

**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.Soliyev  
“ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2019 yil

**DUSHANOVA G. A., RUZIYEV F. A.**  
**“GENOMIKA ASOSLARI”**  
**fanidan**  
**O'QUV – USLUBIY MAJMUA**  
**(«5140100 – Biologiya»)**



**SAMARQAND – 2019**

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

**SAMARQAND DAVLAT UNIVERSITETI**

**RO`YXATGA OLINDI**

№ \_\_\_\_\_  
2019\_\_y. « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_

**“TASDIQLAYMAN”**

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

**ISHCHI O`QUV DASTURI**

**BILIM SOHASI:** 100000 – Gumanitar soha  
**TA`LIM SOHASI:** 140000 – Tabiiy fanlar  
**TA`LIM YO`NALISHI:** 5140100 – Biologiya

**“GENOMIKA ASOSLARI”  
fanidan**

**O`QUV-USLUBIY MAJMUA  
(Moodle tizimi reja asosida)**

**Tuzuvchi:** SamDU Biologiya fakulteti, Genetika va biotexnologiya kafedrasida  
dotsenti Dushanova G. A. va assistenti F.A.Ruziyev

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

**Fakultet dekani:** dots. Keldiyorov X.O.

**SAMARQAND - 2019**

Fanning o'quv-uslubiy majmuasi "Genomika asoslari" fanining fan dasturi asosida ishlab chiqilgan.

**TUZUVCHILAR:** SamDU Biologiya fakulteti, Genetika va biotexnologiya kafedra dotsenti Dushanova G. A. va assistenti F.A.Ruziyev

Genetika va biotexnologiya kafedra mudiri: dots. G.A. Dushanova

Fakultet o'quv-uslubiy kengash raisi: dots. N.A. Allanazarova

Fakultet kengashi raisi: dots. X.O. Keldiyorov

O'quv uslubiy majmua SamDU biologiya fakultet kengashida ko'rib chiqilgan va foydalanishga tavsiya etilgan (2019 yil \_\_\_\_ sonli majlis bayonnomasi).

SamDU o'quv uslubiy boshqarma boshlig'i: Aliqulov B.S.

## MUNDARIJA

1. Sillabus (yo'nalishning namunaviy va ishchi o'quv rejasi, fanning namunaviy va ishchi o'quv dasturi (tasdiqlangan variantini skaner shakllarini qo'yish talab qilinadi)).....	5
2. O'tilayotgan fanning asosiy nazariy material (Ma'ruzalar matni).....	29
3. Glossariy.....	199
4. Foydalanilgan adabiyotlarning elektron shakli (disk shaklida ham qo'yish mumkin).....	220
5. Mavzular bo'yicha taqdimotlar, mustaqil ta'lim uchun materiallar (ilmiy maqolalar va boshqa manbalar).....	222
6. Laboratoriya (amaliy yoki seminar) mashg'ulotlari materiallari.....	223
7. Qo'shimcha materiallar (videolar, keys-stadilar va hokoza materiallar).....	229

**1. SILLABUS (YO'NALISHNING NAMUNAVIY  
VA ISHCHI O'QUV REJASI, FANNING  
NAMUNAVIY VA ISHCHI O'QUV DASTURI  
(TASDIQLANGAN VARIANTINI SKANER  
SHAKLLARINI QO'YISH TALAB QILINADI))**



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
3.12	Биотехнология	180		108	44	20	28	16		72						6		
3.13	Эволюция назарияси	120		72	32			40		48							8	
3.14	Умумий психология	120		72	36			36		48					4			
3.15	Умумий педагогика	120		72	36			36		48						4		
3.16	Биологияни ўқитиш методикаси	120		72	24	32		16		48						4		
3.17	Ёш физиологияси ва гигиена	60		36	18	18				24				2				
	<i>Танлов фанлари</i>	<i>420</i>		<i>252</i>	<i>96</i>	<i>78</i>		<i>78</i>		<i>168</i>					<i>6</i>			<i>12</i>
<b>4.00</b>	<b>Ихтисослик фанлари</b>	<b>819</b>	<b>12</b>	<b>492</b>	<b>246</b>	<b>96</b>		<b>150</b>		<b>327</b>					<b>2</b>	<b>4</b>	<b>16</b>	<b>20</b>
4.01	Геномика асослари	120		72	36			36		48					2	2		
4.02	Ионлангувчи нурлар биологияси	120		72	36	36				48						2	4	
4.03	Биотибиёт асослари	100		60	30	30				40							4	2
4.04	Биологияда физик-кимёвий тадқиқот усуллари	100		60	30	30				40							4	2
	<i>Танлов фанлар</i>	<i>379</i>		<i>228</i>	<i>114</i>			<i>114</i>		<i>151</i>								<i>4</i>
<b>5.00</b>	<b>Қўшимча фанлар</b>	<b>450</b>	<b>6</b>	<b>216</b>	<b>108</b>	<b>108</b>				<b>234</b>					<b>6</b>	<b>6</b>		
	<b>Жами</b>	<b>6966</b>		<b>4128</b>	<b>1614</b>	<b>1346</b>	<b>610</b>	<b>558</b>	<b>3 ки</b>	<b>2838</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>32</b>
	<b>Малакавий ва педагогик амалиёт</b>	<b>1080</b>																
	<b>Битирув малакавий иши</b>	<b>324</b>																
	<b>Аттестациялар</b>	<b>972</b>																
	<b>Жами</b>	<b>2376</b>																
	<b>ҲАММАСИ</b>	<b>9342</b>																

**Изоҳ:**

- Олий таълим муассасаси ихтисослик фанларининг дастурларини ишлаб чиқишда кадрлар буюртмачиларининг талабларини эътиборга олади.
- Харбий тайёргарлик машғулоти қўшимча фанлар блокнинг соатлари ҳисобига, харбий йилга эса таътил вақти ҳисобига ўтказилади. Харбий тайёргарлик машғулоти ўтказилмайдиган ҳолларда ушбу блокдан меҳнат бозори ва кадрлар буюртмачиларининг талабларига мосланувчанлиги ва ҳаракатчанлигини таъминловчи фанлар учун ОТМ Кенгашининг қарори билан фойдаланилади.
- Ўқув режа асосида олий таълим муассасаси ҳар йили ишчи ўқув режасини тузади. Бунда олий таълим муассасасига талабалар юкласининг ҳафталик ҳажмини сақлаган ҳолда ўқув фанлари блоки ҳажмини 5 фондгача, блоklar таркибидаги фанлар ҳажмини 10 фондгача ўзгартириш ҳуқуқи берилади.
- Битирув малакавий ишини бажариш муддатлари таркибига уни химоя қилиш ҳам киритилади.
- Хорижий тил фанининг охириги 7-8-семестрларида битирувчи курслар учун қўшимча фанлар блоки ва танлов фанлари соатлари ҳисобидан ҳар ҳафтада 2 соатдан "Хорижий тил" фани ўқитилади.
- \*Жисмоний маданият фани таркибида "Валеология асослари" курсидан 10 соат ҳажмда маъруза, 8 соат ҳажмда амалий машғулот ўқитилиши кўзда тутилади.
- Ўқув режага киритилмайдиган ихтисосликка оид фанларнинг амалий машғулоти ва лаборатория ишлари олий таълим муассасаси ҳамда базавий ташкилот ва корхоналарда ўтказилади.
- Назария ва амалиёт яхлитлигини таъминлаш учун талабаларнинг малакавий амалиётлари базавий ташкилот ва корхоналарда ўтказилади.

Ўқув жараёнининг таркибий қисмлари	Ҳафталар сони	Семестр	Давлат аттестацияси
Назарий таълим	129	1-8	1. Гуманитар ва ижтимоий-иқтисодий фанлардан
Малакавий ва педагогик амалиёт	20	2,4,6,7	2. Хорижий тил
Аттестациялар	16+2(Д)	1-8	3. Битирув малакавий ишини химоя қилиш
Битирув малакавий иши	6	8	
Таътиллр	31	1-8	
<b>Жами</b>	<b>204</b>		

Янги дастурлар ва ўқув адабиётларининг жорий этилишини назорат қилиш Бош бошқармаси бошлиғи

О.Исмаилов

Маънавий-ахлоқий тарбия бошқармаси бошлиғи

О.Базаров

ОУМҚХТМ директори

Б.Рахимов

ЎЗМУ ректори

А.Марахимов

Кадрлар буюртмачиси:

ЎЗР ФА Ботаника ва зоология институти директори

К.Тожибаев

Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг Олий ва ўрта махсус, касб-хунар таълими йўналишлари бўйича ўқув-услубий бирлашмалар фаолиятини мувофиқлаштирувчи кенгашида маъқулланган

2017 йил 18.08 даги 4 - сонли баённома





ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI ОЛИЙ ВА ВА ЎРТА МАХСУС  
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ



Руйхатга олинди:

Олий ва ўрта махсуо  
таълим вазирлиги

№ 5140100

2018 йил "18" 08

2018 йил "25" 08

**ГЕНОМИКА АСОСЛАРИ**

**ФАН ДАСТУРИ**

Билим соҳаси: 100 000– Гуманитар соҳа  
Таълим соҳаси: 140 000 – Табiiй фанлар  
Таълим йўналиши: 5140100 – Биология

**ТОШКЕНТ – 2018 й.**

Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг 2018 йил “25” 08 даги “744”-сонли буйруғининг \_\_\_\_\_-иловаси билан фан дастури рўйхати тасдиқланган.

Фан дастури Олий ва ўрта махсус, касб-хунар таълими йўналишлари бўйича Ўқув-услубий бирлашмалар фаолиятини Мувофиқлаштирувчи Кенгашининг 2018 йил “18” 08 даги 4 - сонли баённомаси билан маъқулланган.

Фан дастури Ўзбекистон Миллий университетида ишлаб чиқилди.

**Тузувчилар:**

- Кушанов Ф.Н. – ЎЗМУ, Генетика кафедраси доценти, б.ф.н.  
Бобоев С.Ғ. – ЎЗМУ, Генетика кафедра мудири, доцент, б.ф.д.

**Такризчи:**

- Адилова О. - ЎЗР ФА Геномика ва биоинформатика маркази етакчи илмий ходими, б.ф.д.  
Холмуродова Г.Р. - ТошДАУ “Қишлоқ хўжалик экинлари генетикаси, селекцияси ва уруғчилиги” кафедраси доценти, к/х.ф.д.

Фан дастури Ўзбекистон Миллий университети Кенгашида Кўриб чиқилган ва тасвир килинган (2018 йил “13” 04 даги “3” сонли баённома)

## I. Ўқув фанининг долзарблиги ва олий касбий

### таълимдаги ўрни

Геномика асослари фани биология фанлари тизимидаги энг янги замонавийлиги билан аҳамиятлидир. Ушбу фан геномика тушунчаси ва унинг тарихи, барча тирик организмларнинг ирсий ахборотларини сақловчи ДНК технологияси, геном революцияси, геномни карталаштириш, геномни секвенслаш (нуклеотид кетма-кетлигини аниклаш), геномни шархлаш (генларни аниклаш) каби вазифаларни чуқур ўрганиш орқали юқумли ва ирсий касалликларни олдини олиш, ўсимлик ва ҳайвонларнинг заракунандаларга ва шу каби салбий оқибатларга сабаб бўлувчи омилларга чидамли нав ва зотларни яратиш каби муҳим вазифаларни ўрганишни камраб олган.

Геномика молекуляр генетиканинг бир йўналиши ҳисобланиб тирик организмлар гени ва геномини чуқурроқ ўрганишга қаратилган. Геномика асослари фанининг янги тури бўлиб унинг долзарблиги турли организмлар геномларининг хусусан, одам, ҳайвон, микроорганизмлар ҳамда ўсимликлар геномларининг шиддат билан тадқиқ қилиниши билан белгиланади. Одам геномининг тўлиқ ҳамда инсон касалликларини келтириб чиқарувчи 30 дан ортиқ паразит ва бактериялар геномлари тўлиқ ёки қисман секвенс қилинганлиги (кетма-кетлигининг ўқилганлиги) геномиканинг асосий ютуқларидан ҳисобланиб ушбу маълумотлар касалликларга қарши профилактика ва диагностика ишларида кенг фойдаланилмоқда.

## II. Ўқув фанининг мақсади ва вазифаси

*Фани ўқитишнинг мақсади* –бугунги кундаги дунё олимлари томонидан тирик организм геномларини секвенс қилиш, генларнинг структура ва функцияларини ўрганиш бўйича олиб борилаётган илмий тадқиқотлари, геном даражасида яратилаётган янги технологиялар уларнинг қонуниятлари ва принциплари тўғрисида билим беришга қаратилган. Тирик табиатнинг ҳаракатланиши ва ривожланишида ген ва геномнинг аҳамияти. Фан кишлок ва халқ хўжалиги амалиётларда геномика методлари ва ютуқларидан фойдаланишни ёритиб беради.

Шунингдек тингловчиларда молекуляр биология, биохимия, генетика, вирусология ва шунингдек биополимерлар тузилишини башорат қилиш имконини берувчи геномика ва протеомика маълумотлари компьютер таҳлилларининг алгоритмларини ва дастурларини ишлаб чиқиш бўйича кўп

сонли тадқиқотлар натижаларини ҳисоблаш методологияси ёрдамида таҳлил қилишга йўналтирилган фан – биоинформатика хақида тасаввурни шакллантиришдан иборат. Қолаверса, тингловчиларга дунё олимлари томонидан тирик организмлар геномларининг секвенирланиши натижасида генларнинг структура ва функцияларини ўрганиш бўйича олиб борилаётган биоинформатик илмий тадқиқотлар, биоинформатика методларидан фойдаланиб яратилаётган янги биотехнологик усуллар ва уларнинг қонуниятлари ҳамда принциплари тўғрисида билим бериш кўзда тутилади. Фан қишлоқ ва халқ хўжалиги амалиётларда генетика муаммоларини ечишда қўлланиладиган биоинформатика усуллари ва ютуқларини ёритиб беради.

**Фанни ўқитишнинг вазифалари:**

Геномика фанини ўзлаштириш жараёнида амалга ошириладиган масалалар доирасида *талаба*:

- бугунги кундаги дунё олимлари томонидан тирик организм геномларини секвенс қилиш, генларнинг структура ва функцияларини ўрганиш бўйича олиб борилаётган илмий тадқиқотлари, геном даражасида яратилаётган янги технологиялар уларнинг қонуниятлари ва принциплари тўғрисида, тирик табиатнинг ҳаракатланиши ва ривожланишида ген ва геномнинг ахамияти, фан қишлоқ ва халқ хўжалиги амалиётларда геномика методлари ва ютуқларидан фойдаланиш хақида тасаввурга эга бўлади;

- молекуляр даражадаги таҳлисларни ўтказиш; таҳлис ишларида олинган натижаларни математик қайта таҳлил қилиш; илмий маърузаларни тузиш ва адабиётлардан фойдаланиш; илмий мақолаларни нашрга тайёрлаш ва ҳисоботларни шакллантириш; мустақил билимини кўпайтириш; олий мактабда ўқитиш техник воситаларини ишлатиш; компьютерда ишлаш; лаборатория ва дала шароитида тажрибалар ўтказишни билади ва улардан фойдалана олади;

- лабораторияда катта ва кичик амалиёт ишларини бажаришда тажрибага эга бўлиши, жумладан гел-электрофорез ўтказиш, замонавий компьютерларда ишлай олиш, замонавий лаборатория асбоб-ускуналарининг ишлаш принципларини билиши, организм тўқимасидан геном ДНКсини ажрата олиши, олинган натижаларни экспериментал таҳлил қилиш; геном структураларни ўзгариши билан боғлиқ ҳолатларга илмий тадқиқот усулларини қўллаш қўникмаларига эга бўлади.

### **III. Асосий назарий қисм (маъруза машғулоти)**

#### **1-Мавзу. Геномика асослари фанига кириш**

Геномика асослари фанига кириш. Геномика тушунчаси ва унинг тарихи. Рекомбинант ДНК технологияси, геном революцияси, геномика асослари, геномни карталаштириш, геномни секвенслаш (нуклеотид кетма-кетлигини аниклаш), геномни шархлаш (генларни аниклаш). Фаннинг ривожланиш босқичлари, мазмуни ва вазифалари. Геномика фанидаги ютуқлар.

#### **2-Мавзу. Ген. Генлар тузилиши, геномлар хилма-хиллиги ва уларнинг структураси.**

Ген. Генлар тузилиши, геномлар хилма-хиллиги ва уларнинг структураси. Турли хил организмлардаги генлар тузилиши: узук-узук ва узлуксиз кодланадиган кетма-кетликлар, регулятор элементларининг жойлашиши ва ўлчамлари.

#### **3-Мавзу. Ген ва ген концепцияси хақида тушунча, аллель ва альтернатив белгилар.**

Ген ва ген концепцияси хақида тушунча, аллель ва альтернатив белгилар. Про- ва эукариот ген элементларининг асосий тузилиши. Экзон ва интронлар. Ген кластерлари, промотор. ТАТА-блок, САТ-блок, энхансерлар ва сайленсерлар.

#### **4-Мавзу. Транскрипция, трансляция ва оксил синтези.**

Транскрипция, трансляция ва оксил синтези. Старт ва стоп кодонлар, информацион РНК, рибосома ва унинг суббирликлари, инициация, элонгация ва терминация омиллари. Про- ва эукариот геномлар ўлчами, про- ва эукариот хромосомалари тузилиши, центромер ва теломерлар тузилиши, генларнинг хромосомалар бўйича тарқалиш қонуниятлари, минимал геном концепцияси, Бактерия, бир хужайрали эукариот, умурткасиз ва умурткали хайвонлар, ўсимликлар геномлари тузилиши бир-биридан фарқ қилувчи хусусиятлари.

#### **5-Мавзу. Молекуляр маркерлар**

Молекуляр маркерлар. Молекуляр маркерлар ва уларнинг амалиётларда қўлланиши. Рестрикцион фрагментларнинг узунлиги полиморфизми (RFLP)

маркерлари. Оддий такрорланувчи кетма-кетликлар (SSR) ДНК маркерлари сифатида. ДНКнинг тасодифий амплификацияси полиморфизми (RAPD), амплификацияланган фрагментлар узунлиги полиморфизми (AFLP), ДНК рестрикция фрагментлари полиморфизми (CAPS ва dCAPS). Геномика методлари.

### **6-Мавзу. Геномнинг ДНК даражасидаги таҳлили**

Геномнинг ДНК даражасидаги таҳлили; ПЗР, гел-электрофорез, рестрикциялаш, молекуляр клонлаш ва секвенслаш усуллари. GWAS, бирнуклеотид полиморфизми (SNPs) аниқлаш, DNA-Chip, SNaPShot, SNPlex ва бошқалар. Геномнинг РНК даражасидаги таҳлили; мРНК экспрессияси, Northern blot, RT-PCR ва бошқалар, Microarrays, cDNA-chip, SAGE, SSH, Differential display.

### **7-Мавзу. Эпигеномика. Эпигеном ва эпигентика ҳақида тушунча.**

Эпигеномика. Эпигеном ва эпигентика ҳақида тушунча. «Одам эпигеноми» лойиҳаси, генлар ишлашини бошқариш турлари (транскрипция, пост-транскрипция, пост-трансляция даражасида), эпигенетик модификация турлари, ДНКни метиллаш, геном участкаларини метиллаш, генларни метиллаш, CpG оролчалари, «Эпигенетиксоатлар», ДНК метиллашни ўрганиш усуллари, геном ДНКни бисульфитли ишлаш, бисульфит секвенслаш, Метилспецифик ПЗР (MSP), гистонларни модификациялаш турлари (ацетиллаш, метиллаш, фосфориллаш, убиквитиниллаш ва бошқалар).

### **8-Мавзу. Тиббиёт геномикаси.**

Тиббиёт геномикаси. Геномларнинг биотибиёт тадқиқотлари. Превентив тиббиёт ва геном полиморфизми. Ген ва хужайра терапияси. Ген иммунизацияси. Фармакогеномика. Геномиканинг юқумли, ирсий ҳамда онкологик касалликларни даволашдаги ўрни. Ген паспортизацияси. Одам геноми.

### **9-Мавзу. Геномикани ўрганишда биоинформатиканинг роли.**

Геномикани ўрганишда биоинформатиканинг роли. Биоинформатика фанининг мақсади ва унинг геномика фани ривожланишидаги аҳамияти. Одам геномини тўла ечилишидаги алгоритмик дастурларнинг аҳамияти.

Биоинформатика ва геномика фанлари келажаги, генетик информациялар банки.

#### 10-Мавзу. Карталаштириш дастурлари, генларнинг филогенетик шажараларини ўрганиш дастурлари

Карталаштириш дастурлари, генларнинг филогенетик шажараларини ўрганиш дастурлари, генларни таққослаш, аниқлаш дастурлари.

#### IV. Амалий машғулотлар бўйича кўрсатма ва тавсиялар

Лаборатория машғулотлари талабалар томонидан назарий билимларини мустаҳкамлаш учун ҳар бир мавзу бўйича алоҳида ўзлаштирилади. Лаборатория машғулотлари мавзуларнинг мазмунидан келиб чиқиб, лабораториянинг асбобларида ишлаш, эритмалар ва асбобларни тайёрлаш, табица, схема ва видеофильмлар тарикасидаги ўқув кўргазмали куруллари ёрдамида ўзлаштирилиб тасвирлари иш дафтарларга туширилади.

Лаборатория машғулотларини ташкил этиш бўйича кафедра профессор-ўқитувчилари томонидан кўрсатма ва тавсиялар ишлаб чиқилади. Унда талабалар асосий маъруза мавзулари бўйича олган билим ва кўникмаларини машғулотлар олиб бориш жараёнида янада бойтадилар.

“Геномика асослари” фани бўйича амалий машғулотларининг тавсия этиладиган мавзулари:

Кириш. Лабораторияда электр ва газ асбобларида, эритма ва моддалар ҳамда лаборатория ускуналари билан ишлашда ишлашда техника хавфсизлигига риоя қилишни ўрганиш.

Лаборатория машғулотларида фойдаланиладиган асбоб-ускуналар билан танишиш

Электрон ва аналитик тарозилар, дистиллятор, автоклав, центрифуга, электрофорез жихозлари, вортех, вакуум концентратори, спектрофотометр, ПЗР ускуналари билан ишлашни тушунтириш.

Ламинарда ишлаш тартиби.

Эритмалар тайёрлаш учун идишларини стериллаш. pH-метр ва калибровка билан ишлаш. Геном ДНК ажратиш учун эритмалар ва асбобларни тайёрлаш.

ДНК ажратиш учун намуналар йиғиш, эритмалар ва асбобларни тайёрлаш.

Турли методлар ёрдамида ўсимлик тўқималаридан геном ДНК ажратиш.

Геном ДНКси концентрациясини аниқлаш (спектрофотометр асбоби ҳамда гель-электрофорез усули ёрдамида).

Трансиллюминатор ҳамда гель-хужжатлаштирувчи тизим (gel documentation system) ускунаси билан ишлашни ўрганиш

Термоциклер билан ишлашни ўрганиш. ДНК маркерлари ҳамда рестриктаза ферментлари билан ишлашни ўрганиш.

ПЗР учун ишчи аралашма тайёрлаш ва реакция қўйиш. Рестрикция ўтказиш.

Полиакриламид ва агароза гелларини тайёрлаш.

ПЗР ва рестрикция маҳсулотларини гел-электрофорез усули ёрдамида визуализация қилиш ва гел-хужжатлаштирувчи тизимда сақлаш.

Молекуляр маркерларни фарқлаш ва уларни ишлатиш

MapQTL, JoinMap, MapChart, WinQTLCartographer, QGENE карталаштириш.

Биоинформатик дастурлари ишлаш принциплари билан танишиш

Олинган натижаларни таҳлил қилиш

## V. Мустақил таълим ва мустақил ишлар

Мустақил иш учун белгиланган мавзуларни талабалар мустақил равишда кўрсатилган адабиётлар ёрдамида ўзлаштириб жорий, оралик назорат шаклида ёки дарсдан ташқари вақтда реферат ёки мулокат тарзида топширадилар. Мустақил ишни тайёрлашда муайян фаннинг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда қуйидаги мавзулар тавсия этилди.

*Изоҳ: Ишчи фан дастурини шакллантириш жараёнида ишчи ўқув режада мазкур лаборатория маишулотини учун белгиланган соат ҳажмидан ташқари соатлар ҳажмига мос мавзулар танлаб белгиланади.*

## VI. Асосий ва қўшимча ўқув адабиётлар ҳамда ахборот манбалари

### Асосий адабиётлар

1. Попов В.В. Геномика с молекулярно-генетическими основами.Изд. Либроком, 2014. 304 с.
2. Льюин Б. Гены. Пер. с англ. – М.: Бином, 2012. 400 с.
3. Гуттман Б., Гриффите Э., Сузуки Д., Куллис Т. Генетика. М.: ФАИР-ПРЕСС. 2004. 448 с.
4. Туракулов Ё.Х. Молекуляр биология. Тошкент.:Ўқитувчи. 1993. 68 б.

### Қўшимча адабиётлар:

1. Мирзиёев Ш.М. Эркин ва фаровон, демократик Ўзбекистон давлатини биргаликда барпо этамиз. Ўзбекистон Республикаси Президенти лавозимига киришиш тантанали маросимига бағишланган Олий Мажлис палаталарининг қўшма мажлисидаги нутқ, Тошкент, 2016. 56-б.
2. Мирзиёев Ш.М. Танқидий таҳлил, қатъий тартиб-интизом ва шахсий жавобгарлик – ҳар бир раҳбар фаолиятининг кундалик қондаси бўлиши керак. Мамлакатимизни 2016 йилда ижтимоий-иқтисодий ривожлантиришнинг асосий яқунлари ва 2017 йилга мўлжалланган иқтисодий дастурнинг энг муҳим устувор йўналишларига бағишланган Вазирлар Маҳкамасининг кенгайтирилган мажлисидаги маъруза, 2017 йил 14 январь –Тошкент, Ўзбекистон, 2017. 104-б.
3. Мирзиёев Ш.М. Қонун устуворлиги ва инсон манфаатларини таъминлаш-юрт тараққиёти ва халқ фаровонлигининг гарови. Ўзбекистон Республикаси Конституцияси қабул қилинганининг 24 йиллигига бағишланган тантанали маросимдаги маъруза. 2016 йил 7 декабрь-Тошкент, Ўзбекистон, 2017. 48-б.
4. Мирзиёев Ш.М. Буюк келажакимизни мард ва олижаноб халқимиз билан бирга қурамиз. Мазкур китобдан Ўзбекистон Республикаси Президенти Шавкат Мирзиёевнинг 2016 йил 1 ноябрдан 24 ноябрга қадар Қорақалпоғистон Республикаси, вилоятлар ва Тошкент шаҳри сайловчилари вакиллари билан ўтказилган сайловолди учрашувларида сўзлаган нутқлари ўрин олган.-Тошкент, Ўзбекистон, 2017. 488-б.
5. Стент Г., Кэлиндар Р. Молекулярная генетика. М.:Мир. 1987.
6. Айала Ф., Кайгер., Современная генетика. 1987.295.

7. Маниатис Т., Фрич Э. Сэмбрук Дж. Молекулярное клонирование. М.:Мир. 1984 г.
8. Иванов В.И. Генетика. М.: Академкнига. 2006.
9. Свердлов Е.Д. Проблемы и перспективы молекулярной генетики. М.:Наука. 2003.

