ичкарига киритилади ва мембранада ботиқ ҳосил бўлади. Бу бўртиқ

моддани ютилиши билан аста-секин йўқолиб кетади ва мембрана яна ўзининг дастлабки холатига қайтади. Ютилган зона бошқаларидан фарқланиб, “пэтч” деб номланади. Лигандни боғлаш жараёнида рецепторлар эндоцитар бўртиқда гурухланиб, латерал диффузия натижасида мембрана оқсилларини липид қўшқаватида осон ҳаракатини таъминлаб беради. Баъзи холатларда бу жараён кўндаланг боғланган икки валентли ёки мультивалентли лигандлар таъсири натижасида юз бериши мумкин. Бошқа холларда эса рецепторларнинг доимий ҳаракатини кузатиш мумкин. Булардан мустақил холатда лиганд боғланган ёки боғланмаган холатларда рецепторлар эндоцитар қопча ичида қолади ва хужайра юзасида пайдо бўлади. Мазкур жараённи эскалатор ёки транспортер ишлашига ўхшатиш мумкин. Аммо буни кўз билан кузатиш мумкин эмас.

Клатрин грекчадан (*klethra* – тўрли барьер (лот. *clathrum*) таржима қилинганда тўрли тўсиқ маъносини англатади. Бу оқсилнинг асосий хусусияти пробиркада ҳам саватчани эслатадиган ўз структурасини қайта тузиш хусусиятига эга эканлигидир. Бу структуралар одатда олти баъзи холатларда беш ёки етти бурчакли бўлади (48-расм).

Структурани ҳосил бўлиш жараёнини рецепторлар лиганд билан боғланиб, эндоцитозга тайёргарлик кўриш мобайнида плазматик мембрананинг ички юзасида яъни “пэтч” участкада кузатиш мумкин. Бу жараён бошланишини мембрана орқали ички томонга рецептор молекулалари боғламини чиқиб туриши орқали билиб олиш мумкин.



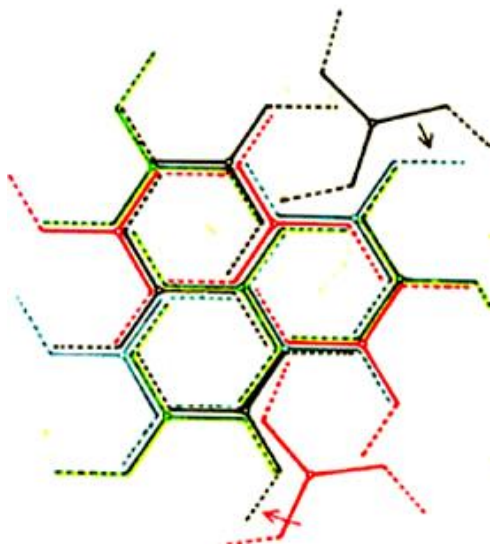
**47-расм.** Эндоцитоз йўналтирилган рецептор ларининг кўриниши.

**А.** Лиганднинг рецептор билан боғланиши.

**Б.** Лигандлар билан боғланган рецепторларнинг «хосиятли» ботикчада тўпланиши.

**В.** «Хосиятли» ботикча билан боғланган рецептор таъсирида янада чуқурлашиш жараёни (инвагинация).

Клатрин турини «уч оёқ» тарзида ҳосил бўлиши



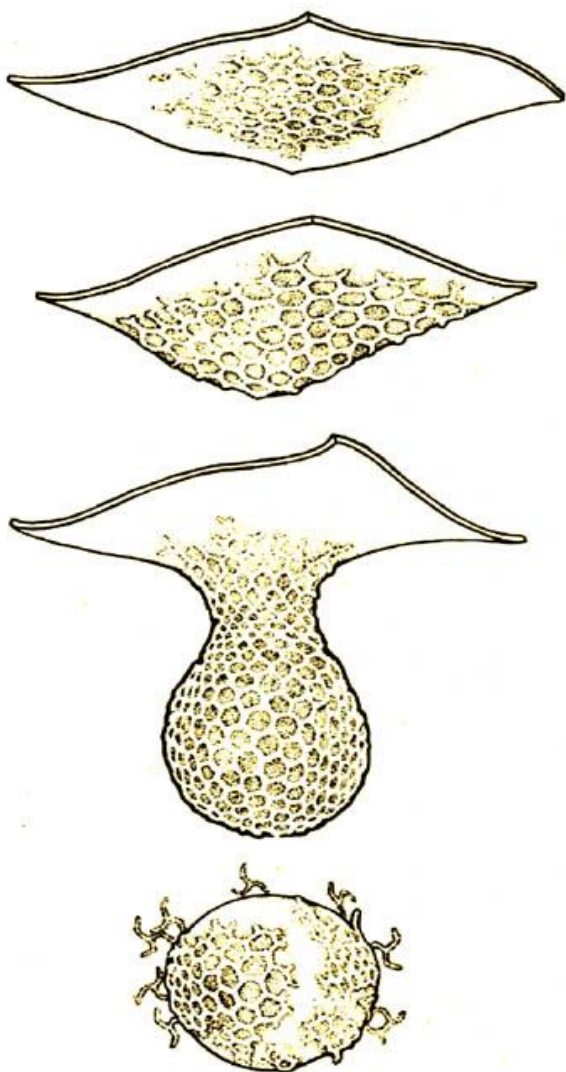
**48-расм.** Клатрин тури.

Клатриннинг ҳар бир суббирлиги учта асосий, яъни «оёқ» ёки «трискелион» (грекча *Skelos*- оёқ) лардан ташкил топган бўлиб, у 20 нм катталиқка эга бўлган «уч оёқ» қисмларни ўз ичига олади. Бу суббирликлар латерал ҳолатда йигилиб, гексагонал ячейкаларни ҳосил қилади. Ҳар бир ячейка чўққиси «трискелион» марказидан иборат бўлиб, чўққининг томонлари ёнма-ён жойлашган «оёқ» қисмларни ташкил этади.

Мазкур таёргарлик босқичидан кей

ин мембрананинг «петч» участкасида клатрин молекуласи ноъмалум

цитоплазма захира моддаси хисобига полимерланади. Рецепторлар боғлами эса бир қарашда йиртиқ, тешилиб кетган тур структурасини қолайди (49-расм). Улар соат стрелкаси бўйича аралашиб, қавариқ юзада бирикади. Жараён мобайнида қийшиқ гумбаз ҳосил бўлиб, у катталашади ва ташқи асос катталашуви натижасида, гумбаз ноксимон саватча кўринишини олади. Саватча томонларини қўшилиши натижасида, саватча тузоққа айланиб, плазматик мембрананиг “пэтч” участкасида тузоққа тушади ва вақт ўтгандан сўнг уни тарк этади.



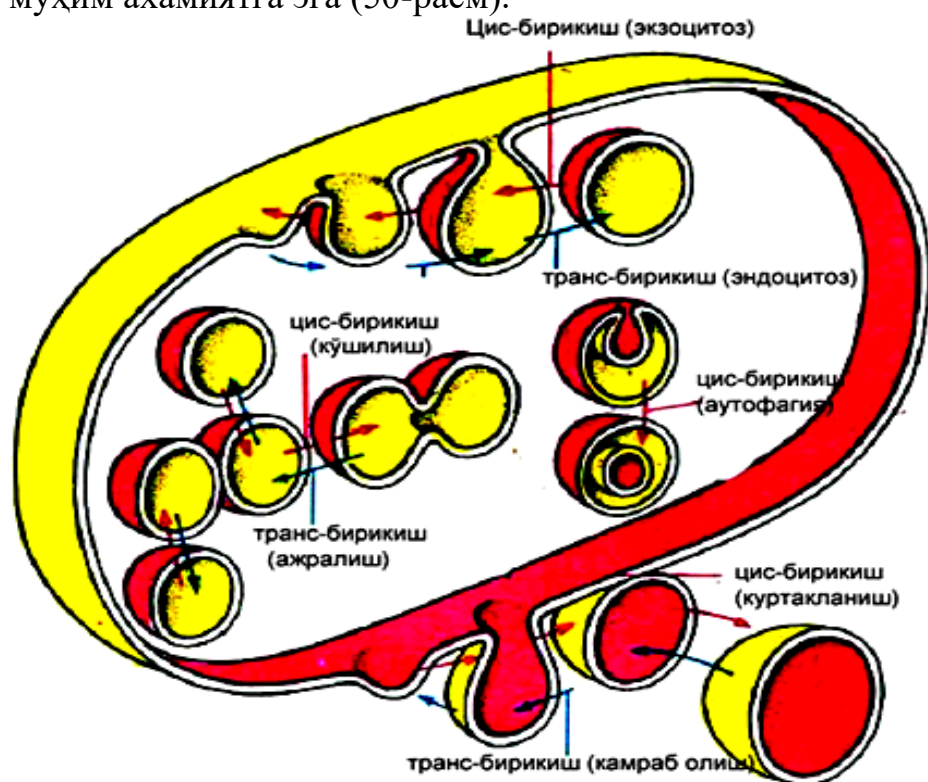
Ушбу расмда  
эндоцитоз  
жараёнида  
эндосомани ҳосил  
бўлиши орқали  
мембранани (пэтч  
қисмининг)  
тортилиши  
эндоцитар гуруҳча  
ҳосил қилиб ва  
уни вакуольга  
айлантириш билан  
амалга ошиши  
кўрсатилган. Бу  
кўринишнинг  
кўндаланг  
кесилгандаги  
структура  
кўриниши нотекис  
қобикқа эгалигини  
билдиради. Шу  
сабабли,  
эндоцитоз  
ўйиқчалари ёки  
везикулалари  
ҳақида сўз  
борганда улар  
нотекис  
«хошияли»  
қобикқа эга деб  
гап юритилади.

49-расм. Эндосомани ҳосил бўлиши.

## Везикуляр транспорт

Юқоридаги мембрананинг бирлашиш хусусияти везикуляр транспортнинг физик асосидир. Везикуляр транспорт аниқ чегараланган иккита жараёндан иборат бўлиб, улар қўшилиш ва ажралиш ёки цис ва транс мембран бирикиш деб аталади. Бунга аниқроқ мисол қилиб, эндосома ва лизосоманинг қўшилишини айтиш мумкин. Қўшилиш жараёни иккита цитоплазматик мембранани бир-бирига яқин келиб бирлашишидан иборатдир. Бирлашишнинг бу тури мембрананинг цис қўшилиши деб номланади. Бу жараённинг номланишида *cyt* (*cytoplasm* -цитоплазма) префикси туфайли эмас балки «бу томонлар бўйича» маъносини англатувчи цис префиксидан олинган. Транс эса, «бошқа томон бўйича» маъносини англатади.

Цис-бирлашиши универсал механизм бўлиб, хоҳлаган икки везикула таъсирлашиб аралашиб кетади. Цис-бирлашувнинг яққол намунаси сифатида цитоплазматик везикулани плазматик мембрана билан бирлашувини кўрсатиш мумкин. Мазкур жараёнда чиқиб кетаётган везикула таркиби ташқи мухит билан аралашиб кетади ва бу экзоцитоз деб номланиб, секреция жараёнида муҳим аҳамиятга эга (50-расм).



**50-расм.** Цис ва транс мембран қўшилишнинг везикуляр транспортининг турли ҳолатдаги кўриниши.

Эндоцитар инвагинация жараёнида унча катта бўлмаган қисм ички мухитдан ажралиб унинг таркибий қисмига айланади ва эндосоманинг таркибий қисмини

ташкил қилади. Агар ажралиш механизмига эътибор бериб қаралса бу жараёни мембрананинг бирикишига боғлиқ жойини кузатиш мумкин. Бунда бирикишнинг ташқи ёки транс юзага яқинлашуви аниқланади. Мазкур жараёнда ҳар қандай везикула иккига бўлинади. Ўз навбатида везикуланинг эндосомадан ажралиши мембрананинг транс-бирикиши принципи асосида ўтади.

Таъкидлаб ўтиш лозимки, бирикишнинг барча жараёнлари аниқ бир қоидаларга бўйсунди. Цитоплазматик везикула йўлида учраган бирор бир мембранали объект билан қўшилавермайди.

Везикуляр транспорт мембрана материалларини ҳужайралар-аро ташувчи асосий механизмидир. Маълумки мембрана фрагмент-лари (пэтчлар) доимий тарзда ёпиқ везикула ҳолатида кўчиб юради. Айнан шу усул билан у ҳужайра мембранаси юзасига қайтади.

### **Секреция**

Тирик ҳужайралар барча турдаги экспортланувчи (ташқарига чиқарилувчи) моддаларни ишлаб чиқаради, уларни тўплайди, қайта ишлайди ва экзоцитоз усулида ҳужайра ташқарисига чиқариб юборади. Бу молекулалар оксиллар, углеводлар, гликопротеинлар ёки протеогликанлар бўлиб, кенг миқёсдаги моддалар каталогини ҳосил қилади.

### **Моддалар каталоги**

Ҳужайра муҳитида синтез ёки чиқариб ташлаш учун бир қанча моддалар мавжуд. Ҳужайра яхлитлигини таъминловчи ички мембрана, толалар, матрикс ва барча каркас компонентлар эрувчан асос моддалардан (проколлаген) синтезланади. Бу қурилиш материалларини парчаловчи ёки синтезловчи ферментлар ҳам синтезлангандан кейин ҳужайранинг экспорт аппаратлари ёрдамида секрецияланади.

Ҳужайра экспорт “саноати” нинг асосий бўлими узоқ масофаларга ташувчи аппаратларни ишлаб чиқарувчи қисм бўлиб, бу турдаги ишни амалга оширувчи ҳужайралар безларда бирлашади ва икки гуруҳга бўлинади. Экзокрин безларнинг маҳсулотлари махсус жойларда тўпланиб, тегишли жойларга етказиб берилади. Яхши ўрганилган экзокрин безларга сўлак ёки ошқозон ости беши маҳсулотлари мисол бўлиб, ошқозон-ичак йўлини ферментлар билан таъминлаб беради.

Экзокрин безлардан фарқли равишда эндокрин безлари ўз маҳсулотларини қонга ажратиш орқали бутун организмга тарқалади. Эндокрин безлари секретлари ичида гормонлар муҳим аҳамиятга эга. Ўз навбатида гормонлар полипептид гормонлар (инсулин ва гипофиз беши гормонлари) ва бир қатор унча катта бўлмаган кимёвий ташувчилар— тироксин, эпинефрин, ацетилхолин ва жинсий гормонларга бўлиниб, плазматик мембрана орқали диффузияланиб, сўнг ҳужайрадан чиқиб кетади.

Ҳужайра экспортнинг яна бир алоҳида гуруҳига жигарда синтезланувчи қон плазмаси оқсиллари киради (В-лимфоцитлардан ҳосил бўлган плазматик ҳужайраларда синтезланувчи антителалар бундан мустасно).

Бу моддаларнинг охиргиси лизосомал ферментлар бўлиб, улар асосан ҳужайра ичида синтезланади ва терминологик жиҳатдан экспортланувчи моддалар қаторига кирмайди. Улар ҳужайра сиртига яқин жойда локализацияланади ва эндоцитоз усулида ҳосил бўлади, ҳаттоки ҳужайра ташқарисида ҳам ишлайди. Шу жиҳатдан уларга секретор маҳсулоти сифатида қараш мумкин.

Секреция жараёни специфик жараён бўлиб, бир модда бир ёки бир неча ҳужайра турларида ишлаб чиқарилиши мумкин. Лекин, ҳар бир ҳужайра ишлаб чиқарган маҳсулотни турли мақсадларда сарфлайди. Бу эса ҳужайранинг экспорт система механизми ўз жўнатиш системасига эга эканлигини кўрсатади. Масалан, нордон гидролаза лизосомага, қон оқсиллари ва гормонлар қонга, экзокрин маҳсулотлар белгиланган бўшлиққа ва б.

Ҳужайра экспорт механизми кўп ҳолларда маҳсулот орқали бошқарилади ва ҳужайра ўз “маҳсулот”ини захира (ортиқча) ҳолда сақламайди. Иммуноглобулинларни ишлаб чиқарувчи плазматик мембрана ва коллаген ишлаб чиқарувчи фибробластлар айнан шу механизм асосида ишлайдилар. Аксинча гормон ишлаб чиқарувчи ҳужайралар ва овқат хазм қилувчи ширалар махсус гранулаларда сақланади ва улар махсус буйруқ асосида ишлаб чиқарилади.

Кўпгина ҳолларда ҳужайралар тўла, қайта ишланмаган яъни тайёр маҳсулот ҳосил бўлишнинг охирги босқичини амалга оширмаган ҳолда экспорт қилади. Бунга сабаб, охирги маҳсулотнинг локал жой учун захарли бўлиши ва уни зараланишдан сақлаш учун айнан юқоридаги “чала экспорт” усули қўлланилади. Бир қатор хазм қилувчи ферментлар ва лизосомал гидролазалар профермент ёки зимоген (нофаол ҳолат) кўринишда экспорт қилинади. Агар зараланиш ҳолатлари юз берса ҳужайра тезлик билан зарарсизлантирувчи оралик маҳсулотни ишлаб чиқаради.

Шунингдек, бир қанча тўқималарни парчаловчи (коллагеназа) ва тромб ҳосил бўлишида иштирок этувчи, диссоциацияловчи “хавфли” жараёнларда қатнашувчи ферментлар билан биргаликда компонентлар мавжуд. Ҳужайрада ишлаб чиқарилган бириктириш баъзи компонентлар дастлаб бириктириш хусусиятига эга бўлмайдилар. Бунга мисол қилиб, эрувчан проколлаген сифатида ишлаб чиқиладиган тропоколлагенни келтириш мумкин. Бу моддаларга ферментлар ёрдамида ҳужайра ташқарисида ишлов берилади. Ушбу жараёнда ферментларнинг ўзлари ҳам экспорт маҳсулоти ҳисобланадилар.

Баъзан бутун каскад реакция жараёнининг фаоллашувидан охириги босқичигача бўлган давр мобайнида хавфсизликни таъминловчи кафолат керак бўлади. Бунга мисол қилиб қоннинг ивишини келтириш мумкин ва бунда фибриноген протеолитик ферментлар таъсирида қон ивиш жараёнида тўр ҳосил қилуви фибринга айланади. Тромбин эса, ўзининг нофаол шакли протромбин ҳолатида учрайди. Тўқимани зараланиш ҳолатларида ҳужайрадан протеолитик реакциялар занжиридан иборат бир қанча протромбинни фаоллаштирувчи

моддалар ажралади. Бунга энг яққол мисол эса антитела ишлаб чиқарувчи хужайраларга боғлиқ комплемент системасидир. Комплемент системаси тўққиздан ортиқ циркуляцияланувчи оқсил молекулаларидан иборат бўлиб, уларнинг кўпчилиги бир неча субкомпонентдан иборат. Система компонентларидан бирортасининг антитела Fc қисми билан боғланиши мураккаб структуранинг тузилиши билан яқунланади ва бу структура антителалар ёрдамида ёт моддани йўқ қилади. Протеолитик система бу табиат томонидан яратилган хавфли ҳолатлардан сақловчи механизмдир.

### **Процессинг ва транспорт**

Кўпгина ҳолларда полипептидлар биологик фаол моддалар ҳисобланиб, улар ўзига хос тарзда маълум объект учун йўналтирилади. Бу жараёнда кўпинча маҳсулотлар 10 ва ундан ортиқ углевод молекулалари томонидан гликозилланади ёки липид билан қопланади. Барча занжирлар ўзига хос конформацияга эга бўлиши керак ва бу одатда дисульфид кимёвий кўприкчалари орқали амалга ошади ва натижада охириги протеолитик ишлов натижасида молекула жипслашган ҳолга келади.

Гликозилланиш каби ўзгаришлар полипептид занжирини охириги босқичига қадар амалга оширилса баъзилари эса секретор маҳсулотни мембранадан ажралиши билан махсус ферментлар ёрдамида бажарилади. Асосий жараён курилиш материаллари ва энергияга бой мембрананинг цитоплазматик юзасида юз беради. Эндоплазматик тўрнинг ички қатлами асосан йиғувчи канал вазифасини бажаради. Бу жараён худди двигатель, кузов, шасси каби машина эҳтиёж қисмларини бошқа цехда ишлаб чиқарилиб, бошқа (кам энергия сарфланадиган) цехда терилишини эслатади.