#### Интернет сайтлари

[http: www.ziyonet.uz.](http://www.ziyonet.uz)

[www.pedagog.uz](http://www.pedagog.uz)

[www.maik.ru](http://www.maik.ru)

[www.edu.ru](http://www.edu.ru)

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

RO'YXATGA OLINDI:

№ 1106

2019 yil " " "



“GENOMIKA” fanidan

ISHCHI O'QUV DASTURI

Bilim sohasi:	100000	–	Gumanitar soha
Ta'lim sohasi:	140000	–	Tabiiy fanlar
Ta'lim yo'nalishi:	5140100	–	Biologiya (turlari bo'yicha)

SAMARQAND – 2019

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

**TUZUVCHILAR:**

Dushanova G. A.

SamDU Biologiya fakulteti, Genetika va biotexnologiya kafedrasida dotsenti, biologiya fanlari nomzodi

Ruziye F. A.

SamDU Biologiya fakulteti, Genetika va biotexnologiya kafedrasida assistent

Fanning ishchi o'quv dasturi "Genetika va biotexnologiya" kafedrasining 2019-yil -avgustdagi 1-son yig'ilishida muhokamadan o'tgan va fakultet ilmiy kengashida muhokama qilish uchun tavsiya etilgan

Kafedra mudiri:



dots. Dushanova G. A.

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

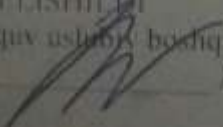
Fakultet kengashi raisi:



dots. X.O. Keldiyorov

"KILISHILDI"

O'quv-uslubiy boshqarma boshlig'i:



Aliqulov B.S.

## Kirish

Genomika fani biologiya fanlari tizimidagi eng yangi zamonaviyligi bilan ahamiyatlidir. Ushbu fan genomika tushunchasi va uning tarixi, barcha tirik organizmlarning irsiy axborotlarini saqlovchi DNK texnologiyasi, genom revolyutsiyasi, genomni kartalashtirish, genomni sekvenslash (nukleotid ketma-ketligini aniqlash), genomni sharxlash (genlarni aniqlash) kabi vazifalarni chuqur o'rganish orqali yuqumli va irsiy kasalliklarni oldini olish, o'simlik va hayvonlarning zarakunandalarga va shu kabi salbiy oqibatlariga sabab bo'luvchi omillarga chidamli nav va zotlarni yaratish kabi muhim vazifalarni o'rganishni qamrab olgan.

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

Genomika molekulyar genetikaning bir yo'nalishi hisoblanib tirik organizmlar geni va genomini chuqurroq o'rganishga qaratilgan. Genomika asoslari fanning yangi turi bo'lib uning dolzarbligi turli organizmlar genomlarining xususan, odam, hayvon, mikroorganizmlar hamda o'simliklar genomlarining shiddat bilan tadqiq qilinishi bilan belgilanadi. Odam genomining to'liq hamda inson kasalliklarini keltirib chiqaruvchi 30 dan ortiq parazit va bakteriyalar genomlari to'liq yoki qisman sekvens qilinganligi (ketma-ketligining o'qilganligi) genomikaning asosiy yutuqlaridan hisoblanib ushbu ma'lumotlar kasalliklarga qarshi profilaktika va diagnostika ishlarida keng foydalanilmoqda.

### II. O'quv fanining maqsadi va vazifasi

**Fanni o'qitishning maqsadi** –bugungi kundagi dunyo olimlari tomonidan tirik organizm genomlarini sekvens qilish, genlarning struktura va funktsiyalarini o'rganish bo'yicha olib borilayotgan ilmiy tadqiqotlari, genom darajasida yaratilayotgan yangi texnologiyalar ularning qonuniyatlari va printsiplari to'g'risida bilim berishga qaratilgan. Tirik tabiatning harakatlanishi va rivojlanishida gen va genomning ahamiyati. Fan qishloq va xalq xo'jaligi amaliyotlarda genomika metodlari va yutuqlaridan foydalanishni yoritib beradi.

Shuningdek tinglovchilarda molekulyar biologiya, bioximiya, genetika, virusologiya va shuningdek biopolimerlar tuzilishini bashorat qilish imkonini beruvchi genomika va proteomika ma'lumotlari kompyuter tahlillarining algoritmlarini va dasturlarini ishlab chiqish bo'yicha ko'p sonli tadqiqotlar natijalarini hisoblash metodologiyasi yordamida tahlil qilishga yo'naltirilgan fan – bioinformatika haqida tasavvurni shakllantirishdan iborat. Qolaversa, tinglovchilarga dunyo olimlari tomonidan tirik organizmlar genomlarining sekvenirlanishi natijasida genlarning struktura va funktsiyalarini o'rganish bo'yicha olib borilayotgan bioinformatik ilmiy tadqiqotlar, bioinformatika metodlaridan foydalanib yaratilayotgan yangi biotexnologik usullar va ularning qonuniyatlari hamda printsiplari to'g'risida bilim berish ko'zda tutiladi. Fan qishloq va xalq xo'jaligi amaliyotlarda genetika muammolarini yechishda qo'llaniladigan bioinformatika usullari va yutuqlarini yoritib beradi.

#### **Fanni o'qitishning vazifalari:**

Genomika fanini o'zlashtirish jarayonida amalga oshiriladigan masalalar doirasida **talaba:**

- bugungi kundagi dunyo olimlari tomonidan tirik organizm genomlarini sekvens qilish, genlarning struktura va funktsiyalarini o'rganish bo'yicha olib borilayotgan ilmiy tadqiqotlari, genom darajasida yaratilayotgan yangi texnologiyalar ularning qonuniyatlari va printsiplari to'g'risida, tirik tabiatning harakatlanishi va rivojlanishida gen va genomning ahamiyati, fan qishloq va xalq xo'jaligi amaliyotlarda genomika metodlari va yutuqlaridan foydalanish haqida tasavvurga ega bo'ladi;

- molekulyar darajadagi tashxislarni o'tkazish; tashxis ishlarida olingan natijalarni matematik qayta tahlil qilish; ilmiy ma'ruzalarni tuzish va adabiyotlardan foydalanish; ilmiy maqolalarni nashrga tayyorlash va hisobotlarni shakllantirish; mustaqil bilimni ko'paytirish; oliy

maktabda o'qitish texnik vositalarini ishlatish; kompyuterda ishlash; laboratoriya va dala sharoitida tajribalar o'tkazishni biladi va ulardan foydalana oladi;

- laboratoriyada katta va kichik amaliyot ishlarini bajarishda tajribaga ega bo'lishi, jumladan gel-elektroforez o'tkazish, zamonaviy kompyuterlarda ishlay olish, zamonaviy laboratoriya asbob-uskunalarining ishlash printsiplarini bilishi, organizm to'qimasidan genom DNKsini ajrata olishi, olingan natijalarni eksperimental tahlil qilish; genom strukturalarni o'zgarishi bilan bog'liq xolatlariga ilmiy tadqiqot usullarini qo'llash ko'nikmalariga ega bo'ladi.

“Genomika” 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** – talabalarning o'quv mashg'ulotlarida egallagan bilimlari natijalari test topshiriqlari, yozma ish variantlari va og'zaki so'rov asosida aniqlanadi va baholanadi.

**” Genomika” fanidan mashg'ulotlarning mavzular va soatlar bo'yicha taqsimlanishi**

t/r	Mavzular nomi	jami soat	Ma'ruza	Seminar	Mustaqil ta'lim
1	Genomika asoslari fanining predmeti, maqsadi va vazifalari	6	2	4	
2	Nukleotidlarning tuzilishi va xususiyatlari	4	2	2	
3	Gen, genlarning tuzilishi va xususiyatlari	4	2	2	
4	Replikatsiya jarayonlari	8	2		6
5	Genomlar, ularning xilma-xilligi va strukturasi	4	2	2	
6	Gen konsepsiyasi haqida tushuncha. Allel va alternativ belgilar	8	2		6
7	Transkripsiya, translatsiya jarayonlari	4	2	2	
8	Oqsil biosintezi va uning ahamiyati	4	2	2	
9	Gen ta'sirining idora etilishi	8	2		6
10	Molekulyar (DNK va oqsil) markerlar	6	2	4	
11	Genomning DNK darajasidagi tahlili	6	2	4	

12	Genomning RNK darajasidagi tahlili. Organizmlarda nukleotidlar almashinuvi	6	2	4	
13	Epegenomika haqida tushuncha	8	2		6
14	Mutatsiyalar va ularning biologik oqibatlari	4	2	2	
15	Tibbiyot genomikasi va uning ahamiyati	8	2		6
16	Genomikani o`rganishda bioinformatikaning roli	12	2	4	6
17	Farmokogenetika. Odam genomi	8	2		6
18	Kartalashtirish dasturlari, genlarning filogenetik shajaralarini o`rganish	12	2	4	6
	<b>Jami</b>	<b>90</b>	<b>36</b>	<b>36</b>	<b>48</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:**

##### **Genomika asoslari fanining predmeti, maqsadi va vazifalari**

Genomika asoslari faniga kirish. Genomika tushunchasi va uning tarixi. Rekombinant DNK texnologiyasi, genom revolyutsiyasi, genomika asoslari, genomni kartalashtirish, genomni sekvenslash (nukleotid ketma-ketligini aniqlash), genomni sharxlash (genlarni aniqlash). Fanning rivojlanish bosqichlari, mazmuni va vazifalari. Genomika fanidagi yutuqlar.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *muammoli ta`lim, munozara, blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A4; A5; A7; Q1; Q3; Q4; Q5;

##### **Nukleotidlarning tuzilishi va xususiyatlari**

Genomning molekulyar tahlili. Nuklein kislotalarning kimyoviy va fazoviy tuzilishi. Nuklein kislotalarning kimyoviy, fizikaviy va biologik xususiyatlari. Organizmda nuklein kislotalarning almashinuv jarayonlari.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *muammoli ta`lim, munozara, blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A3; A5; A6; Q1; Q2; Q3; Q4;

##### **Gen, genlarning tuzilishi va xususiyatlari**

Gen. Genlar tuzilishi, genomlar xilma-xilligi va ularning strukturasi. Turli xil organizmlardagi genlar tuzilishi: uzuq-uzuq va uzluksiz kodlanadigan ketma-ketliklar, regulyator elementlarining joylashishi va o`lchamlari.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *muammoli ta`lim, munozara, blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A3; A4; A5; Q2; Q3; Q4; Q5;

##### **Replikatsiya jarayonlari**

Nuklein kislotalar (DNK) oraganizmda ko`payish jarayonlari. Replikatsiyada: initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiya mexanizmlari. Replikatsiyani boshqaruvchi mexanizmlar, suni`y replikatsiyani olib boorish.

Qo`llaniladigan ta`lim texnologiyalari: *muammoli ta`lim, munozara, blits-so`rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A6; A7; Q1; Q2; Q3; Q4; Q5;

##### **Genomlar, ularning xilma-xilligi va strukturasi**

Genom tushunchasi. Barcha genlar majmuasi. Genomni aniqlash jarayonlari. Genom konsepsiyasi.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *muammoli ta'lim, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A3; A4; A5; Q3; Q4; Q5;

### **Gen konsepsiyasi haqida tushuncha. Allel va alternativ belgilar**

Gen va gen kontsepsiyasi haqida tushuncha, allel va alternativ belgilar. Pro- va eukariot gen elementlarining asosiy tuzilishi. Ekzon va intronlar. Gen klasterlari, promotor. TATA-blok, SAT-blok, enhanserlar va saylenserlar.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *muammoli ta'lim, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A3; A4; A5; A6; A7; Q1; Q2; Q3;

### **Transkripsiya, translatsiya jarayonlari**

Transkripsiya, translyatsiya va oqsil sintezi. Start va stop kodonlar, informatsion RNK va uning modifikatsiyasi, ribosoma va uning subbirlklari, initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiya omillari. Transkripsiya jarayonlarini boshqarish.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *muammoli ta'lim, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A4; A5; A6; Q2; Q3; Q4; Q5;

### **Oqsil biosintezi va uning ahamiyati**

Pro- va eukariotgenomlar o'lchami, pro- va eukariot xromosomalari tuzilishi, tsentromer va telomerlar tuzilishi, genlarning xromosomalar bo'yicha tarqalish qonuniyatlari, minimal genom kontsepsiyasi, bakteriya, bir hujayrali eukariot, umurtqasiz va umurtqali hayvonlar, o'simliklar genamlari tuzilishi bir-biridan farq qiluvchi xususiyatlari.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *muammoli ta'lim, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A6; A7; Q1; Q4; Q5;

### **Gen ta'sirining idora etilishi**

Genning qismlari. Genning tabiiy boshqarilishi. Belgi va uning yuzaga chiqishi. Sun'iy genni sintezlash va boshqarish.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *muammoli ta'lim, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A3; Q3; Q4; Q5;

### **Molekulyar (DNK va oqsil) markerlar**

Molekulyar markerlar. Molekulyar markerlar va ularning amaliyotlarda qo'llanishi. Restriksion fragmentlarning uzunligi polimorfizmi (RFLP) markerlari. Oddiy takrorlanuvchiketma-ketliklar (SSR)DNK markerlari sifatida. DNKning tasodifiy amlifikatsiyasi polimorfizmi (RAPD), amplifikatsiyalangan fragmentlar uzunligi plimorfizmi (AFLP), DNK restriksiya fragmentlari polimorfizmi (CAPS va dCAPS). Genomika metodlari.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *muammoli ta'lim, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A3; A4; Q2; Q3; Q4; Q5;

### **Genomning DNK darajasidagi tahlili**

Genomning DNK darajasidagi tahlili; PZR, gel-elektroforez, restriksiyalash, molekulyar klonlash va sekvenslash usullari.GWAS, birnukleotid polimorfizmini (SNPs) aniqlash, DNA-Chip, SNaPShot, SNPlex va boshqalar.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *muammoli ta'lim, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A3; Q3; Q4; Q5;

## **Genomning RNK darajasidagi tahlili. Organizmlarda nukleotidlar almashinuvi**

Genomning RNK darajasidagi tahlili; mRNK ekspressiyasi, Northern blot, RT-PCR va boshqalar, Microarrays, sDNA-chip, SAGE, SSH, Differential display. Organizmlarda nukleotidlar almashinuvi jarayonlari.

Qoʻllaniladigan taʼlim texnologiyalari: *muammoli taʼlim, munozara, blits-soʻrov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A3; A4; A5; A6; A7; Q1; Q2; Q3; Q4; Q5;

### **Epegenomika haqida tushuncha**

Epigenomika. Epigenom va epigentika haqida tushuncha. Pangenom, gen ontologiya tushunchalari va ular bilan ishlash Mutatsiyalar va ularning biologik oqibatlari.

Qoʻllaniladigan taʼlim texnologiyalari: *muammoli taʼlim, munozara, blits-soʻrov*  
Adabiyotlar: A6; A7; Q1; Q4; Q6;

### **Tibbiyot genomikasi va uning ahamiyati**

Tibbiyot genomikasi. Genomlarning biotibbiyot tadqiqotlari. Preventiv tibbiyoti genom polimorfizmi. Gen va hujayra terapiyasi. Gen immunizatsiyasi. Farmakogenomika. Genomikaning yuqumli, irsiy hamda onkologik kasalliklarni davolashdagi oʻrni. Gen pasportizatsiyasi.

Qoʻllaniladigan taʼlim texnologiyalari: *muammoli taʼlim, munozara, blits-soʻrov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A6; Q1; Q4; Q6;

### **Genomikani oʻrganishda bioinformatikaning roli**

Genomikani oʻrganishda bioinformatikaning roli. Bioinformatika fanining maqsadi va uning genomika fani rivojlanishidagi ahamiyati. Odam genomini toʻla yechilishidagi algoritmik dasturlarning ahamiyati. Bioinformatika va genomika fanlari kelajagi, genetik informatsiyalar banki.

Qoʻllaniladigan taʼlim texnologiyalari: *muammoli taʼlim, munozara, blits-soʻrov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A3; Q3; Q4; Q5;

### **Farmokogenetika. Odam genomi**

«Odam epigenomi» loyihasi, genlar ishlashini boshqarish turlari (transkripsiya, post-transkripsiya, post-translyatsiya darajasida), epigenetik modifikatsiya turlari, DNKni metillash, genom uchastkalarini metillash, genlarni metillash, CpG orolchalari, «Epigenetiksoatlar», DNK metillashni oʻrganish usullari, genom DNKni bisulfitli ishlash, bisulfit sekvenslash, Metilspetsifik PZR (MSP), gistonlarni modifikatsiyalash turlari (atsetillash, metillash, fosforillash, ubikvitinillash va boshqalar).

Qoʻllaniladigan taʼlim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-soʻrov*  
Adabiyotlar: A1; A3; Q2; Q6,

### **Kartalashtirish dasturlari, genlarning filogenetik shajaralarini oʻrganish**

Kartalashtirish dasturlari, genlarning filogenetik shajaralarini oʻrganish dasturlari, genlarni taqqoslash, anotirlash dasturlari.

Qoʻllaniladigan taʼlim texnologiyalari: *klaster, munozara, blits-soʻrov*  
Adabiyotlar: A5; A6; A7; Q4; Q6;

### **”Genomika” fani boʻyicha maʼruza mashgʻulotlarining kalendar tematik rejasi**

t/r	Mavzular nomi	soat
1	Genomika asoslari fanining predmeti, maqsadi va vazifalari	2
2	Nukleotidlarning tuzilishi va xususiyatlari	2
3	Gen, genlarning tuzilishi va xususiyatlari	2
4	Replikatsiya jarayonlari	2
5	Genomlar, ularning xilma-xilligi va strukturasi	2
6	Gen konsepsiyasi haqida tushuncha. Allel va alternativ belgilar	2
7	Transkripsiya, translatsiya jarayonlari	2

8	Oqsil biosintezi va uning ahamiyati	2
9	Gen ta'sirining idora etilishi	2
10	Molekulyar (DNK va oqsil) markerlar	2
11	Genomning DNK darajasidagi tahlili	2
12	Genomning RNK darajasidagi tahlili. Organizmlarda nukleotidlar almashinuvi	2
13	Epegenomika haqida tushuncha	2
14	Mutatsiyalar va ularning biologik oqibatlari	2
15	Tibbiyot genomikasi va uning ahamiyati	2
16	Genomikani o'rganishda bioinformatikaning roli	2
17	Farmokogenetika. Odam genomi	2
18	Kartalashtirish dasturlari, genlarning filogenetik shajaralarini o'rganish	2
	<b>Jami</b>	<b>36</b>

**Seminar mashg'ulotlarining tavsiya etiladigan mavzulari;  
Elektron va analitik tarozilar, distillyator, avtoklav, tsentrifuga, PZR uskunalari bilan ishlashni  
tushuntirish.**

Elektron va analitik tarozilar, distillyator, avtoklav, tsentrifuga, elektroforez jihozlari, vortex, vakum konsentratori, spektrofotometr, PZR uskunalari bilan ishlashni tushuntirish.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar A4; A5; Q6;

**Laminarda ishlash tartibi.**

Laminar byukslarni qo'llanilishini o'rganish.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A4; A5; Q6;

**Eritmalar tayorlash uchun idishlarini sterillash.**

pH-metr va kalibrovka bilan ishlash. Eritmalar tayorlash uchun idishlarini sterillash. Genom DNK ajratish uchun eritmalar va asboblarni tayyorlash.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A4; A5; Q6;

**DNK ajratish uchun namunalarni yig'ish, eritmalar va asboblarni tayyorlash.**

Fenol – xloroformli usulida DNK ajratishni o'rganish. Diatom DNA Prep firmasi to'plami yordamida DNK ajratishni o'rganish.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar A4; A5; Q3; Q4; Q5;

**Turli metodlar yordamida o'simlik to'qimalaridan genom DNK ajratish.**

DNKni cho'ktirish usulida ajratish usullari. Diatom DNA Prep firmasi to'plami yordamida DNK ajratishni o'rganish.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A5; Q3; Q4; Q6;

**Genom DNKsi konsentratsiyasini aniqlash (spektrofotometr asbobi hamda gel-elektroforez usuli yordamida).**

Agaroza gelini tayyorlash va PZR mahsulotlarida elektroforez o'tkazish. **DNKni tahlilga tayyorlash va tozalash usullari.**

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A5; Q3; Q4; Q6;

**Transilyuminator hamda gel-xujjatlashtiruvchi tizim  
(gel documentation system) uskunasi bilan ishlashni o'rganish**

Transilyuminator hamda gel-xujjatlashtiruvchi tizim (gel documentation system) uskunasi bilan ishlashni o'rganish

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar A1; A5; Q3; Q4; Q6;

**Termotsikler bilan ishlashni o'rganish. DNK markerlari hamda  
restriktaza fermentlari bilan ishlashni o'rganish.**

Termotsikler bilan ishlashni o'rganish. DNK markerlari hamda restriktaza fermentlari bilan ishlashni o'rganish.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar A5; Q3; Q4; Q6;

**PZR uchun ishchi aralashma tayyorlash va reaksiya qo'yish. Restriksiya o'tkazish.**

«Sileks» firmasi to'plami reaktivlari – sterillangan suv, 10x PZR bufferi, dNTP eritmasi, Taq-polimerazasi va molekulyar taksonomiyasida qo'llanilayotgan quyidagi praymerlardan foydalanilib amplifikatsiya qilish

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A5; Q3; Q4; Q6;

**Poliakrilamid va agaroza gellarini tayyorlash.**

Poliakrilamid va agaroza gelini tayyorlash, PZR mahsulotlarida elektroforez o'tkazish. **DNKni tahlilga tayyorlash va tozalash usullari.**

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A5; Q3; Q4; Q6;

**Sekvinirlash-birlamchi nukleotidlar ketma-kaetligini aniqlash.**

DNKning nukleotidlar ketma-ketligini aniqlash - Geldan tozalangan PZR mahsulotlarini sikvenirlashga berishda, geldan tozalangan DNK kontsetratsiyalari o'lchandi hamda PZR ga qo'yilgan praymerlar yordamida sekvens qilish usuli

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A3; A4; A5; Q3; Q4; Q5;

**Molekulyar markerlarni farqlash va ularni ishlatish**

Molekulyar markerlar. Molekulyar markerlar va ularning amaliyotlarda qo'llanishi. Restriksion fragmentlarning uzunligi polimorfizmi (RFLP) markerlari. Oddiy takrorlanuvchiketma-ketliklar (SSR)DNK markerlari sifatida o'rganish.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar A2; A3; A4; A5; Q4; Q5;

### **MapQTL, JoinMap, MapChart, WinQTLCartographer, QGENE kartalashtirish.**

Kartalashtiruvchi dasturlar; MapQTL, JoinMap, MapChart, WinQTLCartographer, QGENE kartalashtirishning mohiyati.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A2; A5; Q3; Q4; Q5;

### **Bioinformatik dasturlari ishlash printsiplari bilan tanishish**

Zamonaviy bioinformatson ma'lumot bazalari turlari. DNK va RNK nukleotidlar ketma-ketliklari ma'lumot bazalari (GenBank, EMBL, DDBJ). Meta-bazalar. Genom bazalari. Oqsil ketma-ketliklari bazalari (PIR, SWISS-PROT, UniProt, TrEMBL). Oqsil strukturapari bazalari. Metabolik yullar bazalari. Molekularni modellashtirish buyicha ma'lumotlar bazalari (MMDB, PDB, NCBI). PTSR (Polimeraza zanjir reaksiyasi) bazalari.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A3; A4; A5; Q4; Q5;

### **Olingan natijalarni tahlil qilish**

Biologik ketma-ketliklarni juft va ko'plik taqqoslashlarni solishtirish. Mark yashirin modellari. Genlarni taqqoslash asosida turlarning filogenetik yaqinligini aniqlash.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A1; A4; A5; Q3; Q4;

### **O'zbekistonda genomikaning rivojlanishi.**

O'zbekistonda genomikaning rivojlanishiga hissa qo'shayotgan olimlar va ularning ishlari. Genomika va bioinformatika institute faoliyati.

Qo'llaniladigan ta'lim texnologiyalari: *aqliy hujum, munozara, blits-so'rov*  
Adabiyotlar: A3; A4; A5; Q5;

### **"Genomika" fani bo'yicha seminar mashg'ulotlarining kalendar tematik rejasi**

<b>№/p</b>	<b>Mavzular nomi</b>	<b>soat</b>
1	Kirish. Laboratoriyada elektr va gaz asboblari, eritma va moddalar hamda laboratoriya uskunalar bilan ishlashda texnika xavfsizligiga rioya qilishni o'rganish.	2
2	Laboratoriya mashg'ulotlarida foydalaniladigan asbob-uskunalar bilan tanishish	2
3	Elektron va analitik tarozilar, distillyator, avtoklav, tsentrifuga, elektroforez jihozlari, vorteks, vakuum tsentrifugasi, spektrofotometr, PZR uskunalar bilan ishlashni tushuntirish.	2
4	Laminarda ishlash tartibi.	2
5	Eritmalar tayyorlash uchun idishlarini sterillash.	2
6	DNK ajratish uchun namunalar yig'ish, eritmalar va asboblarni tayyorlash.	2
7	Turli metodlar yordamida o'simlik to'qimalaridan genom DNK ajratish.	2
8	Genom DNKsi konsentratsiyasini aniqlash (spektrofotometr asbobi hamda gel-elektroforez usuli yordamida).	2
9	Transilyuminator hamda gel-xujjatlashtiruvchi tizim ( <i>gel documentation system</i> ) uskunasi bilan ishlashni o'rganish	2
10	Termotsikler bilan ishlashni o'rganish. DNK markerlari hamda restriktaza fermentlari bilan ishlashni o'rganish.	2
11	PZR uchun ishchi aralashma tayyorlash va reaksiya qo'yish. Restriksiya o'tkazish.	2
12	Poliakrilamid va agaroz gellarini tayyorlash.	2
13	Sekvinirlash-birlamchi nukleotidlar ketma-ketligini aniqlash.	2
14	Molekulyar markerlarni farqlash va ularni ishlatish	2
15	MapQTL, JoinMap, MapChart, WinQTLCartografer, Qgene kartalashtirish.	2
16	Bioinformatik dasturlari ishlash printsiplari bilan tanishish	2

17	Olingan molekulyar ma'lumotlar natijalarini tahlil qilish	2
18	O'zbekistonda genomikaning rivojlanishi.	2
	<b>Jami</b>	<b>36</b>

### **"Genomika" fanidan mustaqil ta'limni tashkil etishning shakli va mazmuni**

"Genomika" 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 va internet tizimi asosida bajariladi.

"Genomika" fanidan talabaning mustaqil ta'limi majmuasi fanning barcha mavzularini qamrab olgan va 8 ta katta mavzu ko'rinishida shakllantirilgan.

### **"Genomika" fanidan talabalar mustaqil ta'limining mazmuni va hajmi**

t/r	Mustaqil ta'lim mavzulari nomi	Berilgan topshiriqlar	Bajarish muddati	soat
1	Genomika fanining rivojlanish istiqbollari.	Ushbu mavzu bo'yicha referat tayyorlash	Semestr davomida	6
2	Inson genomi Halqaro dasturning (The Human Genome Project) mohiyati	Ushbu mavzu bo'yicha referat tayyorlash	Semestr davomida	6
3	Genom daktioskopiyasi	Ushbu mavzu bo'yicha referat tayyorlash	Semestr davomida	6
4	Xudud genofondini o'rganish asosida inson individual xususiyatlarini aniqlashda genom texnologiyalarining qo'llanilishi.	Ushbu mavzu bo'yicha referat tayyorlash	Semestr davomida	6
5	Shaxsni aniqlashda genom texnologiyalarining qo'llanilishi	Ushbu mavzu bo'yicha referat tayyorlash	Semestr davomida	6
6	Struktur genomika	Ushbu mavzu bo'yicha referat tayyorlash	Semestr davomida	6
7	Funksional genomika	Ushbu mavzu bo'yicha referat tayyorlash	Semestr davomida	6
8	Qiyosiy genomika	Ushbu mavzu bo'yicha referat tayyorlash	Semestr davomida	6
<b>Jami</b>				<b>48</b>

### **"Genomika" fanidan talabalar bilimni reyting tizimi asosida baholash mezonlari**

"Genomika" 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)** - talabaning 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, kollektivum, 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 talabaning 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.