Бу полипептид занжирлари дағал эндоплазматик тўр (ЭПТ) цитозол қисмидаги рибосомаларда синтезланиб, тайёр маҳсулотни ЭПТ цистерналарига юкланишга ўхшайди. Липид компонентлари ва углевод занжирлари ҳам цитозолда синтезлангандан сўнг мембрана орқали транспортланади. Шундай экан углеводлар қайси усул билан мембрананинг нариги томонига ўтади? Углевод молекуласини гидрофиллиги сабабли липид кўшқаватидан қаршиликсиз ўтиши муаммони юзага келтириши кишини ўйлантиради. Лекин бизга маълумки, мазкур жараёнда гидрофоб ўтказувчи молекула Долихол қатнашади.

ЭПТ ички юзасидаги реакциялар ўта юқори специфик ва танлов асосида, шунингдек, миқдорий нисбатлар бўйича чегараланган. Ҳар бир полипептид занжирига ўзига хос қатъий тарзда ишлов берилиши лозим. Акс ҳолда тартибсиз ишлов бериш хаосни вужудга кетириши мумкин. Агар мухитдаги А полипептид (В полипептид эмас) қандайдир ўзгаришга учраса, бу жараёнда иштирок этувчи фермент фақатгина шу занжир билангина таъсирлашади ҳолос. Кейинги босқичда бу занжирни углевод молекуласи билан бирикиши амалга ошади. Барчасидан кўра полипептид занжирининг инструкцияси аниқ бир генетик сигнал асосида амалга ошади. Генетик сигнал молекула пайдо бўлишида фақатгина структуравий ва функционал хусусиятни белгилаб

беришидан ташқари, занжирнинг жараён давомидаги модификацияси, хужайра ичида ва ташқарисидаги ҳолати, уни хужайранинг турли қисмларида қайси молекулалар билан боғланишини ҳам белгилаб беради. Бошқача қилиб айтганда, генлар оқсил молекулаларини “бўшлиқдаги (тўрт ўлчовли) ўтмишини” аниқлаб беради.

### **Жойлаш ва етказиб бериш**

Секретор маҳсулотлар Гольжи аппарати бўйлаб ЭПТ структурасига ўхшаш “контейнер” лардан плазматик мембрана структурасига ўхшаш “контейнер” ларга ўтади. Бу структуравий ўзгаришлар маҳсулотни мембранадан ўтиши учун жуда муҳим.

Секретор маҳсулотларни айнан қандай усулда Гольжи аппарати бўйлаб ҳаракатланиши олимлар ўртасида асосий тортишувли муаммодир. Баъзи олимларнинг фикрича, цистерна маҳсулот ҳаракатланаётган пайтда мембрананинг доимий ўзгариши туфайли “пуфакча” лар ҳосил қилиб, охир оқибат улани ажралиши натижасида белгиланган жойга элтиб берувчи везикулалар ҳосил бўлади. Бу фикрни қўллаб қувватловчи олимларнинг фикрича, Гольжи пуфакчалари ЭПТ асосида ҳосил бўлувчи структурадир. Бошқа олимларнинг фикрича, Гольжи пуфакчалари статик система бўлиб, унда ҳаракатланаётган маҳсулотлар доимий қўшилмалар ёки маҳсулотга боғлиқ ҳолда маршрутни ўзгартирадиган везикуляр транспорт орқали ташилади. Мазкур концепсияда Гольжи аппарати пуфакчалари юзасини фарқлаш мақсадида ЭПТ га нисбатан цис ва транс тушунчаларидан фойдаланилган.

Умуман олиб қаралганда, статик модел ҳақиқатга яқинроқ. Система полярлигини белгиловчи мембрана структурасидаги ўзгариш динамик моделни босқичли ўзгариши ҳисобланмайди. Бу ҳолда сезиларли ўзгариш ва фарқ бўлади. Масалан бутун бошли фермент гуруҳлари бошқа гуруҳлар билан аралашиб кетади. Мазкур натижалар бўйича маҳсулотни Гольжи аппарати ҳаракати давомида Гольжи аппарати мембранасида реорганизация жараёни кечмайди. Бундан келиб чиқадики, ҳаракатланаётган маҳсулот ва комплекс мембранаси бир вақтнинг ўзида ҳаракатлана олмайди ва бу эса динамик моделни нотўғри эканлигини кўрсатади. Секретор маҳсулотларини Гольжида ҳаракатланиш давомида ЭПТ да йиғилган молекуланинг олигосахарид қисмларини қисқариши, фосфорланиш (фосфат гуруҳларнинг уланиши), ацетилланиш (ёғ кислоталарнинг уланиши) ва протеолитик парчаланиш жараёнлари кузатилади.

Гольжи аппаратини яна бир асосий функцияларидан бири бу молекулаларни саралашидир (сортировка). Бу жараён ҳазм қилиш лизосомалари кислотали гидролаза ферментларида оз миқдорда ўрганилган.

Гольжи аппаратда лизосома ферментлари олигосахарид занжирига боғланган охир маннозо-6-фосфат гуруҳлари кўринишида характерли ҳолатга эга бўлади. Бириктиришга жавобгар бўлган фермент бошқа гликопротеин молекуласини “танимайди” яъни фермент аминокислота кетма-кетлигидаги спецификликни “танийди” (аминокислота кетма-кетлиги ёки кетма-кетлик типи) ёки барча

лизосома ферментлари учун типик усуллардан фойдаланади. Мазкур танилувчи маннозо-6-фосфат белгиси (нуқтаси) Гольжи мембранаси ички юзасида жойлашган бир қанча гурухланишган специфик боғловчи сайтлар (участка) томонидан ишлаб чиқарилади. Ўз навбатида лизосома ферментлари бу сайтларни оқсил аралашмалари ичидан ажрати таниб олади ёки “қармоққа” туширади. Мембрананинг ишлаб чиқарувчи қисми яъни везикулалар танланган ҳолатда лизосомалар билан таъсирлашади. Кейинчалик бўшалган везикула яна Гольжи аппаратида қайтади.

Лекин, ажойиб саралаш жараёни ўз ниҳоясига етмайди ва бир неча молекула лизосома ферментлари асосий секретор оқими (поток) билан хужайра сирти бўшлиғига чиқади. Шунини таъкидлаб ўтиш лозимки, кўпгина хужайраларнинг плазматик мембранаси юзасида маннозо-6-фосфат билан боғлана оладиган рецепторлар бор ва оқим билан чиқаётган ферментлар секретни улар таъсиридан асрайди. Хар ҳолда лизосома ферментларини хужайра ташқарисига секрецияси нормал шароитда ҳам юз беради. Бу эса патологик ҳолат вужудга келган ҳолатларда яъни лизосомалардан фермент секрецияси бузилган вазиятларда хужайра ташқарисидagi ферментлар ўз функциясини кучайтиради. Яъни нобуд бўлган компонентларни парчалайди. Лекин бу ҳолатни ҳам ўзига яраша салбий томони бўлиб, бирқанча лизосомал гидролазалар шу жумладан “хавфли” таъсирга эга катепсинлар (протеазалар) нофаол ҳолда синтезланиб, фақатгина лизосомалар муҳитда мавжуд бўлган шароитда фаоллашади.

Секретор маҳсулотнинг белгиланган манзилга етиб бориши секреторнинг танаффуссиз (доимий равишда) ва узлукли (доимий равишда эмас) равишда секрецияланишига ҳам боғлиқ. Танаффуссиз секрецияланиш жараёнида маҳсулот Гольжи аппаратидан кичик мембранали везикулалар тарзида тўхтовсиз чиқиб туради ва бу везикулалар аппаратдан куртакланиш асосида ажралади. Везикула ичидаги маҳсулот эса хужайра ташқарисига экзоцитоз усули билан чиқарилади. Узлукли секрецияланишда эса маҳсулот катта, зичланган, мембрана билан ўралган вакуолаларда концентрацияланади ва етилган секретор гранулаларига айланади. Гранула эса хужайра ташқарисига экзоцитоз усули орқали чиқариб юборилади, лекин баъзан стимуляция жараёни нерв ва гормонларнинг мураккаб таъсирлашуви натижасида ацетилхолиннинг ажралиши билан яқунланади. Бу ўтказувчи молекула хужайра юзасидagi рецепторлар билан боғланиб, конформацион ўзгариш натижасида гранулаи экзоцитоз йўли билан чиқарилишини таъминлайди ва бу вақтда хужайра ичига кальций ионлари киради. Агар стимулланиш жараёни амалга ошмай, хужайра секретни ишлаб чиқишда давом этса, маҳсулот плазматик мембрана билан боғланмай лизосомалар билан қўшилиб парчаланиб кетади.

Одатда лизосома гидролазалари лизосомалардан доимий тарзда транспортланади. Лекин, бу жараён полиморф ядроли лейкоцитга боғлиқ эмас. Бу қон хужайралари иликдаги ўзак хужайрадан ривожланиш давомида бир неча авлодлар давомида лизосомал гидролазаларни ва бир қанча бактерицид (бактерияларни ўлдирувчи) моддаларни ишлаб чиқаради ва тўплайди. Лейкоцитларда бу ферментлар йирик цитоплазматик гранула ва специфик

гранула холида тўпланади. Гранулалар антителалар билан фаоллашмагунча (опсонизация) цитоплазмада инерт холда бўлади ва фаоллашгандан сўнг эса ёт моддаларни эритиб юборади. Фаалланиш жараёнида фагоцитар вакуолага жуда кўп миқдорда гранула келиб қўшилади ва ёт жисм йўқ қилинади. Мазкур жараёндан сўнг бошқа лейкоцитлардан фарқли равишда бу турдаги лейкоцитлар қайта тикланмайди ва ўзи ҳам нобуд бўлади.

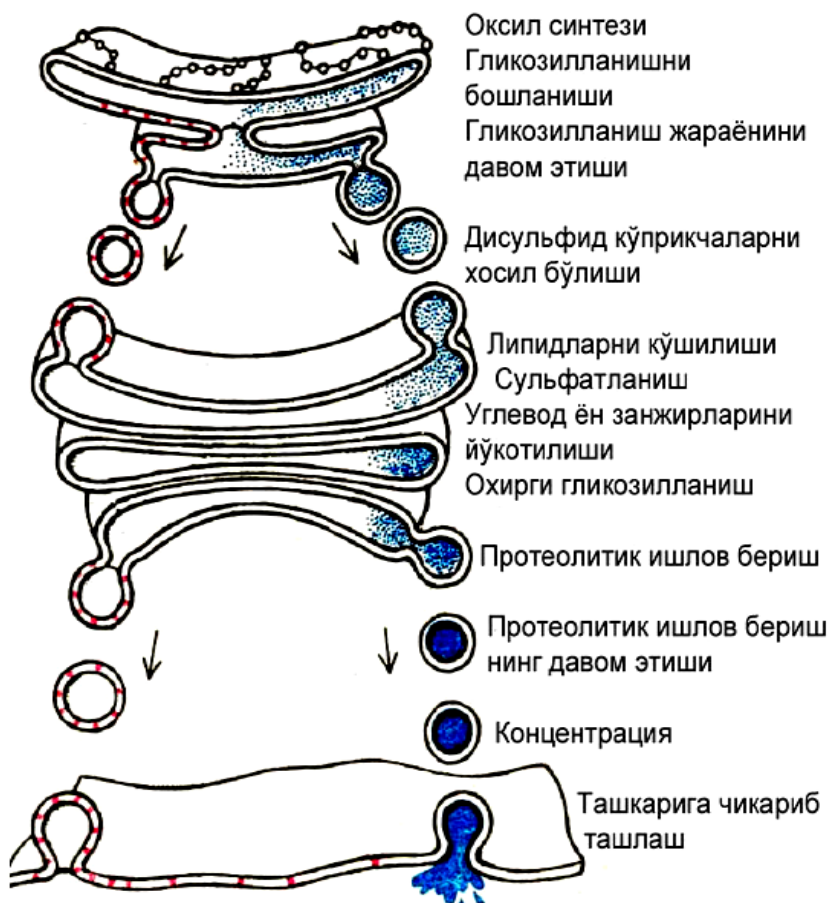
### **Хужайрада синтезланган оқсиллар транспорти**

Барча синтезланган оқсиллар юборилиши керак бўлган (ЭПТ ичи, Гольжи аппарати, лизосома ёки хужайра бўшлиғи) жойдан қатъий назар дастлаб ЭПТ ички қисмига тушади.

Кўпгина мембрана интеграл оқсиллари секрецияланувчи оқсиллар каби рибосомаларда синтезлансада, улардан фарқли ўлароқ синтездан кейин ЭПТ ички қисмига тушмай, липид қўшқаватида қолади. Аммо барча ЭПТ оқсиллари айнан шу йўл билан ишлаб чиқилмайди. Бирқанча оқсиллар цитозолда эркин рибосомаларда синтезлангандан сўнг мембранага бирикади. Бошқа мембрана оқсиллари (ЭПТ ники эмас) эса ЭПТ да ишлаб чиқарилиб кейинчалик белгиланган манзилга етказиб берилади. Оқсиллар маълум муддатдан сўнг, мембранада секрецияланган маҳсулотлар билан аралашиб кетади (51-расм).

Расмдан кўриниб турибдики, секреция қилинаётган оқсиллар ўнг томонида жойлашган йўл орқали чиқарилади. Бунда улар рибосома мембранаси билан боғланган холдан, уларнинг йигилишидан, оқсил экзоцитоз ёрдамида хужайрадан чиқиб кетгунгача бўлган йўли кўрсатилган. Схеманинг чап томонида эса ЭПТда синтезланган плазматик мембрана интегралланган оқсилларининг айнан шу экзоцитоз йўлдан фойдаланиши кўрсатилган.

Бу оқсиллар маҳсулотни везикуляр транспорти учун белгиланган қисмда гуруҳлашган мембранадаги узлуксиз физик доменлар ёрдамида латерал диффузия усули билан аралашади.



**Рис.51.** Секреция йўлининг схемали кўриниши.

Оқсил бир домендан иккинчи доменга белгиланган манзилга (Гольжи, плазматик мембрана, лизосома ва х.к.) етиб боргунга қадар “сакраб” юради. Секретор оқсиллар сингари мембрана интеграл оқсиллари аралашув мобайнида экстенсив процессинг жараёнини бошидан кечиради. Бунга мисол қилиб олигосахарид молекуласини мембрана юзасида бириктирадиган гликопротеин молекуласини келтириш мумкин. У мембрана юзасига ЭПТ дан Гольжи аппарати орқали ўтиб келади ва шу йўл давомида углевод компонентини бириктириб олади.

### Хужайраичи транспорт тўри

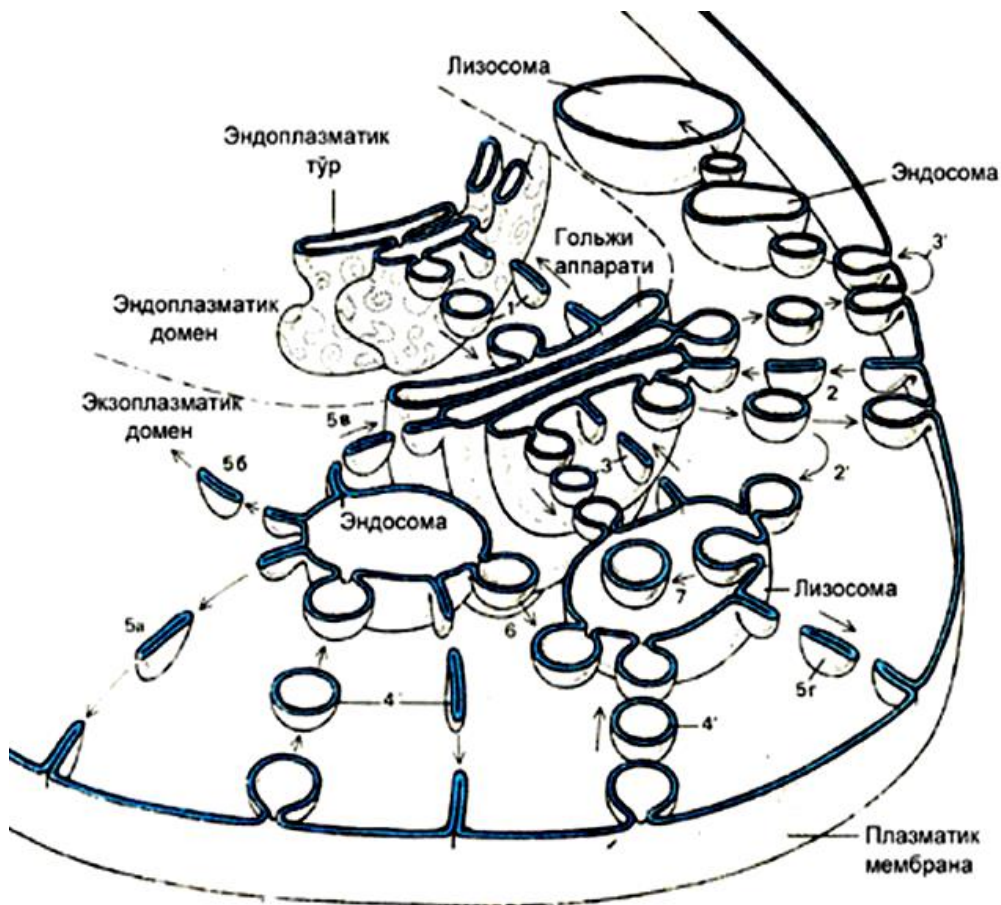
Иккинчи юз йиллик бошларида француз цитологлари ҳайвон ва ўсимлик хужайрасида аниқланган вакуола ва гранулалардан иборат мураккаб системани “вакуум” деб номлашни тавсия қилишди. Уларнинг фикрича, вакуум кўпгина цитоплазма структураларидан (митохондрия бундан мустасно), шу жумладан Гольжи аппаратини ҳам ўз ичига олган алоҳида система бўлган. Лекин ўз вақтида бу тавсия умумий қўллаб қувватланмаган. Ҳозирги кунда вакуоляр система тушунчаси хужайрадаги моддалар импорти ва экспортини таъминловчи мураккаб система тушунилади. Агар система тузилишини

анатомик ва функционал организациясига эътибор берсак асосан Гольжи аппаратининг икки доменга бўлинганини кўриш мумкин (52-расм).

Эндоплазматик ретикулум ёки эндоплазматик домен Гольжи аппаратига нисбатан *цис* томонда жойлашган. Оқсил синтезига ихтисослашган донатор ЭПТ силлик ЭПТ ва Гольжи аппаратига ўтиш қисмида аниқ поляриликни намоён қилади. Бу асимметриядан ташқари ЭПТ тўр мембранасида секрецияга боғлиқ бўлмаган, лекин у билан таркиб жихатдан деярли бир хил бўлган бир қанча метаболитлар ҳам учрайди. Вакуомнинг бу қисмида ҳаракат фақат бир томонламадир. ЭПТ ўз таркибидаги моддаларни Гольжи томон тесқари тоқ ёрдамида юборади. Олинган натижаларга секретор маҳсулотлар транспорти икки томонлама мембрана чокларига боғлиқ бўлишига қарамай, эффектив бир йўналишли “қулф-тузоқ” принципи асосида аралашади. Бу эса импорт оқимнинг Гольжи томонидан тўсиб қўйилишини англади ва ҳақиқатдан ҳам эндоцитоз усули билан қамраб олинган материллар эндоплазматик доменга тушмайди.

Гольжи аппаратининг бошқа бир томонида яъни экзоплазматик доменида (умумий қабул қилинмаган атама бўлсада, бу Гольжини транс томони деб аташ мумкин) умуман бошқа манзарага гувоҳ бўлиш мумкин. Бу домен Гольжи аппарати билан боғланган кўпгина везикула, вакуола ва хилма-хил турли катталиқдаги гранулаларни ўз ичига олади.

Мазкур структураларни қоплаган мембрана тузилиши жихатдан плазматик мембранага ўхшайди. У ЭПТ тўр мембранасига нисбатан ички юзасида жойлашган зич олигосахаридлар ҳисобига озгина йўғонроқдир ( $10 > 7$  нм). Шунингдек, бу мембрана сфингомиелин каби фосфолипидлар ва юқори концентрацияли холестериндан иборат. Лекин оқсил таркиби бўйича плазматик мембранадан анча фарқланади.



**52-расм. Ҳужайра органоидларини ҳаракатланиши.**

- 1—Гольджи челноги — эндоплазматик ретикулум;
- 2— Гольджи секретор челноги — плазматик мембрана;
- 2'— кринофаг оғиш;
- 3— Гольджи челноги — лизосома;
- 3'— Плазматик мембрана ва эндосома орқали Гольждидан лизосомага борадиган альтернатив йўли;
- 4— «плазматик мембрана — эндосома» эндоцитар челноги;
- 4'— эндосомаларни оғиб ўтадиган альтернатив эндоцитар йўли;
- 5— плазматик мембранани регургитация (а), диацитоз (б), Гольджи орқали (в), лизосома (г) орқали қайтиб келиши
- 6— «эндосома — лизосома» йўли;
- 7— аутофагик сегрегация.

Вакуомнинг бу қисмида ҳаракат жараёни қийин бўлиб, икки томонлама йўналишдан иборат. Гольжи аппаратидан ажралиб чиқаётган секретор

махсулот оқими узлуксиз везикула занжири ёки вақт ўтиши билан тўпланган махсулотлар вакуола орқали ҳужайра юзаси томон йўналтирилади. Бу жараёнда муҳими Гольжи аппаратидаги нордон фосфатаза ферментини лизосомага етказиб берилишидир. Секретор йўлдаги ортиқча махсулотлар кринофаг йўлини ишга туширади ва секретор гранулалар лизосома томон ҳаракатланиб парчаланadi.

Фагоцитоз жараёни эндоцитоз рецепторлари иштирокида ўтади. Эндоцитознинг бошқа (импорт) йўли ҳам мавжуд бўлиб, улар асосан лизосомаларда ўтиши ва ютилган махсулот регургитация (ҳужайрага кирган жойига юбориш) қилиниши, ҳужайра сиртидаги бирор қисмга етказилиши (диацитоз) ёки гранулаларга сақлаш учун юборилиши мумкин.

Бу транспорт тўридаги ҳаракат жараёнини бирданига кузатадиган бўлсак жуда мураккаб жараён эканлигини гувоҳи бўламиз. Ҳозир мазкур жараённи ўрганилмаган томонлари кўп. Бу жараёнлар материални плазматик мембранадан ўтиши, экзоцитоз, эндоцитоз ва бу жараёнда лизосомани эндосома билан бирлашиши натижасида лизосома мембранаси билан таъсирлашуви, аутофаг сегрегация жараёнини ва лизосомадаги ҳазм жараёнларини ўз ичига олади. Экзоцитоз жараёни давомида йўқотилган ёки сарфланган мембранага компенсация сифатида мембрана ЭПТда янгидан синтезланади ва Гольжида қайта ишлов берилadi. Бу концепсияга мувофиқ “мембрана потоки” назарияси ва Гольжи функциясини динамик моделига биноан, янгидан синтезланган мембрана битта экспорт-импорт циклини ўтаб, кейинчалик парчаланиб кетади.

Контейнерларнинг тез ва мураккаб циклланиш жараёнида моддаларни беҳуда сарфланишини кузатиш мумкин. Шунга қарамай, ҳужайра бўш контейнерлар самарали ҳаракатланиш механизмига эга бўлиб, бу жараён зичлашган (концентрланган) везикула шаклида ўтади.

Агар вакуумга эътибор бериб қаралса, экзоплазматик доменда ҳужайра мембранаси ҳисобланган мембрана бўлакчаси кейинги жараёнда эндолипосомал система кейинроқ эса, Гольжи аппаратининг структура бўлаги бўлганини ва охир оқибат яна ҳужайра юзасига қайтганини кузатиш мумкин. Мазкур жараён атиги бир дақиқа ичида содир бўлади! Пермеазалар ва транспорт системанинг бошқа турлари цитозол ва везикула ўртасидаги бирор бир реакцияни катализлаб, ўз функцияларини ҳужайра ичига киргандан сўнг амалга оширади. Ўз навбатида бу структураларни ярми ҳужайра ичида ва ярми экзоплазматик домен вакуомида ўз вазифаларини амалга оширади.

# **GLOSSARIY**

<b>Активированный макрофаг-</b>	Макрофаг, стимулированный через цитокины
<b>Энергия активации-</b>	Излишен энергии начального положения, которое должно быть добавлено в молекулярную систему для начала химической реакции.
<b>Активированный иммунитет-</b>	Иммунитет приобретенный как результат собственно индивидуальная реакция к патогенным микроорганизмом или их антигенам; определяется в присутствии антител или иммунных лимфоидных клеток, сформированных в ответ на антигенную стимуляцию.
<b>Активный центр-</b>	Центр в молекуле фермента, в котором субстрат связывается и происходит собственно каталитическая реакция
<b>Актив транспорт -</b>	Движение веществ через мембрану со стороны меньшей концентрации в сторону высокой требующий метаболической энергии.
<b>Адаптивные ферменты-</b>	Индуктивные ферменты синтезируемые организмом в ответ на присутствие субстрата или соответствующее вещество.
<b>Аффинность-</b>	Сильная взаимосвязь между молекулами (например, антиген и антитело)
<b>Агглютинация-</b>	Видимая агрегация клеток или частичек в результате реакции поверхностно-связанных антигенов с гомологичным антителом.
<b>Агглютинация антител-</b>	Антитело, способное вызывать группирование или агглютинацию бактерий или других клеток.
<b>Аллостерическая активация -</b>	Повышения скорости ферментативной реакции после связывания аллостерическая эффектора и фермента.
<b>Аллостерический эффектор -</b>	Вещество, которое повышает скорость ферментативной реакции после связывания с регуляторным участком фермента.
<b>Аллостерический фермент -</b>	Фермент связывающийся с каталитический участками, также разными участками, на которые модулятор (аллостерический эффектор) действуют.
<b>Аллостерический ингибитор-</b>	Аллостерический эффектор, который уменьшает скорость ферментативной реакции.
<b>Аллостерическая регуляция-</b>	Регуляция активности фермента, осуществляемая эффекторной молекулой, которая связывается с участком в молекуле фермента, удаленной от активного центра.
<b>Антибиотик-</b>	Вещество, синтезируемое одним микроорганизмом и оказывающее ингибирующее действие на другие микроорганизмы и раковые клетки.
<b>Антитело-</b>	Молекулы гликопротеина (иммуноглобулин),

	синтезируемые В-лимфоцитами в ответ на попадание в организм различных антигенов и реагирующий специфически с ними.
<b>Антитело зависимая цитотоксическая сверхчувствительность-</b>	Реакция сверхчувствительности типа 2, в котором антиген презентруется на поверхность клетки в связанном в виде с антителом, приводящий к гибели клетки стимуляцией атаки фагоцитами
<b>Иммунитет обусловленный антителами-</b>	Иммунитет обусловленный активацией популяцией В-лимфоцитов приводящий к производству различных классов иммуноглобулинов.
<b>Антиген-</b>	Вещество, воспринимаемое организмом как чужеродное и вызывающее специфический иммунный ответ-выработку антител.
<b>Антиген презентующие клетки -</b>	Клетки с прикрепленными малыми полипептидами антигена к двум протеинам МНС на наружной клеточной мембране, так что антиген презентруется или показывается к Т <sub>h</sub> клеткам.
<b>Комплекс антитело-антиген -</b>	Молекулярная комбинация, которая приводит к реакции между антигеном или комплементарным к ним молекулам антител.
<b>Антигенная детерминанта -</b>	Часть антигена, связывающаяся с специфическим антителом.
<b>Антипорт-</b>	Механизм, в котором разные вещества активные транспортирует через плазматический мембраны на противоположное направление.
<b>В-клетки-</b>	Лимфоциты, продуцирующие антитела и происходящие из клеток костного мозга.
<b>Клеточно опосредованный иммунитет -</b>	Иммунные реакции, инициируемые клетками, а не антигенами или другими гуморальными факторами.
<b>Хромогенный субстрат -</b>	Вещество, приобретающее определенную окраску после расщепления специфическим ферментом.
<b>Кофактор-</b>	Низкомолекулярное вещество, необходимое для протекания определенной ферментативной реакции
<b>Комплемент-</b>	Белковый комплекс сыворотки крови, один из составляющих врожденного иммунитета. Принимает участие в регуляции воспалительных процессов, активации фагоцитоза и литическом действии на клеточные мембранный. Активизируется взаимодействием с иммунным комплексом.
<b>Система комплемента -</b>	Серия последовательных процессов активации комплемента и ферментативных реакций, запускаемая в ответ на образование комплекса антиген-антитело.
<b>Дисульфидная связь -</b>	Ковалентная связь между двумя атомами серы, входящими в молекулы цистеина. Стабилизирует тетраичную структуру полипептидных цепей.
<b>Эффектор-</b>	Небольшая молекула связывающаяся с репрессором или

	ферментом и приводящая к их ингибированию или активации.
<b>Эффекторные клетки - Ингибирование конечным продуктом- Ферментативный иммунорсорбентный анализ -</b>	Клетки иммунной системы, разрушающие антигены. Ингибирование фермента метаболитом - конечном продуктом метаболического пути. Метод обнаружения специфических молекул в образце. Образец фиксируют на твердой подложке и добавляют антитело, специфичное к маркерной молекуле. Несвязавшиеся молекулы первого антитела смывают и добавляют первое антитело, специфически связывающееся с первым. Ко второму антителу присоединен фермент, превращающий неокрашенный субстрат в окрашенный продукт. Добавляют неокрашенный субстрат и проводят количественное определение окрашенного продукта.
<b>Эпитоп, антигенная детерминант -</b>	Часть молекулы антигена, взаимодействующая с антигенсвязывающим центром антител или Т-клеточного рецептора.
<b>Гипервариабельной участок</b>	Сайт вариабельной части тяжелой и легкой цепи молекулы иммуноглобулина, характеризующийся большей изменчивостью у антител разной специфичности по сравнению с другими её сегментами каркасными участками.
<b>Иммунный ответ</b>	Совокупность физиологических процессов в организме, индуцируемых при попадании в него чужеродных антигенов.
<b>Иммуноаффинная хроматография</b>	Метод очистки, при котором фиксированная на матрице антитела связывает специфической белок, присутствующий в сложной смеси других белков.
<b>Иммунологический анализ</b>	Метод, основанный на способности антитела узнавать специфический компонент в биологическом образце.
<b>Индуктор</b>	Небольшая молекула, связывающаяся с регуляторным белком-репрессором, что приводит к депрессии соответствующих генов.
<b>Интерлейкин -2</b>	Лимфокин, секретируемый некоторыми Т-лимфоцитами и стимулирующий пролиферацию Т-клеток.
<b>Интрон -</b>	Транскрибируемый участок гена не содержащий кодонов и вырезаемый из первичного транскрипта в ходе процессинга с образованием функциональной РНК.
<b>Ионный канал -</b>	Трансмембранный белок, облегчающий транспорт определенных ионов
<b><math>K_{cat}</math> -</b>	Константа скорости ферментативной реакции . Чем выше эта величина, тем быстрее субстрат превращается в продукт.
<b><math>K_{cat}/K_M</math> -</b>	Каталитическая эффективность ферментативной реакции. Чем она выше, тем быстрее и эффективнее субстрат превращается в продукт.

<b><math>K_{eq}</math></b>	Константа равновесность
<b>Киллер Т -клетки -</b>	Цитотоксические Т клетки
<b>Константа Михаэлиса -</b>	Кинетический параметр ферментативной реакции, численно равный концентрации субстрата, при которой скорость реакции составляет половину максимальной. Характеризует сродство фермента к субстрату. Чем ниже тем прочнее связывание между субстратом и ферментом.
<b>Моноклональные антитела -</b>	Однотипные антитела, строго специфичные в отношении одного эпитопа. Синтезируются гибридами - клеточными гибридами, полученными при слиянии нормальных антителообразующих клеток с миеломной опухолевой клеткой, способной к неограниченному росту. Некоторые миеломные клетки синтезируют моноклональные тела самостоятельно.
<b>Поливалентная вакцина-</b>	Вакцина, дающая иммунный ответ на несколько инфекционных агентов или разные эпитопы одной молекулы.
<b>Т-клетки -</b>	Лимфоциты, играющие ключевую роль в иммунном ответе.
<b>Вариабельные домены -</b>	Участки полипептидных цепей антитела, имеющие неодинаковую аминокислотную последовательность у молекул разных антител. Отвечают за антигенную специфичность последних.
<b>Вирион -</b>	Вирусная частица.

**FOYDALANILGAN MATERIALNING  
XORIJIY TILDAGI NUSXASI  
(Diskda)**

**Б. Глик, Дж. Пастернак**

# **Молекулярная биотехнология**

*Принципы и применение*

Перевод с английского

канд. мед. наук **Н. В. Баскаковой, О. А. Колесниковой,**  
д-ра биол. наук **Ю. М. Романовой, М. А. Серовой,** канд. мед. наук **А. Л. Чухровой**  
под редакцией д-ра биол. наук **Н. К. Янковского**



**Москва «Мир» 2002**

УДК 591.1  
ББК 28.69  
Г54

**Глик Б., Пастернак Дж.**

Г54 Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. - М.: Мир, 2002. — 589 с., ил.

ISBN 5-03-003328-9

Современное руководство по биотехнологии, написанное авторитетными канадскими учеными. В книге подробно изложены основы генной инженерии: механизмы репликации, транскрипции и трансляции; методы клонирования, амплификации и секвенирования ДНК; конструирование рекомбинантных ДНК; введение последовательностей-мишеней в геном микроорганизмов, растений и животных, а также практическое применение генной инженерии для получения лекарственных веществ, вакцин, факторов роста, инсектицидов и т.д. Большое внимание уделено генной терапии и связанным с ней морально-этическим проблемам, патентованию биотехнологических продуктов и способов их получения.

Для студентов университетов, сельскохозяйственных и медицинских институтов, а также для научных работников и специалистов по биотехнологии.

**ББК 28.69**

Федеральная программа книгоиздания России

*Редакция литературы по биологии*

© 199K by American Society for Microbiology. All rights reserved. Translated and published by arrangement with the American Society for Microbiology

ISBN 5-03-003328-9 (рус.)  
ISBN 1-55581-1361 (англ.)

© перевод на русский язык, оформление «Мир», 2002

4TH EDITION

# MOLECULAR BIOTECHNOLOGY

*Principles and Applications  
of Recombinant DNA*

Bernard R. Glick • Jack J. Pasternak • Cheryl L. Patten

Address editorial correspondence to ASM Press, 1752 N St. NW,  
Washington, DC 20036-2904, USA  
Send orders to ASM Press, P.O. Box 605, Herndon, VA 20172, USA  
Phone: (800) 546-2416 or (703) 661-1593

Fax: (703) 661-1501

E-mail: books@asmusa.org

Online: estore.asm.org

Copyright © 1994, 1998, 2003, 2010 ASM Press

American Society for Microbiology

1752 N St. NW

Washington, DC 20036-2904

**Library of Congress Cataloging-in-Publication Data**

Glick, Bernard R.

Molecular biotechnology : principles and applications of recombinant DNA /

Bernard R. Glick, Jack J. Pasternak, and Cheryl L. Patten. — 4th ed.

p. ; cm.

Includes bibliographical references and index.

ISBN 978-1-55581-498-4 (hardcover)

1. Biotechnology. 2. Genetic engineering. 3. Molecular biology. I. Pasternak,  
Jack J. II. Patten, Cheryl L. III. Title.

[DNLM: 1. Biotechnology. 2. Genetic Engineering. 3. Molecular Biology. TP

248.2 G559m 2010]

TP248.2.G58 2010

660.6'5—dc22

2009026838

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

*All Rights Reserved*

*Printed in Canada*

*Cover and interior design:* Susan Brown Schmidler

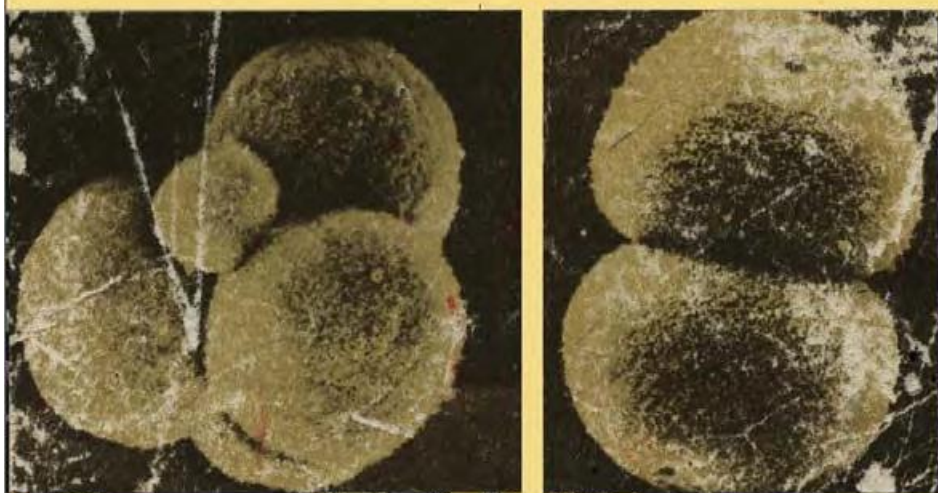
*Cover illustration:* Terese Winslow

Б.Албертс  
Д.Брей  
Дж.Льюис  
М.Рэфф  
К.Робертс  
Дж.Уотсон

# МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

# 1

Издательство «Мир»



ББК 28.070

M75

УДК 576.32/36

Федеральная целевая программа книгоиздания России

Авторы: Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж.

**Молекулярная** биология клетки: В 3-х т. 2-е изд., перераб. М75 и доп. Т. 1. Пер. с англ.-М.: Мир, 1994.-517 с., ил.

ISBN 5-03-001985-5

Созданный коллективом известных американских ученых (в их числе - лауреат Нобелевской премии Джеймс Уотсон) современный учебник молекулярной биологии. Энциклопедическая полнота охвата материала позволяет использовать его как справочное пособие. На русском

языке выходит в 3-х томах. Читатель уже знаком с 1-м изданием (М.: Мир, 1986-1987). Новое издание переработано авторами и дополнено современным материалом. В т. 1 рассматриваются эволюция клеток, их химический состав, методы исследования, структура

я́дра и функции

плазматической мембраны, митохондрий, хлоропластов.

Для биологов всех специальностей, преподавателей и студентов университетов, медицинских, педагогических и сельскохозяйственных институтов.

46 92 29

056(01) 94

1903010000 023 – –

–

– *М К Б* ББК 28.070

*Редакция литературы по биологии*

ISBN 5-03-001986-3 (русск.)

ISBN 5-03-001985-5

ISBN 0-8240-3695-6 (англ.)