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

«Genomika» fani bo'yicha talabalarning semestr davomidagi o'zlashtirish ko'rsatkichi 100 ballik tizimda baholanadi.

Ushbu 100 ball baholash turlari bo'yicha quyidagicha taqsimlanadi:

Ya.N.-30 ball, qolgan 70 ball esa J.N.-35 ball va O.N.-35 ball qilib taqsimlanadi.

Ball	Baho	Talabalarning bilim darajasi
86-100	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.
71-85	Yaxshi	Mustaqil mushohada qilish. Olgan bilimlarini amalda qo'llay olish. Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish. Tasavvurga ega bo'lish.
55-70	Qoniqarli	Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish. Tasavvurga ega bo'lish.
0-54	Qoniqarsiz	Aniq tasavvurga ega bo'lmaslik. Bilmaslik.

- Fan bo'yicha saralash bali 55 ballni tashkil etadi. Talabaning saralash balidan past bo'lgan o'zlashtirishi reyting daftarchasida qayd etilmaydi.

- Talabalarning o'quv fani bo'yicha mustaqil ishi joriy, oraliq va yakuniy nazoratlar jarayonida tegishli topshiriqlarni bajarishi va unga ajratilgan ballardan kelib chiqqan holda baholanadi.

- Talabaning fan bo'yicha reytingi quyidagicha aniqlanadi:

$$R = \frac{V * O'}{100}$$

- bu yerda: V- semestrda fanga ajratilgan umumiy o'quv yuklamasi (soatlarda); O' -fan bo'yicha o'zlashtirish darajasi (ballarda).

- Fan bo'yicha joriy va oraliq nazoratlarga ajratilgan umumiy ballning 55 foizi saralash ball hisoblanib, ushbu foizdan kam ball to'plagan talaba yakuniy nazoratga kiritilmaydi.

- Joriy **JN** va oraliq **ON** turlari bo'yicha 55bal va undan yuqori balni to'plagan talaba fanni o'zlashtirgan deb hisoblanadi va ushbu fan bo'yicha yakuniy nazoratga kirmasligiga yo'l qo'yiladi.

- Talabaning semestr davomida fan bo'yicha to'plagan umumiy bali har bir nazorat turidan belgilangan qoidalarga muvofiq to'plagan bal'lari yig'indisiga teng.

- ON** va **YaN** turlari kalendar tematik rejaga muvofiq dekanat tomonidan tuzilgan reyting nazorat jadvallari asosida o'tkaziladi. **YaN** semestrning oxirgi 2 haftasi mobaynida o'tkaziladi.

- JN** va **ON** nazoratlarda saralash balidan kam ball to'plagan va uzrli sabablarga ko'ra nazoratlarda qatnasha olmagan talabaga qayta topshirish uchun, navbatdagi shu nazorat turigacha, so'nggi joriy va oraliq nazoratlar uchun esa yakuniy nazoratgacha bo'lgan muddat beriladi.

- Talabaning 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 55 baldan 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 talabalarning 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.

#### Talabalar ON dan to'playdigan ballarning namunaviy mezonlari

№	Ko'rsatkichlar			
		maks	1-ON	2-ON
1	Darslarga qatnashganlik darajasi. Ma'ruza darslaridagi faolligi, konspekt daftarlarining yuritilishi va to'liqligi.	15	0-7	0-8
2	Talabalarning mustaqil ta'lim topshiriqlarini o'z vaqtida va sifatli bajarishi va o'zlashtirish.	10	0-5	0-5
3	Og'zaki savol-javoblar, kollokvium va boshqa nazorat turlari natijalari bo'yicha	10	0-5	0-5
<b>Jami ON ballari</b>		<b>35</b>	<b>0-17</b>	<b>0-18</b>

#### Talabalar JN dan to'playdigan ballarning namunaviy mezonlari

№	Ko'rsatkichlar			
		maks	1JN	2JN
1	Darslarga qatnashganlik va o'zlashtirishi darajasi. Amaliy mashg'ulotlardagi faolligi, amaliy mashg'ulot daftarlarining yuritilishi va holati	15	0-7	0-8
2	Mustaqil ta'lim topshiriqlarining o'z vaqtida va sifatli bajarilishi. Mavzular bo'yicha uy vazifalarini bajarilish va o'zlashtirishi darajasi.	10	0-5	0-5
3	Yozma nazorat ishi yoki test savollariga berilgan javoblar	10	0-5	0-5
<b>Jami JN ballari</b>		<b>35</b>	<b>0-17</b>	<b>0-18</b>

Yakuniy nazorat "Yozma ish" shaklida belgilangan bo'lsa, u holda yakuniy nazorat 30 ballik "Yozma ish" variantlari asosida o'tkaziladi.

Agar yakuniy nazorat markazlashgan test asosida tashkil etilgan bo'lib fan bo'yicha yakuniy nazorat "Yozma ish" shaklida belgilangan bo'lsa, u holda yakuniy nazorat quyidagi jadval asosida amalga oshiriladi.

	Ko'rsatkichlar	YaN ballari	
		maks	O'zgarish oralig'i
1	Fan bo'yicha yakuniy yozma ish nazorati	6	0-6
2	Fan bo'yicha yakuniy test nazorati	24	0-24
	<b>Jami</b>	<b>30</b>	<b>0-30</b>

#### Yakuniy nazoratda "Yozma ish"larni baholash mezonlari

Yakuniy nazorat "Yozma ish" shaklida amalga oshirilganda, sinov ko'p variantli usulda o'tkaziladi. Har bir variant 5 ta nazariy savoldan iborat. Nazariy savollar fan bo'yicha tayanch so'z va iboralar asosida tuzilgan bo'lib, fanning barcha mavzularini o'z ichiga qamrab olgan.

Har bir nazariy savolga yozilgan javoblar bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichi 0-6 ball oralig'ida baholanadi.. Talaba maksimal 30 ball to'plashi mumkin.

Yozma sinov bo'yicha umumiy o'zlashtirish ko'rsatkichini aniqlash uchun variantda berilgan savollarning har biri uchun yozilgan javoblarga qo'yilgan o'zlashtirish ballari qo'shiladi va yig'indi talabanning yakuniy nazorat bo'yicha o'zlashtirish bali hisoblanadi.

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

#### **Asosiy adabiyotlar**

1. Попов В.В. Геномика с молекулярно-генетическими основами. Изд. Либликом, 2014.
2. Люин Б. Гены. Пер. с англ. – М.: Бином, 2012.
3. М. Сингер, П. Берг. Гены и геномы. Москва «МИР» 1998.
4. Anthony J.F., Griffiths and oth. "An Introduction to Genetic Analysis" AQSh. 2019
5. Jeremy W Dale, Malcolm von Svantz. From Genes to Genomes. UK. 2002.
6. Turakulov Yo.X. Molekulyar biologiya. Toshkent.:O'qituvchi. 1993.
7. Michael Kaufmann and Claudia Klinger. Functional Genomics. Springer Science+Business Media, LLC 2012.

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

1. Айала Ф., Кайгер., Современная генетика. 1987.
2. Свердлов Э.Д. Проблемы и перспективы молекулярной генетики. М.:Наука. 2003.
3. Стент Г., Келиндар Р. Молекулярная генетика. М.:Мир. 1987.
4. Маниатис Т., Фрич Э. Сембрук Дж. Молекулярное клонирование. М.:Мир. 1984 г.
5. George Acquah. Bowie State University, Maryland, USA. 2012.
6. *Internet saytlari.*

**2. O'TILAYOTGAN FANNING  
ASOSIY NAZARIY MATERIALI  
(MA'RUZALAR MATNI)**

## I. KIRISH.

XX asrning dastlabki o'n yilliklarida jinsiy yo'l bilan ko'payuvchi barcha organizmlar uchun G.Mendel printsiplari mos kelishligi tasdiqlandi. Keyinroq esa irsiylanishning yangi qonuniyatlari kashf etildi. Organizmlar aksariyat belgilarining irsiylanishi va rivojlanishida ikki va undan ortiq genlar ishtirok etishligi aniqlandi. Genlar o'zaro ta'sirining komplementar, epistaz va polimeriya tiplarida belgilarning irsiylanishi va rivojlanishining ta'min etilishligi isbotlandi.

**Irsiyat xromosoma nazariyasining yaratilishi** genetika tarixida alohida o'rin tutadi. Bu nazariyaning yaratilishiga amerika olimi T.Morgan va uning shogirdlari – A.Styortevant, K.Bridjes, G.Myollerlar katta hissa qo'shdilar. Bu olimlar tomonidan irsiyatning moddiy asosi xromosomalar ekanligi, irsiy omillar, ya'ni genlarning xromosomalarda to'g'ri chiziq bo'ylab ma'lum tartibda joylashganligi isbotlab berildi. Bu sohadagi tadqiqotlarning rivojlanishi natijasida xromosomaning genetik va tsitologik xaritalarini tuzish imkoniyati tug'ildi. Yangi – tsitogenetika fani shakllandi.

**Irsiyat mutatsiya nazariyasining yaratilishi** (gollandiyalik olim X.De Friz, 1903) genetika tarixidagi muhim voqealardan biri bo'ldi. Bu nazariyaga binoan, kuchli ta'sir etuvchi omillar (mutagenlar) ta'sirida organizmlarning genlari tubdan o'zgarib, yangi, turg'un holatda nasldan – naslga beriladigan o'zgaruvchanlik paydo bo'ladi. Bunday o'zgaruvchanlikning paydo bo'lish jarayonini **mutagenez**, irsiy o'zgarigan belgini esa **mutatsiya**, mutatsiyaga ega bo'lgan organizm **mutant** deb ataladigan bo'ldi. Bu nazariya uchun dastlabki dalillar rus olimi S.I.Korjinskiy tomonidan keltirilgan. Nemis olimi G.Myoller (1927) drozofila pashshasiga radiatsiya nurlarini ta'sir ettirib, sun'iy sharoitda ko'plab mutatsiyalar olish mumkinligini isbotladi. U, tajribada hosil bo'layotgan mutatsiyalarni hisobga olish, ularning tabiatini o'rganish metodlarini yaratdi. Rus olimlari G.A.Nadson va G.S.Filippov (1925) rentgen nurlari ta'sirida madaniy o'simliklarda turli xil mutatsiyalar olishga muvaffaq bo'ldilar.

Ingliz olimi SH.Auerbax, rus olimi I.A.Rapoport ba'zi kuchli ta'sir qiluvchi kimyoviy moddalar ta'sirida ham mutatsiya olish mumkinligini isbotladilar. Qayd etilgan sohadagi tadqiqotlar **mutatsion genetika** yo'nalishining paydo bo'lishiga olib keldi.

Genetika tarixida olamshumul ahamiyatga ega bo'lgan kashfiyotlardan biri **molekulyar genetikaning** maydonga kelishi bo'ldi. Molekulyar genetikaning paydo bo'lishida irsiyat birligi bo'lgan genlarning tuzilishi va faoliyatining molekulyar asoslarini o'rganishda biokimyo, biofizika, matematik modellash, kibernetika metodlari yordamida tekshirish va tahlil qilish hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'ldi.

Molekulyar genetika erishgan yutuqlariga binoan, gen – irsiyatning moddiy asosi DNK molekulasi bir qismidir.

DNK molekulasi asosiy qismi xromosomalarda joylashganligi va ozgina qismining esa tsitoplazma organoidlarida mavjudligi ko'rsatib berildi. Tarkibida faqat ribonuklein kislotasi bo'lgan viruslarga bu qoidadan mustasno ekanligi aniqlandi. Har qaysi gen ma'lum sondagi ketma – ket joylashgan nukleotidlardan iborat bo'lib, muayyan oqsil moddasining sintez qilinishini ta'min etadi. Gen faoliyatining mahsuli bo'lgan oqsil moddalari organizm belgi va xususiyatlarining rivojlanishini bevosita ta'minlaydi.

Molekulyar genetikaning bu kashfiyotini ta'min etishda hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lgan ilmiy tadqiqotlar quyidagilardan iborat:

1. DNK molekulasi strukturasi aniqlanishi (amerikalik bio-kimyogar Dj.Uotson va ingliz fizigi F.Krik, 1953).

2. Oqsil molekulalari tarkibiga kiruvchi asosiy (20 ta) aminokislotalarning biosintez jarayonida oqsil hosil bo'lishidagi ishtirokini ta'min etuvchi irsiy axborot (kod) birligi nukleotidlar tripletining kashf etilishi (M.Nirenberg, G.Matthey, S.Ochoa va F.Krik 1961; 1962).

3. Genning molekulyar – genetik ta'rifining shakllantirilishi (amerikalik olimlar J.Bidl va E.Teytum).

4. Laboratoriya sharoitida DNK molekulasi sun'iy sintez qilinishi (amerikalik olim A.Kornberg, 1958 ).

5. Gen funksiyasining, ya'ni oqsil sintezi regulyatsiyasi molekulyar mexanizmining ochilishi (frantsuz olimlari F.Jakob, J.Mono, 1961, 1962).

Bu sohada nazariy tadqiqotlarning rivojlanishi natijasida genetikaning amaliy ahamiyatini yanada oshiradigan tarmoq – **gen injeneriyasi va biotexnologiyasi** paydo bo'ldi.

Organizmlarda genetik qonuniyatlarni populyatsiya darajasida tekshiruvchi va olingan dalillarga asoslanib CH. Darwin evolyutsion ta'limotining genetik asoslarini yaratuvchi tarmoq – **evolyutsion genetika** vujudga keldi. Evolyutsion genetika duragaylash, mutageniz, alohidalanish (izolyatsiya), ko'chish (migratsiya), tanlash, genlar dreyfi, populyatsiya to'liqini kabi omillarning evolyutsiyadagi ahamiyatini aniqlaydi va uning qonuniyatlarini ochadi.

Tabiatdagi turlar evolyutsiyasi va Seleksiya jarayonida yangi o'simlik navlari, hayvon zotlari, mikroorganizmlar shtammlarini yaratishning genetik asoslarini variatsion statistik metodlar yordamida o'rganish imkoniyatini beruvchi **populyatsion genetika** poydevori yaratildi (ingliz olimlari R.Fisher, J.Xoldeyn, amerikalik olim S.Rayt, 1920-1930, rus olimlari S.S.CHetverikov, N.P.Dubin, N.V.Timofeev-Resovski va boshqalar). N.I.Vavilovning irsiy o'zgaruvchanlikda gomologik qatorlar qonuni, madaniy o'simliklarning kelib chiqish markazlari haqidagi ta'limoti hamda ekologik – geografik jihatdan uzoq avlodlarni chatishtirish va immunitet to'g'risidagi nazariyalari o'simliklar Seleksiyasi samaradorligini oshirishda katta ahamiyatga ega bo'ldi. O'simliklarning yangi navlarini yetishtirish uchun uzoq avlodlarni duragaylash usuli keng qo'llaniladigan bo'ldi. SHu asosda mevali daraxtlarning ko'pgina qimmatli navlari yetishtirildi. (I.V.Michurin). Radiatsiya va kimyoviy mutagenlar mutatsiya vujudga keltirish uchun tobora keng qo'llanilmoqda. Bir qator antibiotiklar, aminokislotalar va boshqa biologik aktiv moddalarni sintezlash funksiyasiga ega bo'lgan bakteriyalarning mutant shtammlari vujudga keltirildi.

## 1. GENOMIKA ASOSLARI FANINING PREDMETI, MAQSADI VA VAZIFALARI

### 1-Mavzu: Genom haqida tushuncha. Genomika uslublari.

**Genom** - organizm hujayrasida to'plangan irsiy materialning yig'indisidir. Genom organizmni qurish va saqlab turish uchun kerak bo'lgan biologik axborotni saqlaydi. Barcha genomlar, shu jumladan inson genomi va boshqa qolgan barcha hujayrali hayot formasiga ega bo'lgan genomlar **DNK**dan tuzilgan, lekin ba'zi bir viruslar genomi **RNK**dan iborat. SHu bilan birga, "genom" terminining boshqacha talqini ham mavjud. Bunda genom deganda ma'lum turning genetik materiallari xromosomalarni gaploid naborida yig'ilganiga tushuniladi. eukariotlarning genomi razmeri haqida gapirilganda, aynan genomning mana shu talqini haqida tushuniladi. Odamda (*Homo sapiens*) somatik hujayralar irsiy materiali yadroda joylashgan 23 juft xromosomada (22 juft **autosom** va 1 juft jinsiy **xromosoma**) namoyon bo'ladi. Bundan tashqari hujayra ko'plab nusxadagi **mitoxondrial DNK**ga ega. Odamning 22 autosoma, X va Y jinsiy xromosomlari, mitoxondrial DNK birgalikda bo'lib taxminan 3,2 mlrd juft asosni tashkil qiladi.

«**Gen**» termini daniyalik botanik **Vilyelm Iogans** tomonidan **1909 yili**, ya'ni **Uilyam Botson** «**genetika**» terminini kiritgandan 3 yil ishlatilgan. Grek tilidan tarjima qilinganda «gen» - bu «**avlod**», shuning uchun «genetika» – bu ajdoddan avlodga belgilarni o'tishini o'rganuvchi fandır.

Genlarni o'rganish bilan **genetika** fani shug'ullanadi, uni boshlab bergan **Gregor Mendel** hisoblanadi. U **1865 yilda** no'xatni chatishtirishda belgilarni avlodga o'tishini o'rganishga bag'ishlangan o'zining ilmiy ishlari natijasini e'lon qilgan.

«Genom» termini **1920 yilda Gans Vinkler** tomonidan bir **biologik tur** organizmlarning xromosomalari **gaploid naborida** yig'ilgan genlarni yozish uchun ishlatilgan. Suffiks «**-om**» ularda qismlarni bir butun qilib birlashtirish ma'nosini beradi, shuning uchun «**genom**» deganda genlarni bir butunlikka birlashtirishga tushuniladi.

Avvaldan "gen" termini ma'lum irsiy axborotni o'tkazishning nazariy birligi sifatida paydo bo'lgan.

Keyinchalik eksperimental tasdiqlandiki, faqat DNK o'zida irsiy axborotni saqlaydi va bu holat **molekulyar biologiyaning markaziy dogmasi** sifatida ko'rsatilgan.

**Gen** (dr.-grech. γένος avlod) — tirik organizmlarning strukturaviy va funktsional irsiy birligi.

**Gen** DNKning shunday uchastkasiki, unda ma'lum bir polipeptid yoki funktsional RNK ketma-ketligi berilgan.

**Genlar** (aniqroq, genlar alleli) organizmlarning ko'payishida ajdoddan avlodga o'tadigan irsiy belgilarni belgilaydi. Ba'zi organizmlar orasida, asosan bir hujayralilarda, ko'payish bilan bog'liq bo'lmagan holda genlarning gorizontali o'tishi uchray turadi.

**Gen** – irsiy axborot birligi bo'lib, genom yoki xromosomada ma'lum o'rinni egallagan va organizmda ma'lum funktsiyani nazorat qiladi.

**Genning** klassik belgilanishi: bitta gen – bitta belgi.

SHunday qilib, gen tushunchasi faqat DNKni kodlanuvchi uchastkasi bilan cheklanmaydi, balki o'z ichiga regulyator ketma-ketligini olgan keng miqyosdagi kontseptsiyani qamrab olgandir.

Genomning o'lchamini (DNK uchastkalarining uzunligini) odatda ming (yoki million) juft nukleotidlarda hamda morganidlarda ko'rsatishadi. Keyingi usul genlarni ulanishini taxlil qilishga asoslangan: genlar orasidagi masofa 1 santimorganid (0,01 morganid) bo'lganda ular o'rtasidagi krossingover ehtimolligi meyoza 1% ga teng bo'ladi.

Tirik organizmlarning genlari – viruslardan to hayvonlargacha – o'lchami bo'yicha 6 darajaga farq qiladi: bir necha ming juft asosdan bir necha milliard juft asosgacha.

Genlarning soni bo'yicha diapazon ancha qisqa: oddiy viruslarda 2-3 gendan va ba'zi bir hayvonlarda 40 ming gengacha bo'ladi.

Genomning o'lchami va genlarning miqdoriga qarab genomlar 2ta sinfga bo'linadi. 1) katta bo'lmagan kompakt genomlar, ular odatda 10 million juft asosdan ko'p bo'lmaydi. 2) katta o'lchamdagi genomlar, ularning tarkibi 100 million juft asosdan ko'p bo'ladi.

Genomikani 5ta bo'limi mavjud: 1) Strukturaviy genomika, 2) Funktsional genomika, 3) Solishtirma genomika, 4) evolyutsion genomika va 5) Tibbiyot genomikasi.

Genomikani uslublari:

- Polimeraza zanjirli reaksiyasi (PZR)
- Elektroforez
- Xromatografiya
- DNKni sekvenslash
- DNKni kartalash.

## 2. NUKLEOTIDLARNING TUZILISHI VA XUSUSIYATLARI

### **DNK - hujayrada genetik axborotni tashuvchi va saqlovchi sifatida**

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

**DNK nima? DNK (dezoksiribonuklein kislota) – monomerlardan(nukleotidlardan) shakllanadigan polimer (polinukleotid).** DNK molekulasi – o'ng tomonga qayrilgan 2 komplementar polinukleotid zanjirchalardan tashkil topgan makromolekulalardir. DNK spiralini qalinligi 1-2 nm, uzunligi – 3,4 nm bo'ladi. Polinukleotidli zanjirlar komplementar azotli asoslar: adenin – timin, guanin- sitozin orasidagi vodorod bog'lari bilan ushlab turiladi. Tabiat qanday qilib genetik axborotni yozish muammosini hal qilganligi kishida hayajon uyg'otadi. Butun dunyo kutubxonalarida saqlanadigan axborotlardan hajman ko'proq bo'lgan axborotni tabiat bor-yo'g'i 4 ta harfdan to'plaganligiga qoyil qolmasdan boshqa iloji yo'q.

**18-rasm.** DNK molekulasini fragmentini kimyoviy (chapda) va fazoviy (o'ngda) strukturasi

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

**RNK strukturasi o'ziga xosligi va uning say Asosiy qism jadimgi nanosanoat** Asosiy qismini kuchsiz bog'lari  
 Tirik organizmlar DNK bilan Qandlar va fosfatlar zanjiri (klein kislota) ham saqlaydi. **RNI** Qand va fosfatli DNK urq nimada.  
 Eng avvalo, zanjirining umurtqasi i farqli ularoq RNK bir zanjirdan iborat bo'lgan makromolekuladir (19-rasm).

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

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

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

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

**Ribonuklein kislotalarni xilma-xilligi va funksiyalari**

Ribonuklein kislotalarini nomlari	Hujayradagi miqdori, %	Funksiyalari
Transport RNK (t RNK)	10	Ma'lum aminokislotalarni o'ziga bog'lab olib, ribosomaga yetkazib beradi.
Ribosomal RNK (rRNK)	85	Ribosoma tarkibiga kiradi, strukturali funksiyani hamda ribosomani faol markazini shakllanishida ishtirok etadi.

Informatsion yoki matritsali (i RNK, m RNK)	5	Hujayradagi barcha ko‘rinishdagi oqsillarni sintezini dasturlaydi.
---	---	--

### **Oqsil moddalarni tuzilishi va funksiyalari**

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

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

Mana shunday funksiyalarni ko‘pqirraligi oqsillarni strukturasi va xususiyatlari bilan bog‘liq. **Ular nimalardan iborat? Oqsil molekulalarini kimyoviy strukturalari qanday? Oqsil molekulalari fazoda qanday tuzilgan?**

**Oqsil molekulari – polimerlar.** Ularni monomerlari – aminokislotalar. Tabiatda 100 ga yaqin aminokislotalar bor. Shulardan faqat 20 tasi tirik organizmlarni oqsillari tarkibiga kiradi. Aminokislotalar eng kamida bitta amino (-NH<sub>2</sub>) va bitta karboksil (-COOH) guruhga ega. Oqsil molekulasini shakllantirayotganda aminokislotalar birin – ketin, bir-birlari bilan peptid bog‘lari bilan bog‘lanadi. Peptid (kovalent, azot–uglerod) bog‘i – bir aminokislotalarni aminoguruhi bilan, ikkinchi aminokislotalarni karboksil guruhi orasidagi o‘zaro ta’sir natijasi sifatida hosil bo‘ladi. Aminokislotalar bir-birlari bilan peptid bog‘lari orqali bog‘lanib, har xil uzunlikga ega bo‘lgan peptidlar (dipeptidlar, tetrapeptid) hosil qiladi. Ko‘plab aminokislotalarni o‘zaro bog‘lanishidan polipeptid hosil bo‘ladi. Oqsillarni ko‘pchiligi yuqori molekulari polipeptidlar hisoblanadi. Ularni tarkibida yuzdan bir necha mingga yaqin aminokislotalar bo‘lishi aniqlangan.

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

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

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

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

### **3. GEN, GENLARNING TUZILISHI VA XUSUSIYATLARI**

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

Prokariot hujayralar eukariotlardan ancha kichik. Ularni o‘rtacha diametri - 0,5-5,0 mkm oralig‘ida bo‘lib, faqat prokariotlarni ba’zi-bir turlarining hujayralari bundan ko‘ra kattaroq bo‘ladi.

Prokariot hujayralarni sitoplazmalarida membranali organoidlar bo'lmaydi. Demak, prokariotlarda mitoxondriyalar, Goldji apparati, endoplazmatik to'r, plastidalar kabi eukariotlar uchun xarakterli bo'lgan organoidlar yo'q. Ularni ribosomalari eukariotlarnikidan ancha kichik bo'lib, sitoplazmada erkin joylashgan (84-rasm).

Eukariot hujayralarni hayot-faoliyatida membranali strukturalarni muhim rolini hisobga olib, **“prokariot hujayralar hech qanday membranali komponentlarsiz yashay oladimi”** degan savolni qo'yish o'rinliga o'xshab ko'rinadi. Yo'q yashay olmaydi! Prokariotlarni sitoplazmalari sirtqi hujayra membranalari (plazmalemma) bilan chegaralanmagan. Plazmalemmanni ichki qatlami (ular mezosomalar deb ataladi) mitoxondriyalarning funksiyasini bajaradi. Bundan tashqari, tashqi membrana sitoplazmani ichida yana boshqa qatlamlar hosil qiladi va ularni sirtiga fermentlar bog'lanib oladi. Hujayra membranasi shuningdek, polisaxaridlar va kapsulani shilimshiq (sliz) moddalarini biosintezida, fermentlarni hujayradan ajralib chiqishida, hamda spora hosil bo'lishida ishtirok etadi. Shunday qilib, **har qanday hujayrali organizmlarni hayotini membranali strukturalarsiz tasavvur qilib bo'lmaydi.** Hujayra plazmalemmasidan ajralgan hujayra tezda nobud bo'ladi. Prokariot hujayralarda yadro bo'lmaydi. Ma'lumki, eukariot hujayralarni yadrosida irsiy material to'planadi. **Shunday ekan bu materiallar prokariotlarni qaysi joyida joylashadi? Yoki bunday materiallar umuman yo'qmi?** – degan savol tug'iladi. Prokariotlarda yadroni o'rniga nukleotid faoliyat ko'rsatadi. Nukleotidlar formasi aniq bo'lmagan struktura bo'lib, u bitta xalqali DNK molekulasi, oqsil moddalar va RNKdan tuzilgan. Yagona DNK molekulasi prokariot hujayraning barcha irsiy axborotini o'zida saqlaydi.

**DNK molekulasi xuddi barcha nukleotid kabi, to'g'ridan-to'g'ri sitoplazmada joylashadi.** U hujayra membranasi ichki sirtiga maxsus oqsil iplar yordamida bog'langan bo'lib, prokariot hujayralarda DNKni umumiy miqdori, eukariotlarga qaraganda ancha kam bo'ladi. Prokariot hujayralarini ko'pchiligi noyob bo'lib, odatda faqat tRNK va rRNK kodlovchi genlargina qaytarilib turiladi. Prokariotlar hujayraning ikkiga bo'linish yo'li orqali ko'payadi va ko'ndalang to'siqlar hosil qiladi. Bundan oldin DNK molekulasi o'z-o'zidan ikkilanadi. Bu jarayonni **autoreplikatsiya** deb ataladi. Hosil bo'lgan DNKni ikki molekulasi, o'sib kelayotgan hujayra membranasi yordamida bir-biridan ajraladi. Prokariot hujayrani plazmalemmasini tashqaridan mustahkam hujayra devori o'rab oladi. Bu devorni asosi maxsus polisaxarid – mureindan tashkil topgan. Hujayra devorini tashqi tomonida shilimshiq kapsula bo'lishi mumkin (84-rasm).

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

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

Prokariot va eukariot hujayralarni tuzilishidagi katta farq, ularni hayot - faoliyatlariga ham ta'sir etmasdan qolmagan. Ko'plab prokariotlarda oksidlanish jarayoni bijg'ish bilan chegaralangan. Ba'zi-bir prokariot organizmlar atmosfera havosidagi azotni fiksatsiya qilish xususiyatiga ega. Avtotrof prokariotlarda fotosintez jarayoni, ularni hujayra membranalarining qatlamlarida sodir

bo'ladi. Prokariot organizmlarni bunday noyob xususiyatlari, nanotexnologiya sohasida faoliyat ko'rsatib kelayotgan olimlar va konstruktorlarni qiziqtirmasdan qolmadi.

**Moddalarni hujayra ichiga kiritish.** Hozirgi vaqtda bakteriyalarga dorivor moddalar va genlarni hujayraga yo'naltirilgan holda yetkazib berish uchun ideal transport vositasi sifatida qaralmoqda. **Bakteriyalarni qaysi xususiyatlari bu sohada faoliyat ko'rsatib kelayotgan mutaxassislarni e'tiborini tortgan?** Eng avvalo, bakteriyalar tirik hujayraga yengil kirib borish xususiyatiga ega. Qizig'i shundaki, hujayraga dori-darmon, gormon, DNK yetkazib berib, shu jarayonlarni bajarishda, hattoki nishon-hujayrani shikastlantirmaydi ham.

Nanotexnologiyada genni manzilga yetkazib berish usulidan foydalaniladi va bu usul "**genli terapiya**" deb nom olgan. Yetkazib berilgan gen hujayra yadrosiga kelib tushganidan va o'zini faoliyatini boshlagandan keyin, hujayra o'zi uchun zarur bo'lgan oqsil (ferment) ishlab chiqaradi. Hosil bo'lgan bu yangi oqsil, modda almashinuvini me'yorga keltiradi va irsiy kasalliklarni namoyon bo'lishini minumimga tushiradi.

**Qanday qilib bakteriyalar hujayraga yetkazib berilishi lozim bo'lgan genlarni "o'ziga ortib oladi"?** Buning uchun, maxsus tayyorlangan, o'lehami 40-200 nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalardan foydalaniladi. Keyin ular genlar (DNK molekulasini fragmentlari) bilan ulanadi. Maxsus bog'lovchi molekular yordamida, genga bog'langan nanobo'lakchalar bakteriyalarni sirtiga qotirib qo'yiladi (85-rasm).

Bitta bakteriyani sirtiga yuzlab nanobo'lakchalar joylashtirish mumkin. Mana shu xususiyatdan foydalanib, diagnostika vositalarini dorivor moddalar bilan birga bakteriyalarga "yuklash" mumkin bo'ladi. Bunday hollarda, dori yetkazilgan organni (hujayrani) holatini kuzatib borish imkoni tug'iladi.

Gen yoki dorivor moddani o'ziga "ortib olgan" bakteriya hujayra plazmalemmasi bilan aloqaga kirganda, membrana bakteriyani o'rab oladi va bakteriya pufakchasimon membranaga o'ralgan ko'rinishda, hujayraga mustahkam bog'lanib oladi. Keyin bu pufakcha hujayraga kiradi. Ma'lum vaqt o'tgandan keyin, bakteriya pufakchani membranasini parchalaydi va foydali yuk bilan hujayra sitoplazmasini ichiga kirib oladi. Yetkazilgan yuk dorivor modda sifatida o'z ta'sirini boshlaydi. Agar DNK bo'lakchalari (genlar) kiritilgan bo'lsa, ular hujayra yadrosiga kirganlaridan keyin, ma'lum vaqt o'tgach o'z faolligini namoyish qila boshlaydi.

**Bakteriyalardan nanobo'lakchalar tayyorlashda foydalanish.** Saksoniyani uran konida ishlab kelayotgan bir guruh Germaniyalik biolog olimlar, "*Batsilla sfericheskaya JG-A12*" deb nomlangan yangi bakteriya topganlar. Bu bakteriya o'zini urandan himoya qilishi uchun mustahkam sirtqi oqsil qobig'i bilan o'ralgan. Bu qobig' ko'plab nanoteshiklar (nanopora) saqlashi, hamda bu nanoteshiklar bir xil naqsh hosil qilib joylanishi bilan farqlanadi.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hozirgi vaqtda, Aydaxo universiteti olimlari "super mikrobg" oqsilidan foydalanib, biosensolar yaratish ustida ishlamoqdalar.

#### 4. REPLIKATSIYA JARAYONLARI

Генетик ахборотнинг келгуси хужайра ва организмлар авлодларига берилиши ДНК молекуласининг репликация (ауторепродукция)си ва хромосомаларнинг сегрегацияси орқали амалга оширилади. ДНК репликацияси натижасида янги ҳосил бўлган ДНК ларнинг кейинги авлод хужайра организмларга берилиши ушбу биополимернинг иккинчи функцияси ҳисобланади. ДНК нинг биринчи функцияси, юқорида баён этилганидек ўз структурасида генетик ахборот – генларнинг кодланишини таъмин этишдир. Репликация натижасида битта ДНК дан бир-бирига ҳамда бошланғич ДНК га айнан ўхшаш иккита ДНК ҳосил бўлади. ДНК нинг репликацияси хужайранинг ўзида ДНК тутувчи барча органоидлари (хромосома, пластида ва митохондрия) да кечади. Эукариотларда репликация хужайранинг ҳар қайси митоз ва мейоз бўлинишидан олдин, бакте-рияларда эса танаси хужайранинг ҳар қайси бўлиниши олдидан такрор-ланади. Бундан кейин янги синтезланган ДНК молекулалари хромосомалар таркибида уларнинг сегрегация жараёни орқали бўлиниш натижасида янги ҳосил бўлган хужайралар ядросига тенг миқдорда тақсимланади.

Эукариот организмларда сегрегация хужайранинг икки хил усулда бўлиниб кўпайиши (митоз ва мейоз) орқали амалга ошади. (Бу ҳақда мукамал маълумот V бобда келтирилган). Бактерияларда сегрегация улар хужайраларининг бўлиниши жараёнида ҳосил бўлган янги хужайраларга тенг тақсимланади. Организмлар жинсий усулда кўпайганда ирсий ахборот мейоз йўли билан ҳосил бўлган гаплоид ( $n$ ) сондаги кариотипга эга бўлган макро ва микрогаметалар орқали берилади. Уларнинг кўшилиши (уруғланиши)дан ҳосил бўлган зиготада ота-она генетик ахбороти жамланади. Организмлар жинссиз йўл билан кўпайганда ирсий ахборот келгуси авлодларга митоз йўли билан ҳосил бўлган диплоид ( $2n$ ) сондаги хромосомага эга бўлган соматик хужайралар орқали берилади. Кўп хужайрали организмларнинг зиготадан бошланган онтогенез даврида ҳосил бўлган барча янги хужайраларга зиготадаги генетик ахборот митоз жараёни орқали одатда тўлиқ берилади. Энди репликация ва сегрегация жараёнларининг молекуляр асоси билан танишамиз.

**ДНК нинг репликацияси** қуйидаги молекуляр генетик жараёнлар орқали амалга ошади:

1) Қурилиш блоки – нуклеотидларнинг синтезланиши. Янги ДНК молекулаларининг синтезланиши учун зарур қурилиш блоки функциясини хужайрада синтезланиб йиғилган дезоксирибонуклеозид трифосфатлар бажаради. Уларни ихчамроқ қилиб d-нуклеозидтрифосфат тарзида аталиб, dNP белгиси билан ифодаланади. Бундаги лотинча d - ҳарфи дезокси-рибозани, N - ҳарфи нуклеозид ва ниҳоят P - ҳарфи фосфатни билдиради. Нуклеотид деб аталган бу модданинг синтезланиши қуйидаги жараёнлар орқали амалга ошади:

а) d-нуклеозид (dN) нинг синтезланиши азотли асослар (A, T, G ва C) нинг биттаси дезоксирибоза билан бирикиши натижасида амалга ошади (илова-72.1,2-расм). Бу синтез битта молекула сув ажратиш орқали кечади.

б) d-нуклеозид ўз навбатида энергия манбаи бўлмиш АТФ – аденозин трифосфор кислотаси билан қўшилиб d-нуклеозидтрифосфатни ҳосил қилади. Бу жараён ҳам конденсация орқали амалга ошади. Шундай ҳолатда dNP яъни нуклеотидлар ДНК репликациясининг қурилиш блоки функциясини бажаришга тайёр бўлади.

2) Қўш спирал ҳолатда буралган ДНК молекуласи буралишини ёзилган ҳолатга келтириш ва уни **денатурация** қилиш орқали иккита полинуклеотид занжирига ажратиш репликация намоён бўлишининг иккинчи босқичидир. Бунда хеликаза ферменти ёрдамида ДНК нинг иккита полинуклеотид занжиридаги нуклеотидларни боғлаб турган водород боғлари олиб ташланади. Оқибатда ДНК иккита айрим-айрим полинуклеотид занжирига бир четдан ажрала бошлайди. Икки полинуклеотид занжирларининг ҳар қайси бирининг ёнида унга параллел комплементар ҳолатда иккита янги полинуклеотид занжирлари синтезланади. ДНК нинг бундай ҳолатдаги репликациясини ярим консерватив усул деб аталади (73-расм).

Шундай қилиб, она ДНК нинг ҳар иккала полинуклеотид занжири репликация учун **андозалик** (матрицалик) функциясини бажаради.

3) Янги полинуклеотид занжирларининг синтезланиши ДНК – полимераза I, ДНК-полимераза II ва ДНК- полимераза III ферментлари иштирокида амалга ошади. Юқорида қайд этилганидек ДНК репликацияси жараёнида янги полинуклеотид занжирларнинг синтезланиши учун қурилиш блоки функциясини dN трифосфат - нуклеотидлар бажаради. Уларнинг синтезланаётган полинуклеотид занжирига жойлаштирилиши қуйидаги учта жараён орқали амалга ошади (74-расм):

1) Янги полинуклеотид занжирига уланишдан олдин улардан дифосфат нуклеаза фермент ёрдамида кесиб ташланади. Оқибатда dN трифосфат dN монофосфатга айланади. Уларни одатда ихчам ва қулай бўлган атама мононуклеотид ёки кўпроқ нуклеотид деб юритилади. Трифосфатнинг монофосфатга парчаланиши натижасида ажралиб чиққан энергия ҳисобига репликация жараёни намоён бўлади.

2) Шундай қилиб, тайёр нуклеотидлар уч хил кимёвий модда – азотли асос, дезоксирибоза ва монофосфатлардан ташкил топган бўлади. Таркибида қайси азотли асос мавжудлигига қараб улар 4 хил яъни аденинли – А (A), гуанинли - Г (G), тиминли – Т (T) ва цитозинли Ц (C) нуклеотидлар шаклида бўладилар. Улар ДНК нинг синтезланаётган полинуклеотид занжирига муайян тартибда, кетма-кет эски занжирдаги нуклеотидларга комплементар ҳолатда ДНК полимераза ферментлари ёрдамида уланади. Уланаётган иккита нуклеотид оралиғида бири – бири билан конденсация жараёни орқали мураккаб эфир боғи ҳосил бўлади. Бунинг натижасида битта нуклеотиднинг фосфати билан иккинчи нуклеотиднинг дезоксирибозасини боғлаб турувчи фосфодиэфир кўприги ҳосил бўлади. Ушбу кўприк битта нуклеотид дезоксирибозасининг 3 углерод атомини иккинчи нуклеотиддаги 5 углерод атоми билан кислород орқали уланади. Баён этилган жараён орқали синтезланаётган полинуклеотид занжирига навбатдаги нуклеотид уланади.

3) ДНК молекуласининг синтезланишида кечадиган сўнгги жараён унинг эски ва янги синтезланаётган нуклеотид занжирларида жойлашган нуклеотидларни бир-бири билан водород боғлари орқали улашдан иборат. Бу жараён **ренатурация** деб аталади. Ренатурация орқали аденинли нуклеотид тиминли нуклеотид билан иккита водород боғлари орқали, гуанинли нуклеотид цитозинли нуклеотид билан учта водород боғлари орқали уланади. Оқибатда битта қўш полинуклеотид спиралга эга бўлган бошланғич ДНК дан иккита янги қўш спиралли ДНК молекулалари ҳосил бўлади. Уларнинг ҳар иккаласидаги полинуклеотид занжирларининг биттаси бошланғич ДНК дан ўтган, иккинчиси янги синтезланган бўлади.

ДНК репликациясининг юқорида баён этилган асосий принциплари прокариот ва эукариот организмларда ўхшаш кечади. Лекин молекуляр биологияда олинган охириги далиллар улар ДНК си репликациясида баъзи тафовутлар мавжуд эканлигини кўрсатди. Шунинг учун биз улардаги репликацияни алоҳида, тафовутларини таъкидлаган ҳолда баён этамиз.

Прокариот организмлар – бактериялар ва ДНК га эга вирусларда эукариотлардан фарқли ўлароқ шаклланган хромосома бўлмайди, унинг ўрнига ҳалқасимон кўринишга эга бўлган эркин ҳолдаги ДНК молекуласи мавжуд. Бундан ташқари прокариотларнинг ДНК сида репликация нуқтаси фақат битта бўлади. Бинобарин, репликация ҳалқасимон ДНК нинг фақат бир жойидан бошланиб юқорида қайд этилган учта жараён орқали битта бошланғич ҳалқасимон ДНК дан иккита янги ҳалқасимон ДНК синтезланиши билан тугалланади. Улар янги ҳосил бўлган иккита хужайрага биттадан бўлиб ўтади. Шуни алоҳида таъкидлаш зарурки, ДНК репликациясининг молекуляр механизми дастлаб микроорганизмларда

кашф этилган эди. 1956 йилда америкалик олим А.Корнберг *E.coli* бактерияси иштирокида куйидагича тажриба ўтказди. *E.coli* тоза ҳолда ДНК полимераза ферментини, дезоксирибонуклеозидтрифосфатни (dN-трифосфатни) ҳамда андоза учун унинг ҳалқасимон ДНК сини ажратиб олиб уларни зарур шароитлар сунъий яратилган идишда аралаштириб кузатилди. Оқибатда лаборатория шароитида ДНК репликацияси содир бўлишини намоён қилди. Эукариот организмлар репликациясини ўрганиш соҳасидаги тадқиқотларнинг ривожланишида А.Корнбергнинг 1967 йилдаги кашфиётининг натижалари катта аҳамиятга эга бўлди. ДНК молекуласида мавжуд бўлмиш иккита полинуклеотид занжирлари антипараллел равишда бўлади. Нуклеотидлар уларнинг биттасида 5<sup>1</sup>→3<sup>1</sup> йўналишида, иккинчисида эса 3<sup>1</sup>→5<sup>1</sup> йўналишида жойлашган бўлади. Бошқача қилиб айтганда улардаги 5<sup>1</sup>→3<sup>1</sup> бир – бирига қарама-қарши жойлашган бўлади. Шунинг учун ҳам уларда янги полинуклеотид занжирлари синтезланишининг бошланиш нуқтаси ва йўналиши қарама-қарши бўлади. ДНК нинг йўналиши 5<sup>1</sup>→3<sup>1</sup> бўлган полинуклеотид занжири ёнида янги занжирнинг синтезланиши узлуксиз, яхлит ҳолда кечади. Чунки ДНК полимераза ДНК нинг фақат битта 5<sup>1</sup>→3<sup>1</sup> йўналишидаги полинуклеотид занжиринигина узлуксиз синтезлайди.

Репликация натижасида синтезланган биринчи қўш спиралли янги ДНК шу тарзда синтезланади. ДНК нинг 3<sup>1</sup>→5<sup>1</sup> йўналишга эга бўлган иккинчи янги полинуклеотид занжирининг синтезланиши эса: а) тескари йўналишда бўлади; б) репликациянинг бошланиш нуқталари кўп бўлади; в) бу йўналишдаги полинуклеотид занжирининг синтези учун олдин унинг айрим қисмларини синтезлаб олинади. Бу қисмларни Оказака фрагментлари деб аталади. Бу жараён ДНК-полимераза III ферменти иштирокида амалга ошади. Ушбу полинуклеотид занжири синтезининг кейинги босқичида Оказака фрагментлар ДНК-лигаза ферменти ёрдамида бир-бирига кетма-кет муайян тартибда улана борилади. Оқибатда иккинчи янги полинуклеотид занжири синтезланади. У иккинчи бошланғич полинуклеотид занжири билан водород боғлари орқали уланиб иккинчи янги қўш спиралли ДНК ни ҳосил қилади. ДНК нинг репликацияси хужайра бўлиниши митотик циклининг ДНК синтези фазасида амалга ошади.

**ДНК нинг сегрегацияси. Сегрегация** деб ДНК нинг репликацияси оқибатида синтезланиб кўпайган янги ДНК молекулаларининг янги ҳосил бўлаётган хужайраларга хромосома таркибида тақсимланиб ўтказилиш жараёнига айтилади.

Прокариот организмларда ДНК молекуласи эркин ҳолатда бўлгани учун сегрегация жараёни оддий ҳолатда кечади. Уларда ДНК молекуласининг репликацияси натижасида ҳосил бўлиб кўпайган янги ДНК молекулалари янги ҳосил бўлаётган хужайраларга оқсилларсиз – «яланғоч» ҳолатда тақсимланиб ўтказилади.

Эукариот организмларда эса сегрегация жараёни мураккаб ҳолатда намоён бўлади. Уларда ДНК репликацияси натижасида ҳосил бўлган янги ДНК молекулалари келгуси хужайра авлодларига янги ҳосил бўлган хромосомалар таркибида тақсимланиб ўтказилади. Шунинг учун биз ушбу жараённинг эукариотларда қандай кечиши ҳақида маълумот беришдан олдин улардаги хромосомаларнинг кимёвий таркиби ва молекуляр структураси ва функцияси ҳақида тушунча берамиз. Хромосомалар организмлар ва уларнинг барча хужайралари ҳаётини таъмин этувчи куйидаги функцияларни бажаради. 1) Ўзида генетик ахборот кодланган ДНК молекуласини жойлаштириш ва сақлаш функцияси; 2) Бошланғич хужайрада репликация оқибатида синтезланган янги ДНК молекулаларини келгуси авлод хужайраларга тенг миқдорда тақсимлаб ўтказиш яъни сегрегация функцияси; 3) Янги авлод хужайраларига ўтказилган генетик ахборотнинг реализациясини (ДНК репликацияси, иРНК транскрипцияси) таъмин этиш функцияси.

Хромосомаларнинг молекуляр структураси унинг қайд этилган функцияларини бажаришга мослашган ҳолатда бўлади. Хужайраларнинг бўлиниб кўпайиб фаолият

кўрсатиш (хужайра цикли) даврида иккита кетма-кет алмашиб турувчи структуравий – функционал босқич мавжуд: 1) сегрегацияга тайёргарлик ва уни амалга ошириш, ДНК ларни сақлаш ва янги хужайраларга ўтказиш яъни транспорт вазифасини бажариш босқичи. Бу босқич хужайра циклининг бўлиниб кўпайиш даврига тўғри келади; 2) хромосомалар ва уларнинг таркибидаги ДНК молекуласининг функционал актив ҳолатда бўлиш босқичи. Ушбу босқич хужайра циклининг интерфаза даврига тўғри келади.

Gen muhandisligida qo'llaniladigan qariyb barcha fermentlar bakteriyalar hujayrasidan ajratib olinadi va prokariot hamda eukariotlar hujayrasidagi DNK lar ustida “qirqish” yoki “tikish” kabi ishlar bajariladi.

Rekombinant DNK konstruksiyasini yaratishda qo'llaniladigan fermentlar bir necha guruhga ajratiladi:

- DNK ni fragmentlarga bo'luvchi fermentlar (restriktazalar);
- DNK ni ona DNK dan (DNK – polimerazalar) yoki RNK dan (Teskari transkriptazalar, revertazalar) sintezlovchi fermentlar;
- DNK fragmentlarini biriktiruvchi (ligazalar) fermentlar;
- DNK fragmenti oxirlarini o'zgartiruvchi fermentlar.

**Restriktazalar** (restriksion endonukleazalar) – yordamida DNK molekulasini fragmentlarga ajratiladi. Bu fermentlar yuqori speksiflikka ega bo'lib, DNK molekulasidagi azotli asoslar izchilligini (**restriksion saytlar**) tanib kesadi. Gen muhandisligida restriktazalarni donor DNK dan kerakli uchastkalarni qirqib olishda ishlatiladi.

Restriktazalar asosan bakteriyalardan lekin, ayrimlari achitqi va bir hujayrali suvo'tlardan ham ajratib olinadi. Restriktazalarning nomenklakutasi 1973 yilda S.Simit va D.Natanslar tomonidan taklif etilgan.

*E.coli* ning alohida shtammi DNK si boshqa shtammi hujayrasi (masalan, B shtammi DNKsi C shtammi hujayrasi) ga kiritilganda, odatda, genetik faollik ko'rsata olmaydi, chunki u maxsus fermentlar-restriktazalar bilan tezda bo'laklarga bo'lib yuboriladi. Bu hodisa 1953-yilda aniqlangan edi. Hozirgi kunda turli xil mikroorganizmlardan mingdan ortiq har xil restriktazalar ajratib olingan bo'lib, gen muhandisligida 200 dan ortiq turi keng qo'llanilmoqda. Shunday qilib, bir turdagi restriktaza ta'sirida bitta va aynan o'sha DNK ketma-ketligi har doim ham bir xildagi fragmentlar yig'indisini hosil qiladi. Restriktazalar nomlanishida ferment ajratib olingan bakteriya turining lotincha nomini bosh harflari va qo'shimcha belgilaridan foydalaniladi. Chunki bir turdagi bakteriyalardan bir necha xil restriktazalar ajratib olish mumkin. Masalan, *Escherichia coli-EcoRI*, *EcoRV*, *Haemophilus influenzae -Hinf I*, *Streptomyces albus - Sal I*, *Thermus aquaticus - Taq I*.

Restriktaza fermentlarining tabiiy funksiyasi bakteriyani yod DNK molekulasidan himoya qilish (avalam bor hujayra ichiga kirib unda transformatsiya chaqiruvchi bakteriofag DNK sidan) hisoblanadi. Ular fag DNK sini bo'laklarga ajratib uni ko'payishini chegarab turadi. Barteriyaning shaxsiy DNK si DNK – metilaza fermenti bilan metilangan (modifikatsiyalangan) bo'lganligidan restriktazalar unga ta'sir etmaydi.

1-jadval.

**Gen muxandisligida qo'llaniladigan ba'zi bir restriktazalar tavsifi**

Restriktazalar	Restriktaza olingan mikroorganizmlar	Restriktazalarning “aniqlaydigan” va kesadigan oxirgi uchlari
Eco RI	Escherichia coli RI	-G-A-A-T-T-C- -C-T-T-A-A-G-
Hind III	Haemophilus influenza	-A-A-G-C-T-T- -T-T-C-G-A-A-

Sal I	Streptomyces albus	-G-T-C-G-A-C- -C-A-G-C-T-G-
Bam I	Bacillus amyloliquefaciens	-G-G-A-T-C-C- -C-C-T-A-G-G-
Hpa II	Haemophilus parainfluenzae	-C-C-G-G- -G-G-C-C-
Alu I	Arthrobacter luteus	-A-G-C-T- -T-C-G-T-
Haem III	Haemophilus aegyptius	-G-G-C-C- -C-C-G-G-
Sma	Serratia marcescens SD	-C-C-C-G-G-G- -G-G-G-C-C-C-

Restriktazalar DNK nukleotidlarini tanib qirqishiga ko'ra to'mtoq (simmetrik) va yopishqoq (nosimmetrik) uchlar hosil qiladigan turlarga bo'linadi. To'mtoq uchlar hosil qilib kesuvchi restriktazalar bakterilarga nisbatan yod DNK larga (patogen bakteriofaglar DNK sidan himoyalanişda) nisbatan ta'sir etsa, yopishqoq uch hosil qiluvchilar bir turdagi bakteriyalarda o'zaro almashinib (plazmidlar va ko'chib yuruvchi genetik elementlar) yuruvchi DNK ga ta'sir etadi. Yopishqoq uchlar hosil qilib qirquvchi restriktazalar ham o'z navbatida yopishqoq uchlardagi nukleotidlar soniga ko'ra (to'rttadan sakkiztagacha nukleotidlar orasidan) bir biridan farqlanadi. Ularning ichida to'rtta nukleotidlar orasidan kesuvchi restriktazalar gen muhandisligida eng ko'p qo'llaniladi. Hozirgi kunda 150 dan ko'proq restriksion saytlarni tanib kesuvchi 2000 dan ortiq restritaza fermentlari ajratib olingan.

**DNK – polimeraza va teskari transkriptazalar.** DNK – polimerazalar DNK ni ona DNK dan sintezlovchi fermentlar bo'lib, birinchi marotaba *E.coli* hujayrasidan 1958 yilda A.Kornberg va uning hamkasblari tomonidan DNK – polimeraza I ajratib olingan. Bu ferment malekulyar og'irligi 110 mingga teng bitta polipeptid zanjindan tuzilgan, u polimerizatsiyalanish reaksiyalarini katalizlaydi. Gen muhandisligida keng qo'llaniladigan fermentlardan biri *Ecoli* ning T4 fagidan ajratib olingan DNK polimerazasi I hisoblanadi. DNK polimeraza I komplementar nukleotidlarni birlashtirish yo'li bilan DNK zanjirini 5' -3' yo'nalishida uzaytirish xususiyatiga ega. DNK polimerazaning bu xususiyati gen muhandisligida ikkinchi komplementar zanjirni hosil qilishda qo'llaniladi (bir zanjirli matritsa —DNK siga qo'shilganda praymer ishtirokida ikki hissa ortishi kuzatiladi). Bu xususiyat DNK-bibliotekalarini tuzishda, DNK zanjiridagi «bo'shliq» larni to'ldirishda va DNK polimerazaning ekzonukleaza faolligidan DNK bo'lagiga radioaktiv nishon kiritishda qo'llaniladi. Tabiiy holdagi DNK – polimerazalar DNK reparatsiyasida (DNK ning shikastlangan qismlarini qayta tiklash) ham muhim rol o'ynaydi. Bundan tashqari maxsus termostabil DNK polimerazalar Tth va Taq - polimerazalar issiq suv chiqadigan buloqlar (geyzerlar) da yashovchi bakteriyalardan ajratib olingan bo'lib, *polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR)* usuli yordamida DNKning istalgan bo'lagi ustida ko'plab ishlarni amalga oshirish imkonini berdi. PZR usuli asosida Taq - polimeraza yotadi, u gen muhandisligining eski usullarini nafaqat soddalashtirish, balki alohida genlarni va yaxlit genomni ham molekular nishonlashni amalga oshirishga sharoit yaratadi.