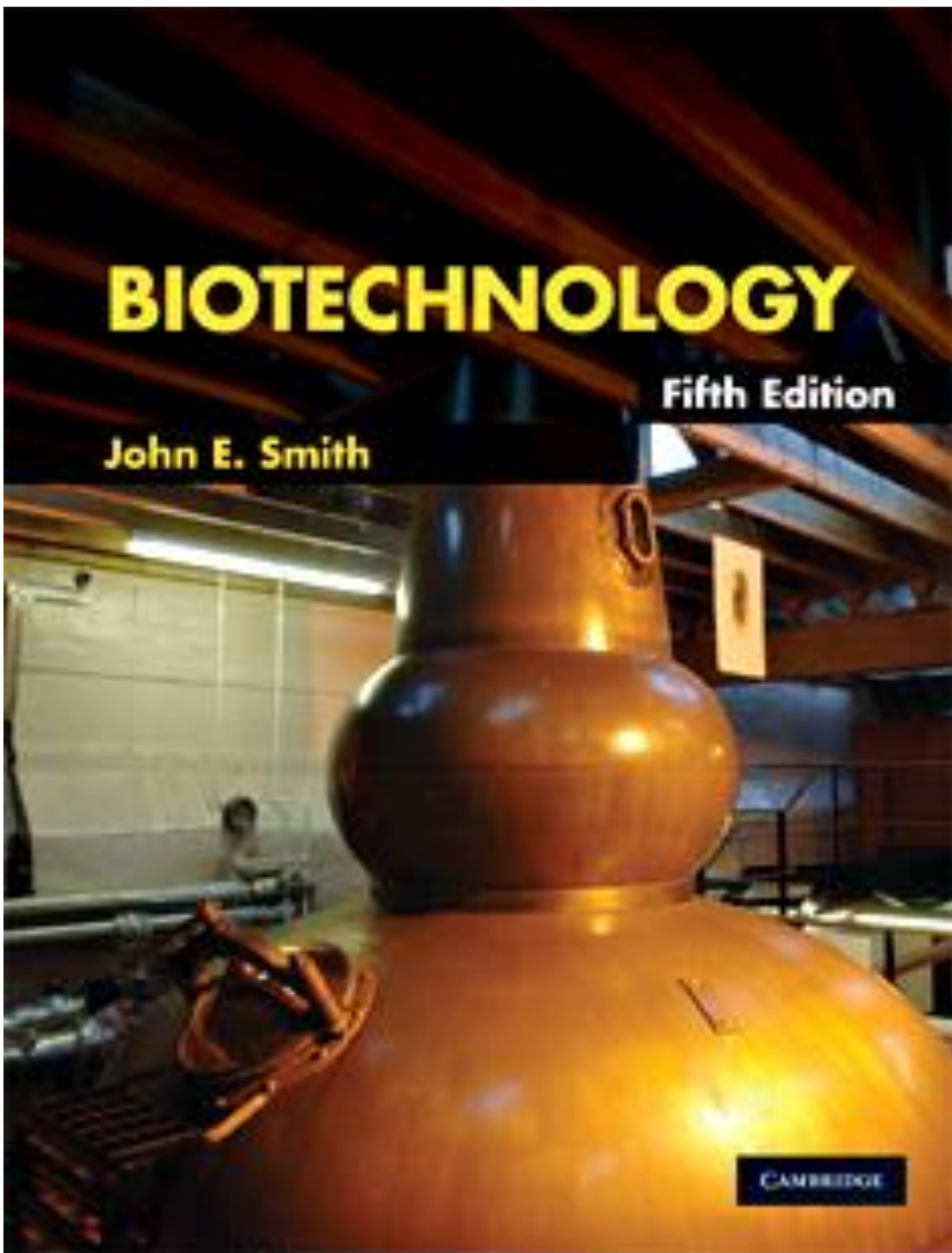
© 1989 by Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and James D. Watson

© перевод на русский язык, Власик Т. Н., Корж В. П., Маресин В. М., Аржанова Т. Д., Крюкова Г. В., 1994

# BIOTECHNOLOGY

Fifth Edition

John E. Smith



CAMBRIDGE

CAMBRIDGE

[www.cambridge.org/9780521884945](http://www.cambridge.org/9780521884945)

# Biotechnology

Fifth edition

John E. Smith

*University of Strathclyde*



**CAMBRIDGE**  
UNIVERSITY PRESS

CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS

Cambridge, New York, Melbourne, Madrid, Cape Town, Singapore, São Paulo

Cambridge University Press

The Edinburgh Building, Cambridge CB2 8RU, UK

First published in print format

ISBN-13 978-0-521-88494-5

ISBN-13 978-0-521-71193-7

ISBN-13 978-0-511-46394-5

© J. E. Smith 1981, 1988, 2009

2009

Information on this title: [www.cambridge.org/9780521884945](http://www.cambridge.org/9780521884945)

This publication is in copyright. Subject to statutory exception and to the provision of relevant collective licensing agreements, no reproduction of any part may take place without the written permission of Cambridge University Press. Cambridge University Press has no responsibility for the persistence or accuracy of urls for external or third-party internet websites referred to in this publication, and does not guarantee that any content on such websites is, or will remain, accurate or appropriate.

**MAVZULAR BO‘YICHA  
TAQDIMOTLAR, MUSTAQIL  
TA’LIM UCHUN MATERIALLAR  
(ILMIY MAQOLALAR)**

## BIOTECHNOLOGY OF PLANTS

Yu. Yu. GLEBA

*Large-scale cultivation of transgenic plant varieties with resistances to insects, herbicides and viruses signals a new era in agricultural production. Genetically engineered plants will not only allow to feed growing world human population, they will become the main source of inexpensive medicines and materials.*

Появление на полях трансгенных сортов растений, устойчивых к насекомым, гербицидам и вирусам, знаменует новую эру в сельскохозяйственном производстве. Созданные генами инженерами растения смогут не только прокормить увеличивающееся население планеты, но и станут основным источником дешевых лекарств и материалов.

© Глеба Ю.Ю., 1998

## БИОТЕХНОЛОГИЯ РАСТЕНИЙ

Ю. Ю. ГЛЕБА

Киевский университет им. Т.Г. Шевченко

Еще десять лет тому назад сложность живой клетки представлялась настолько труднопостижимой, что для анализа требовалась концепция черного ящика, заимствованная из информатики. Сегодня же мы имеем полные последовательности геномов более десятка микроорганизмов и генома дрождей. Секвенирование геномов человека и растения арабидопсис ведется полным ходом и будет завершено соответственно в 2005 и 2000 годах. Мы также знаем, что для создания полноценной "современной" клетки требуется всего лишь 256 генов (или около того). Темнота черного ящика стала значительно более прозрачной, и многие ученые объявили, что биология вступила в постгеномную эру.

Прогресс коснулся не только аналитической "инвентаризационной" биологии, занимающейся каталогизацией деталей, из которых состоит живое. Налицо также развитие наших способностей конструировать живое. Среди последних достижений инженерной, или конструктивной, биологии следует упомянуть успешное клонирование млекопитающих (овцы, свинья, корова), создание первых искусственных хромосом человека, создание трансгеномных мышечей, содержащих и экспрессирующих метаболический locus инсулиноглюбулина человека, и т.д.

На наших глазах современная биология превратилась в науку, которая дала начало технологиям, преобразившим производство. Биотехнологии стали реальной производительной силой. В 1996 году биотехнологические компании произвели продуктов на сумму в 12,4 млрд долл. (на 28% больше, чем в предыдущем году и эта тенденция быстрого роста сохранится в ближайшее десятилетие). Львиную долю продуктов, созданных на основе современных биотехнологий (генетической инженерии), составили фармацевтические белки (более 7 млрд долл.), прежде всего инсулин, альфа-интерферон, антиген вируса гепатита В, эритропоэтин, фактор стимулирования гранулоцитов. Биотехнология растений заметно отставала вплоть до последнего времени, однако за последние два года наблюдается быстрый выброс на рынок трансгенных растений с новыми полезными признаками. Трансгенные растения в США в 1996 году занимали площадь в 3 млн акров (1 акр = 0,404 га), в 1997 году эта площадь увеличилась примерно до 13–15 млн акров, а в 1998 году составит не менее 60 млн акров. Поскольку основные трансгенные формы кукурузы, соя, хлопчатника с устойчивостью к гербицидам и насекомым хорошо себя зарекомендовали, есть все основания ожидать, что площадь под генноинженерными растениями в будущем, 1999 году увеличится в 2,5–3 раза.

ГЛЕБА Ю.Ю. БИОТЕХНОЛОГИЯ РАСТЕНИЙ

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ РАСТЕНИЙ: СВЕРШЕНИЯ И НАДЕЖДЫ

Л. А. ЛУТОВА

Санкт-Петербургский государственный университет

### GENETIC ENGINEERING OF PLANTS

L. A. LUTOVA

*A brief review on plant genetic engineering by usage of Ti-plasmids is presented. The molecular mechanism of foreign genes transfer to the plant genome as well as methods for obtaining and applied usage of the transgenic plants is outlined. The expectations related to plant genetic are becoming real and transgenic plants are already subjects of modern agriculture.*

*Дан краткий обзор работ по генетической инженерии растений с использованием агробактериальных плазмид. Представленные данные иллюстрируют перенос чужеродных генов в геном растения, получение трансгенных растений и их использование в практике. Надежды, которые возлагали на генетическую инженерию растений, становятся реальностью, и трансгенные растения уже используют в сельском хозяйстве.*

[www.issep.rssi.ru](http://www.issep.rssi.ru)

### ВВЕДЕНИЕ

Поиски путей введения чужеродных генов в клетки высших растений интенсивно ведутся во всем мире с начала 70-х годов. Одним из импульсов к развитию методов переноса чужеродных генов в растения стали результаты детального изучения молекулярно-генетических основ опухолевого роста у растений при участии бактерий рода *Agrobacterium*. В результате этих исследований оказалось, что опухолеобразующие плазмиды агробактерий (Ti – tumor inducing, индуцирующая опухоль), представляющие собой минор-кольцевые ДНК, являются природной векторной системой, которую сейчас используют для переноса генов в растения. Плазмида агробактерии переносит часть своей ДНК в ДНК растительной клетки, и ДНК встраивается “нужный” ген. С помощью этого уникального вектора уже получено большое число трансгенных растений. Важно также то, что методы генной инженерии сейчас используют не только в практике, это важнейшая методология для познания фундаментальных основ организации и функционирования растительного генома.

### ЧТО ТАКОЕ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ РАСТЕНИЙ

Генетическая инженерия – это система экспериментальных приемов, позволяющих конструировать искусственные генетические структуры в виде так называемых рекомбинантных (гибридных) молекул ДНК. Суть генетической инженерии сводится к переносу в растения чужеродных генов, которые могут сообщать растениям полезные свойства [1, 4, 6]. Такие манипуляции осуществляются с помощью соответствующих ферментов – рестрикционных эндонуклеаз, расщепляющих молекулы ДНК в строго определенных участках, и лигаз, сшивающих фрагменты в единую рекомбинантную молекулу ДНК.

Итак, процедуры генетической инженерии сводятся к тому, что из набора фрагментов ДНК, содержащих нужный ген, собирают гибридную структуру, которую

## GENETIC ENGINEERING

I. V. LESHCHINSKAYA

*In 1972 Paul Berg and co-workers published the first results of the in vitro construction of the hybrid DNA molecule consisting of fragments of phage, bacterial, and viral DNAs. Thus, a new branch of molecular biology, named genetic (gene) engineering, made its appearance. The goal of genetic engineering is to create new genetic constructs and, eventually, organisms with new hereditary traits.*

*В 1972 г. Пол Берг с сотрудниками опубликовали первую работу о получении in vitro (вне организма) рекомбинантной (гибридной) молекулы ДНК, состоящей из фрагментов фаговой, бактериальной и вирусной ДНК. Так родилась новая отрасль молекулярной биологии, получившая название "Генетическая (генная) инженерия". Своей целью она имеет создание новых генетических структур и, в конечном счете, создание организмов с новыми наследственными свойствами.*

Ю. Лещинская И.Б., 1996

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

И. Б. ЛЕЩИНСКАЯ

Казанский государственный университет

*Посвящается светлой памяти  
академика А.А. Баева*

### ВВЕДЕНИЕ

В 1972 году появилась первая публикация, в которой сообщалось о получении *in vitro* рекомбинантной ДНК, состоящей из фрагментов разных молекул ДНК: вирусной, бактериальной и фаговой. Работа была выполнена американским ученым Полом Бергом с сотрудниками и ознаменовала рождение новой отрасли молекулярной биологии — генетической (генной) инженерии.

А.А. Баев был первым в нашей стране ученым, который поверил в перспективность генной инженерии и возглавил исследования в этой области. Генетическая, или генная, инженерия, по его определению, — это конструирование *in vitro* функционально активных генетических структур (рекомбинантных ДНК), или, иначе, — создание искусственных генетических программ. Генная инженерия имеет целью изучение истинных механизмов функционирования генетического аппарата эукариот, включая человека, что другими приемами сделать невозможно. Вместе с тем, генная инженерия ставит перед собой обширные практические задачи, немало из которых уже решено. Прежде всего это получение путем бактериального синтеза ряда лекарственных средств, например инсулина, интерферона. Важнейшим достижением является создание диагностических препаратов, в частности, для выявления такого опасного заболевания, как СПИД. Получение так называемых трансгенных растений открывает принципиально новые возможности для растениеводства в создании сельскохозяйственных культур, устойчивых к экстремальным воздействиям и инфекционным поражениям. Это далеко не полный перечень практических свершений генной инженерии.

После первых успешных экспериментов с рекомбинантной молекулой ДНК в пробирке появились первые сомнения и опасения, не принесет ли генная инженерия вред природе и человечеству. В июле 1974 года несколько крупных ученых обратились к научной общественности с предложением наложить мораторий на работы с рекомбинантными ДНК *in vitro*. В феврале 1975 года в Калифорнии на Аспломарской конференции собрались 140 ученых разных стран, работающих в области генной инженерии. Всесторонне изучив результаты и возможные последствия, ученые пришли к выводу, что потенциальные опасности невелики, так как рекомбинантные штаммы в природных условиях нежизнеспособны и их бесконтрольное

СОРОСОВСКИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ, №1, 1996

THE GENE THERAPY  
IN THE XXI CENTURY  
MEDICINE

V. S. BARANOV

*The paper presents a definition of gene therapy, its origin and the main results obtained. Basic types of gene therapy applications are briefly outlined. Special attention is paid to some social and ethical problems related to human genome studies and gene therapy trials.*

Дано определение генной терапии, рассмотрены основные типы генотерапевтических вмешательств, методы генетической трансфекции клеток эукариот, варианты векторных систем, обеспечивающие адресную доставку генетического материала в клетки человека; моногенные заболевания, а также перспективы генной терапии онкологических и инфекционных заболеваний. Особое внимание обращено на многочисленные этические и социальные аспекты применения методов генной терапии.

© Баранов В.С., 1999

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ – МЕДИЦИНА  
XXI ВЕКА

В. С. БАРАНОВ

Санкт-Петербургский государственный университет

## ВВЕДЕНИЕ

Решающие достижения молекулярной биологии и генетики в изучении тонкой структуры генов эукариот, их картировании на хромосомах млекопитающих, и прежде всего человека, впечатляющие успехи проекта "Геном человека" в идентификации и клонировании генов, мутации которых приводят к многочисленным наследственным болезням, и, наконец, бурный рост в области биотехнологии и генной инженерии явились необходимыми предпосылками для того, чтобы от опытов на животных и теоретических построений уже в 1989 году предпринять первые попытки лечения моногенных болезней.

Что же такое генная терапия? Подразумевает ли она лечение с помощью гена как лекарственного препарата или только лечение путем коррекции мутантного гена? Эти и многие другие вопросы неминуемо возникают при рассмотрении такого многообещающего, а возможно, и потенциально опасного для человечества направления медицины грядущего XXI века, как генная терапия.

## КРАТКАЯ ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Генную терапию на современном этапе можно определить как лечение наследственных, мультифакториальных и не наследственных (инфекционных) заболеваний путем введения генов в клетки пациентов с целью направленного изменения генных дефектов или придания клеткам новых функций. Первые клинические испытания методов генной терапии были предприняты 22 мая 1989 года с целью генетического маркерования опухолю-инфильтрирующих лимфоцитов в случае прогрессирующей меланомы. Первым моногенным наследственным заболеванием, в отношении которого были применены методы генной терапии, оказался наследственный иммунодефицит, обусловленный мутацией в гене аденозиндезаминазы (ADA). 14 сентября 1990 года в Бетесде (США) четырехлетней девочке, страдающей этим достаточно редким заболеванием (1 : 100 000), были пересажены ее собственные лимфоциты, предварительно трансформированные вне организма (*ex vivo*) геном ADA (ген ADA + ген neo + ретровирусный вектор). Лечебный эффект наблюдался в течение нескольких месяцев, после чего процедура была повторена с интервалом 3–5 месяцев [1]. За три года терапии в общей сложности проведены 23 внутривенные трансфузии ADA-трансформированных Т-лимфоцитов без видимых

# **AMALIY MASHG‘ULOTLARI MATERIALLARI**

## 1-AMALIY ISH

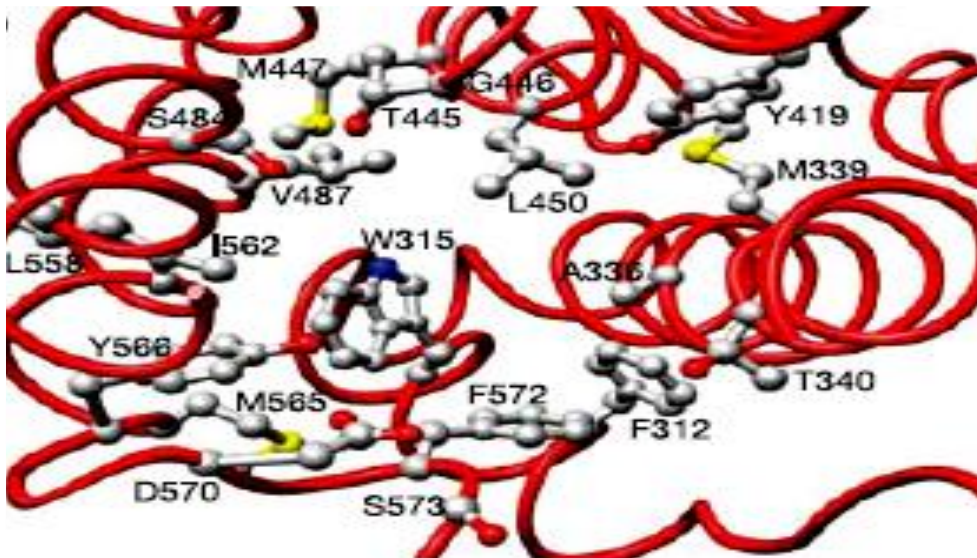
### **Mavzu: Kichik molekularlar darajasidagi o'ziga xoslikni fermentlar misolida o'rganish**

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

**Tabiat qanday qilib, tirik hujayralarda sodir bo'ladigan kimyoviy (biokimyoviy) reaksiyalarni tezlashtirish muammosini hal qilgan?** Bunday reaksiyalarni tezligi, tirik sistemalarda fermentlar deb nom olgan tabiiy katalizatorlar paydo bo'lganidan keyin keskin oshib ketgan. Fermentlar biokimyoviy reaksiyalarni o'tishini million, hatto milliard martaga oshirib yubora oladi. Masalan, katalaza fermentining 1 ta molekulasini, 1 sekundda hujayralar uchun o'ta xavfli bo'lgan vodorod peroksidini 10 000 ta molekulasini parchalash imkoniyatiga ega. Fermentlarni molekulari moddalar almashinuvining barcha jarayonlarini amalga oshirishda va genetik informatsiyani realizatsiyasida ishtirok etadi. Ovqat hazm bo'lishi (oqsil moddalari, nuklein kislotalar, yog'lar, uglevodlar va boshqa moddalarni), barcha organizmlarni hujayralaridagi sintezi va parchalanishi fermentlarni ishtirokisiz amalga oshishi mumkin emas. Tirik organizmlarni har qanday funksiyasini namoyon bo'lishi – nafas olish, mushaklarni qisqarishi, ko'payish va boshqajarayonlar fermentlar ishtirokida amalga oshadi. Ma'lum funksiyani bajaruvchi hujayralarni o'ziga xos bo'lgan xususiyati, asosan, shu hujayradagi fermentlar to'plamining faoliyati bilan belgilanadi. Tirik organizmlarda 2000 dan ko'proq fermentlar borligi aniqlangan. Birorta fermentni yetishmasligi yoki butunlay bo'lmasligi organizm uchun katta zarar keltiradi. Fermentlarni molekulari hujayrani sitoplazmasida bo'lsada, ularni asosiy qismi ma'lum hujayra organoidlari bilan bog'langan bo'lib, aynan mana shu organoidlarda o'z ta'sirini ko'rsatadi. Masalan, yadroda DNK sintezi (replikatsiyasi) uchun javob beradigan fermentlar (DNK - polimeraza) uchraydi. Mitoxondriyada energiya to'planishiga javobgar fermentlar to'planadi.

**Fermentlarni strukturasi.** Fermentlarni molekulyar og'irligi 10000 dan 1 mlndaltongacha. Ular bir yoki birnecha subbirliklardan (subbirlilik) tashkil topishlari yoki murakkab oqsillar sifatidagi ko'rinishga ega bo'lishlari mumkin. Murakkab oqsilli strukturaga ega bo'lgan fermentlarni molekularida oqsil molekulasidan tashqari (ularni apofermentlar yoki oqsil komponentlari deb ham yuritiladi) kofermentlar (metall ionlari, nukleotidlar, vitaminlar va boshqa past molekulari birikmalar) ham saqlanadi. Apoferment (oqsil komponent) va koferment alohida bo'lganlarida fermentativ faollikga ega bo'lmaydi. Ular bir-birlariga bog'langanlaridan keyingina fermentlik xususiyatini oladi. Har xil fermentlarni molekulari ferment komplekslarini shakllantirishlari mumkin. Masalan, bunday komplekslar hujayra membranalariga, hujayra organoidlariga kirib olib, moddalarni transportida ishtirok etadi. Biokimyoviy reaksiya jarayonida o'zgarishi lozim bo'lgan modda (substrat), fermentni ma'lum qismi bilan bog'lanadi. Substrat bog'lanadigan qismni – **faol markaz** deb ataladi.

**Fermentni faol markazi nimadan hosil bo'ladi?** Fermentlarni faol markazi **koferment va aminokislotalarni yon zanjirlaridan** shakllanadi. Aminokislotalarni yon zanjirlari polipeptid zanjirida bir-birlaridan uzoqda joylashishlari mumkin (1-rasm).



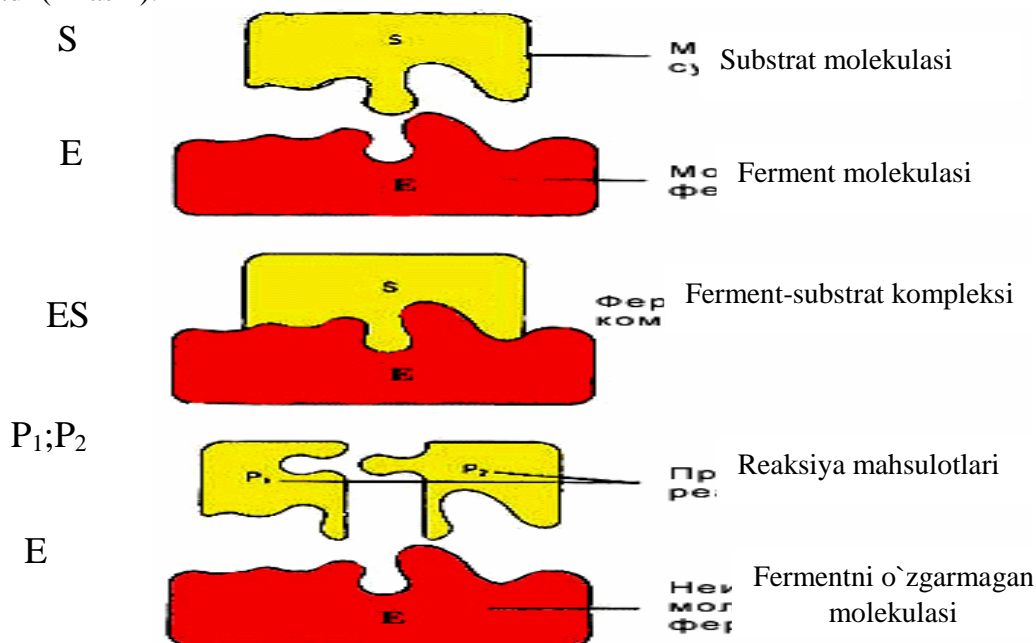
1-rasm. Fermentni faol markazini uchlamchi modeli

Oqsil molekulasida (apoferment) ipsimon ko‘rinishda, qizil rangda aks ettirilgan. Faol markaz shakllantiruvchi aminokislotalarni yon zanjirlari harflar va raqamlar bilan belgilangan. Oqsil molekulasida (ferment molekulasida) polipeptid zanjirini murakkab joylanishi, aminokislotalarni bir necha yon zanjirlarini bir-birlaridan ma’lum darajada uzoqlikda va faqat ma’lum joyda joylanishini ta’minlaydi. Mana shu qat’iylik tufayli, fermentni faol markazi shakllanadi.

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



Bunday kompleksda fermentni faol markazi bilan substrat orasida ko‘p nuqtali kontakt amalga oshadi (2-rasm).



2-rasm. Fermentlarni ta’sir mexanizmining chizmasi

Bu kontakt natijasida substrat o‘zini konfiguratsiyasini o‘zgartiradi va kimyoviy bog‘lar yumshaydi. Shuning hisobidan reaksiya, dastlab energiya kam sarflaydi va yuqori tezlikda o‘tadi. Reaksiya tugagandan keyin, ferment-substrat kompleksi parchalanadi va reaksiya mahsuloti

(mahsulotlari) hamda erkin ferment molekulasi hosil bo'ladi. Mana shu jarayondan bo'shagan fermentni faol markazi, boshqadan yangi substrat molekulasini bog'lab olishga tayyor bo'ladi.

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

Mikroorganizmlarni fermentlari o'zlarining strukturalari, xossalari va funksiyalari bo'yicha boshqa tirik organizmlarni fermentlaridan farq qilmaydi. Ammo, ba'zi-bir bakteriyalarni fermentlari doimiy ravishda sintez bo'ladi, ba'zilari esa, faqat muhitda ular ta'sir qiladigan substratlar yoki ularni analoglari bo'lgandagina sintezlanadi xolos. Doimiy ravishda sintez bo'ladigan fermentlarni **konstitutiv** (masalan, glikoliz fermentlari), keyingilarini esa, **adaptiv** (indutsibel) fermentlar deb ataladi. Konstitutiv fermentlar hujayrada har doim bo'ladi, ularni sintezi doimiy tezlikda amalga oshadi. Bunday fermentlar mikroorganizmlar fermentlari orasida kamchilikni tashkil qiladi. Bakterial hujayralarni ko'pchilik fermentlari – adaptiv (indutsibel) fermentlar hisoblanadi. Ular hujayrada ba'zi-bir moddalar (induktorlarni) ta'sirida sintez bo'ladi. Bu vazifani ko'proq substrat bajaradi. Bunday moddalar bo'lmaganida ferment sintezini nazorat qiluvchi genlar bloklangan (qulflangan) bo'ladi, ferment esa, juda kam miqdorda sintez bo'ladi. Shunday qilib, mikroorganizmlarni ozuqa muhitini tarkibini o'zgartirish orqali ularni ferment sintez qilishini boshqarish mumkin.

*(Mustaqil tarzda "Biokimyo" kursidan fermentlarning maxsusligining xillari o'rganiladi)*

## **2-AMALIY ISH**

### **Mavzu: Fermentlarni organik muhitdagi xususiyatlari. Reaksiyalarni fazalar aro muhitda o'ziga xosligi**

Katalizatorlar ishtirokida boradigan reaksiyalarni kataliz deb yuritiladi.

Umumiy kimyo ma'lumotlaridan ma'lumki, kimyoviy reaksiyalarni tezlashtirish uchun o'zaro ta'sirlanuvchi moddalarga qo'shimcha katalizatorlar qo'shish lozim. Katalizatorlar o'zlarining quyidagi xususiyatlari bilan tavsiflanadi:

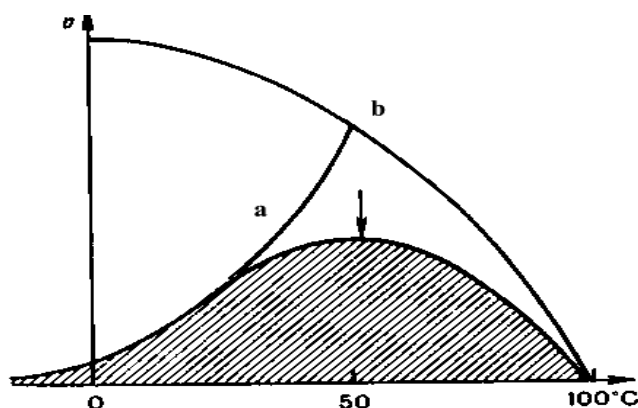
1. Reaksiyaga kirishayotgan moddalar aralashmasiga katalizator qo'shganda reaksiya tezligi keskin oshadi.
2. Reaksiya oxirida katalizator tarkibiy jihatdan o'zgarmaydi, u stexiometrik tarzda reaksiyaga kirishmaydi.
3. Juda kam miqdordagi katalizator katta miqdordagi moddalarning o'zaro ta'sirlanish reaksiyasini tezlashtiradi.
4. Qaytar reaksiya holatida katalizator muvozanati ko'chirilishini ta'minlamay, uni faqat tezlashtiradi.
5. Katalizator maxsuslik xususiyatiga ega, ya'ni faqat ma'lum reaksiyalarnigina kechishini tezlashtiradi, boshqacha qilib aytganda har xil reaksiyalarni har xil katalizatorlar tezlashtiradi.
6. Katalizatorning faolligi ko'pincha u bilan faol kompleks hosil qiluvchi maxsus faollovchi moddalarning (protomerlar) yoki uni faolsizlantiruvchi moddalarning (zaharlar) mavjudligi bilan bog'liq. Anorganik katalizatorlar sifatida Ni, Rt, sulfat kislota va h.k.z.larni misol tariqasida keltirib o'tish mumkin.

Yerda qaytning paydo bo'lishi va tirik organizmlarning evolyusiyasi jarayonida katalizatorlarning murakkab tizimi paydo bo'ldi va takomillasha bordi.

Fermentlar hayot jarayonida to'xtovsiz yangilanib, zaruriy me'yorda bevosita (lozim bo'lgan o'rinda va muddatda) tayyorlanib, hayotning uzluksiz kechishini ta'minlaydi. Binobarin ular biologik katalizatorlardir.

Fermentlar yuqorida qayd etilganidek oqsil tabiatiga ega bo'lgan moddalar bo'lib, reaksiya tezligiga katalizatorlar sifatida ta'sir ko'rsatadi, ya'ni reaksiyaning faollanish energiyasini kamaytiradi va uni energetik to'siqi past bo'lgan aylanma yo'l orqali o'tkazadi.

Kimyoviy reaksiyalarning tezligi haroratga bog'liq, shu sababli fermentlar tomonidan katalizlanadigan reaksiyalar haroratning ko'tarilishi va pasayishiga juda sezgir bo'ladi. Kimyoviy reaksiyaning tezligi haroratni 100 ga oshirganda ikki marta oshadi. Lekin fermentning oqsil tabiatiga ega bo'lganligi uchun issiqlik tufayli yuzaga chiqadigan denaturasiya fermentning samarali konsentrasiyasini pasaytiradi va unga mos holda reaksiya tezligi pasayadi. Kimyoviy kinetika nazariyasiga binoan 45-50°C dan oshmagan taqdirdagina fermentativ reaksiya tezligi oshadi. haroratni 50°C dan oshirilganda oqsil fermentning issiqlikdan denaturasiyalanish natijasida fermentativ jarayonning susaya borishi, haroratning yanada oshirilishida esa bu jarayonning tamoman to'xtab qolishi yuz beradi (1-rasm).



**1-Rasm.** Ferment tomonidan katalizlanadigan reaksiya tezligiga haroratning ta'siri.

A – haroratning funktsiya sifatida reaksiya tezligini oshirishga ta'sir etish samarasi. B – oqsil – ferment denaturatsiyasining funktsiya sifatida reaksiya tezligini pasayishigata'sir etish samarasi (strelka optimum haroratni bildiriladi).

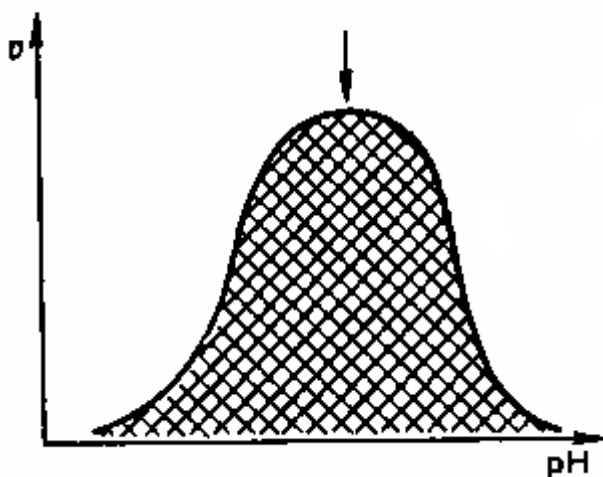
Shunday qilib, fermentarning anorganik katalizatorlardan farqli jihati termolabiligi yoki haroratning oshirilishiga sezgirligi ularni o'ziga xos tavsiflovchi jihati hisoblanadi. Haroratni 100°C gacha ko'tarilganda hamma fermentlar o'zining faolligini yo'qotadi (bu qoidadan mustasno sifatida aytish joizki, mushak fermenti miokinaza 100°C gacha qizdirilganda ham faolligi saqlanadi).

Issiq qonli hayvonlarning dearli ko'pchiligi uchun fermentlarning maksimal faolligi 40°C da namoyon bo'ladi. Past temperaturada (0°C va undan past) fermentlarning odatda faolligi 0°C gacha pasayishida ular parchalanmaydi.

Shuni yana alohida qayd qilish joizki, fermentlarning termolabiligiga substratning konsentratsiyasi muhitning pH ko'rsatkichi va boshqa omillar ham ta'sir qiladi.

Odatda fermentlarning juda ham muhitning tor doiradagi vodorod ion konsentratsiyasi chegarasida maksimal faollikni namoyon qiladi. Evolyusiya jarayonida hayvon to'qimalaridagi fiziologik nuqtai nazardan muhitning o'zgarish chegaralari pH 6,0-8,0 chegaralari shakllangan. Lekin hayvon organizmida undan yuqori va past pH ko'rsatkichga ega bo'lgan organik to'qimalar ham uchraydi.

Agar fermentlar faolligini grafik tarzda ifodalaydigan bo'lsak, egri chiziqning shakli qo'ng'iroqqa o'xshash ko'rinishni oladi (2-rasm).



**2-Rasm.** Ferment tomonidan katalizlanadigan reaksiya tezligiga muhit pH ni ta'siri (strelka optimum pH ni bildiradi).

Odatda har qanday fermentning faoligiga muhit pH ni ta'siri o'rganilganda haroratning va substrat konsentratsiyasining optimum bo'lishi ta'minlanadi va shu yo'l bilan optimum pH aniqlanadi. Shu yo'sinda qator fermentlarning pH optimumlari aniqlangan:

№	Ferment nomi	pH-optimumi
---	--------------	-------------

1	Pepsin uchun	1,5-2,5
2	Katepsin uchun	4,5-5,0
3	Amilaza (maysa) uchun	4,9-5,2
4	Saxaroza (ichak) uchun	5,8-6,2
5	Amilaza (so`lak) uchun	6,8-7,0
6	Katalaza uchun	6,8-7,0
7	Ureaza uchun	7,0-7,2
8	Pankreatiklipaza uchun	7,0-8,5
9	Tripsin uchun	7,5-8,5
10	Arginaza uchun	9,5-10,0

Pepsin tarkibida erkin HCl bo`lgan oshqozon shirasi tarkibida uchraganligi uchun u o`ta nordon muhitda maksimal faollik ko`rsatadi va pH 6,0 bo`lganda faoligi umuman yo`qoladi. Boshqa tomondan aytish joizki, arginazaning eksperimental yo`l bilan aniqlagan pH optimum 9,5-10,0 ga ega bo`lgani holda jigar hujayralaridan bunday ishqoriy muhitning bo`lmasligi ma`lum.

Demak shunga asoslanib arginazaning in vivo sharoitidagi faollik ko`rsatuvi aftidan o`zining optimal pH ko`rsatkichida amalga oshirilmaydi degan xulosaga kelsa bo`ladi.

Zamonaviy fan yutuqlariga tayangan xolda fikr yuritiladigan bo`lsak, ferment molekulasi muhitning pH ni ta`siri uning tarkibidagi kislota va ishqoriy guruxlar (dikarbon kislotalarning guruhi, sisteinning – SH – guruhi, gistidindagi – NH<sub>2</sub> – guruhi va boshqalarga bog`liq bo`ladi).

### 3-AMALIY ISH

#### Mavzu: Fermentlarni faollashtirish usullari. Fermentlarni ingibitorlarini qo`llash tadbirlari

Fermentativ reaksiyalar tezligi, yani ferment faolligi muhitda faollovchi va ingibirlovchilarning mavjudligi bilan bog`liq. Ularning birinchilari reaksiya tezligini oshiradi va ba`zan uni modifikasiyalaydi, ikkinchilari reaksiyani to`sib qo`yadi. Kimyoviy moddalar orasida ferment faolligiga ta`sir etuvchi xilma-xil moddalar uchraydi. Masalan, xlorid kislota pepsinni, o`tkislotalari pankreatik lipazani faollashtiradi, ba`zi to`qima fermentlari (oksireduktazalar, katepsinlar, arginaza), o`simliklardagi proteinazasi, pepsin va boshqalarni erkin SH-guruhi tutuvchi moddalar (glutation, sistein), yana boshqalarni esa vitamin C lar faollashtiradi.

Ko`p xolatlarda faollovchilar sifatida ikki va bir valentli metallarning ionlari ham ishtirok etadi. Shu narsa aniqlanganki, hozirgi kunda fanga ma`lum bo`lgan fermentlarning to`rtidan bir qismni katalitik faolligini namoyon bo`lishi uchun metallar ishtirok etishi zarur. Ko`p fermentlar metal ishtiroki bo`lmasa umuman faollikka ega bo`lmaydi. Masalan, tarkibidan ruxni ajratib olinsa, karboangidraza fermentativ faollikni tamoman yo`qotadi, bu ustiga bu ferment ta`sirini tiklash uchun ruxdan boshqa bironta metalni almashtirib bo`lmaydi. Yana shu xil fermentlar borki, ularni faolligini ta`minlash uchun qator metalar ishtirok etishi lozim, xususan, enolaza fermenti Mg<sup>2+</sup> Mn<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup> ishtiroki faolanadi.

Quyida tarkibida metal ishtiroki shart bo`lgan ayrim fermentlarning ro`yxati keltirilgan:

	Fermentlar nomi	Metall
1	Sitoxromlar, Katalaza, Peroksidaza, Triptofanoksidaza, Gomogentikinaza	Fe
2	Ba`zi peptidazalar	Co
3	Amilaza, Lipaza	Ca
4	Karboangidraza, Laktetdegidrogenaza, Urikinaza, Karboksipeptidaza	Zn
5	Askorbatoksidaza, Tirozinaza, Fenoloksidaza	Si
6	Ksantinoksidaza, Nitratreduktaza, Aldegidoksidaza	Mo

7	Piruvatkarboksilaza, Fosfatazalar, Fosfoglyukokinaza	Mg
8	Arginaza, Fosfoglyukomutaza, Xolinesteraza	Mn

Anionlar to`g`risida fikr yuritiladigan bo`lsa, fermentlarga ular odatda samarali ta`sir etmaydi. Ta`sir etgan taqdirda ham samarasi juda past bo`ladi. Bu qoidadan mustasno tarzda anionlar xususan xlor tomonidan faollanadigan pepsin, ba`zi oksireduktazalar, shuningdek kraxmalni gidrolizlaydigan so`lak amilazasi, galogenlar bilan faollanadigan adenilatsiklazani misol tariqasida keltirish mumkin.

Fermentar katalizlaydigan reaksiyalarni qisman yoki to`liq to`sib qo`yilishini ta`minlaydigan moddalarni **ingibitorlar** deb yuritiladi. Yaqin o`n yillar ichida fermentlarga nisbatan ingibitor sifatida ta`sir ko`rsatuvchi oqsil (polipeptid) tarkibiga ega bo`lgan antiferment (antienzim) larning mavjud ekanligi ma`lum bo`ldi. Shu moddalar jumlasiga soyaning urug`idan ajratib olingan tripsinning ingibitori va zardob antitripsinni kiritish mumkin. Ular tegishli fermentlar bilan qiyin dissosiasiyalanadigan komplekslar hosil qiladi. Ba`zan ingibitor murakkab oqsillar masalan, proteinkinaza va proteinfosfatazalar tarkibiga kiradi. Bu fermentlar tirik organizmlarda fosforlanish defosforlanish reaksiyalarini katalizlaydi. Lekin xanuzgacha muayyan antifermentlar haqiqiy ingibitorlarga kiradimi yoki ular boshqarilishida ishtirok etuvchi subbirlklarmi degan muammo o`z echimini topmagan.

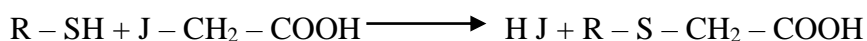
Ingibitorlarning katta guruhini maxsus xususiyatli ingibitorlar tashkil qiladi, ular bir yoki bir-biriga yaqin tuzilishga ega bo`lgan fermentlar guruhiga ta`sir eta. Bu ingibitorlarni o`rganish muhim ahamiyatga ega. Birinchidan ingibitorlar fermentning faollik markazini tabiati shuningdek, uning funksional guruhlari va kimyoviy ferment substrat kompleksi bog`lanishlariga aniqlik kiritadigan ma`lumotlarni o`rganish imkoniyatini beradi.

Shunday moddalar borki, ular ferment molekulasiga u yoki bu guruhni maxsus birikishi, hamda ferment faolligini tamoman to`xtatib qo`yishi mumkin.