RNK ga bog'liq DNK – polimerazalar ya'ni **revertazalar** bu komplementar DNK zanjirini mRNK dan sintezlovchi fermentlar bo'lib, birinchi marta 1970 yilda G.Temin va S.Mizutalar tomonidan o'sma viruslaridan ajratib olishgan. Revertaza yordamida sitezlangan qo'sh zanjirli *komplimentar DNK* (kDNK) molekulasini vektorlarga kiritib gibril DNK lar shaklida ko'paytirish yo'li bilan keyingi tadqiqotlarda foydalanish mumkin. *kDNK* genlarining tuzilishini o'rganish bu genlarning genomdagi to'liq nusxalarini aniqlash imkonini beradi.

**Ligazalar** – DNK fragmentlarining 3' va 5' oxirlarini fosfodiefir bog'lari hosilqilib tikuvchi fermentlar hisoblanadi. Bu jarayon *ligirlash* deb ataladi. Gen muhandisligida ko'pincha ligirlash uchun T4 fagining DNK-ligazasidan foydalaniladi. T4 ligaza yordamida DNK ning har

qanday bo'lagini «yopishqoq uchli» yoki «to'mtoq uchli» qismlari biriktiriladi. Bu eng ko'p qo'llaniladigan fermentlardan biridir.

**Nukleazalar**-nuklein kislotalar molekulari gidrolizi reaksiyalarini katalizlovchi fermentlarning yirik guruhi DNK yoki RNK molekulari nukleazalar ta'sirida bo'laklarga yoki alohida nukleotidlarga parchalanib ketadi. Nukleazalarning hujayradagi dastlabki vazifasi hayotiy jarayonning ayni vaqti uchun keraksiz bo'lgan molekulari (masalan, *mRNK* translyatsiyadan so'ng) degradatsiyasini va nuklein kislotalarni begona molekullardan himoya qilish (bakteriyafag bilan zararlanganda fag DNK sini bakteriya nukleazalari tomonidan parchalab yuborilishi) dan iborat.

Nukleazalarni ularning ta'siriga ko'ra, guruhlariga ajratish mumkin. Nukleazalar nafaqat DNK molekulari (DNKazalar) yoki RNK (RNKazalar) molekulariga, shuningdek, DNK va RNK ga bir vaqtning o'zida (*oltin rang loviya nukleazasi*) bir xilda ta'sir etishi mumkin. Nukleazalar bir zanjirli (S1 nukleazasi) yoki qo'sh zanjirli (ekzonukleaza III) DNK molekulari, yoki gibril DNK-RNK molekulari (ribonukleaza H) ga ta'sir etishi mumkin.

Bundan tashqari, nukleazalarni ikki tipga: ekzonukleazalar va endonukleazalarga bo'lish mumkin. Ekzonukleazalar, odatda, molekullarni 5' yoki 3' erkin uchlaridan boshlab gidrolizlasi, endonukleazalar DNK molekulari bo'lagi yoki halqasimon DNK molekularining ichki ketma – ketliklaridan boshlab parchalaydi. Nukleaza *Bal 31* – bu ferment DNK dagi nukleotidlar izchilligini nospeksifik parchalash xususiyatiga ega. U nosimmetrik (yopishqoq uchli) DNK fragmentlarida “to'mtoq” uchlar hosil qilishda yoki DNK fragmentlarini qisqartirib funksional ahamiyatli qismlarni bir – biriga yaqinlashtirishda ishtirok etadi.

## 5. GENOMLAR, ULARNING XILMA-XILLIGI VA STRUKTURASI

**2.1. METAGENOMIKA** – molekulyar genetikaning bo'limi bo'lib, tadqiq qilinayotgan namunadagi barcha mikroorganizmlar genomlarini tag'li qilish yo'li bilan mikroorganizmlarning tarkibi va faoliyati o'rganadi. “Metagenomika” termini birinchi marotaba Handelsman, Clardy va Goodman tomonidan ishlatilgan va 1998 yilda ilmiy jurnal sahifalarida paydo bo'lgan.

**2.2. Maqsadi:** Mikroorganizmlarini DNK-sekvenslash texnologiyalari afzalliklarini qo'llab har tomonlama o'rganishdir.

**Vazifalari:** Tadqiq qilinayotgan mikroorganizmlaridagi tur tarkibi hamda ushbu turlarning metabolik faoliyati to'g'risida axborot yig'ish.

“Metagenom” - alohida mikroorganizmlarini laboratoriyada ajratmasdan va o'stirmasdan tabiiy muhitdan to'g'ridan-to'g'ri olingan namunalarning genetik materialidir.

Metagenomika mikroorganizmlarni tabiiy o'sish muhitidan tashqarida, ya'ni laboratoriya sharoitida o'stirib bo'lmaydigan holatlarda o'rganish imkonini beradi. Metagenomika namunada topilgan barcha genlarning nabori yoki bir organizmning geni bilan ishlashi mumkin.

### 2.3. “Odam mikrobiomi” loyihasi.

Mikrobiom to'g'risidagi mega-loyihalar:

1. AQSH – odam metagenomi loyihasi (115 mln doll.)
2. Kanada – metagenom loyihasi (10 mln doll.)
3. Frantsiya – semirish metagenomi loyihasi (3 mln doll.)
4. Singapur – oshqozon metagenomi loyihasi (750 ming doll.)
5. Avstraliya – urogenital metagenomi loyihasi (600 ming doll.)

“Mikrobiom” termini 1958 yilda Nobel mukofoti laureati Joshua Lederberg tomonidan mikrofloraning to'liq genomini yoritish uchun kiritilgan.

Mikroflora 3 turga bo'linadi:

1. Indigen mikroflora (sinonimlari – obligat, asosiy, rezident, avtohton, dominant) sog'lom turmush tarzi uchun zarur.
2. Zararli mikroflora (saprofit yoki shartli-patogen) sog'lom organizmda mavjud bo'lib, faqat organizm noqulay xolatga tushganida kasallik rivojlanishiga olib keladi.
3. Tranzitor mikroflora (tasodifiy mikroorganizmlar).

Foydali mikroblarga ichak tayyoqchasi, bifidobakteriyalar, laktobakteriyalar va boshqalar kiradi.

Zararli mikroblarga kapilobakteriyalar, enterokokklar, klostridiylar va boshqalar kiradi.

Ularning asosiy funksiyalari: metabolizm qatnashish, inson immunitetiga ta'sir qiladi va oliy nerv sistemasi bilan o'zaro ta'sirda bo'ladi.

Inson tanasida o'zining hujayralari soni taxminan 37,2 trillion bo'lsa, ushbu ko'rsatgich 10%ni, qolgan 90%ni mikroorganizmlar hujayrasi tashkil qiladi. Katta yoshdagi odamning tana vazniga qarab uning organizmidagi barcha mikroflora taxminan 2-3 kgni tashkil qiladi.

#### **2.4. Bakterial, virus, zamburug' va achitqi zamburug'lar tarkibini aniqlashning an'anaviy usullari.**

Ushbu usullar mikroorganizmlarni o'stirishga, alohida turlarni ajratib olishga va o'rganishga asoslangan. An'anaviy usullar uchun mikroorganizm kulturasining bo'lishi shartdir.

Bakterial tarkibni aniqlashda bakterial ekmani ozuqa muhitiga joylashtiriladi va o'sib chiqqanidan keyin mikroskop yordamida tadqiq qilinadi. Bularga misol qilib mikoplazmoz, ureaplazmoz, xlamidioz, kandidoza va jinsiy yo'l bilan o'tuvchi kasallik qo'zg'atuvchilarning boshqa xar xil formlarini diagnostika qilishni keltirish mumkin.

Nafas olish testi – chiqarilayotgan havo tarkibiga qarab *Helicobacter pylori* infeksiyasini ekspres diagnostika qilishda sifat tahlili bo'lib xzmat qiladi. Bu usul bilan oshqozon va o'n ikki barmoq ichagidagi gastrit va yara kasalliklarini diagnostika qilishda ishlatiladi.

Mikologik tahlil deganda – zamburug'larni o'stirish uchun ekishga aytiladi. Bunda biomaterial ozuqa muhitiga joylashtiriladi (ekiladi) va unda o'sib chiqqan zamburug' yoki achitqi zamburug'i mikroskop orqali tadqiq qilinadi. Bu usulda asosan teri kasalliklari sifat va miqdor jihatdan tahlil qilinadi.

Viruslar tarkibini aniqlashda virus bilan zararlangan hujayralarni tadqiq qilish zarur. CHunki aynan shu hujayralarda virus replikasi sodir bo'ladi. Viruslar tarkibini aniqlash 2-ga bo'linadi:

1. Mikroskopik usul. Viruslarning ko'payishini hujayra kulturasining tsitopatik ta'siriga qarab mikroskopda aniqlash mumkin. Bunda hujayralarning morfologik o'zgarishi kuzatiladi.
2. Gemadsorbtsiya reaksiyasi – virus ko'payayotgan hujayra sirtiga eritrotsitlarni yopishtirib olishiga asoslangan. Bu usul o'tkir respirator kasalliklarni, gepatitlarni va boshqa o'tkir infeksiyon kasalliklarni diagnostika qilishda ishlatiladi.

Taxminan 150 bakteriya turlari barcha odamlarda uchraydi va xar bir insonning mikroflorasi asosini tashkil qiladi. Qolgan holatlar esa individual xilma-xillika kirali.

#### **2.5. Metagenom sekvenslashning turlari.**

1. Marker genlar yordamida sekvenslash.
2. To'liq genomli sekvenslash.
3. YUqori samarali sekvenslash.

Marker genlar yordamida sekvenslash bakteriyalarni Bergi taksonomik aniqlagichida asoslangan universal 16S ribosomal RNK (rRNA) genini avtomatik sekvenslash orqali aniqlash imkonini beradi. Zamburug'lar esa 26S rRNA genini D2 qismini sekvenslash yordamida identifikatsiya qilinadi. rRNA genini sekvenslashdan keyin sistema avtomatik tarzda MicroSeq kutubxonasidagi mikroorganizmlar ma'lumotlari bilan taqqoslaydi va kerakli bo'lgan natijalarni beradi. Natijalarning ma'lumotlari namuna genetik distantiasida taqsimlanadi va monitorda filogenetik shajara ko'rinishida aks ettiriladi. Komp'yuterning dastur ta'minoti noma'lum namunaning foiz

o'xshashligini MicroSeq kutubxonasidagi o'xshash namunalar nukleotid ketma-ketligi va filogenetik shajarasi bilan avtomatik ravishda solishtirib aniqlaydi.

To'liq genomli sekvenslash (WGS - Whole Genome Sequencing) – boshqa usullarga qaraganda DNK ketma-ketligi to'g'risidagi ko'proq ma'lumotlar olish uchun qo'llaniladigan tadqiqot usulidir.

Natijada klinik ahamiyatga ega bo'lgan mutatsiyalar haqida ma'lumotlar olish imkoniyatlari yuqori bo'ladi. Onkogenlarda yangi mutatsiyalarni aniqlash mumkin. Infeksiyani paydo bo'lishi va tarqalishi jarayonini rekonstruksiya qilish imkonini beradi.

To'liq genomli sekvenslash uchun DNKni ajratish bloki, PZR boksi, PZR apparati, elektroforez kamerasi va avtomatik sekvenetor zarur bo'ladi.

YUqori samarali sekvenslash texnologiyalari yordamida DNKni ajratishdan to monitorda nukleotidlar ketma-ketligini ko'rish uchun 8 soat vaqt zarur bo'ladi. DNK tahlilini ishonchli bo'lishi va sekvenslashdagi xatoliklarni minimumga tushirish uchun genomni qayta-qayta sekvenslash kerak. SHuning uchun yuqori samarali sekvenetorlardan foydalanish yuksak darajadagi natijalarga olib keladi. Biologik ob'ektlarni zamonaviy tadqiq usullarida mikroorganizmlarni bo'lishiga yoki o'stirishga xojat qolmaydi va hamma turlar bir organizmda yig'ilgandek o'rganiladi. Bu esa albatta tadqiqot tezligini oshirishga olib keladi.

## **6. GEN KONSEPSIYASI HAQIDA TUSHUNCHA. ALLEL VA ALTERNATIV BELGILAR**

**Epigenomika** - genetikaning bo'limi bo'lib, DNK va RNKning birlamchi keima-ketligida o'zgarish bo'lmasligi asosida irsiylanish va o'zgaruvchanlik mexanizmlarini o'rganadi.

**Epigenetik regulyatsiya** – gen faolligini uning kodlanish ketma-ketligini o'zgartirmagan holda o'zgarishga olib keluvchi jarayon bo'lib, ushbu o'zgarishga sabab bo'lgan omil yo'qolgandan keyin ham stabil nasllanadi.

Bir genotipdan bir qancha hujayra fenotiplari hosil bo'ladi. Kapalaklarda (*Araschnia levana*) uchraydigan mavsumiy rang o'zgaruvchanligi rivojlanish sharoitini belgilaydi. YOki sichqonlarda DNK metillanishi bilan bog'liq bo'lgan to'mtoq dumlilik fenotipi shular jumlasiga kiradi.

Ona bolasini ko'krak suti bilan oziqlantirayotgan paytida olgan tashqi stressi bola katta bo'lgandan keyin unda yuzaga keladigan depressiya holatlari epigenetik o'zgarishlar bilan ifodalanadi.

Epigenetika va epigenomika sohasini rivojlantirish uchun ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements) loyihasi ma'lumotlarni muvofiqlashtirish markazi ishlab turibdi. 2006 yilda "Epigenetics", 2008 yilda "Epigenetics & Chromatin", kelajak meditsinasi sifatida 2009 yilda "Epigenomics" va "Clinical Epigenetics" ilmiy jurnallari chop etila boshladi.

Genning epigenetik saylensingida (o'chiq turishida) RNK interferentsiya, gistonlarning modifikatsiyasi va DNK metillanishi o'zaro ta'sirda bo'ladi.

### **3.1. DNKning metillanishi.**

TSitozin va adeninning metillanishi DNK komplementar o'zaro bog'likligiga ta'sir ko'rsatmaydi, balki DNK spiralini stabillaydi va bir qancha oqsillar tomonidan taniladi. Ushbu nukleotidlarning metillanishi S-adenozilmetionin (SAM) (metil gruhi donori) ishtirokida "spontan" holda fermentlarning ishtirokisiz sodir bo'lishi mumkin. Hujayrada ko'p uchraydigan metillangan tsitozinning dezaminlanishi oqibatida timin hosil bo'lishi mutatsiyaga olib keladi va DNK replikatsiyasi jarayonida keyingi avlodga o'tadi. TSitozinning "spontan" metillanishi SrG motivida ko'p sodir bo'ladi.

Ko'pchilik holatlarda metillanish hodisasi in vivo prokariot va eukariotlarda DNK-metiltransferaza (DNMT) fermenti ishtirokida amalga oshadi.

Yuksak umurtqalilarda quyidagi DNK-metiltransferazalar uchraydi:

1. Dnmt1 – qo'llab-quvvatlovchi metilaza replikasiya fokuslarida lokallashgan, DNKning 3'-yo'nalishida keng tarqalgan, de novo metilaza faolligini namoyon qila oladi, lekin DNKning yarimmetillanganligiga yaqinligi 1-2 tartibga yuqori. Bir necha xil izoformalari mavjud, shu jumladan somatik va ootsitspetsifik. Dnmt1 taqisligida quyidagicha yashovchan mutantlar bo'ladi: embrional letallik, global gipometillanish, imprintingni yo'qotish va boshqalar. DNKning regulyator domeni faol bo'linayotgan hujayralarning replikativ kompleksiga ushbu fermentni yetkazib berishni ta'minlaydi. Har xil oqsillar bilan bog'lana oladi (shu jumladan RNK ketma-ketligi bilan ham degan qarash mavjud):
  - Gistondeatsetilazalar (HDAC) bilan.
  - Transkripsiya repressorlari, o'sma supressorlari bilan (pRb, RP58).
  - Ba'zi onkooqsillar genlari mahsulotlari bilan (PML-RAR).
  - Xromatinni modifikatsiyalovchi, ya'ni fermentlar bilan kompleksdagi metillangan CpG ni (MeCP2/1, MBD2, MBD3) bog'lovchi oqsillar bilan assotsiatsiya qilishi mumkin.
2. Dnmt2 – RNK metilaza bo'lib chiqdi, ya'ni 2006 yilda bu ferment TRDMT1 (tRNA aspartic acid methyltransferase) deb qayta nomlandi. Asosan ba'zi bir transport RNKlarni metillaydi.
3. Dnmt3a – de novo metilaza. In vitro da yarim metillangan va metillanmagan DNKga bir xil faollikni namoyon qiladi (qo'llab-quvvatlash faolligi bo'lishi mumkin). Bu ferment mutantlarida postnatal letallik kuzatilishi mumkin.
4. Dnmt3b – de novo metilaza. YArim metillangan va metillanmagan DNKga bir xil faollikni namoyon qiladi (mini- va mikrosatellitlarni afzal ko'radi). Bu ferment tsentromerning minisatellit takrorlanishlarini metillash uchun zarur. Dnmt3b sintezining buzilishi kam uchraydigan ICF (Immunodeficiency, Centromeric instability, Facial anomalies) sindromiga olib keladi.
5. Dnmt3l fermenti boshqa DNMT-oqsillariga o'xshash, lekin o'zining katalitik faolligiga ega emas. Dnmt3a va Dnmt3b metilazalarini DNK bilan bog'lanishini va ularning faolligini kuchaytirib de novo qo'llab-quvvatlaydi. Dnmt3a va Dnmt3b metilazalari bilan bog'lanadi hamda gametogenez vaqtida imprintlarni aniqlanishida va imprint bo'lgan genlarning transkripsiyasini repressiya qilinishida ishtirok etadi. Bu ferment mutantlarida erkaklardagi sterillikka va gametalarda ikkala allellarda ham imprintlangan genlarning ekspressiyasiga olib keladi.

Metillanishning xolati xromatin strukturasi, bir qator ferment komplekslarining lokalizatsiyasi va faol qo'llanishi bilan aniqlanadi. Metillanish sistemasida kuzatiladigan defektlar, shu jumladan metillangan DNK bilan bog'lanuvchi oqsillarning faolligi, og'ir irsiy kasalliklarga olib keladi.

Metillanishdagi nosozlik bilan bog'liq bo'lgan ba'zi patologiyalar:

Kantserogenez

Kompleks nosozliklar:

- diabetning 2 turi.

Imprinting nosozligi bilan bog'liq bo'lgan kasalliklar:

- Beckwith-Wiedemann sindromi
- Silver Russel sindromi
- Prader-Willi sindromi
- Angelman sindromi

Neyrodegenerativ faoliyatning buzilishi:

- X-xromosomaning sinish sindromi
- ICF
- Retta sindromi.

Ko'pchilik eukariotlarning DNK-viruslarida DNKning metillanishi replikasiyani ta'minlash uchun zarur bo'ladi. Frog virus 3 (FV3) DNKsi ma'lum bo'lgan virus DNKlari ichida eng ko'p metillangan hisoblanadi (umumiy tsitozinning 20%ga yaqini metillangan). 5-azatsitidin (metilazalar ingibitori) zararlangan hujayralarda virus genlarining ekspressiyasiga ta'sir qilmaydi, lekin shakllanayotgan kapsidalarda DNKning to'liq bo'lmagan joylashishi kuzatiladi yoki kapsidalar umuman bo'sh bo'lib qoladi va natijada FV3 infektsiyalash mahsuloti 100 marta va undan ortiqqa kamayadi.

Zararlangan hujayralarning yadrolarida virus DNKsining SrG motivlarida hujayra DNMTlari ishtirokida de novo metillanish sodir bo'ladi va so'ngra metillangan DNK tsitoplazmaga eksport qilinadi (Willis D.B., Granoff A. Virology 1980, Goorha R. Et al., Virology 1984, Schetter C. Et al. J.Virol. 1993).

Ko'pchilik viruslar infektsiyalash jarayonida xo'jayin-hujayra DNK-metiltransferazalarining ekspressiya darajasini oshishini stimullash qobiliyatiga ega (adenoviruslar, herpesviruslar, papilomaviruslar va boshqalar) (Hoelzer et al. NAR 2008).

Metillanishning statusi integrallashgan va replikasiyalanuvchi formalar orasida ancha farq qilishi mumkin (Hoelzer et al. NAR 2008).

DNK metillanishining asosiy funksiyalari:

1. Xromatin strukturasi va xromosoma stabiligini qo'llab-quvvatlash.

- Takrorlanuvchi va integrallashgan begona ketma-ketliklarning saylensingi.
- Begona DNK transkripsiyasiga qarshi himoya mexanizmi (shu jumladan parazitik).

SHundan kelib chiqib, qoida bo'yicha, yuksak metillangan:

- Satellitlar va boshqa takrorlanuvchi ketma-ketliklar.
- Transpozonlar, provirus nushalari.
- Geteroxromatinga xos bo'lgan ketma-ketliklar.

2. Genlar ekspressiyasini transkripsiya darajasida irsiylanmaydigan to'qimaga xos uzoq muddatli bosib turish.

- Ushbu tip hujayralarga xos bo'lgan ekspressiya profilini shakllanishi.

SHundan kelib chiqib, qoida bo'yicha, yuksak metillangan:

- Transkripsion faol bo'lmagan genlar (gametalarda – gametaga xos ekspressiyalanuvchilardan tashqari barcha genlar).
- Onkogenlar.
- Imprintlangan genlar.

Va qoidaga binoan, gipometillanganlar:

- Transkripsion faol genlar.

SHuni yodda saqlash lozimki, gen ekspressiyasi darajasiga metillanishning ta'siri doimo bir xil emas!

Umurtqalilarda DNKning normal metillanishi quyidagicha:

- SrG motividagi S odatda metillangan bo'ladi (50-90%, odatda 70-80%, katta yoshdagi insolarning hujayralarida taxminan 70%).
- SrG motividan tashqaridagi Sning metillanishi (embrional o'zak hujayralarida aniqlangan) kam ulushni tashkil qiladi (metilazaning "sakrahi" natijasida bo'lishi mumkin).

Metillangan SrG motivlar yakka bo'lishi mumkin (umumiy tarkibning 80%ida, ko'pincha intronlarda, kam hollarda to'qimaga xos genlarning promotorlarida va bu holat keng miqyosda farqlanishi mumkin). YOki SrG orolchalar deb nomlanuvchi qismlarda to'planishi mumkin (odamda 45000 ga yaqin SrG orolchalar mavjud).

SrG orolchalarning xususiyatlari:

- 60% genlarda mavjud, shu jumladan "uy xo'jaligi" genlarining hammasida.
- >200 j.n., ko'pchiliklarning uzunligi – 0.5-3 m.j.n.

- Nisbatan yuqori GS-tarkibli (>50%, odatda >60%), Sr motivning jips joylashishi (10 f.n.ga bitta, genomning o'rtachasiga qaraganda 10-20 barobar ko'p) va uning statistik uchrashi (statistik 0.5 dan ko'p).
- Nukleosomalardagi N1 giston miqdori kamayadi, gistonlar yuqori atsetillangan bo'ladi.
- Qoidaga ko'ra SSGSSS motiviga ega (SP1 transkripsion faktorini bog'lanish saytlari).

Metillangan DNKning biologik funktsiyalari:

- Genom imprintingi
- X-xromosomalarning inaktivatsiyasi
- Xromatin strukturalarining regulatsiyasi
- Gen ekspressiyasining regulatsiyasi
- DNK replikatsiyasi
- Kantserogenez
- Hujayra differentsirovkasi
- Transgenlarning o'chirilishi ("silencing").

Genom imprintingi – genetik fenomen bo'lib, ma'lum genlar faqat otadan, boshqalari esa onadan o'tgan allellardan ekspressiya bo'lishidir. Insonda kamida 80ta gen genom imprintingiga uchragan.

Sut emizuvchilar va o'simliklarda imprinting alohida genlarda uchrasa, hasharotlar va zamburug'larda imprinting bir butun xromosomalarda uchralishi ko'rsatilgan.

Keyingi yillarda NGS yordamida sut emizuvchilarning genomlarida 1000dan ortiq imprintlangan lokuslar, asosan miyada, aniqlangan.

### **3.2. Gistonlarning modifikatsiyasi.**

Ma'lumki nukleosomalar oktamer bo'lib kompakt joylashgan gistonlardan, ya'ni 2 molekuladan iborat N2A, N2V, N3 va N4 oqsil molekulalarini tashqi tomonidan DNK zanjiri 1,75 marta o'rashi hisobiga hosil bo'ladi va DNK zanjiri o'rami ustida N1 oqsili joylashadi.

Nukleosomalar evolyutsion takomillashib borganligini yuqoridagi slayddan ko'rish mumkin. Arxeal bakteriyalarda A va V gistonlari keyinchalik "ikkilangan" holga kelishi va ularning takomillashuvi asosida eukariotik tetramer so'ngra oktamer gistonlar xosil bo'lganligini ko'rish mumkin.

Gistonlar strukturasidagi aminokislotalar soniga, giston hosil qiluvchi domenlarning katta kichikligiga, N- va C-tomonlariga qarab bir-biridan farq qiladi.

Gistonlar aminokislotalarining ketma-ketligi N4 gistonida yuqori konservativlikka ega bo'lsa N2V gistonida bu ko'rsatkich ancha pastligini ko'rish mumkin. DNK va gistonlar o'rtasida 14 xildagi o'zaro ta'sir yuz berar ekan.

Genomda nukleosomalardan xoli bo'lgan joylar (uchastkalar) mavjuddir. Bu joylarda transkripsiya uchun faol, transkripsiya faktorlarini bog'lash saytlari va regulator oqsillar joylashgan. Yana genomda shunday joylar borki, ularda nukleosomalarning joylashishi qat'iy belgilangan. Genlarda +1 nukleosomaning bo'lishi quyidagicha belgilanadi, ya'ni achitqi zamburug'larda +1 nukleotiddan, umurtqalilarda +60 nukleotiddan iboratdir. Genomdagi nukleosoma o'rami joylari xromatinning remodelingi uchun ATFga muxtoj oqsillar regulatsiyasiga uchraydi.

Yuqoridagi rasmdan ko'rinib turibdiki, gistonlar o'zlarining N-tomonlari bilan post-tranlyatsion modifikatsiyaga uchraydi. Bunda asosan, lizinning atsetillanishi, lizin va arginning

metillanishi, serin va treoninning fosforlanishi, lizinning ubikvitinlanishi, ADF ribozillanish va sumoillanish kabi jarayonlar yuz beradi.