Masalan, Iodasetat – J – CH<sub>2</sub> – COOH va uning amidi – J – CH<sub>2</sub> – CO – NH<sub>2</sub> va etil efiri

||  
– J – CH<sub>2</sub> – C – O – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, paraxlormerkuribenzoat CI – Hg – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> – COOH va boshqa

reagentlar fermentlarning ba`zi SH- guruhlari bilan kimyoviy bog`lanish mumkin. Fermentning shu guruhlari kataliz uchun muhim ahamiyatga ega bo`lsa, muayyan ingibitorlarni reaksiyon muhitda kiritish ferment faolligini yo`qotishiga sababchi bo`ladi:



Qator fermentlar (xolin esteraza, tripsin, ximotripsin) ning faolligini fosfororganik birikmalar ta`sirida, masalan diizopropil ftor fosfat (DFF) ta`sirida fermentning faollik markazidagi serin gidroksili bilan birikishi natijasida to`xtab qoladi.

Ikkinchidan ingibitorlar enzimologiyada fermentlarning xilma-xil shakllari va izofermentlarning tabiatini o`rganishda muhim ahamiyatga ega bo`ladi. Bu fermentlarning xilma-xil shakllari va izofermentlar faqat elektroforetik harakatchanligi bilan ham farqlanib holmay, balki u yoki bu ingibitorga nisbatan sezgirligi bilan ham farqlanar ekan. Ko`p bosqichli metoboitik jarayonlarda kimyoviy reaksiyalar ketma-ketligi va unda ishtirok etadigan fermentlarning tabiati ingibitorlardan foydalanish orqali aniqlanadi. Yodasetat, DFF va boshqa ingibitorlardan foydalanish orqali glikolitik yo`l bilan glyukozaning sut kislotasigacha parchalanishi to`liq o`rganilgan. Bu murakkab metabolitik jarayon o`n bir bosqichdan iborat, unda o`n bir xil ferment ishtirok etadi. O`n xil oraliq metabolitlar hosil bo`ladi. Bu reaksiyalarning ketma-ketligini o`rganishda aynan shu ingibitorlardan foydalanish qo`l keladi. Ko`p toksinlar va zaharlarning organizmga ta`sir mexanizmini o`rganish ham fermentlarni ingibirlash yo`li bilan amalga oshiriladi. Masalan, sinil kislota ta`siridakelib chiqadigan o`lim to`qimalardagi nafas olish fermentlari (sitoxromoksidaza) faolligini bo`g`ib qo`yilishi orqali yuzaga chiqar ekan. Antibiotiklar, antivirus agentlar, o`smaga

qarshi vositalar, insektisidlar, pestisidlar, genbisidlar va h.k.z. larning ta'sir etish mexanizmlari ular ta'sirida hujayra fermentlari faolligining bo'g'ib qo'yilishi (ingibirlanish) turadi. Fermentlarning ingibirlanishi tabiatda ham uchraydi va shu orqali bioboshquruv tizimini ro'yobga chiqaradi. Ingibitorlashning qaytar va qaytmas xillari birligi ma'lum. Agar ingibitor molekulasini fermentning funksional guruhi barqaror o'zgarishini yoki modifikasiyasini keltirib chiqarsa, bu xil ingibirlanishni qaytmas deb yuritiladi. Ko'pincha qaytar ingibirlanish uchraydi va bu xil ingibirlanish u Mixaelis-Menten tenglamasi asosida miqdoriy tahlil o'tkazish imkonini beradi. O'z navbatida qator ingibirlanish ham ikki xil: raqobatli va raqobatsiz ingibirlanishga bo'linadi.

Raqobatli ingibirlanish – substratga o'xshash kimyoviy tuzilmaga ega bo'lgan lekin undan biroz farqli tuzilishdagi modda tomonidan keltirib chiqariladi.

Raqobatli ingibitorga mumtoz misol sifatida suksinatdegidrogenazani ingibitori malon kislotani keltirish mumkin. Bu ferment qahrobo kislotani fumar kislotagacha oksidlanishini katalizlaydi.

#### 4-AMALIY ISH

##### Mavzu: Fermentlar faolligini boshqarilishi

Tirik organizmlarning eng noyob xususiyatlaridan biri katabolitik (biodekradaktiv) va anabolitik (biosintetik) jarayonlarning hayratda qolarlik darajada muvozanatda bo'lishi hisoblanadi. Hujayrada sintez, parchalanish hamda yuzlab va minglab xilma-xil moddalarning o'zaro almashinuvi jarayonlari sodir bo'ladi, bu jarayonlar ko'plab boshqariluvchi mexanizmlar orqali boshqarilib, organizmning ichki muhitni doimiylikini ta'minlaydi. quyida fermentlar faolligini boshqarilishiga oid ba'zi mexanizmlar to'g'risida mulohaza yuritiladi.

**Massalar ta'siri qonuni.** Fermentlar yordamida katalizlanadigan:



xildagi qaytar reaksiya reaksiyalar komponenti konsentrasiyasi va uning yo'nalishi massalar ta'siri qonuniga muvofiq amalga oshadi. Jumladan shu yo'sinda bo'lib o'tadigan reaksiyani alaninaminotrans feraza tomonidan katalizlanadigan transaminlanish reaksiyasi misolida tushuntirish mumkin:



Real sharoitda bu reaksiya chegaralangan tarzda qator tavsiyaga ega, chunki u bir yo'nalishda (o'nga) qarab yo'nalgan bo'ladi, chunki hosil bo'lgan reaksiya maxsuloti boshqa fermentlar uchun substrat vazifasini bajarishi mumkin hamda reaksiya muhitidan chiqariladi; bu xolatda haqiqiy muvozanat emas, balki barqaror (stasionar) holatga o'tish yuz beradi.

**Ferment miqdorini o'zgarishi.** Bakteriyalarda fermentlarni uglerod va energiya manbai sifatida karbonsuv, masalan glyukozadan foydalanib indusirlangan uslubda sintezlashtadqiq qilingan. Muhitga gyukozani o'rniga laktozani kiritish indusirlangan yoki adaptasiyalangan (biroz muhitdan ya'ni lagfaza bosqichidan keyin) tarzda galaktozidaza (laktoza geni dasturi asosida) ni sintezlanishiga olib keladi.

Bu ferment laktozani glyukoza va laktozagacha parchalaydi. Hayvon to'qimalarida bu xilda fermentlarni tezdan sintezlanishi kamroq uchraydi, hamda induksirlangan sintez tirozintransaminaza, serin – va treonindegidraaza, triptofanprirolazalarda o'rganilgan.

Lekin organizmga ba'zi zaharlar, konserogen moddalr, alkaloidlar, insektisidlar kirib kelganda bir necha kundan keyin jigar hujayralarini endoplazmatik retikulumi gidrolazalarni (miqdoriy jihatdan mos holda) sintezi kuzatiladi. Bu fermentlar organizm uchun yot bo'lgan moddalarni oksidlantirib zaharsiz xolatga keltiradi. SHunday xolatlar ham aniqlanganki, shunga o'xshash gidroksilazalar ta'sirida bu xildagi yot moddlar organizm uchun zaharli moddalarga ham aylanar ekan.

Bu detoksikasiyaga qarama-qarshi bo'lgan xodisa letal sintez deb hham nomlangan.

**Proferment (zimogenlar).** Ba'zi fermentlar dastavval nofaol holda sintezlanadi va faqat hujayradan sekretlangandan so'ng faol shaklga o'tadi. Fermentning nofaol xoldagi dastlabki shaklini zimogen (yoki proferment) deb yuritiladi. Ovqat hazm qilishda ishtirok etadigan Tripsin va tripsinogenlar ( va ba'zi boshqa) fermentlar ovqat tarkibidagi oqsillarni aminokislotagacha parchalaydi, aminokislotalar keyin qon oqimiga sorbsilanadi (so'riladi) nofaol dastlabki, tripsinogen va ximotripsinogen shakli oshqozon osti bezida sintezlanadi. Agar oshqozon osti bezi fermentlarni faol xolda sintezlanganda edi, bu xolatda uning xujayralari o'z-o'zidan emirilib ketgan bo'lardi, chunki hamma oqsillar ularning ta'sirida parchalanib ketar edi. Pankreatit kasali aynan tripsin va tripsinogeni oshqozon osti bezidan oldinroq ajralib chiqishi bilan bog'liq.

Zimogenning faollanishi polipeptidning birlamchi tuzilmasini bir yo'la uchlamchi tuzilmasi bilan birgalikda o'zgarishiga bog'liq. Masalan, ingichka ichakda tripsinoge polipeptidning N-uchidan geksapeptid ajralishi tufayli tripsinga aylangan. Bu jarayon birinchi bosqichda ichak shilik pardasi tomonidan kam miqdorda sintezlanadigan enteropeptidaza (ba'zan enterokinaza ham deb yuritiladi) va tripsinning o'zi tomonidan faollanadi.

SHuningdek tripsin ximotripsining barqaror faolligini ta'minlovchi ikki bosqichdan birini katalizlaydi. Tripsin ta'sirida ximotripsinning 15-a'zoli fragmenti N-uchidagi ajraladi va uni P-ximotripsinga aylantiradi. P-shakldagi molekulalardan biri, xuddi shunday molekulaga ta'sir etib, jami to'rtta peptid bog'ni uzadi va ikkita fragmentni ajratadi. Bunda faol ximotripsinni barqaror  $\alpha$ -shakli hosil bo'ladi va u endi uchta polipeptid zanjiridan tashkil topadi.

Zimogenlar nofaol bo'ladi, chunki ularda faol markaz bo'lmaydi. Zimogenlarning faollanishi qonning ivishida muhim ahamiyatga ega bo'ladi, uning so'ngi bosqichi qonning eruvchi oqsili fibrinogenning febringa aylanishidan iborat.

Tirik organizmlarning o'zida o'tadigan jarayonlarni tashqi va ichki omillarning ta'siriga bog'liq xolda boshqarish qobiliyatini bioboshqarish qobiliyati deb yuritiladi. Bunday qobiliyat oqsillar, ayniqsa fermentlarning faol shakllarini o'zaro almashinuvini nazorat qilinishi tufayli ro'yobga chiqadi.

Faollik: 1) kovalent modifikasiya; 2) assosiasiya – dissosiasiya jarayonlari; 3) raqobatli va raqobatsiz ingibirlanish; 4) ikkilamchi boshqaruv markazlari ta'siri yo'li bilan; 5) genlar repressiyasi orqali boshqariladi.

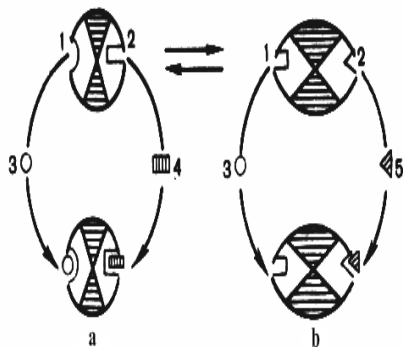
YUqorida e'tirof etilgan protenezalar va boshqa fermentlarning nofaol xolda sintezlanishi ma'lum ma'lum biologik mazmunga ega, bu xolatdagi proferment xolatda bo'lish, ular sintezlanadigan organlar hujayralarini parchalanib ketishdan saqlaydi.

**Fermentlarning kimyoviy modifikasiyasi.** Ba'zi oqsillarning uchlamchi tuzilmalari shakllanayotgan paytda sintezlanishdan keying yuz beradigan modifikasiyalanish xususiyatiga ega. Energetik almashinuvning eng muhim fermentlari-fosforilaza, glikogensintetaza va boshqalar maxsus fermentlar - proteinkinaza va proteinfosfatazalar tomonidan amalga oshiriladigan fosforlanish va desfosforlanish orqali boshqarilishi ma'lum bo'ldi. O'z navbatida proteinkinaza va proteinfosfatazalarning faolligi gormonlar tomonidan boshqariladi. Karbonsuvlarning almashinuvida ishtirok etuvchi asosiy fermentlarning faollik ko'rsatkichi, jadalligi va yo'nalishi bu fermentlarning fosforlangan va desfosforlangan shakllarining miqdoriga qarab belgilanadi. Fermentlarning kimyoviy sintezlanish jarayoni sodir bo'lgandan keyin amalga oshadigan modifikasiyasi o'z ichiga proteoliz, metillanish glikozillanish va boshqalarni ham oladi va shuningdek shu orqali fermentlarning faolligini mikroskopik darajada boshqarilishini mos xolda moddalar almashinuvini jarayonlarini fiziologik tezligini ta'minlaydi.

**Fermentlar fioligini teskari ta'sir tamoili asosida boshqariluv.** Ko'p bosqichli fermentativ jarayonlarda biosintetik reaksiyalar tezligini boshqarilishi teskari ta'sir tamoilida amalga oshadi, bunda biosintetik zanjirning oxirgi bosqichda hosil bo'lgan mahsulot birinchi bosqichni katalizlovchi ferment faolligini bo'g'ib qo'yadi. Bu xildagi ketma-ketlikda yuz beradigan reaksiyaning tezligi ma'lum darajada oxirgi mahsulot (R) ning konsentrasiyasi bilan belgilanadi. Bunda reaksiya mahsulotining ma'lum chegaradagi ko'rsatkich darajasida to'planishi reaksiyaning birinchi bosqichidagi ferment ( $E_1$ ) ga ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadi. Muayyan mexanizm orqali ferment faolligini boshqarilishini mavjudligi dastlab E. soliga izoleysin va STF ni sintezini o'rganish jarayonida aniqlangan edi. Bunda izoleysin besh xil fermentativ reaksiyalarning oxirgi mahsuloti bo'lib, u treonning izoleysinga aylanish reaksiyasini birinchi bosqichini katalizlovchi treonindegidrataza fermentini faolsizlantirar ekan. Xuddi shunday tarzda STF biosintetik yo'lning so'ngi mahsuloti sifatida reaksiyaning birinchi bosqichidagi ferment (aspartatkarbomoiltransferaza) ga ingibirlovchi ta'sir ko'rsatib o'zining sintezini boshqaradi. Bu ingibirlanish xili teskari bog'lanish tamoilida amalga oshgani tufayli retroingibirlanish deb yuritiladi. Bu xil ingibirlanishning mavjudligi hamma tirik organizmlar uchun isbotlangan, hamda fermentlar faolligini boshqarilishi va umuman hujayraviy metabolizmida muhim bo'lgan boshqarilish sifatida tan olinadi.

Katabolitik (biodekradaktiv) jarayonlarda reaksiya tezligi (ferment faolligi ham) hujayraning energetik holatini indikatorlari hisoblangan. (purin asosli nukleotidlar, pirofosfat, anorganik fosfat va h.k.z) oraliq mahsulotlar miqdori bilan boshqariladi. Boshqa tomondan amfibolitik, ya'ni bir yo'la biosintetik va biodegradativ funksiyalar bajariladigan jarayonlarda ham retroingibirlanishning mavjudligi aniqlangan bo'lib, bunda makroergik birikmalar ishtirokida hujayraning energetik holatini o'zgarishi orqali boshqarilishi aniqlangan. Amfibolitik jarayonlarga moddalar almashinuvini glikoliz, glikogenoliz, uch karbon kislotalar sikli, geksozamonofosfat yo'l bilan parchalanish, aminokislotalarning transaminlanishi kabi eng asosiy yo'llarini kiritish mumkin.

Amfibolitik jarayonlarda faqat ularga xos bo'lgan boshqarilishning noyob xillari uchraydi. Bunda dastlab hosil bo'lgan metabolit (reaksiya maxsuloti) ko'p bosqichli yo'lda oxirgi bosqichda ishtirok etadigan fermentni faollashtiradi. Masalan, glyukoza-6 -fosfatning glikogen sintezida glikogensintetazaga faollashtiruvchi ta'sir etishi isbotlangan. Oxirgi maxsulot va dastlabki maqsulot orqali ingibirlanish xili allesterik (boshqariluvchi) fermentlarga xos xossa hisoblanadi. Bunda effektor o'zini tuzilishi jihatidan substratdan farq qiladigan tuzilishga ega bo'ladi. Bunda effektor ferment molekulasining makon jiqatidan faol markazidan uzoqroqda bo'lgan maxsus (allosterik) markazi bilan bog'lanadi .



**1- Rasm.** Allosterik fermentning substrat va effektorlar bilan o'zaro ta'sirlanish sxemasi. a-faol kompleks; b-nofaol kompleks; 1-faol markaz; 2-allosterik markaz; 3-substrat; 4-musbat effektor; 5-manfiy effektor.

Allosterik fermentning faol va nofaol xolatlariga o'tishidagi almashinuvini soddalashtirilgan shakli hamda substrat va effektorlarning birikishi tufayli yuzaga chiqadigan konformasion o'zgarishlar Rasm 15 da ko'rinib turibdi.

Allosterik markazga manfiy effektorni birikishi ferment molekulasining faol markazi konfiguratsiyasini talay o'zgarishlarini keltirib chiqaradi, natijada ferment o'zining substratga bo'lgan muqobilligini o'zgartiradi (nofaol kompleksning hosil bo'lishi yuz beradi).

### **Fermentlar faolligini boshqariluvini boshqa xillari.**

Metabolitik jarayonlar tezligi va ichki fermentlar faolligini nazorat qiladigan qator mexanizmlar mavjud. Hujayrada uchrovchi fermentlarning hammasi, ularning sintezlanishi va parchalanishi jadalligini o'zgarishi orqali boshqariladi.

Boshqaruvchi mexanizmlar jumlasiga umumiy substrat uchun fermentlarning raqobati, izofermentlarning biron-tasini (ko'p xil ferment shakllari bo'lgan holatlarda) faolsizlanishi, kofaktor konsentratsiyasini ta'siri va kompartmentalizatsiya (fermentlarning hujayraviy va subhujayraviy jihatdan cheklanganligi) kabilar kiradi. Kompartmentalizatsiya mexanizmining biologik ahamiyati juda katta bo'lsa ajab emas, chunki fermentlar o'zlarining substratlaridan biomembranalar orqali ajratilgan holda bo'lishi (masalan, o'zlari ta'sir etadigan sitoplazmatik moddalardan lizosomal fermentlar: proteinazalar, fosfatazalar, ribonukleazalar va boshqa gidrolitik fermentlar ajralgan holda bo'lgani muhim biologik ahamiyatga egadir.

## **5-AMALIY MASHG'ULOT**

**Mavzu:** Antigen-antitelo munosabatlarining maxsusligini aniqlash

"**Antigen**" so'zi yunoncha bo'lib, "begona" degan ma'noni bildiradi. Antigenlar immun sistemani ishga tushira olish xususiyatiga ega. Immunologik nuqtai nazardan "irsiy begona antigen" deganda organizm uchun yot bo'lgan sen sintez qilgan organik modda tushuniladi.

Antigenlar kelib chiqishiga ko'ra tabiiy biomolekulalarga va tabiatda o'xshashlari bo'lmagan sun'iy tayyorlangan birikmalarga bo'linadi. Antigenlar organizmga tashqaridan tushishi (ekzoantigenlar) yoki organizmning o'zida ham hosil bo'lishi mumkin (endoantigenlar, autoantigenlar). Ekzoantigenlarga oziq-ovqatlar tarkibidagi moddalar, mikroorganizmlar va ularning mahsulotlari, endoantigenlarga esa nobud bo'lgar hujayralar, oqsillar katabolizmi natijasida organizmda doimo hosil bo'lib turadigan moddalar va to'siq orti a'zolarining antigenlari misol bo'ladi. Patogen omillar, masalan, kuyish, nurlanish, kimyoviy moddalar va patogen mikroorganizmlar ta'sirida ham xususiy biomolekulalarning tuzilishi o'zgaribgina qolmay, balki ularning biosintezi ham buziladi, natijada organizm uchun "begona" bo'lgan moddalar hosil bo'ladi. Har qanday antigen o'ziga xos, ya'ni noyob tuzilishga ega bo'lganligi sababli ularning quyidagi tasnifi tafovut qilinadi: Geteromaxsuslik - har xil turga xos mavjudotlarda bir biriga juda o'xshash bo'lgan antigenlar borligi. Masalan, Forsman antigenlari ot, qo'y eritrositlari va chuchqa miyasi hujayralarida topilgan.

**Antitelolar.** Plazmatik hujayra va B-limfositlar tomonidan antigen ta'sirida sintez qilinib, shu antigen bilan maxsus birlasha oladigan qon plazmasi oqsillari (glikoproteidlar)ga immunoglobulinlar yoki antitelolar deb ataladi. Elektrofozidagi harakatchanligi bo'yicha ular gamma-globulinlar guruhiga mansub. Tuzilishi va vazifalari bo'yicha odam va boshqa umurtqalilar antitelolari bir xil, lekin antitelolarning odamda 5 ta sinfi farqlansa, har xil hayvonlarda uchtadan oltitagacha bo'lishi mumkin.