Ubikvitin (ingl. *Ubiquitous – hamma yerda uchrovchi*) – katta bo'lmagan konservativ oqsil bo'lib eukariotlarda oqsillarga birikib oladi. Ubikvitinlanish – bu nishon-oqsilning yon aminoguruhlariga bitta yoki bir nechta ubikvitin monomerlarini ubikvitin-ligaza fermentlari ishtirokida kovalent bog'lar yordamida posttranslyatsion birikishidir. Ubikvitinning birikishi oqsillarning hujayra ichki lokalizatsiyasi va funktsiyasiga ta'sir qiladi. Ubikvitin tizimi eng ahamiyatli bo'lgan jarayonlardan bo'lmish proliferatsiyalanish, hujayraning rivojlanishi va differentsirovkasi, patogen va stresslarga javob berish reaksiyasi hamda DNK reparatsiyasi kabilarda ishtirok etadi.

Sumoillanish (ingl. *sumoylation - small ubiquitin-related modifier – kichik ubikvitinga o'xshash modifikator*) – oqsilning S-tomonida joylashgan epsilonaminoguruh lizinni ubikvitin tizimi komponenti bo'lgan SUMO oqsili bilan kovalent bog'lanishi natijasidagi posttranslyatsion modifikatsiyasi jarayonidir. Oqsillarning sumoillanishi hujayradagi har xil jarayonlarga shu jumladan genlar ekspressiyasini boshqarish, mitoz va apoptoz jarayonlariga ta'sir qiladi.

Demak “Giston kodi”ning ishlash printsipi quyidagicha: gistondagi aminokislota qoldig'ini modifikator-ferment yuqorida keltirilgan misollarga monand o'zgartiradi va bu o'zgarishni giston oqsili “qabul qiladi”. Natijada hujayradagi jarayonlarga ta'sir qiluvchi funktsiya amalga oshadi. Jumladan, rasmda keltirilganidek, N3 va N4 gistonlaridagi modifikatsiyalar transkripsiyani boshqarishga yoki DNK reparatsiyasiga ta'sir qiladi.

“Giston kodi” nasldan naslga irsiylanadi. DNK replikatsiyasida nukleosomalar dimerlarga ajraladi va yana yangi sintezlangan DNKga yig'iladi. Yangi sintezlangan gistonlar “eski”larining sxemasi bo'yicha modifikatsiyalanadi.

### **3.3. RNK interferentsiyasi.**

RNKlar to'g'risidagi bizning bilimimiz suv ustidagi aysbergni kichik bir bo'lagini eslatadi, lekin aysbergning suv osti qismi juda ulkandir. Biz RNKlar to'g'risida hozirgi kungacha umumiy bilimlarga ega edik. Asosan i-RNK, r-RNK va t-RNKlarni bilamiz. Fan va texnologiyalarning rivojlanishi bilan yangi-yangi RNK molekulari kashf qilinmoqda. Quyidagi sxemada RNKlarning hozirgi kundagi klassifikatsiyasi berilgan.

Demak, RNKlar 2 tipga, ya'ni oqsil sintezi uchun kodlanuvchi va kodlanmaydigan RNklarga bo'linadi. Kodlanadigan RNK tipiga i-RNK kiradi. Kodlanmaydigan RNklarga transkripsion RNKlar (r-RNK va t-RNK) va kichik RNKlar mansubdir. Kichik RNklarga quyidagilar kiradi:

- Kichik interferlanuvchi RNK (siRNA);
- Mikro-RNK (miRNA);
- Kichik yadroviy RNK (snRNA);
- Kichik yadrochaga xos RNK (snoRNA).

ENCODE (DNK elementlari entsiklopediyasi) loyihasiga binoan 147 xil hujayra tiplari genomlari va transkriptomlari o'rganilgan. Inson genomining taxminan 80%i biokimyoviy faol va DNKning 76%i RNKga transkripsiya bo'lishi aniqlangan. Kichik RNKlarning 8800 “gen”lari va kodlanmaydigan uzun ketma-ketlikka ega bo'lgan 9600 RNKlar aniqlandi. SHu jumladan, genlar faolligini regulyatsiya qilishda ishtirok etuvchi ko'plab yangi RNKlar aniqlandi.

Kichik yadroviy RNKlar (snRNA) hujayra yadrosida joylashgan va ribonuklein oqsillar bilan bog'langan. Ularnig razmeri 90-300 nukleotiddan iborat bo'lib tarkibida ko'p miqdorda “U” nukleotidi bo'ladi. Bu RNKlarni RNK-polimeraza II va III bilan transkripsiyalanadi va 5'-tomonda trimetillangan kepni hosil qiladi. Kichik yadroviy RNKlar pre-m-RNK protsessingidasplaysosoma hosil qilib ishtirok etadilar. Politsistron mRNKlarni parchalaydi, telomer butunligini qo'llab-quvvatlaydi va transkripsiyani boshqaradi.

Mikro-RNKlar (miRNA) kichik razmga ega bo'lib taxminan 22 nukleotiddan iborat bo'ladi. Genomning kodlanmaydigan DNK ketma-ketliklarida, shu jumladan intronlarda

joylashgan bo'ladi. Ular barcha ko'p hujayralilarda aniqlangan. Nishon-genlar ekspressiyasini repressiya qiladi va 3'-UTR bilan bog'lanadi, odatda bu bog'lar to'liq bo'lmaydi.

Mikro-RNKlar birlamchi, ya'ni ko'plab xalqa ko'rinishidagi invertlangan takrorlari bo'lgan katta transkriptlardan hosil bo'ladi. Odamning barcha genlarining 1-5% miRNA genidir. Ular strukturali genlarning 30%ini boshqaradi. Mikro-RNKlarning hosil bo'lishi quyidagicha: DNKdan RNK Pol II fermenti yordamida transkripsiya bo'ladi. So'ngra RNKaza III Droscha fermenti ta'sirida kesiladi. Exportin 5 faktori yordamida yadrodan eksport qilinadi. Unga qo'shimcha ravishda Dicer fermenti bilan qo'shimcha kesilib miRNA ga aylanadi. Qo'sh zanjirli RNK RISC (RNK induksiya qilgan silencing kompleksi) bilan bog'lanadi va zanjirlarning biri ajrab ketadi. Qolgan kompleks mRNK bilan bog'lanadi.

Rasmda RNK –interferentsiya yordamida genning faoliyatini psaytirish sxemasi berilgan.

Kichik interferlanuvchi RNKlar (siRNA) genomga kiritilgan fermentlarning genini ekspressiyasini kamaytiradi va natijada ularning faolligi pasayadi. Kichik interferlanuvchi RNKlar mRNKni degradatsiyaga olib kelishi genning faolligini posttranslyatsion ingibirlanish mexanizmi bo'yicha kamaytiradi.

Kichik xalqa hosil qiluvchi RNKlar yordamida RNK interferentsiyasini fanda va meditsinada qo'llanilishi quyidagi rasmda keltirilgan.

SHunday qilib, epigenetik belgilarni meyozi va zigota bosqichidan olib o'tuvchi bir qancha mexanizmlar mavjudligini xulosa qilish mumkin.

Laboratoriya hayvonlarida olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bir qancha belgilarni ajdoddan avlodga o'tishida tashqi muhit ta'siri va ovqat ratsioni katta rol o'ynashi aniqlangan. Bunda hayvonlarning genomida mutatsiya bo'lmasdan balki epigenetik o'zgarishlar sabab bo'lgan.

Quyidagi rasmda homilador ayol bola rivojlanishining ilk bosqichidan boshlab spirtli ichimliklar iste'mol qilishi bola epigenomini o'zgarishiga olib kelishi va majruh FASD sindromli farzand tug'ilishi mumkinligi ko'rsatilgan. Bunda albatta DNK-metillanishi, gistonlarning modifikatsiyalanishi va RNK-interferentsiyasi jarayonlari normal holda o'tmasligi sabab bo'lishi mumkin.

Tashqi faktorlarning doimiy ravishda ta'sir qilib turishi keyingi bir nechta avlodlarda adaptatsiyalangan belgini paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Bunday o'zgarishlarni quyidagi sxema yordamida tushuntirish mumkin.

SHunday qilib, bugungi kun fani genlar tiliga yoki epigenetik tilga o'tmoqda va bu kelajakda ko'plab genomdagi o'zgarishlarga javob berishi mumkin.

Genomni taxrir qilishning usul va texnologiyalarini ishlab chiqishdan maqsad quyida keltirilgan zamonaviy biotexnologiya va biomeditsinaning dolzarb vazifalarining yechimini topishdir:

1. Qishloq xo'jaligida qimmatli belgi va xususiyatlarga (hosildorlik, tashqi muhitning noqulay sharoitlariga, zararkunanda va patogenlarga qarshi chidamlilik) ega bo'lgan yangi o'simlik navlarini va hayvonlar zotlarini yaratish;
2. Inson kasalliklarini tadqiq qilish uchun mutant model hayvonlarni olish;
3. Genoterapiya usullarini ishlab chiqish, o'stirilayotgan inson o'zak hujayralaridagi genetik mutatsiyalarni to'g'rilash;
4. YAngi dori vositalarini izlashda va klinika oldi tadqiqotlarini o'tkazayotganda hujayra modellarini yaratish va boshqa amaliyotlarda foydalanishga qaratilgandir.

Hozirgi kungacha genomni taxrir qilish uchun quyidagi tizimlar sayt-spetsifik nukleazalar yordamida ishlab chiqilgan:

1. "Ruxli barmoqlar" usuli.
2. TALEN usuli.

### 3. CRISPR usuli.

#### 4.1. “Ruxli barmoqlar” usuli.

“Ruxli barmoqlar” usuli - Zink finger nucleases (ZFN) fermentlari asosida ishlab chiqilgan. Bu nukleazalar metalloferment bo'lib o'z tarkibida  $Zn^{2+}$  atomini tutgandir. Ularga misol qilib FokI nukleazasini keltirish mumkin. Ushbu oqsilning alfa spirali 3 o'ramdan iborat bo'lib, har bir o'ram DNK molekulasidagi spetsifik 3 nukleotid bilan bog'lanuvchi 3 rux barmoqdan iborat domenga ega. Natijada fermentning alfa spirali DNK molekulasining ma'lum spetsifik saytlarini taniydi va bog'lanadi. Nukleazaning faol markazi DNK zanjirini kesadi. Ushbu kesilgan DNK saytiga nishon genni yoki uning modifikatsiyasini kiritish mumkin.

Bu usul bilan ham yuqorida sanab o'tilgan zamonaviy biotexnologiyaning vazifalarini bajarishda foydalanish mumkin.

Quyida keltirilgan rasmlarda “Ruxli barmoqlar” va DNK zanjirini bir-biriga bog'lanishi sxematik ravishda ko'rsatilgan.

“Ruxli barmoqlar” tizimining va faoliyatining bir qator kamchiliklari mavjud. Jumladan, DNK molekulasidagi 3 nukleotidli takrorlanishlarni tanish o'ta aniqlikda emasligidir, ya'ni DNK zanjirida “maqsadga muvofiq bo'lmagan” nukleotidlar ketma-ketligi yoki saytlar kesish sonini ko'payishiga olib keladi. SHu bilan birga bu usul ko'p mehnat va mablag' talab qilishidir. CHunki har bir DNK ketma-ketligi uchun alohida o'ziga xos optimallashtirilgan “Rux barmoqli” nukleazalar oqsil strukturasi yaratish kerak, ya'ni bu nukleazalar universal emasdir. SHuning uchun “Rux barmoqlari” tizimi keng qo'llanilishi uchun qo'llab-quvvatlanmadi.

TALEN (transcription activator-like effectors + nucleases) usuli genomni taxrir qilish uchun yangi instrument hisoblanadi.

## 7. TRANSKRIPSIYA, TRANSLATSIYA JARAYONLARI

**Transduksiya** – ma'lum sharoitda maxsus tuzilishga ega bo'lgan bakteriofag DNK bo'lagining bakteriya xromosomasiga birikishi va undan ajralib chiqish jarayonida bakteriya xromosomasining bir bo'lagini o'ziga biriktirib olib chiqish jarayoni.

DNK irsiyatning moddiy asosi ekanligi ikkinchi marotaba 1952 yili A.Xershi va M.Cheyz bakteriofaglar ustida o'tkazgan tajribasida isbotlandi. Ular N.Zinder, Dj.Lederblar bilan bir vaqtda transduksiya hodisasini kashf etdilar. Transduksiya atamasi ostida DNK molekulasini bir bakteriyadan ikkinchi bakteriyaga bakteriofaglar yordamida o'tkazilishi tushuniladi.

### 2-rasm. Faglarining hayot sikli

Mazkur tajribaga qadar bakteriofaglar bakteriya tanasiga kirganda ularning hujayrasida ko'payib bakteriyalar yorilib o'lishi va natijada bakteriofagalar bilan zararlangan bakteriya koloniyasi lizis bo'lishi ma'lum edi. Bu jarayon faglarining litik reaksiyasi deb ataladi. Ayrim hollarda fag bilan zararlangan bakteriya hujayralarining ba'zilari ofatdan qutilib qolishi mumkin. Buning asl sababi bakteriya tanasiga tushgan fagning irsiy molekulasi bakteriya xromosomasining maxsus nukleotidlari izchilligini kesib, unga birikishi va faol holatdan ko'paya olmaydigan ya'ni bakteriyani lizis qila olmaydigan nofag holatga o'tishi bo'lgan. Ofatdan qutilgan bakteriya lizogen bakteriya, bu jarayon esa lizogen reaksiyasi deb nomlanadi. Ayrim holatlarda o'z-o'zidan yoki fizik-kimyoviy omillar ta'siri tufayli bakteriya xromosomasidagi fag irsiy molekulasi ajralishi va boshqa bakteriyalarni zararlantirishi, o'ldirishi

yoki bakteriya xromosomasi bilan birikib profag holatga o'tishi mumkin. Binobarin, transduksiya hodisasi ham organizmlar irsiyatini moddiy asosi DNK ekanligidan dalolat beradi.

Irsiyatning moddiy asosi DNK ekanligani isbotlovchi yana bir misol bakteriyalarning kon'yugatsiyasidir. Bakteriyalar odatda jinssiz – bo'linish yo'li bilan ko'payadilar. Lekin ularda "jinsiy" ko'payish – bakteriyalar kon'yugatsiyasi ham sodir bo'ladi. Kon'yugatsiya paytida bakteriyalar ayrim qismlari bilan yaqinlashib, ikki bakteriya yadrosi orasida sitoplazmatik ko'prik hosil bo'ladi va u orqali donor bakteriya xromosomasining ayrim bo'lagi retsepiyent bakteriya tanasiga o'tadi va natijada retsepiyent bakteriya fenotipda donor bakteriya xossasini o'zida namoyon etadi.

**Transpozonlarning** kashf etilishi genetik muxandislikning rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bo'ldi.

Ko'chib yuruvchi genetik elementlar-transpozonlarni o'simlik organizmida AQSH olimasi Barbara Mak Klinton, mikroorganizmlarda AQSH olimi Axmad Buxoriy va xasharlarda Rossiya olimi Georgiy Georgiev kashf etgan.

Ko'chib yuruvchi genetik elementlar ayni vaqtda transpozitsion elementlar yoki transpozonlar deb ham ataladi. Transpozonlar xilma-xil strukturaga ega bo'lsalar-da, barcha transpozon molekulalarining ikki chetida maxsus nukleotidlar izchilligi, markaziy qismda esa DNK molekulasi belgilangan joyida "yopishqoq" uchlar hosil qilib notekis kesuvchi transpozaza fermentini sintez qiluvchi gen mavjuddir.

Transpozaza fermenti hujayradagi DNK molekulasini " yopishqoq" uchlar hosil qilib kesadi va ayni paytda transpozon uchlariga qovushtiradi. Hosil bo'lgan xromosoma DNKsi va transpozon DNKsidan iborat qovushma hujayra DNK bo'laklarini bog'lovchi ferment ligaza ta'sirida o'zaro bog'lanadi. Transpozonlarning hujayra DNKsiga integratsiyasi quyidagicha amalga oshadi.

### **3-rasm.** Transpozonlarning tuzilishi

**Transformatsiya** – ma'lum sharoitda bir organizm irsiy molekulasi har qanday bo'lagining ikkinchi organizm irsiy molekulasi tarkibiga birikish hodisasi. Bu yo'l bilan organizm irsiylantiriladi.

DNK ning genetik roli birinchi marotaba zotiljam kasalligini qo'zg'atuvchi yumaloq shakldagi bakteriyalar-pnevmonokoklarda isbotlangan. Pnevmonokoklardagi transformatsiya hodisasi 1928 yili ingliz bakteriologi F.Griffits tomonidan ixtiro qilingan. Uning tajribasi pnevmonokoklarning ikki S va R formalari ustida o'tkazilgan. Bakteriyalarning S shtammi agardan tayyorlangan quyuq ozuqa muhitida tekis, yorqin koloniya hosil qiladi. U polisaharid kapsulaga ega bo'lib sichqonlarga yuqtirilgach ular o'limiga sababchi bo'ladi. Bakteriyalarning R shtammi kapsulasiz bo'lib, quyuq ozuqa muhitida g'adir-budur koloniya hosil etadi va shtamm sichqonlarga yuqtirilganda, ular omon qoladilar. Tajribada S shtammi bakteriyalar 65-70° S issiqlik ta'sirida o'ldirilgach, ularning patogenlik xususiyati yo'qoladi. F.Griffits tajribalarining birida o'lgan S shtamm qoldig'i bilan tirik R shtamm bakteriyalar aralashgan holda sichqonlar tanasiga yuqtirilganda, ba'zi bir sichqonlarning o'lganligi kuzatilgan. O'lgan sichqonlar tanasi tekshirilganda ularda tirik S bakteriyalar borligi aniqlangan. Boshqa sichqonlarga issiqlik ta'sirida o'lgan S shtammi bakteriyalar yoki tirik R bakteriyalar alohida-alohida yuborilganda sichqonlar o'lmay, tirik qolgan (60-rasm). O'tkazilgan tajriba asosida agar o'lgan S bakteriya va tirik R shtamm birga bo'lsa, u holda R shtamm o'lgan S shtamm xossasiga ega bo'lishi mumkin degan xulosaga kelindi. Lekin olim bakteriyalar qanday moddasi irsiy xossani tashib yurishini bila olmadi.

1944 yilga kelib O.Everi, K.Mak Leod va M.Mak Karti Griffits tajribasini qaytadan takrorladilar va S shtammida uning patogenlik xususiyatini tashib yuruvchi DNK ekanligini ma'lum qildilar. Shunday qilib dastlab bakteriyalarda DNKning irsiyatga aloqadorligi isbotlab berildi.

## 8. OQSIL BIOSINTEZI VA UNING AHAMIYATI

Hujayralar tuzilishi va xossalari asosan undagi oqsillarga bog'liq. Modomiki shunday ekan u holda ona hujayra qanday oqsillar sintezlasa, qiz hujayra ham shunday oqsillarni sintezlaydi. Oqsillar sintezi fan tarixida eng muhim muammolardan biri bo'lib kelgan. Hozirgi vaqtga kelib bu muammo deyarli hal qilindi. Respublikaning mashhur olimi akademik Yo.X.To'raqulov qayd etishicha hujayradagi oqsillar sintezida yuzga yaqin fermentlar, maxsus oqsil faktorlar, 200 ga yaqin makromolekulalar qatnashadi. Makromolekulalarning ko'pchiligini ribosomalar tashkil etadi. Oqsil molekulasida biopolimer bo'lib, uning monomerleri aminokislotalar sanaladi. Har bir oqsil molekulasida aminokislotalar tarkibi izchilligi, soni shu oqsilga xos bo'ladi. Oqsil strukturasi aniqlashda DNK asosiy rol o'ynaydi. Oqsil molekulasiga nisbatan DNK molekulasiga bir necha o'n, hatto yuz barobar uzun. DNKning har xil qismlari turli oqsillar sintezlanishida hal qiluvchi ro'l o'ynaydi. Lekin shuni qayd etish lozimki oqsil molekulasini sintezida DNKning o'zi bevosita ishtirok etmaydi, chunki u yadro tarkibida, oqsil esa sitoplazmadagi ribosomalarda sintezlanadi. Odatda oqsil strukturasi haqidagi axborot DNKda bo'ladi va saqlanadi. DNKdagi oqsil biosintezini to'g'risidagi axborotni RNK sintezatza fermenti iRNKga ko'chiradi, hosil bo'lgan iRNKlar esa ribosomalariga yo'naladi.

Hujayradagi oqsil biosintezini matrisali prinsipga asoslanadi. U transkripsiya hamda translyasiyadan iborat.

Transkripsiya - bu qo'sh zanjirli DNKdagi irsiy axborotni bir qavat zanjirli iRNKga ko'chirishdir.

Mazkur jarayon ferment orqali amalga oshadi. iRNK nusxa ko'chirilishi DNK spiralining 5'-3' tomon yo'nalgan bo'ladi. Odatda organizm hayoti va rivojlanishi uchun zarur fermentlar va oqsillar sintezini interfazagacha ya'ni DNK sintezlanishi davrigacha ro'y beradi. Transkripsiya uch bosqichdan: inisiatsiya, elongatsiya va terminatsiya bosqichidan tashkil topgan.

iRNK sintezini transkripsiya'ning inisiatsiya bosqichidan boshlanadi. Bu sintezlanishi lozim bo'lgan gen oldidagi promotor qismidir. Promotor 80 nukleotidlar juftligidan tashkil topgan. Virus va bakteriyalarda esa promotor 10 ta nukleotidlar juftligidan iborat. Promotordagi nukleotidlar izchilligida AT juftligi tez-tez takrorlanganligi sababli u TATA izchilligi deb ham ataladi. Transkripsiya RNK polimeraza fermenti yordamida amalga oshadi. Eukariotlarda RNK polimerazani uch xil tipi mavjud. Ulardan biri iRNK, ikkinchisi rRNK, uchinchisi tRNK sintez qilishda qatnashadi. iRNK sintezlanishi uchun RNK polimeraza fermenti promotorga mustahkam bog'lanadi.

So'ngra bu ferment DNK molekulasini bo'ylab harakatlanib uning molekulasini ikkiga ajratadi. Ma'noli zanjir qismida komplementarlik prinsipiga muvofiq adenin o'rniga uratsil, guanin o'rniga sitozin, timin o'rniga adenin, sitozin o'rniga guanin va boshqa nukleotidlar sintezlanish boshlaydi. iRNK sintezini yakunlanganini terminator tripletlar belgilaydi.

Terminator va promotordagi tripletlar izchilligi RNK polimeraza faolligini tartibga soluvchi maxsus oqsillar tomonidan bilinadi. iRNK bosh qismida metillashgan guanin joylashadi. U «qalpoq» deb nomlanadi. Taxmin qilinishicha mazkur qalpoq iRNK ni ribosomaning kichik bo'lagi bilan birikishida qatnashadi.

Oqibatda polimeraza tomonidan sintezlangan iRNK DNK dan sekinlik bilan ajraladi (62-rasm). Oqsil biosintezini to'g'risida mulohaza yuritilgan ekan albatta prokariotlar bilan eukariotlar orasidagi DNK tuzilishidagi farqni bilish kerak. XX asrning 70 yillarigacha gen tuzilishi tuban organizmlar bakteriyalar va viruslarda o'rganilgan. So'ngra molekulyar genetikada sohasida faoliyat ko'rsatayotgan olimlar diqqati yuksak organizmlar - sutemizuvchilar, qushlar, yuksak o'simliklarning gen tuzilishiga qaratildi. Natijada bu organizmlarda gen tarkibi bir xil emasligi, unda aminokislotalarni kodlaydigan qismlar bilan bir qatorda aminokislotalarni kodlamaydigan qismlar borligi aniqlandi.

V.Djilbet taklifi bilan bunday qismlar ekzon va intron deb atala boshlandi. Tabiiyki bunday ekzon va intron qismi DNK qo'sh qavat zanjirida bo'lgani sababli transkripsiya paytida ular iRNK

zanjiriga o'tadi. iRNK DNK qo'sh qavat zanjiridan ajralib yadro shirasiga tushgach, u yadro membranasi teshiklari orqali sitoplazmaga o'tish davrida eukariot hujayralarida DNKda sintezlangan pre-iRNK ko'p nukleotidlardan tashkil topgan bo'lsa, undan hosil bo'lgan iRNKda nukleotidlar soni oz bo'ladi. Bunga sabab yetilmagan pre-iRNK tarkibidagi ekzon va intron qismlar bir-biridan ajraladi. So'ngra ekzon qismlari o'zaro birlashib yetilgan pre-iRNK hosil etadi. pre-iRNKdan shunday yo'l bilan iRNK hosil bo'lishi **splyasing** deyiladi (63-rasm).

Translyatsiyasi deganda to'rt xil nukleotiddan tashkil topgan iRNKdagi irsiy axborotni 20 xil aminokislotadan iborat polipeptid zanjiriga ko'chirish tushuniladi. Mazkur jarayon uch bosqichda amalga oshadi:

1. Aminokislotalarning faollashishi ya'ni aminokislotaning ATF ishtirokida adenozin monofosfat bilan birikib aminoatsil adenilat hosil qilish reaksiyasi.

2. Faollashgan aminokislotalarni tRNKga birikishi. Bu maxsus aminoatsil sintetaza ferment ishtirokida ro'y beradi.

3. Aminoatsil sintetaza fermenti har bir aminokislota uchun o'ziga xos bo'ladi. tRNK yadroda sintezlansa ham sitoplazmada erkin holda bo'ladi. tRNKning bir molekulasida 76-85 nukleotiddan iborat. Uning tuzilishi beda bargiga o'xshash. tRNKning uch qismi nihoyatda ahamiyatli sanaladi.

a) antikodon - bu uchta nukleotiddan tuzilgan u tRNKdagi triplet ketma-ketligini iRNKdagi tripletga komplementar mos. b) tRNK maxsus aminokislota birikkanligini aniqlovchi qism. v) tRNKning aminokislota joylashadigan akseptor qismi.

3. Translyatsiya'ni uchinchi bosqichi - faollashgan va tRNKga birikkan aminokislotalarni ribosomalarga tashib keltirish va iRNKdagi nukleotidlar izchilligi to'g'risidagi irsiy axborotning oqsil tarkibidagi aminokislota izchilligiga ko'chirish ya'ni chin ma'nodagi translyatsiyadir. Translyatsiyani **uchinchi bosqichi** sitoplazmadagi ribosomalarda amalga oshadi. Ribosomani kattaligi prokariot va eukariot hujayralarida har xil. Prokariot hujayralarda uning kattaligi o'rtacha 30x30x20, eukariotlarda esa 40x40x20 nm ga teng. Ribosomalarning kattaligi sedimentatsiya birligi bilan o'lchanadi. Sedimentatsiya maxsus ozuqa muhitida ribosomalarning sentrafugalashdagi cho'kish tezligini ifodalaydi.

Ichak tayoqchasi bakteriyasining ribosomasi ikki: katta va kichik qismdan tashkil topgan. Ular 64% ribosomal RNK, 36% oqsildan tuzilgan. Ichak tayoqchasi bakteriyasidan farqli o'laroq eukariotlar ribosoma subbirliklari birmuncha yirik.

Har bir ribosomada aminoatsil va peptidil markazlari bo'ladi. Birinchi aminokislota (metionin) avvalo ribosomaning aminoatsil markaziga o'rtnashadi. Bu aminoatsil markazda metionin aminokislotasini ribosomaga olib kelgan tRNK antikodoni ribosomaning aminoatsil markazidan o'rin olgan iRNK kodiga qarshi joylashadi va kod bilan antikodon o'zaro birikadi. Shundan so'ng tRNK olib kelgan metionin aminokislotani ribosomaning katta bo'lagiga qoldiradi, o'zi esa aminoatsil markazdan peptidil markazga suriladi. Bo'shagan aminoatsil markazga keyingi iRNKning kodi joylashadi va u keyingi aminoatsil tRNK antikodoni bilan birikadi. Shu lahzadan boshlab translyatsiyaning ikkinchi bosqichi - elongatsiya amalga oshadi. Elongatsiya bu polinukleotid zanjirini uzayishi.

Oqibatda peptidil transferaza fermenti yordamida birinchi aminokislotaning karboksil guruhi (COON) ikkinchi aminokislotaning amino guruhi (NH<sub>2</sub>) bilan birlashadi va ular o'rtasida peptid bog' (-CO-NH-) hosil bo'ladi. Natijada suv molekulasida ajraladi. Shunday usul bilan elongatsiya jarayonining keyingi bosqichlarida iRNK kodi tRNK antikodoni bilan ham ribosomaning aminoatsil markazidan peptidil tRNK surilgan sari dipeptid, tripeptid, polipeptid sintezi davom ettiradi. Bunda albatta ribosomal translokaza fermenti elongatsiya'ni oqsil omili sifatida davom ettiradi. Ribosomaga tashib kelgan aminokislotadan ozod bo'lgan tRNK va u bilan aloqada bo'lgan iRNK kodoni ribosomaning tashqarisiga chiqadilar.

Ribosomaning aminoatsil va peptidil markazlarida oqsil sintezi aminoatsil markazga uchta terminator kodon UAA, UAG yoki UGA lardan biri kelib joylashgach to'xtaydi. Ribosomaning

aminoatsil markaziga terminator kelib tushgach polipeptid sintezining uchinchi bosqichi terminatsiya boshlanadi. Terminatsiya bu translyatsiya'ning oxirgi bosqichi. Terminatsiya sintezlangan polipeptid zanjirini ribosomaning katta subbirligidan ajralishiga olib keladi. Natijada erkin holdagi ribosoma yangi polipeptid zanjirining sintezida qatnashishi mumkin bo'ladi. Barcha eukariot organizmlarda translyatsiya jarayoni umuman olganda shunday kechadi. Oqsil biosintezida hosil bo'lgan polipeptid zanjir translyatsiya jarayonida o'ziga xos maxsus funktsiya'ni o'taydi. Oqsilning birlamchi strukturasi polipeptid zanjirda aminokislotalarning izchilligi bilan belgilanadi. Biroq oqsil molekulasida hujayra ichida to'g'ri chiziqda tortilgan aminokislotalar zanjiridan iborat bo'lmay, spiral shaklida buralgan, koptok shaklida o'ralgan, globulyar bo'ladi. Bu ularning ikkilamchi, uchlamchi strukturalaridir. Ikkilamchi, uchlamchi strukturalar hosil bo'lishida disulfid bog'lar, ionli bog'lar, gidrofob, qutblangan guruhlar orasidagi aloqalar muhim rol o'ynaydi.

### **Genetik axborot ko'chirishning maxsus turlari.**

Hozirgi davrga kelib genetik axborot ko'chirishning uchta maxsus turi aniqlangan.

1. RNK dagi genetik axborotni RNKga ko'chirish, virus bilan zararlangan hujayralarda kuzatiladi. Bu tamaki mozaikasi va o'simliklarning boshqa viruslarida hamda RNKga ega bakteriofaglarda va hayvonlar polioviruslarida uchraydi. Aytilgan viruslarning genomi RNKdan tuzilgan bir zanjirli bo'ladi. RNK molekulasidan RNK molekulasini sintezlanishi komplementar prinsipga asoslanadi.
2. Teskari transkripsiya. RNKdan genetik axborotni DNK molekulasiga ko'chirish yoki teskari transkripsiya viruslarning ayrim tipi bilan zararlangan hayvon hujayralarida aniqlangan. Bunday RNKning o'ziga xos tipi retrovirus deb ataluvchi viruslar genomida mavjud. Hozirgi vaqtda gepatit B ni qo'zgatuvchi virus genomidagi RNK ham DNKni sintez qilishi ma'lum bo'ldi. Retrovirusning RNKsi «xo'jayin» hujayrasiga kirgach virus genomida teskari transkripsiya hodisasi ro'y beradi. Odatda retroviruslar genomida RNK nusxasi 2 ta bo'ladi. Shunga ko'ra oldin RNK-DNK duplesi hosil bo'ladi. So'ngra qo'shaloq zanjirli DNK molekulasini sintezlanadi. RNK komplementar asosda DNK sintezlanishi teskari transkriptaza ferment ishtirokida amalga oshadi. Bu ferment odatda retrovirus zarrachalari (varionlari) bo'lib, virus hujayraga kirgach faollashadi hamda uning lipidioglikoprotein qobig'ini parchalaydi.
3. DNK transkripsiyasi va translatsiyasi. DNKdagi genetik axborotni to'g'ridan-to'g'ri oqsil molekulasiga ko'chirish laboratoriyadagi *in vitro* da aniqlangan. Bunday sharoitda ba'zi bir antibiotiklar, xususan, streptomitsin, neomitsin ribosomalar bilan o'zaro aloqada bo'lib ularning xossasini shunday o'zgartirib yuboradiki, oqibatda ribosomalar oqsil molekulasini hosil etuvchi axborot qolipi sifatida iRNK emas, aksincha bir zanjirli DNKdan foydalanadilar.

Biotexnologik jarayonlarni muvofiqlashtirish tirik organizmlar ishtirokida o'tadi, bunda asosiy e'tibor ularning genetik xususiyatlarini yaxshilashga qaratiladi. Buning uchun an'anaviy usullarda sun'iy mutagenizatsiya metodlaridan ya'ni irsiyatga turli xil fizik va kimyoviy faktorlar ta'sir ettirib mutatsiyalar hosil qilish kabilardan foydalaniladi. Bugungi kunda rekombinant DNK texnologiyasiga asoslangan yangidan-yangi metodlarning ishlab chiqilishi va amaliyotda qo'llanilishi bu sohada ulkan o'zgarishlarga olib keldi. Genetik materiallarning modifikatsiyasi har xil usullarda (*in vivo* va *in vitro*) sharoitlarda amalga oshiriladi, shunga ko'ra u ikki yo'nalish *genetik muhandislik* va *hujayra muhandisligi* ga bo'linadi.

Gen muhandisligi – biotexnologiyaning tez rivojlanib borayotgan yo'nalishlaridan biri bo'lib, molekular biologiya, genetika, biokimyo fanlarining uzviyligida vujudga kelgan va turli xil organizmlarda genetik manipulyatsiyalar olib borish imkonini beradi.

Birinchi marotaba F.Misher 1869 yilda nuklein kislotalar haqida xabar qilgan bo'lsa, 1944 yilga kelib O.T.Everi va uning hamkasblari aynan DNK irsiy axborotlarni saqlashda xizmat qilishini isbotlashdi. Ular tozalangan dezoksiribozali kislota yordamida kasallik chaqirmaydigan pnevmokok shtammini kasallik chaqiradigan shtamiga transformatsiyasini o'rgandilar. 1953 yilda D.Uotson va F.Kriklar DNK strukturasi modelini yaratishgan bo'lsa, 1966 yilda M.Nirenberg, S.Ochao, X.Mattei va N.Koranalar

genetik kod tripletlarini aniqlashdi va nuklein kislotalar metabolizmida ishtirok etadigan fermentlarni (*ligaza va restriktazalar*) ajratib olishdi.

1-jadval.

### Yangi biotexnologiyaning dastlabki asosiy bosqichlari

Kashf etilgan vaqti	Bajarilgan ishlar
1973 yil	Birinchi gen klonlangan
1974 yil	Birinchi bakteriya genlarini klonlash ekspressiyasi amalga oshirildi.
1975 yil	Birinchi gibridoma yaratilgan
1976 yil	Rekombinant DNK texnologiyasidan ishlab chiqarishda foydalanish boshlangan.
1980 yil	Gen muxandisli usullari yordamida olingan mikroorganizm shtammlarini patentlash haqidagi qaror qabul qilingan.
1981 yil	Monoklonal antitella to'plamlaridan foydalanish mumkinligi to'g'risidagi qaror qabul qilingan. Birinchi marta genlarni avtomatik sintezatori sotuvga chiqarildi.
1982 yil	Tibbiyotda rekombinant DNK - insulini va hayvonlar uchun birinchi rekombinant DNK dan foydalanishga ruxsat berildi.
1983 yil	Birinchi marotaba gen ekspressiyasidan bir o'simlikdan boshqa turida foydalanish mumkinligi isbotlandi.

Gen muhandisligining asosiy vujudga kelish davri 1973 yil deb hisoblash mumkin, chunki 1972 – 1973 yillarda P.Berg, G.Boyer, S.Koen va ularning hamkasblari birinchi rekombinant DNK ni yaratdilar. Bu SV40 virusining DNK fragmenti,  $\lambda$  bakteriofag va *E.coli*.ning laktoza opeonini tutgan rekombinant DNK edi. Bu kashfiyotdan 10 yil o'tib transgen o'simlik, keyinroq transgen sichqon va 20 yildan so'ng transgen qo'y olindi. Bugungi kunga kelib esa gen muhandisligi yo'li bilan hatto tug'ilajak bolani ota – onasining xohish istagiga ko'ra oldindan programmalashtirish yo'llari yaratilgan. Masalan, Virdjiniya shtatida tug'ilgan Jessika Kollinz dunyoga kelmasdan mashhur bo'ldi, chunki u dunyoda birinchi ota – onasining buyurtmasi asosida jinsi tanlangan bola bo'ldi. Olimlar odamdagi barcha belgi xususiyatlarni genlar belgilab berishiga asoslanib oldindan tug'ilajak bolani buyurtma asosida unda ko'zi va sochining rangi, quloq, burun kabi azolarning tuzilishini hatto uning xulq – atvorini ham tanlash mumkinligini aytishmoqda.

Gen muhandisligi o'zida *in vitro* fundamintal aktiv genetik strukturalarni (rekombinant DNK) yoki bo'lmasa sun'iy yaratilgan genetik dasturlarni namoyon qiladi. E.S.Piruzyan fikricha gen muhandisligi – bu ekperimental tajribalar sistemasi bo'lib, laboratoriya sharoitida (probirkalarda) sun'iy genetik strukturalar, rekombinant yoki gibrid DNK molekulasini yaratish imkonini beradi. Gen muhandisligining asosiy tadqiqot obyekti DNK molekulasini bo'lib, unda tirik hujayraning tuzilishi va funksiyalari haqidagi irsiy axborotlar kodlangan bo'ladi.

DNK – komplementarlik qonuniyati asosida qurilgan qo'sh zanjirli polimer molekuladir. Komplementarlik birinchidan – molekulaning turg'unligini, ikkinchidan – qiz zanjirning sintezi vaqtida aniq qayta tiklanishini ta'minlaydi. DNK monomeri to'rt xil tipdagi nukleotidlardan tashkil topgan va ularning har biri uglevod – dezoksiriboza, fosfat kislotasi qoldig'i va azot asoslaridan tuzilgan. Nukleotidlar bir – birida azotli asoslari bilan farqlansa ularning o'zi ham purinli (*adenin va guanin*) va pirimidinli (*sitozin va timin*) azot asoslari bo'lishi bilan farqlanadi. RNK da timin o'rniga uratsil uchraydi.

DNK molekulasining o'lchami komplementar nukleotidlar juftligi bilan hisoblanib ularda nukleotidlar jufti bir necha milliontagacha bo'lishi mumkin. Odamning birinchi xromosoma DNK si 263 million nukleotid juftidan iborat.

Hujayrada sintezlanadigan har qanday oqsil haqidagi informatsiya genlarda saqlanadi, DNK ni esa shunday genlar yig'indisi deb qarash mumkin. DNK dagi genlarning aksariyat qismi oqsil sintezi uchun javobgar bo'lsa boshqalari ayrimlari molekulalarni (masalan, ribosomal RNK) sintezi uchun javobgar bo'ladi.

Ko'rinib turibdiki, gen muhandisligi asosida ma'lum bir maqsadga yo'naltirilgan sun'iy genetik sistemani organizmdan tashqarida yaratish va uni tirik organizmlarga kiritish yo'li bilan yangi organizmlar (yoki mavjudlarini modifikatsiyalash) olish maqsadi yotadi. Bunda ma'lum bir genni maxsus fermentlar yordamida bir organizm DNK molekulasidan (donor DNK) kesib olib ikkinchi retsiptiyen organizmga kiritishni ko'zda tutadi. Genlarning bu tariqa ko'chirilishi **transgenoz**, ko'chirib o'tkazilgan yod gen tutgan DNK li organizm esa **transgenli** deyiladi.

**Gen muhandisligining tadqiqot obyektlari** viruslar, bakteriyalar, zamburug'lar, hayvonlar va o'simliklarning hujayralaridir. Bu tirik mavjudodlarning DNK molekulasi hujayraning boshqa moddalaridan tozalab olingandan keyin ular orasidagi moddiy farq yo'qoladi. Har qanday manbadan ajratib, tozalangan DNK molekulasi enzimlar vositasida spetsifik bo'laklarga parchalanishi va qaytadan bu bo'laklarni ulovchi enzim vositasida ehtiyozga mos ravishda ulanishi mumkin. Hozirgi zamon gen muhandisligi usullari vositasida probirkada har qanday DNK molekulasi bo'laklarini aynan ko'paytirish yoki DNK zanjiridagi xohlagan nukleotidni boshqasi bilan almashtirish mumkin.

Biotexnologik jarayonning mohiyatini belgilovchi asosiy bo'g'in hujayra hisoblanadi. Unda kerakli mahsulot sintezlanadi. Yu.A.Ovchinnikov aytganidek hujayra o'ziga xos kichkina kimyoviy zavod bo'lib, unumdorlikda, kelishilgan xolda ma'lum dastur asosida ishlaydi. Unda minutida yuzlab murakkab birikmalar, gigant biopolimerlar va birinchi novbatda oqsillar sintezlanadi.

Hozirgi biotexnologik ishlab chiqarishning asosi – bu mikrobiologik sintezdir, ya'ni har xil moddalarni mikroorganizmlar yordamida sintezlanishidir. Bunda o'simlik va hayvon obyektlari keng qo'llanilmaydi, chunki ularni o'stirish sharoitiga talabi yuqori, bu esa ishlab chiqarishni qimmatlashtiradi. Obyekt tabiatidan qat'iy nazar biotexnologik jarayonning boshlang'ich davrida hujayra va to'qimaning toza kulturasini olish zarur. Bu kulturalar bilan manipulyasiyalar bajarish mikrobiologiyaning klassik usullariga asoslangan. Mikroorganizmlar dunyosi xilma-xil bo'lib, ularga bakteriyalar, aktinomisetlar, rikkestiyalar – prokariotlar va achitqi, ipsimon zamburug'lar, sodda hayvonlar, suv o'tlari kabi eukariotlar kiradi. Hozirgi vaqtda 100 mingdan ortiq mikroorganizmlar turlari mavjud. Bu mikroorganizmlar ichidan bizni qiziqtiruvchi formalarni topish zarur. U yoki bu modda hosil qiluvchi mikroorganizmni qanday tanlash mumkin?

Bu masalani hal qilish uchun mikroorganizmlar tanlanib, ularning namunasi ular yashaydigan joydan olinadi. Masalan, uglevodorodlarni oksidlaydigan mikroorganizmlar benzokolonka yaqinidagi tuproqda, vino achitqisi uzumda ko'p uchraydi, anaerob sellyo'loza parchalovchi va metan hosil qiluvchi mikroorganizmlar kavsh qaytaruvchi hayvonlar qatqorinida uchraydi. Olingan namunalar maxsus tarkibli suyuq oziq muhitiga solinadi. Bunday muhit elektiv deb ataladi. Har qanday muhitdagi har xil faktorlar o'zgartirilib bizni qiziqtiruvchi produtsent rivojlanishi uchun sharoit yaratiladi. Bunday omillarga energiya, uglevod, azot, pH qiymati, harorat osmatik bosim va boshqalarni kiritish mumkin.

Xolesterinoksidaza to'planishi uchun uglerodning eng birinchi manbai sifatida xolesterindan foydalaniladi. Uglevodorod oksidlovchi mikroorganizmlar uchun o'stirish muhiti sifatida parafin olinadi. Mikroorganizmlarni to'plovchi muhiti shunday olinadi. Keyingi bosqich toza kulturalar ajratish bo'lib, buning uchun qattiq oziq muhiti olinadi, unda to'plovchi muhitdan namunalar olinib ekiladi. Mikroorganizmlarning alohida hujayralari qattiq muhitda koloniyalar hosil qiladi. Bu koloniyalar qayta ekilib produtsentning toza kulturasini olinadi.

Sanoatda nisbatan kam, ya'ni 100 tur mikroorganizmlardan foydalanilib, ularga bir necha ming shtammlar kiradi. L.I.Vorobyeva (1987y) fikricha sanoat shtammlari qo'yidagi talabarga javob berishi kerak.

- arzon va ko'p miqdorda bo'lgan substratlarda o'sishi;

- biomassa o'sish tezligi yuqori bo'lishi va oxirgi mahsulot paydo qilishi yuqori bo'lib, oziq substratni oz istimol qilishi;
- chet mahsulotlar hosil bo'lishi minimal bo'lib, yo'llanma biosintetik faollik nomoyon etishi;
- genetik bir jinsli bo'lishi, mahsuldorligi turg'un va oziq substratiga talabi, o'stirishga talabi turg'un bo'lishi;
- fag va boshqa yot mikrofloragi chidamli bo'lishi;
- odam va tashqi muhit uchun zararsiz bo'lishi;
- produtsentlar termofil bo'lishi kerak, chunki bunda substratning yot mikroflora bilan ifloslanishi sodir bo'lmaydi;
- biosintezning oxirgi mahsuloti iqtisodiy va xalq xo'jaligi uchun muhim bo'lishi va substratdan oson ajralishi zarur;
- tez o'sish qobiliyatiga ega bo'lishi;
- o'z hayot faoliyatida arzon substratlardan foydalanishi;
- yot mikroflora bilan zararlanishga chidamli bo'lishi zarur;

Bular hammasi mahsulot tan narxini tushiradi. 500 kg massaga ega bo'lgan sigir 1-sutkada 0,5 kg oqsil sintezlasa, xuddi shuncha oqsilni 5 gr massaga ega bo'lgan achitqidan olish mumkin. Fotosintezlovchi mikroorganizmlar biotexnologik ishlab chiqarishda katta qiziqish tug'dirib kelmoqdaki, ular o'z hayot faoliyatida yorug'lik energiyasidan foydalanadi va uglekislota qaytarilishi natijasida hujayraning har xil moddalarini sintezlaydi. Sianobakteriyalar va eukariotlar atmosfera havosini o'zlashtirish, ya'ni energiyaning eng arzon manbaidan, foydalanadi. Fototrof mikroorganizmlar ammiak, vodorod, oqsil va har xil biopreparatlar ishlab chiqarishda perspektiv hisoblanadi.

Biotexnologiyada optimal obyekt bo'lib termafil mikroorganizmlar xizmat qiladi, chunki ular 60-80 C da , ba'zilar 180 Cda, dengizlar ostidagi suvlarda esa atmosfera bosimi ostida 300 C da mikroorganizmlar kislorod produtsentlari hisoblanishi aniqlangan. Termofillarni ishlab chiqarishda qo'llash sterilizasiyada sarflanadigan xorajatlarni kamaytiradi, bundan tashqari ulardan olingan fermentlar masalan proteozalar qizdirishga va organik erituvchilarga chidamli bo'ladi. Obyektning ajratish va tanlash biotexnologik jarayonning muhim davri hisoblanib, undan keyingi bosqichlarda seleksion usullari yordamida produtsent organizmlar ma'lum yo'nalishda o'zgartiriladi. Seleksiya bu mutantlarni ma'lum maqsadlar uchun tanlash, ya'ni DNKning nukleotidlar tartibida saqlash yo'li bilan strukturali modifikasiya natijasida sodir bo'lgan irsiy o'zgarishdir. Seleksiyaning bosh yo'li produtsentlarni ko'r-ko'rona tanlashdan ma'lum programma asosida ularning genomini konstruksiyalash. Spontan mutasiyalarni tanlash mikroorganizmlarni har xil texnologik jarayonlarda qo'llashda muhim rol o'ynadi. DNK strukturasining o'zgarishi juda kam uchraydi. Mutasiya sodir bo'lishi uchun gen o'rtacha  $10^{10}$  marta ikkilanishi ya'ni, reduplikasiyalanishi zarur. Mikroorganizmlar populyasiyasi juda zich bo'lib 1 ml da 10 ta hujayra bo'lishi mumkin. Agar ular bir necha avlod ko'paytirilsa va katta xajimda o'stirilsa ancha ko'p mutasiyalar olish imkonini beradi.

## 9. GEN TA'SIRINING IDORA ETILISHI

**Genom** - organizm hujayrasida to'plangan irsiy materialning yig'indisidir. Genom organizmni qurish va saqlab turish uchun kerak bo'lgan biologik axborotni saqlaydi. Barcha genomlar, shu jumladan inson genomi va boshqa qolgan barcha hujayrali hayot formasiga ega bo'lgan genomlar **DNK**dan tuzilgan, lekin ba'zi bir viruslar genomi **RNK**dan iborat. SHu bilan birga, "genom" terminining boshqacha talqini ham mavjud. Bunda genom deganda ma'lum turning genetik materiallari xromosomalarni gaploid naborida yig'ilganiga tushuniladi. eukariotlarning genomi razmeri haqida gapirilganda, aynan genomning mana shu talqini haqida tushuniladi. Odamda (*Homo sapiens*) somatik hujayralar irsiy materiali yadroda joylashgan 23 juft xromosomada (22 juft [autosom](#) va 1 juft jinsiy [xromosoma](#)) namoyon bo'ladi. Bundan tashqari

hujayra ko'plab nusxadagi [mitoxondrial DNK](#)ga ega. Odamning 22 autosoma, X va Y jinsiy xromosomlari, mitoxondrial DNK birgalikda bo'lib taxminan 3,2 mlrd juft asosni tashkil qiladi.

«**Gen**» termini daniyalik botanik [Vilʼgelʼm Iogans](#) tomonidan [1909 yili](#), ya'ni [Uilʼbyam Bʼtson](#) «**genetika**» terminini kiritgandan 3 yil ishlatilgan. Grek tilidan tarjima qilinganda «gen» - bu «**avlod**», shuning uchun «genetika» – bu ajdoddan avlodga belgilarni o'tishini o'rganuvchi fandir.

Genlarni o'rganish bilan [genetika](#) fani shug'ullanadi, uni boshlab bergan [Gregor Mendel](#) hisoblanadi. U [1865 yilda](#) no'xatni chatishtirishda belgilarni avlodga o'tishini o'rganishga bag'ishlangan o'zining ilmiy ishlari natijasini e'lon qilgan.

«**Genom**» termini [1920 yilda Gans Vinkler](#) tomonidan bir **biologik tur** organizmlarning xromosomalari [gaploid naborida](#) yig'ilgan genlarni yozish uchun ishlatilgan. Suffiks «**-om**» ularda qismlarni bir butun qilib birlashtirish ma'nosini beradi, shuning uchun «**genom**» deganda genlarni bir butunlikka birlashtirishga tushuniladi.

Avvaldan “gen” termini ma'lum irsiy axborotni o'tkazishning nazariy birligi sifatida paydo bo'lgan.

Keyinchalik eksperimental tasdiqlandiki, faqat DNK o'zida irsiy axborotni saqlaydi va bu holat [molekulyar biologiyaning markaziy dogmasi](#) sifatida ko'rsatilgan.

**Gen** ([dr.-grech.](#) γένος [avlod](#)) — tirik organizmlarning strukturaviy va funktsional [irsiy birligi](#).

**Gen** DNKning shunday uchastkasiki, unda ma'lum bir [polipeptid](#) yoki funktsional [RNK](#) ketma-ketligi berilgan.

**Genlar** (aniqroq, genlar [alleli](#)) organizmlarning ko'payishida ajdoddan avlodga o'tadigan irsiy belgilarni belgilaydi. Ba'zi organizmlar orasida, asosan bir hujayralilarda, ko'payish bilan bog'liq bo'lmagan holda [genlarning gorizontaal o'tishi](#) uchrab turadi.

**Gen** – irsiy axborot birligi bo'lib, genom yoki xromosomada ma'lum o'rinni egallagan va organizmda ma'lum funktsiyani nazorat qiladi.

**Genning** klassik belgilanishi: [bitta gen – bitta belgi](#).

SHunday qilib, gen tushunchasi faqat DNKni kodlanuvchi uchastkasi bilan cheklanmaydi, balki o'z ichiga regulyator ketma-ketligini olgan keng miqyosdagi kontseptsiyani qamrab olgandir.

Genomning o'lchamini (DNK uchastkalarining uzunligini) odatda ming (yoki million) juft nukleotidlarda hamda [morganidlarda](#) ko'rsatishadi. Keyingi usul genlarni ulanishini taxlil qilishga asoslangan: genlar orasidagi masofa 1 [santimorganid](#) (0,01 morganid) bo'lganda ular o'rtasidagi [krossingover](#) ehtimolligi meyoza 1%ga teng bo'ladi.

Tirik organizmlarning genlari – viruslardan to hayvonlargacha – o'lchami bo'yicha 6 darajaga farq qiladi: bir necha ming juft asosdan bir necha milliard juft asosgacha.

Genlarning soni bo'yicha diapazon ancha qisqa: oddiy viruslarda 2-3 gendan va ba'zi bir hayvonlarda 40 ming gengacha bo'ladi.

Genomning o'lchami va genlarning miqdoriga qarab genomlar 2ta sinfga bo'linadi. 1) katta bo'lmagan kompakt genomlar, ular odatda 10 million juft asosdan ko'p bo'lmaydi. 2) katta o'lchamdagi genomlar, ularning tarkibi 100 million juft asosdan ko'p bo'ladi.

Genomikaning 5ta bo'limi mavjud: 1) Strukturaviy genomika, 2) Funktsional genomika, 3) Solishtirma genomika, 4) evolyutsion genomika va 5) Tibbiyot genomikasi.

Genomikaning uslublari:

- Polimeraza zanjirli reaksiyasi (PZR)
- Elektroforez
- Xromatografiya
- DNKni sekvenslash

- DNKni kartalash.

## 10. MOLEKULYAR (DNK VA OQSIL) MARKERLAR

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

**DNK nima? DNK (dezoksiribonuklein kislota) – monomerlardan(nukleotidlardan) shakllanadigan polimer (polinukleotid).** DNK molekulasini o'ng tomonga qayrilgan 2 komplementar polinukleotid zanjirchalardan tashkil topgan makromolekulalardir. DNK spiralini qalinligi 1-2 nm, uzunligi – 3,4 nm bo'ladi. Polinukleotidli zanjirlar komplementar azotli asoslar: adenin – timin, guanin- sitozin orasidagi vodorod bog'lari bilan ushlab turiladi. Tabiat qanday qilib genetik axborotni yozish muammosini hal qilganligi kishida hayajon uyg'otadi. Butun dunyo kutubxonalarida saqlanadigan axborotlardan hajman ko'proq bo'lgan axborotni tabiat bor-yo'g'i 4 ta harfda to'plaganligiga qoyil qolmasdan boshqa iloji yo'q.