Antitelolar 4 xil xususiyatga ega: maxsuslik, valentlik, affinitet va avidlik. Antitelolar maxsusligi - immunoglobulinlarning faqat gomologik antigenlar bilan ta'sirlasha olishi, yani antigen determinantalari (epitoplar)ga qarshi antitelolarda determinantalari (paratoplar) mavjudligi.

Valentlik - antiteloning antigenni biriktirib oluvchi faol markazlari soni.

Affinitet, affinlik (ingl - moyillik) - antitelo parotipi tuzilishining antigen epitopi tuzilishiga to'g'ri kelish darajasi, buning hisobiga antigen-antitelo birikmasining mustaxkamligi (avidligi) ta'minlanadi.

Avidlik (lot. - ochkuzlik) - paratop va epitop orasidagi bog'ning mustaxkamligi. Bog'ning kuchi antitelolarning yuqori affinitetiga bilan belgilanadi.

#### **Antigen va antitelolar faoliyatini o'rganishda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi:**

**Neyrallash Reaksiyasini** organizmda toksinga qarshi immunitet kuchini aniqlashda ham qo'llash mumkin. Masalan, bug'ma va skarlatina kasalligida Shik va Dik nomli teri-allergik sinamallari qo'yiladi. Buning uchun teri ostiga ma'lum miqdorda tegishli toksin yuboriladi. Agar toksin yuborilgan joy qizarib shishib chiqsa, organizmda antitoksinlar bo'lmaydi, chunki organizmda antitoksinlar bo'lganda, ular toksinni neytrallashi hisobiga terida patologik o'zgarish bo'lmas edi. Kasallikka tashxis quyishda ham bu reaksiyadan foydalanish mumkin.

**Immunoblotting.** Immunoblot reaksiyasi (- immun dog') - antitelo va antigenlarni aniqlashda ishlatiladigan presipitasiya reaksiyalaridan biri. Sellyuloza membranasida mikroorganizm antigenlari elektrofoz yordamida bo'lingani uchun molekulyar og'irligi bo'yicha ketma-ket joylashadi. Bemor zardobi bilan gomologik antigen birlashganidan so'ng presipitasiya chiziqlari hosil bo'ladi, ular ma'lum buyoqlar bilan buyaladi. Reaksiya natijalariga ko'ra bemor organizmda qanday antigenlarga qarshi antitelolar borligi aniklanadi. Immunoblot, odam immuntanqisligi va gepatit C viruslarini aniqlashda eng ishonchli usullardan biri xisoblanadi.

**Lizis reaksiyasi.** Bu reaksiya maxsus antitelolarni o'zgargan hujayra, eritrosit va bakteriyalar bilan birikib, komplement ishtirokida ularni eritib yuborishiga asoslangan. Bunday xossaga ega bo'lgan antitelolar "lizinlar" deb ataladi. Shunday qilib, lizirlarning boshqa antitelolardan farqi, ular faqat komplement ishtirokida antigenga ta'sir ko'rsatadi. Lizis reaksiyasi ikki xil bo'ladi: Gemoliz va bakterioliz.

**Gemoliz reaksiyasi.** Bu reaksiyada antitelo va komplementlar eritroitlarni eritadi. Gemoliz reaksiyasi juda ham maxsus bo'lgani uchun, uni komplementni bog'lash reaksiyasida indikator sifatida ishlatiladi.

**Yerne reaksiyasi.** Gemoliz reaksiyasining bir turi bo'lib, limfoid a'zolarida antitelo hosil qiluvchi hujayralar sonini aniqlash uchun qo'llaniladi. Eritrositlar qo'shilgan agarga tekshirilayotgan limfoid to'qima va komplement qo'shiladi, agar ashyoda gemolizin tabiatli antitelolarni sintez qiluvchi limfoid xujayralar bo'lsa, muxit yuzasida gemoliz pilakchalari hosil bo'ladi. Bu pilakchalar faqat shu eritrositlarga qarshi antitelolar hosil qiluvchi xujayralar atrofida vujudga keladi.

**Komplementni bog'lash reaksiyasi(KBR).** Maxsus antitelolar antigen bilan birikkanidan so'ng, ularga komplement qo'shiladi. Bu reaksiya natijasini ko'rish juda qiyin, shuning uchun indikator sifatida gemolitik omil (qo'y eritrositlariga qo'shilgan quyoning antigemolitik immun zardobi) ishlatiladi. Reaksiya ikki bosqichda o'tadi. Birinchi bosqichda probirkaga antigen, zardob va komplement solinadi, ma'lum vaqt o'tgandan so'ng ikkinchi bosqichda unga gemolitik omil qo'shiladi. Bunda antigen-antitelo birikmasi hosil bo'lmasa, komplement qo'shiladi va bu komplement gemolitik zardobga birikib, eritronitlarni gemolizga uchratadi (manfiy reaksiya). Agar gemoliz kuzatilmasa, reaksiya musbat hisoblanadi, ya'ni hosil bo'lgan antigen-antitelo birikmasiga komplement qo'shiladi va bu birikma chukmaga tushadi.

**Immobilizasiya reaksiyasi.** Komplement, "immobilizasiya reaksiyasi" deb ataladigan yana bir serologik reaksiyada qatnashadi. Bemor qonida mikroorganizmlarning xarakatini tuxtatib quyib, ularni o'ldiradigan antitelolar hosil bo'ladi. Immobilizasiya qiluvchi antitelolar zaxm, vabo, amyobiaz kabi harakatchan

patogen mikroorganizmlarga qarshi vujudga keladi. Bu reaksiya sezgirligi va maxsusligi bilan (masalan, zaxm tashxisida) boshqa serologik tekshirish usullaridan samarali hisoblanadi.

**Viruslarni neytrallash reaksiyasi.** Emlangan va virusli kasallikdan sog'aygan odamlarda viruslarni neytrallash xususiyatiga ega bo'lgan antitelolar hosil bo'ladi. Bunday antitelolarni aniqlash uchun immun zardob gomologik virus bilan aralastiriladi va moyil tajriba xayvonlarga yuboriladi yoki xujayra kulturasiga qo'shiladi. Agar xayvon tirik qolsa yoki virusning sitopatogen ta'siri kuzatilmasa, zardobdagi antitelolar viruslarni neytrallagan bo'ladi. Bu reaksiya virusologiyada ko'pgina qo'zg'atuvchilarning turi va virusni neytrallaydigan antitelolar titrini aniqlashda ishlatiladi.

**Immunoflyuoressensiya reaksiyasi.** Bemorlarning patologik ashyolaridagi mikroba antigenlarini topish uchun nishonlangan antitelolar tutuvchi immun zardoblar qo'llaniladi. Bu zardobdagi antitelolarni flyuoroxrom buyog'i (izotisionat, flyuoressein va boshqalar) bilan nishonlanadi. Bunday antitelolar buyum oynasiga fiksasiya qilingan tekshirilayotgan ashyodan tayyorlangan surtmaga tomiziladi. So'ng surtma yaxshilab yuviladi, natijada faqat antigen bilan birikkan antitelolar qoladi, bu "Kunsning bevosita usuli" deyiladi. Lyuminessent ultrabinafsha nurlari bilan mikroskop ostida yoritib ko'rilganda, birikmada tiniq sariq nur tarqatadigan antigenlar ko'rinadi

**Radioimmun usul (RIU)**da radioizotoplar ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^3\text{N}$ ,  $^{14}\text{S}$ ) bilan nishonlangan antigen va antitelolardan foydalaniladi. Bu usul yordamida ham antitelo, ham antigenlarni aniqlash mumkin. Antitelsoni topish uchun tekshirilayotgan zardobga ma'lum miqdorda nishonlangan antigen qo'shiladi. Tekshirilayotgan zardobdagi antitelsoning titri nishonlangan antigenlarning kamayishi bilan aniqlanadi.

Antigenni aniqlash uchun tekshirilayotgan ashyoga maxsus qarshi zardob qo'shiladi, bir oz vaqtdan so'ng unga nishonlangan gomologik antigen tomiziladi.

**Immunoferment usuli.** Hozir ko'pgina infeksiyon va noinfeksiyon kasalliklarning laboratoriya tashxisida immunofefement usuli (IFU) (rus. IFA-immunof fermentnyy analiz) tibbiyotga kiritilmoqda. Immunoferment usuli radioimmun usulga uxshash, lekin bunda radioaktiv izotop o'rniiga ferment ishlatiladi.

## 6-AMALIY MASHG'ULOT

### Mavzu: O'simliklar hujayrasining o'ziga xos tuzilishini o'rganish

O'simlik hujayrasining qobig'i zich, ko'p qavatli struktura bo'lib, u asosan ikki komponentdan: amorf asosdan (ko'p miqdorda suv va tayanch fibrillyar sistema) va tolali komponent sellyulozadan iborat.

Kimyoviy jihatdan qobiqning asosiy qismi struktur polisaxaridlardan, gemisellyuloza va pektinli moddalardan iborat.

Sellyuloza va gemisellyuloza miqdor jihatdan turli o'simliklar qobig'ida turli bo'ladi. Qobiq quriq og'irligining 60% amorf asos, 30% sellyuloza tashkil etadi. O'simlik hujayra qobig'i devorida gemisellyuloza, gellyuloza va pektinli moddalardan tashqari qo'shimcha moddalar – lignin (devorni yog'ochil holga keltiradi),  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CaCO}_3$  va boshqa moddalar kiradi. Hujayra qobig'ining yuqori tomonida hujayrani probka holatiga olib keluvchi moddalar kutin va suberin moddalari to'planishi mumkin. Epidermis hujayralarida hujayra qobig'ining yuqori qismida mum (vosk) to'planishi mumkin. Hujayra qobig'i hujayra hayot faoliyatining mahsuli bo'lib, uning tarkibi hujayra tomonidan sintezlanadi, sitoplazmadan ajraladi, hujayradan tashqarida plazmatik membrana yaqinida to'planadi.

Sitoplazma. Hujayraning asosiy tarkibiy qismi, yadrodan tashqari sitoplazma deb ataladi. Bu umumiy tushuncha hujayrani ikki komponentdan: sitoplazma va yadrodan iborat ekanligini ko'rsatadi. Eukariot hujayralarining sitoplazmasi o'z tuzilishiga ko'ra bir jinsli emas. U gialoplazma membranali va membranasi komponentlardan iborat. Membranali komponentlarga hujayraning vakuolyar sistemasi (endoplazmatik tur, Goldji apparati, lizosomalar, o'simlik hujayrasining vakuolasi), membranali organellalar (mitoxondriylar, plastidalar) va membranasi komponentlar – sentriol, ribosoma, mikronaychalar, mikrofilamentlar kiradi. Sitoplazma membrana bilan chegaralangan. Unga plazmatik membrana, sitoplemma deb ataladi.

O'simlik hujayralarida hujayra devori yana ham aniq ko'rinadi. Ko'pchilik zamburug'larda hujayra qobig'i xitindan, polisaxariddan tuzilgan. Suv o'tlarida, yuqori o'simliklarda hujayra devorining asosiy komponenti polisaxarid, selluloza hisoblanadi.

Ko'pchilik kuzatishlar shuni ko'rsatadiki, hujayra qobig'idagi glyukoproteidlar va polisaxaridlar goldji apparti ishtirokida hujayra ichida sintezlanib, hujayradan tashqariga chiqariladi, u yerda esa murakkab bir necha qavatli tuzilmalar hosil bo'ladi. Geterotrof bakteriyalar organik birikmalar parchalanishi hisobida oziqlanib karbonat angidridni birlashtirib, fotosintez jarayonini amalga oshiradigan auktrotroflardan farq qiladi. Fotosintezlovchi ko'k yashil suv o'tlarida (sianobakteriyalarda) hujayra ichidagi membranalar, ayniqsa aniq rivojlangan.

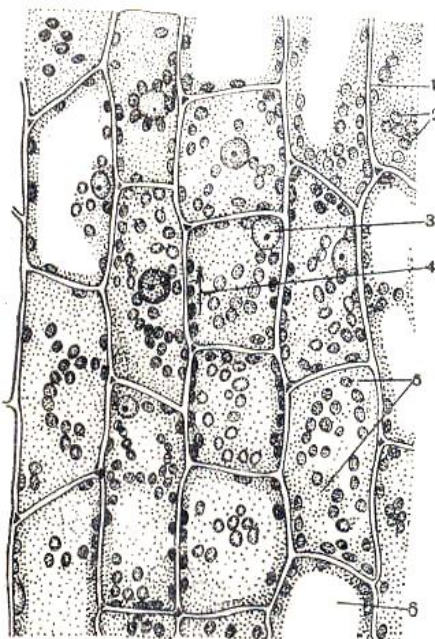
### **Vallisneriya (*Vallisneria spiralis* L.) bargi po'sti hujayralarining tuzilishini o'rganish**

Vallisneriya bargidan preparat tayyorlash uchun skalpel yoki preporaval igna bilan barg po'sti kesiladi va uning bir bo'lakchasi ajratiladi hamda buyum oynasidagi bir tomchi suv ustiga quyiladi. Qoplang'ich oynasi bilan qoplanib, mikroskop ostida qaraladi.

Po'st hujayralari uzunchoq bo'lib, to'rtburchak yoki ko'pburchak shakldadir. Hujayralar qobig'i yupqa va biri ikkinchisiga zich turadi. Hujayrada juda ko'p yashil tanachalar – xloroplastlar yoki xlorofill donalari ko'rinadi. Ba'zi hujayralarda yadro ko'rinadi. U och kul rang zarra va unda yorug'likni yaxshi sindiruvchi, shu sababli yaxshi seziladigan yadrocha ko'rinadi. Sitoplazma ko'rinmaydi., shu bilan birga tarkibida hujayra suyuqligi bo'lgan vaksiomelar ham ko'rinmaydi. Bu shundan dalolat beradiki, sitoplazma va hujayra suyuqligining yorug'likni sidirishi bir xil.

E'tibor berib qaralsa, plastidalarning hujayra devori bo'ylab harakatlanayotgani ko'rinadi. Bu markaziy vakuoliya atrofida sitoplazma harakati natijasida sodir bo'ladi. Bu aylanma yoki rotasion harakati deb ataladi.

Sitoplazma harakati almashinish jarayonlari va hujayra ichida moddalarning taqsimlanishida muhim rol o'ynaydi. Tabiiy sharoitda sitoplazma sekin harakatlanadi, lekin fizikaviy va kimyoviy ta'sirlovchilar harakatni tezlashtiradi. Bu harakat ikkilamchi deb ataladi. Vallisneriya hujayralarida sitoplazma harakatining ancha tezligi birining mexanik ta'sirlanishi natijasida sodir bo'ladi. Bu harakat avval ba'zi hujayralarda seziladi. Harakatni tezlashtirish mumkin, buning uchun barg bir necha minut iliq suvga solib qo'yilishi yoki suvga bir tomchi sgut tomizilishi lozim.



**1-rasm. Vallisneriya barg po'stlog'i.**

*1-hujayra qobig'i (devor); 2-xloroplastlar; 3-yadro; 4-sitoplazmaning harakatining yo'nalishi; 5-sitoplazma; 6-vakuoliya.*

# **QO‘SHIMCHA MATERIALLAR (VIDEOLAR, KEYS-RTADILAR)**

## **“Биологик спецификлик асослари” фанидан умумий назорат саволлари**

1. Антителалар тузилишини тушунтириб беринг? Оғир ва енгил занжирлар. Шарнир қисми. Fab-қисми. Fc- қисми. Констант ва вариабель қисмлари. Гипервариабель қисмлари.
2. Антителаларни гипервариабель қисмлари антигенларни боғлашда қандай роль ўйнайди?
3. Антителаларни функционал ҳилмаҳиллиги қандай тушунтириб бера оласиз?
4. Мембрана билан боғлиқ ва эркин ҳолатда учрайдиган антителалар бир биридан қандай фарқланадилар?
5. Қандай қилиб мембрана билан боғлиқ бўлган антителалар синтези эркин ҳолатдаги антителалар синтезига генлар даражасида ўтилади?
6. Идиотиплар деганда нимани тушунасиш? Антиидиотипик антителалар нима билан фарқланадилар? Антиидиотипик антителаларни иммунологик тўр ҳосил бўлишида роли қандай?
7. Иммуноглобулинларни қандай синфлари бор? Уларни қандай функционал фарқлиги мавжуд? Уларни тузулишида қандай умумий ва фарқланиш бор?
8. Қайси антителалар идиотипик ва антиидиотипик деб ҳисобланади?
9. Қандай қилиб иммунологик тўр ҳосил бўлади?
10. Қандай қилиб классик йўл билан комплемент ҳосил бўлиши фаоллашади? C3a, C4a ва C5a ларин роли. Трансмембран литик комплекс ҳосил бўлиши. Комлемент системасини бошқарилиши.
11. Қандай қилиб трансмембран литик комплекси йиғилади?
12. Қандай қилиб альтернатив йўл билан комплемент ҳосил бўлиши фаоллашади? C3a, C4a ва C5a ларини роли. Трансмембран литик комплекс ҳосил бўлиши. Комлемент системасини бошқарилиши.
13. Хужайравий иммунитетда Т-лимфоцитлар қайдай роль ўйнайди? Цитотоксик Т-лимфоцитлар.
14. Хужайравий иммунитетда Т-хелперлар қайдай роль ўйнайди? Т-хелперларни иммун жавобларндаги роли.
15. Қандай қилиб Т- ва В-лимфоцитлар бир бири билан муносабат қилади?
16. Қандай Бошқарувчи Генлар Бош Комплекси антигенлари (МНС) мавжуд?
17. I синфли Бошқарувчи Генлар Бош Комплекси антигенлари (МНС) гликопротеинларини таърифлаб беринг? Қайси Т-хужайра субпопуляцияларини улар фаоллаштиради? Антигенларни ассоциатив ҳолда таниш.

18. II синфли Бошқарувчи Генлар Бош Комплекси антигенлари (МНС) гликопротеинларини таърифлаб беринг? Қайси Т-хужаайра субпопуляцияларини улар фаоллаштиради? Антигенларни ассоциатив ҳолда таниш.
19. Қандай қилиб Бошқарувчи Генлар Бош Комплексини II синфли антигенлари ассоциатив ҳолда танилади?
20. Экспресс диагностикада иммунофермент анализи қўллаш ва олиб бориш.
21. Экспресс диагностикада липосомал иммуноанализни қўллаш ва олиб бориш.
22. Комплемент системасини таъсири нимада?
23. C3а, C4а и C5а ларни комплемент классик йўли билан фаоллаштиришидаги роли?
24. Қандай қилиб трансмембран литик комплекс ҳосил бўлади?
25. Қандай қилиб комплемент системасида реакциялар кетма кетлиги бошқарилинади?
26. Қайси ҳолларда ва қандай қилиб комплемент алтернатив йўл ёрдамида фаоллашади? Бунда C3а, C4а и C5а ларин роли?
27. Қандай қилиб хужайравий иммунитет фаоллик кўрсатади?
28. Цитотоксик Т-лимфоцитлар хужайравий иммунитетда қандай роль ўйнайди?
29. Т-хелперлар иммун жавобларда қандай фаолият кўрсатадилар?
30. В- и Т- лимфоцитлар қандай қилиб бир бири билан муносабат қилади?
31. Т-хужайраларнинг қайси субпопуляциялари I синфли Бошқарувчи Генлар Бош Комплекси (МНС) гликопротеинларини фаоллаштиришади?
32. Т-хужайраларнинг қайси субпопуляциялари II синфли Бошқарувчи Генлар Бош Комплекси (МНС) гликопротеинларини фаоллаштиришади?
33. Ферментларни нечта синфлари мавжуд ва уларни қандай бир бирига ўхшаш томонлари бор?
34. Ферментларни “таниш”, “боғлаш” ва “каталитик” марказларини изохлаб беринг?
35. Ферментларда “таниш” маркази қандай роль ўйнайди? Қандай кучлар таъсири мавжуд.
36. Ферментларда “боғлаш” маркази қандай роль ўйнайди? Қандай кучлар таъсири мавжуд
37. Фермент субстрат муносабатини тушунтириб беринг. Қандай қилиб боғланади? Активация энергияси нима сабабига пасайиб кетади?
38. Ферментларни қандай микдорий характеристикалари мавжуд?

39. “Рақобатли” ингибирлаш жараёнини тушунтириб беринг? Ферментнинг қайси микродорий характеристикалари ўзгаради? Қандай қилиб ва қай даражада ўзгаради?
40. “Рақобатсиз” ингибирлаш нима билан фарқланади? Бу нима билан боғлиқдир?
41. Ферментларни юқори каталитик фаоллигини қандай тушунтириб берасиз? Қайси кучлар ёрдамида субстрат ва фермент бир бири билан муносабат қилади? Бу кучлар қандай таъсир этадилар?
42. Ингибитор мавжуд бўлган ва ингибиторсиз муҳитда фермент фаоллиги ўлчанган. Таблицада олинган натижалар келтирилган. Реакцияларда ингибитор концентрацияси 10 мкМ ни ташкил этди.

Субстрат концентрацияси, мМ	Реакция бошланғич тезлиги, (М/сек)*10 <sup>7</sup> Ингибиторсиз	Реакция бошланғич тезлиги, (М/сек)*10 <sup>7</sup> Ингибитор мавжуд
0,15	2,40	0,96
0,20	2,85	1,08
0,25	3,15	1,20
0,35	3,75	1,44
0,45	4,50	1,68

Аниқланг:  $K_M$  ва  $V_{max}$ , ингибирлаш турини, ингибирлаш константасини  $K_i$  (S).

43. Ингибитор мавжуд бўлган ва ингибиторсиз муҳитда фермент фаоллиги ўлчанган. Таблицада олинган натижалар келтирилган. Реакцияларда ингибитор концентрацияси 10 мкМ ни ташкил этди.

Субстрат концентрацияси , мМ	Реакция бошланғич тезлиги, (М/сек)*10 <sup>7</sup> Ингибиторсиз	Реакция бошланғич тезлиги, (М/сек)*10 <sup>7</sup> Ингибитор мавжуд
0,33	1,65	1,05
0,40	1,86	1,21
0,50	2,13	1,43
0,66	2,49	1,74
1,0	2,99	2,22
2,0	3,72	3,08

Аниқланг:  $K_M$  ва  $V_{max}$ , ингибирлаш турини, ингибирлаш константасини  $K_i$  (S).

44. Трансмембран транспорт нима ва уни қандай изохлаб берасиз?
45. Трансмембран транспортни қандай турлари мавжуддир?

46. “Енгиллаштирилган” транспорт қандай кетади?
47. Қандай канал ҳосил қилувчилар мавжуд ва улар қандай қилиб ишлайди?
48. Хужайраиحي актив транспорти деганда нимани тушунасиз ва у нима билан фарқланади?
49. Хужайра ичида қандай хужайраиحي транспорт системалар мавжуд?
50. Эндоцитоз ва везикуляр транспортни изоҳлаб беринг?
51. Синтезланган оқсилларни транспорти хужайра ичида қандай ўтади?
52. Хужайраиحي транспорт системаси қандай қилиб фаоллик кўрсатади?

1. Хужайранинг қайси органелла-сида оксил синтези ўтишини аниқланг?	Рибосома*	ядро	хужайра мембранаси	ретикулум
2. Хазм қилувчи ферментларнинг оптимал ишлаш жараени қандай хароратда кузатилади?	38-40 °С*	20-30 °С	50-60 °С	60-70 °С
3. Қуйидаги ферментлардан қайси бири ўсимлик хужайра деворини парчалаш учун қўлланилади?	целлюлаза, гемицеллюлаза, пектиназа, лигниназа*	целлюлаза, амилаза, пероксидаза	пероксидаза, инвертаза, амилаза	пектиназа, амилаза, инвертаза
4. Ферментлар мавжудлигини ким биринчи бўлиб аниқлаган?	Луи Пастер*	Эдуард Бухнер	Карл Эреки	Фишер
5. Биотехнологияда қўлланиш нуқтаи назаридан ферментларнинг қайси хусусияти мухим ҳисобланади?	барқарорлик*	муҳит омиллари нинг таъсири	фаол марказнинг тузилиши	Денату Рация ланиш
6. Фермент-субстрат комплекси қайси механизм бўйича таъсирлашади?	“индуцирланган мослашиш” принципи*	“комплементарлик” принципи	“муракаб матрица” принципи	“қулф-калит” принципи
7. Ферментларнинг юқори фаоллиги нима билан тушунтирилади?	хамма жавоблар тўғри*	Таъсирланаётган боғнинг каталитик марказга яқинлашув омили	субстратнинг фиксациялаш омили	Субстратнинг оптимал ориентациялаш омили
8. Ферментатив катализ қайси принцип асосида ўтади?	Специфик субстратнинг боғланиш жараенгида ферментнинг корформация-сини ўзгариши унинг катализни ижобий томонга силжитади*	Фермент қулф-калит принципи бўйича ишловчи каттиқ мурақкаб матрица	Субстрат ферментнинг таниш марказида танилади ва бу эффектив катализни таъминлайди	Эффектив катализ учун ферментнинг аниқ каталитик гуруҳи зарур
9. Ферментнинг қайси миқдорий	Барча жавоблар тўғри*	Михаэлис константаси	Ферментнинг фаоллиги	Ферментнинг

характеристикаси мухимроқ?				специфик-лик константаси
10. Ферментларни ковалент иммобиллаш жараенида қайси функционал гуруҳлар жуда мухим?	Каталитик марказга алоқадор бўлмаган, ферментни ташқи тарафига қараган гуруҳлар*	Каталитик марказнинг ташқи тарафига қараган гуруҳлари	Каталитик марказ гуруҳлари	Таниш маркази гуруҳлари
11. Ферментларни иммобиллаш жараенида сорбентларга қандай талаб қўйилади?	Барча жавоблар тўғри*	Улар тез фаолланиши керак	Микроорга низмлар орқали таъсирланма с-лиги (инерт) керак	Ферментларни ингибиторловчи таъсирга эга бўлмас-лик керак
12. Ферментлар муҳандислиги ўз олдига қандай масадларни қўяди? а) Янги маҳсулот олиш; б) Маълум маҳсулотни янги сифатда олиш; в)мавжуд технологик техник-экономик кўрсаткичларини яхшилаш; г) иммобилланган ферментларни қўллаш; д) ферментларни саноат миқёсида олиш; е) ферментларни модификациялаш.	а,б,в*	д,е,г	г,в	д,г,в
13. Оқсиллар молекуласидаги қайси аминокислота гуруҳи глутаральдегид билан реакцияга киришади?	-NH <sub>2</sub> *	-SH	- OH	-COOH
14. Қандай бирикмалар иммуноконъюгатлар деб аталади?	антитела – фермент, антиген - фермент*	антиген – фермент, фермент - фермент	фермент – олиго сахарид, фермент – полисахарид	фермент – антитела, фермент - коллаген
15. Иммуноконъюгатлар қандай	ёт моддани аниқлаш учун*	ферментлар фаоллигини	Антитела ларни	Антиген ларни

мақсадларда қўлланилади?		аниқлаш учун	серологик фаоллигини аниқлаш учун	серологик фаоллигини аниқлаш учун
16. Конъюгатларни олиш учун қандай боғловчи агентлар қўлланилади?	глутар-диальдегид, госсипол, карбодимид*	госсипол, бензопол, карбодимид	карбодимид, бензопол, атрозин	атрозин, госсипол, глутар диальдегид
17. Ферментларнинг фаол маркази қандай умумий хусусияга эга?	Барча жавоблар тўғри*	Молекуланинг оз қисмини ташкил этади	Уч фазоли ўлчовда фермент глобуласини ичида жойлашади	Икки қисмга бўлиш мумкин: боғловчи ва каталитик
18. Қандай табиатли кучлар ҳисобига ферментнинг боғловчи маркази ва субстрат ўртасида таъсир юзага келади?	2 ва 3 жавоблар тўғри*	электростатик ва водород	гидрофоб ва Ван дер Ваальс	Комплементар
19. Ферментларнинг специфик фаоллиги -	Барча жавоблар тўғри*	Бир миллиграмм фермент препаратига тўғри келадиган фаоллик	Ферментнинг тозалик даражасини билдирадиган кўрсаткич.	тоза ферментда максимал.
20. Фаоллик бу ҳалқаро бирликда ферментнинг шундай миқдорики, у ...	стандарт шароитда 1 минут давомида 1 мкмоль субстратни маҳсулотга айлантириш қобилятига эга*	ностандарт шароитда 1 минут давомида 1 мкмоль субстратни маҳсулотга айлантириш қобилятига эга.	стандарт шароитда 1 минут давомида 1 моль субстратни маҳсулотга айлантириш қобилятига эга.	стандарт шароитда 1 сек давомида 1 мкмоль субстратни маҳсулотга айлантириш қобилятига эга.
21. Михаэлис константаси бу .... га тенг	Реакция тезлигининг максимал кўрсаткичининг ярмини ҳосил қилувчи субстрат концентрацияси*	Субстрат концентрацияси максимал бўлганда реакция тезлигини ярми	Субстрат концентрациясини ярми	Реакция тезлигини ярми
22. Ферментларнинг	2 ва 3 жавоб	хар 1 сонияда	фаол марказ	туғри жа

парчалаш миқдори:	лар тўғри*	1 та фаол марказда парчала надиган максимал субстрат миқдори	тўла бандлик ҳолати да фермент функциясини тезлиги	воб йўқ
23. Спецификлик константаси:	ферментнинг паст концен трацияли субстрат мухитда иш лаш тезлиги*	ферментнинг юқори концен трацияли субст рат мухитда ишлаш тезлиги	Фермент нинг барарор-лик кўрсаткичи	Ингибир ланиш жараёни даги фер ментнинг специфик лиги
24. Қайтмас (тикланмайдиган) ингибиорлар:	фермент фаол лиги учун мухим функционал гурухларни кимёвий модифика циялайди*	фермент молекуласи юзасидаги функционал гурухларни кимёвий модифика циялайди	Фаол марказга ноковалент тарзда боғланади	Фермент нинг алло стерик марказига нокова лент тарзда боғланади
25. Қайтар (тикланадиган) ингиторлар фермент билан қандай боғланади	Ковалент боғлар хосил қилмасдан*	Фермент фаоллиги учун мухим бўлган функционал гурухлар билан кова лент боғлар хосил қилиб	Фермент нинг аллостерик маркази билан кова лент боғ хосил қилиб	Фермент фаоллиги учун му хим бўлган функцио нал гурух ларни кимёвий модифика циялаб
26. Қайтмас ингибитор мухитдан йўқотилгандан модиикацияланган фермент фаоллиги...	Тиклан майди*	Тикланади	Катталашади	Кичикла шади
27. Қайтар ингиби тор мухитдан йўқотилгандан модиикацияланган фермент фаоллиги...	Тиклан майди*	тикланади	Каттала шади	Кичик лашади
28. Қайтар ингибиторлар .... бўлади	2 ва 4 жавоблар тўғри*	конкурент	ярим конкурент	Нокон курент
29. Рақобатли ингибирланишда....	Барча жавоблар тўғри*	ингибитор тузилиш	ингибитор субстрат	Ингибир ланиш

		жихатидан субстратга ўхшайди	билан ферментга боғланиш учун рақобат лашади	эффektiv лиги ингибитор ва субстрат концентрациясига боғлиқ
30. Рақобатсиз ингибирланишда....	Барча жавоблар тўғри*	ингибитор тузилиш жихатидан субстратга ўхшайди	ингибитор субстрат билан ферментга боғланиш учун рақобат лашади	Ингибирланиш эффеktivлиги ингибитор ва субстрат концентрациясига боғлиқ
31. Анти-идиотип антителолар ўзаро ўзига хос бўлган моддаларни қандай қисмлари билан боғлаш хусусиятига эга?	Барча жавоблар тўғри*	Номаълум Х эритмадаги антигенга нисбатан олинган анти телоларнинг боғланадиган қисми билан	В-хужайралар устки қисмидаги анти Х рецепторлар и орқали боғланиш	Баъзи Т-хужайралар анти-Х рецепторлари орқали боғланиш
32. Т-хужайралар қандай реакциялар-ни амалга оширади?	Барча жавоблар тўғри*	Вирус билан зараланган хужайраларни	Улар баъзи макрофагларни фаоллайди ёки В-хужайраларга ёрдам беради	Т ва В хужайраларни супрессиялайди
33. Т-хужайраларни қандай субпопуляциялари мавжуд?	Барча жавоблар тўғри*	цитотоксик Т-хужайралар	хелпер хужайралар	супрессор Т-хужайралар
34. Биринчи синф бошқарувчи генлар бош комплекси (МНС) гликопро-теини қандай хужайраларда фаолият кўрсатади?	Барча соматик хужайралар устки мембрана қаватида*	В-хужайралар юза қисмида	Макрофаглар юза қисмида	Т-хужайралар юза қисмида
35. Иккинчи синф бошқарувчи генлар	Барча жавоблар тўғри*	В-хужайралар юза қисмида	Т-хужайралар	Макрофаглар юза

бош комплекси (МНС) гликопро-теини қандай хужайраларда учрайди?			юза қисмида	қисмида
36. Иккинчи синф бошқарувчи генлар бош комплекси гликопротеинлари қандай функцияни бажаради?	Ёт модда яъни антигенлар билан хосил бўлган ассоциациясини*	Ёт моддалар билан ассоциация ланиш	Т-хужайраларга вирусни тадими этиш	Т-химер хужайраларга ёрдам бериш
37. Биринчи синф бошқарувчи генлар бош комплекси гликопротеинлари қандай функцияни бажаради?	Цитотоксик Т-хужайраларга вирусларни тақдим этиш*	Т-химер хужайраларга вирусларни тақдим этиш	Т ва В хужайраларга вирусларни тақдим этиш	Цитотоксик Т-хужайраларга бактерия антигенларини тақдим этиш
38. Т-лимфоцитларнинг катта қисми қандай функцияни бажаради?	Б ва В жавоблар тўғри*	Организмдаги антигенга нисбатан ҳеч қандай жавобни амалга оширмайди	Фақат антигенларни тақдим этувчи хужайралар эътиборини жалб қилади	Фақат организмга тушган антигенга жавоб реакциясини беради
39. Бошқарувчи генлар бош комплекси ассоциатив танишжараёни нимани англатади?	Антигенларни Т-лимфоцитлар орқали хужайра юзасида танилиши хужайра юза қисмидаги гликопротеинлар антигенлар билан бирлашуви юз беради*	Т-лимфоцитлар антиген билан ассоциацияланади	Хужайра юзасида В-лимфоцитлар билан антигенлар ассоциацияси юз бериши	Антигенларни бошқарувчи генлар бош комплекси орқали ассоциацияланиши
40. В ва Т хужайралар ўзаро қандай таъсирлашади?	Б ва В жавоблар тўғри*	Антиген кўприкчаси орқали яъни В-хужайралар гаптен-оқсил комплекси орқали танийди ва бунда Т-хужайралар эса оқсил ташувчи оқсил орқали	Хужайралардан биттаси В-лимфоцит юзасидан антиген орқали бўлса 2-хужайра эса айнан шу В-лимфоцитга боғланган антители орқали	Антители антидиотин реакцияси орқали
41. Комплекмент системасининг роли	Барча жавоблар тўғри*	Ёт хужайраларни йўқ қил	Бу система орқали	Бу система ёт моддани

нимада?		ишга асосланган антителалар ҳаракатини кучайтирилади	антителалар организмни бактериал инфекциядан химоя қилади	лизислайди ва шу билан бирга фагоцитлар фаолиятини кучайтиради
42. Комплемент система фаоллашувида ёт моддаларни йўқ қилувчи қандай комплекслар ҳосил бўлади?	Жараён давомида ферментлар иштирокида занжир бўйлаб бир қанча комплекс ҳосил бўлади*	Каскад равишда компонентларнинг фаоллашуви хўжайрага хужум этиш орқали давом этади	Система фаоллашувидан ҳосил бўлган компонентлар микроорганизм мембранасига хужум қилишни бошлайди	Ҳар бир фаоллашган фермент микроорганизм мембранасини парчалайди
43. Комплемент фаоллашувидан ҳосил бўлган комплекслар қандай жараёнлар содир бўлишга олиб келади?	Ёт хужайра мембрана қавагида каналлар ҳосил қилиши натижасида ўзгаришига шунингдек каналлар орқали*	Қондаги специфик оксилларни парчалайди	Базофил ва тўла хужайраларни фаоллайди	Базофилларда гистамин секрециясини фаоллайди
44. C5а комплемент системасининг роли нимада?	Б ва В жавоблар тўғри*	Тўла хужайраларда ва базофилларда гистамин секрециясини стимуллайди	Полиморфяд ролик лейкоцитларда хемотоксик модда сифатида роль ўйнайди	C5 парчала ниши оқи батида C5 конвертаза ҳосил бўлади
45. Комплемент система нима учун нормал хужайраларга таъсир қилмай фақат ёд микроорганизмлар мембранасига хужум қилиши билан чегараланади?	Барча жавоблар тўғри*	Комплемент системадан бошқа компонент билан уланмаса комплемент система компоненти фаоллашувдан тўхтаб қолмайди	Системада ҳосил бўлган компонентлар узок муддат фаол ҳолатда бўла олмаслиги учун	Системадаги компонентлар фақат маълум компонент участкаси билан боғланиш хусусиятига эга бўлгани учун
46. Трансмембран - транспортининг	Барча жавоблар тўғри*	Фаол ва фаол бўлмаган	Осмоз-диффузия ва	Каналлар орқали

қандай турлари мавжуд?			енгил лаштирилган диффузия	
47. Енгиллаштирилган транспорт нимага асосланган?	Транспорт вазифасини ўтовчилар иштирокида градиент концентрация орқали*	Транспорт вазифасини ўтовчилар иштирокида градиент концентрацияга қарши	Тўйиниш даражаси орқали	Каналлар орқали
48. Хужайрадаги фаол транспорт нимага асосланган?	Жавоб йўқ*	Энергия сарф бўлиши билан	Модданинг градиент концентрация сига қарши	Жавоб йўқ
49. Трансмембран транспорт жараёнида АТФ нинг роли нимада?	Оқсил молекуласи конформациясини ўзгартириш учун*	Хужайрада баъзи моддалар транспорти учун	Электрокимёвий градиентни ўзгартириш учун	Зарраларни ўз электрокимёвий градиент йўналишида ҳаракати учун
50. Лиганд билан боғлиқ эндоцитоз жараёни да энг мухим омил нима?	Лигандни рецептор билан боғланиши*	Мембранага лигандларни ўтказиш жараёни	Ўйикчалар ҳосил бўлиш жарани	Везикулар ҳосил бўлиш жараёни

## **Foydalanilgan adabiyotlar ro`yxati**

### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Ehdud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London: Imperial College Press, 2007.
2. Огурцов А.Н. Бионанотехнология. Учебное пособие. Харьков.: НТУ «ХПИ», 2012, 480 с.
3. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore: Pan Standford Publishing Pte. Ltd., 2009.
4. К. Давранов, Б. Алиқулов. Нанобиотехнология. Тошкент: , 2015.

### **Qo‘shimcha adabiyotlar:**

1. Мирзиёев Ш.М. Буюк келажакимизни мард ва олижаноб халқимиз билан бирга курашимиз. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2017.
2. Мирзиёев Ш.М. Қонун устуворлиги ва инсон манфаатларини таъминлаш-юрт тараққиёти ва халқ фаровонлигининг гарови. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2017.
3. Мирзиёев Ш.М. Эркин ва фаровон, демократик Ўзбекистон давлатини биргаликда барпо эташимиз. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2016.
4. Мирзиёев Ш.М. Танқидий таҳлил, қатъий тартиб-интизом ва шахсий жавобгарлик- ҳар бир раҳбар фаолиятининг кундалик қоидаси бўлиши керак. Тошкент, Ўзбекистон нашриёти, 2017.
5. Сыч В.Ф., Дрождина Е.П., Санжапова А.Ф. Введение в нанотехнологию и нанобиотехнологии. Учебное пособие. Санкт-Петербург: , 2012, 256 с.
6. Goodsell D.S. Bionanotechnology. Lessons from nature. Wiley-Liss publ., 2004. 337 p.
  7. Liu J., Yu s., Yin Y., Chao J., Methods for separation, identification, characterization and quantification of silver nanoparticles. Trends Anal. Chem. 2012, 33, 95-106
  8. Чжу Ў.П., Шубекова Е.Г., Биотехнологические основы получения аналогов биологических структур с заданными физико-химическими свойствами. Монография-Омск: Издательство Ом ГТУ, 2012-128

### **Internet va Ziyonet saytlari**

1. <http://www.natlib.uz/uz/>
2. <http://www.lib.mn/>
3. <http://www.molbiol.ru>
4. <http://www.zyio.net>