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

### 1. RNK strukturasi o'ziga xosligi va uning sayyoramizni eng qadimgi nanosanoatidagi roli

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

Eng avvalo, ikki Asosiy qismini kuchsiz bog'lari lan farqli u' Qandlar va fosfatlar zanjiri 'an iborat bo'lgan makromolekuladir

RNK - DNK<sub>1</sub> Qand va fosfatli DNK i va DNK zanjirining umurtqasi i va DNK zanjirining umurtqasi asini komplementar nusxasi hisob tarkibini o'ziga xosligi shundan iboratki, RNK- DNK molekulasidagi **timin** o'rniga **uratsil** deb nomlangan azotli asos saqlaydi (19-rasm). Bu ikkala makromolekularni yana bir farqi, DNK da nukleotid tarkibida dezoksiriboza bo'lsa, RNK da riboza joylashadi. Molekulalarni kattaligi hujayrada joylanishi va funksiyalari bo'yicha farqlanadigan RNK ni har xil tiplari ma'lum. Pastmolekulyar og'irlikka ega bo'lgan – transport RNK (tRNK) hujayradagi umumiy RNK ni 10 % ini tashkil qiladi.

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

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

Ribosomalar yer yuzida bundan 3 mlrd yillar oldin paydo bo'lgan va eng qadimgi **nanofabrika** deb tan olingan. Odam organizmi o'zida mana shunga o'xshagan nanofabrikalarni birnecha yuz

trillionlarini saqlaydi. Ribosomalarda hujayra yadrosidagi iRNK olib kelayotgan loyihalarni nusxalari asosida organizm uchun zarur bo'lgan oqsillarni barchasi sintez bo'ladi.

### Ribonuklein kislotalarni xilma-xilligi va funksiyalari

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

### 2. Oqsil moddalarni tuzilishi va funksiyalari

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

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

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

**Oqsil molekulari – polimerlar.** Ularni monomerlari – aminokislotalar. Tabiatda 100 ga yaqin aminokislotalar bor. Shulardan faqat 20 tasi tirik organizmlarni oqsillari tarkibiga kiradi. Aminokislotalar eng kamida bitta amino (-NH<sub>2</sub>) va bitta karboksil (-COOH) guruhga ega. Oqsil molekulasini shakllantirayotganda aminokislotalar birin – ketin, bir-birlari bilan peptid bog'lari bilan bog'lanadi. Peptid (kovalent, azot–uglerod) bog'i – bir aminokislotani aminoguruhi bilan, ikkinchi aminokislotani karboksil guruhi orasidagi o'zaro ta'sir natijasi sifatida hosil bo'ladi. Aminokislotalar bir-birlari bilan peptid bog'lari orqali bog'lanib, har xil uzunlikga ega bo'lgan peptidlar (dipeptidlar, tetrapeptid) hosil qiladi. Ko'plab aminokislotalarni o'zaro bog'lanishidan polipeptid hosil bo'ladi. Oqsillarni ko'pchiligi yuqori molekulari polipeptidlar hisoblanadi. Ularni tarkibida yuzdan bir necha mingga yaqin aminokislotalar bo'lishi aniqlangan.

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

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

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

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

### 3-MAVZU. PROKARIOT VA EUKARIOT ORGANIZMLAR GENLARINING TUZILISHI.

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

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

Eukariot hujayralarni hayot-faoliyatida membranali strukturalarni muhim rolini hisobga olib, **“prokariot hujayralar hech qanday membranali komponentlarsiz yashay oladimi”** degan savolni qo'yish o'rinligiga o'xshab ko'rinadi. Yo'q yashay olmaydi! Prokariotlarni sitoplazmalari sirtqi hujayra membranalari (plazmalemma) bilan chegaralanmagan. Plazmalemmanni ichki qatlami (ular mezosomalar deb ataladi) mitoxondriyalarning funksiyasini bajaradi. Bundan tashqari, tashqi membrana sitoplazmani ichida yana boshqa qatlamlar hosil qiladi va ularni sirtiga fermentlar bog'lanib oladi. Hujayra membranasi shuningdek, polisaxaridlar va kapsulani shilimshiq (sliz) moddalarini biosintezida, fermentlarni hujayradan ajralib chiqishida, hamda spora hosil bo'lishida ishtirok etadi. Shunday qilib, **har qanday hujayrali organizmlarni hayotini membranali strukturalarsiz tasavvur qilib bo'lmaydi.** Hujayra plazmalemmasidan ajralgan hujayra tezda nobud bo'ladi. Prokariot hujayralarda yadro bo'lmaydi. Ma'lumki, eukariot hujayralarni yadrosida irsiy material to'planadi. **Shunday ekan bu materiallar prokariotlarni qaysi joyida joylashadi? Yoki bunday materiallar umuman yo'qmi?** – degan savol tug'iladi. Prokariotlarda yadroni o'rniga nukleotid faoliyat ko'rsatadi. Nukleotidlar formasi aniq bo'lmagan struktura bo'lib, u bitta xalqali DNK molekulasi, oqsil moddalar va RNKdan tuzilgan. Yagona DNK molekulasi prokariot hujayraning barcha irsiy axborotini o'zida saqlaydi.

**DNK molekulasi xuddi barcha nukleotid kabi, to'g'ridan-to'g'ri sitoplazmada joylashadi.** U hujayra membranasi ichki sirtiga maxsus oqsil iplar yordamida bog'langan bo'lib, prokariot hujayralarda DNKni umumiy miqdori, eukariotlarga qaraganda ancha kam bo'ladi. Prokariot hujayralarini ko'pchiligi noyob bo'lib, odatda faqat tRNK va rRNK kodlovchi genlarga qaytarilib turiladi. Prokariotlar hujayraning ikkiga bo'linish yo'li orqali ko'payadi va ko'ndalang to'siqlar hosil qiladi. Bundan oldin DNK molekulasi o'z-o'zidan ikkilanadi. Bu jarayonni **autoreplikatsiya** deb ataladi. Hosil bo'lgan DNKni ikki molekulasi, o'sib kelayotgan hujayra membranasi yordamida bir-biridan ajraladi. Prokariot hujayrani plazmalemmasini tashqaridan mustahkam hujayra devori o'rab oladi. Bu devorni asosi maxsus polisaxarid – mureindan tashkil topgan. Hujayra devorini tashqi tomonida shilimshiq kapsula bo'lishi mumkin (84-rasm).

Tuzilishi oddiy bo'lishiga qaramasdan, prokariotlar faol harakatlanish qobiliyatiga ega. **Qanday apparat prokariotlar harakatini ta'minlaydi?** Bakteriyalarni ko'pchiligi harakatlantiruvchi maxsus organoid – xivchinlarga ega. Xivchinlarni miqdori har xil turga mansub bo'lgan bakteriyalarda har xil bo'lib, 1 tadan 100 tagacha bo'ladi. Xivchini yo'g'onligi - 10-20 nm, uzunligi 3-15 mkm. Uning aylanishi soat strelkasini teskarisi ravishda bo'lib, bir sekundda harakatlanish imkonini beradi. Masalan, *Xelikobakter* nomli bakteriya 1 sekundda o'zining

uzunligidan 60 marta uzunroq masofaga harakatlana oladi. Agar bu raqamlarni yirik hayvonlarni harakati bilan taqqoslaydigan bo'lsak, har qanday tez chopar hayvonlardan 2,5 marotaba tez ekanligiga guvoh bo'lamiz. Xivchinlar bakteriya hujayralarini butun sirti bo'ylab bir tekis joylanishi yoki uni (bakteriya hujayrasini) bir yoki ikki joyidan chiqishi mumkin.

**Xivchinlar prokariot hujayralarni yagona sirtqi strukturasi?** Bakteriyalarni sirtida xivchinlardan tashqari tuklar (vorsinki) ham bor. Ular xivchinlarga qaraganda ingichka (diametri 5-10 nm, uzunligi 2 mkm gacha) bo'lib, asosan bakteriyalarni substratga yopishib olishlari uchun xizmat qiladi. Vorsinkalar moddalarni transportida ham ishtirok etishlari mumkin. Bakteriyalar odatdagi vorsinkalardan tashqari, **uzun ipsimon vorsinkalar – pili ham saqlashi mumkin.** Pilini diametri 3-10 nm, uzunligi 10 mkm. Ular eng oddiy jinsiy jarayon-konyugatsiya jarayonida DNKni bir bakteriyadan, boshqasiga uzatishda ishlatilishi mumkin.

Prokariot va eukariot hujayralarni tuzilishidagi katta farq, ularni hayot - faoliyatlariga ham ta'sir etmasdan qolmagan. Ko'plab prokariotlarda oksidlanish jarayoni bijg'ish bilan chegaralangan. Ba'zi-bir prokariot organizmlar atmosfera havosidagi azotni fiksatsiya qilish xususiyatiga ega. Avtotrof prokariotlarda fotosintez jarayoni, ularni hujayra membranalarining qatlamlarida sodir bo'ladi. Prokariot organizmlarni bunday noyob xususiyatlari, nanotexnologiya sohasida faoliyat ko'rsatib kelayotgan olimlar va konstruktorlarni qiziqtirmasdan qolmadi.

**Moddalarni hujayra ichiga kiritish.** Hozirgi vaqtda bakteriyalarga dorivor moddalar va genlarni hujayraga yo'naltirilgan holda yetkazib berish uchun ideal transport vositasi sifatida qaralmoqda.

**Bakteriyalarni qaysi xususiyatlari bu sohada faoliyat ko'rsatib kelayotgan mutaxassislarni e'tiborini tortgan?** Eng avvalo, bakteriyalar tirik hujayraga yengil kirib borish xususiyatiga ega. Qizig'i shundaki, hujayraga dori-darmon, gormon, DNK yetkazib berib, shu jarayonlarni bajarishda, hattoki nishon-hujayrani shikastlantirmaydi ham.

Nanotexnologiyada genni manzilga yetkazib berish usulidan foydalaniladi va bu usul "**genli terapiya**" deb nom olgan. Yetkazib berilgan gen hujayra yadrosiga kelib tushganidan va o'zini faoliyatini boshlagandan keyin, hujayra o'zi uchun zarur bo'lgan oqsil (ferment) ishlab chiqaradi. Hosil bo'lgan bu yangi oqsil, modda almashinuvini me'yorga keltiradi va irsiy kasalliklarni namoyon bo'lishini minumimga tushiradi.

**Qanday qilib bakteriyalar hujayraga yetkazib berilishi lozim bo'lgan genlarni "o'ziga ortib oladi"?** Buning uchun, maxsus tayyorlangan, o'lchami 40-200 nm ga teng bo'lgan nanobo'lakchalardan foydalaniladi. Keyin ular genlar (DNK molekulasini fragmentlari) bilan ulanadi. Maxsus bog'lovchi molekular yordamida, genga bog'langan nanobo'lakchalar bakteriyalarni sirtiga qotirib qo'yiladi (85-rasm).

Bitta bakteriyani sirtiga yuzlab nanobo'lakchalar joylashtirish mumkin. Mana shu xususiyatdan foydalanib, diagnostika vositalarini dorivor moddalar bilan birga bakteriyalarga "yuklash" mumkin bo'ladi. Bunday hollarda, dori yetkazilgan organni (hujayrani) holatini kuzatib borish imkoni tug'iladi.

Gen yoki dorivor moddani o'ziga "ortib olgan" bakteriya hujayra plazmalemmasi bilan aloqaga kirganda, membrana bakteriyani o'rab oladi va bakteriya pufakchasimon membranaga o'ralgan ko'rinishda, hujayraga mustahkam bog'lanib oladi. Keyin bu pufakcha hujayraga kiradi. Ma'lum vaqt o'tgandan keyin, bakteriya pufakchani membranasini parchalaydi va foydali yuk bilan hujayra sitoplazmasini ichiga kirib oladi. Yetkazilgan yuk dorivor modda sifatida o'z ta'sirini boshlaydi. Agar DNK bo'lakchalari (genlar) kiritilgan bo'lsa, ular hujayra yadrosiga kirganlaridan keyin, ma'lum vaqt o'tgach o'z faolligini namoyish qila boshlaydi.

**Bakteriyalardan nanobo'lakchalar tayyorlashda foydalanish.** Saksoniyani uran konida ishlab kelayotgan bir guruh Germaniyalik biolog olimlar, "*Batsilla sfericheskaya JG-A12*" deb nomlangan yangi bakteriya topganlar. Bu bakteriya o'zini urandan himoya qilishi uchun mustahkam sirtqi oqsil qobig'i bilan o'ralgan. Bu qobig' ko'plab nanoteshiklar (nanopora) saqlashi, hamda bu nanoteshiklar bir xil naqsh hosil qilib joylanishi bilan farqlanadi.

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

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

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

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

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

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

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

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

Bu bakteriya AQSH da OITS (SPID) virusiga qaraganda ko'proq xavf tug'diradi, uning ta'siridan har yili 16000 dan ko'proq amerikalik vafot etadi. Bu "supermikrobg" AQSH ni Aydaxo

universiteti olimlari juda katta qiziqish bilan qaraganlar. Ularni qiziqishlarini uyg'otgan savol, **“odam hujayrasiga stafilokok toksinlarini tezlik va aniqlik bilan kirishiga nima sabab”?** degan savoldir.

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

Hozirgi vaqtda, Aydako universiteti olimlari “super mikroby” oqsilidan foydalanib, biosensorglar yaratish ustida ishlamoqdalar.

## 11. GENOMNING DNK DARAJASIDAGI TAHLILI

**2.1. METAGENOMIKA** – molekulyar genetikaning bo'limi bo'lib, tadqiq qilinayotgan namunadagi barcha mikroorganizmlar genomlarini tag'lil qilish yo'li bilan mikroby jamoalarining tarkibi va faoliyati o'rganadi. “Metagenomika” termini birinchi marotaba Handelsman, Clardy va Goodman tomonidan ishlatilgan va 1998 yilda ilmiy jurnal sahifalarida paydo bo'lgan.

**2.2. Maqsadi:** Mikroby jamoalarini DNK-sekvenslash texnologiyalari afzalliklarini qo'llab har tomonlama o'rganishdir.

**Vazifalari:** Tadqiq qilinayotgan mikroby jamoalaridagi tur tarkibi hamda ushbu turlarning metabolik faoliyati to'g'risida axborot yig'ish.

“Metagenom” - alohida mikroby turlarini laboratoriyada ajratmasdan va o'stirmasdan tabiiy muhitdan to'g'ridan-to'g'ri olingan namunalarning genetik materialidir.

Metagenomika mikroorganizmlarni tabiiy o'sish muhitidan tashqarida, ya'ni laboratoriya sharoitida o'stirib bo'lmaydigan holatlarda o'rganish imkonini beradi. Metagenomika namunada topilgan barcha genlarning nabori yoki bir organizmning geni bilan ishlashi mumkin.

### **2.3. “Odam mikrobiomi” loyihasi.**

Mikrobiom to'g'risidagi mega-loyihalar:

6. AQSH – odam metagenomi loyihasi (115 mln doll.)
7. Kanada – metagenom loyihasi (10 mln doll.)
8. Frantsiya – semirish metagenomi loyihasi (3 mln doll.)
9. Singapur – oshqozon metagenomi loyihasi (750 ming doll.)
10. Avstraliya – urogenital metagenomi loyihasi (600 ming doll.)

“Mikrobiom” termini 1958 yilda Nobel mukofoti laureati Joshua Lederberg tomonidan mikrofloraning to'liq genomini yoritish uchun kiritilgan.

Mikroflora 3 turga bo'linadi:

4. Indigen mikroflora (sinonimlari – obligat, asosiy, rezident, avtohton, dominant) sog'lom turmush tarzi uchun zarur.
5. Zararli mikroflora (saprofit yoki shartli-patogen) sog'lom organizmda mavjud bo'lib, faqat organizm noqulay xolatga tushganida kasallik rivojlanishiga olib keladi.
6. Tranzitor mikroflora (tasodifiy mikroorganizmlar).

Foydali mikroblarga ichak tayyoqchasi, bifidobakteriyalar, laktobakteriyalar va boshqalar kiradi.

Zararli mikroblarga kapilobakteriyalar, enterokokklar, klostridiylar va boshqalar kiradi.

Ularning asosiy funksiyalari: metabolizmda qatnashish, inson immunitetiga ta'sir qiladi va oliy nerv sistemasi bilan o'zaro ta'sirda bo'ladi.

Inson tanasida o'zining hujayralari soni taxminan 37,2 trillion bo'lsa, ushbu ko'rsatkich 10%ni, qolgan 90%ini mikroorganizmlar hujayrasi tashkil qiladi ekan. Katta yoshdagi odamning tana vazniga qarab uning organizmidagi barcha mikroflora taxminan 2-3 kgni tashkil qiladi.

#### **2.4. Bakterial, virus, zamburug' va achitqi zamburug'lar tarkibini aniqlashning an'anaviy usullari.**

Ushbu usullar mikroorganizmlarni o'stirishga, alohida turlarni ajratib olishga va o'rganishga asoslangan. An'anaviy usullar uchun mikroorganizm kulturasining bo'lishi shartdir.

Bakterial tarkibni aniqlashda bakterial ekmani ozuqa muhitiga joylashtiriladi va o'sib chiqqanidan keyin mikroskop yordamida tadqiq qilinadi. Bularga misol qilib mikoplazmoz, ureaplazmoz, xlamidioz, kandidoza va jinsiy yo'l bilan o'tuvchi kasallik qo'zg'atuvchilarning boshqa xar xil formlarini diagnostika qilishni keltirish mumkin.

Nafas olish testi – chiqarilayotgan havo tarkibiga qarab *Helicobacter pylori* infeksiyasini ekspres diagnostika qilishda sifat tahlili bo'lib xzmat qiladi. Bu usul bilan oshqozon va o'n ikki barmoq ichagidagi gastrit va yara kasalliklarini diagnostika qilishda ishlatiladi.

Mikologik tahlil deganda – zamburug'larni o'stirish uchun ekishga aytiladi. Bunda biomaterial ozuqa muhitiga joylashtiriladi (ekiladi) va unda o'sib chiqqan zamburug' yoki achitqi zamburug'i mikroskop orqali tadqiq qilinadi. Bu usulda asosan teri kasalliklari sifat va miqdor jihatdan tahlil qilinadi.

Viruslar tarkibini aniqlashda virus bilan zararlangan hujayralarni tadqiq qilish zarur. CHunki aynan shu hujayralarda virus replikasiyasi sodir bo'ladi. Viruslar tarkibini aniqlash 2-ga bo'linadi:

3. Mikroskopik usul. Viruslarning ko'payishini hujayra kulturasining tsitopatik ta'siriga qarab mikroskopda aniqlash mumkin. Bunda hujayralarning morfologik o'zgarishi kuzatiladi.
4. Gemadsorbtsiya reaksiyasi – virus ko'payayotgan hujayra sirtiga eritrotsitlarni yopishtirib olishiga asoslangan. Bu usul o'tkir respirator kasalliklarni, gepatitlarni va boshqa o'tkir infeksiyon kasalliklarni diagnostika qilishda ishlatiladi.

Taxminan 150 bakteriya turlari barcha odamlarda uchraydi va xar bir insonning mikroflorasi asosini tashkil qiladi. Qolgan holatlar esa individual xilma-xillika kirali.

#### **4.5. Metagenom sekvenslashning turlari.**

4. Marker genlar yordamida sekvenslash.
5. To'liq genomli sekvenslash.
6. YUqori samarali sekvenslash.

Marker genlar yordamida sekvenslash bakteriyalarni Bergi taksonomik aniqlagichida asoslangan universal 16S ribosomal RNK (rRNA) genini avtomatik sekvenslash orqali aniqlash imkonini beradi. Zamburug'lar esa 26S rRNA genini D2 qismini sekvenslash yordmida identifikatsiya qilinadi. rRNA genini sekvenslashdan keyin sistema avtomatik tarzda MicroSeq kutubxonasidagi mikroob ma'lumotlari bilan taqqoslaydi va kerakli bo'lgan natijalarni beradi. Natijalarning ma'lumotlari namuna genetik distantsiyasida taqsimlanadi va monitorda filogenetik shajara ko'rinishida aks ettiriladi. Komp'yuterning dastur ta'minoti noma'lum namunaning foiz o'xshashligini MicroSeq kutubxonasidagi o'xshash namunalar nukleotid ketma-ketligi va filogenetik shajarasi bilan avtomatik ravishda solishtirib aniqlaydi.

To'liq genomli sekvenslash (WGS - Whole Genome Sequencing) – boshqa usullarga qaraganda DNK ketma-ketligi to'g'risidagi ko'proq ma'lumotlar olish uchun qo'llaniladigan tadqiqot usulidir.

Natijada klinik ahamiyatga ega bo'lgan mutatsiyalar haqida ma'lumotlar olish imkoniyatlari yuqori bo'ladi. Onkogenlarda yangi mutatsiyalarni aniqlash mumkin. Infeksiyani paydo bo'lishi va tarqalishi jarayonini rekonstruktsiya qilish imkonini beradi.

To'liq genomli sekvenslash uchun DNKni ajratish bloki, PZR boksi, PZR apparati, elektroforez kamerasi va avtomatik sekvenetor zarur bo'ladi.

YUqori samarali sekvenslash texnologiyalari yordamida DNKni ajratishdan to monitorda nukleotidlar ketma-ketligini ko'rish uchun 8 soat vaqt zarur bo'ladi. DNK tahlilini ishonchli bo'lishi va sekvenslashdagi xatoliklarni minimumga tushirish uchun genomni qayta-qayta sekvenslash kerak. SHuning uchun yuqori samarali sekvenetordan foydalanish yuksak darajadagi natijalarga olib keladi. Biologik ob'ektlarni zamonaviy tadqiq usullarida mikroorganizmlarni bo'lishiga yoki o'stirishga xojat qolmaydi va hamma turlar bir organizmda yig'ilgandek o'rganiladi. Bu esa albatta tadqiqot tezligini oshirishga olib keladi.

## **12. GENOMNING RNK DARAJASIDAGI TAHLILI. ORGANIZMLARDA NUKLEOTIDLAR ALMASHINUVI**

**Epigenomika** - genetikaning bo'limi bo'lib, DNK va RNKning birlamchi keima-ketligida o'zgarish bo'lmasligi asosida irsiylanish va o'zgaruvchanlik mexanizmlarini o'rganadi.

**Epigenetik regulatsiya** – gen faolligini uning kodlanish ketma-ketligini o'zgartirmagan holda o'zgarishga olib keluvchi jarayon bo'lib, ushbu o'zgarishga sabab bo'lgan omil yo'qolgandan keyin ham stabil nasllanadi.

Bir genotipdan bir qancha hujayra fenotiplari hosil bo'ladi. Kapalaklarda (*Araschnia levana*) uchraydigan mavsumiy rang o'zgaruvchanligi rivojlanish sharoitini belgilaydi. YOki sichqonlarda DNK metillanishi bilan bog'liq bo'lgan to'mtoq dumlilik fenotipi shular jumlasiga kiradi.

Ona bolasini ko'krak suti bilan oziqlantirayotgan paytida olgan tashqi stressi bola katta bo'lgandan keyin unda yuzaga keladigan depressiya holatlari epigenetik o'zgarishlar bilan ifodalanadi.

Epigenetika va epigenomika sohalarini rivojlantirish uchun ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements) loyihasi ma'lumotlarni muvofiqlashtirish markazi ishlab turibdi. 2006 yilda "Epigenetics", 2008 yilda "Epigenetics & Chromatin", kelajak meditsinasi sifatida 2009 yilda "Epigenomics" va "Clinical Epigenetics" ilmiy jurnallari chop etila boshladi.

Genning epigenetik saylensigida (o'chiq turishida) RNK interferentsiya, gistonlarning modifikatsiyasi va DNK metillanishi o'zaro ta'sirda bo'ladi.

### **6.1. DNKning metillanishi.**

TSitozin va adeninning metillanishi DNK komplementar o'zaro bog'likligiga ta'sir ko'rsatmaydi, balki DNK spiralini stabillaydi va bir qancha oqsillar tomonidan taniladi. Ushbu nukleotidlarning metillanishi S-adenozilmetionin (SAM) (metil guruhi donori) ishtirokida "spontan" holda fermentlarning ishtirokisiz sodir bo'lishi mumkin. Hujayrada ko'p uchraydigan metillangan tsitozinning dezaminlanishi oqibatida timin hosil bo'lishi mutatsiyaga olib keladi va DNK replikasi jarayonida keyingi avlodga o'tadi. TSitozinning "spontan" metillanishi SrG motivida ko'p sodir bo'ladi.

Ko'pchilik holatlarda metillanish hodisasi in vivo prokariot va eukariotlarda DNK-metiltransferaza (DNMT) fermenti ishtirokida amalga oshadi.

YUksak umurtqalilarda quyidagi DNK-metiltransferazalar uchraydi:

6. Dnmt1 – qo'llab-quvvatlovchi metilaza replikasiya fokuslarida lokallashtirilgan, DNKning 3'-yo'nalishida keng tarqalgan, de novo metilaza faolligini namoyon qila oladi, lekin DNKning yarimmetillanganligiga yaqinligi 1-2 tartibga yuqori. Bir necha xil izoformalari mavjud, shu jumladan somatik va ootsitspetsifik. Dnmt1 taqisligida quyidagicha yashovchan mutantlar bo'ladi: embrional letallik, global gipometillanish, imprintingni yo'qotish va boshqalar. DNKning reguliyator domeni faol bo'linayotgan hujayralarning replikativ kompleksiga ushbu

fermentni yetkazib berishni ta'minlaydi. Har xil oqsillar bilan bog'lana oladi (shu jumladan RNK ketma-ketligi bilan ham degan qarash mavjud):

- Gistondeatsetilazalar (HDAC) bilan.
  - Transkriptsiya repressorlari, o'sma supressorlari bilan (pRb, RP58).
  - Ba'zi onkooqsillar genlari mahsulotlari bilan (PML-RAR).
  - Xromatinni modifikatsiyalovchi, ya'ni fermentlar bilan kompleksdagi metillangan CpG ni (MeCP2/1, MBD2, MBD3) bog'lovchi oqsillar bilan assotsiatsiya qilishi mumkin.
7. Dnmt2 – RNK metilaza bo'lib chiqdi, ya'ni 2006 yilda bu ferment TRDMT1 (tRNA aspartic acid methyltransferase) deb qayta nomlandi. Asosan ba'zi bir transport RNKlarni metillaydi.
  8. Dnmt3a – de novo metilaza. In vitro da yarim metillangan va metillanmagan DNKga bir xil faollikni namoyon qiladi (qo'llab-quvvatlash faolligi bo'lishi mumkin). Bu ferment mutantlarida postnatal letallik kuzatilishi mumkin.
  9. Dnmt3b – de novo metilaza. Yarim metillangan va metillanmagan DNKga bir xil faollikni namoyon qiladi (mini- va mikrosatellitlarni afzal ko'radi). Bu ferment tsentromerning minisatellit takrorlanishlarini metillash uchun zarur. Dnmt3b sintezining buzilishi kam uchraydigan ICF (Immunodeficiency, Centromeric instability, Facial anomalies) sindromiga olib keladi.
  10. Dnmt3l fermenti boshqa DNMT-oqsillariga o'xshash, lekin o'zining katalitik faolligiga ega emas. Dnmt3a va Dnmt3b metilazalarini DNK bilan bog'lanishini va ularning faolligini kuchaytirib de novo qo'llab-quvvatlaydi. Dnmt3a va Dnmt3b metilazalari bilan bog'lanadi hamda gametogenez vaqtida imprintlarni aniqlanishida va imprint bo'lgan genlarning transkriptsiyasini repressiya qilinishida ishtirok etadi. Bu ferment mutantlarida erkaklardagi sterillikka va gametalarda ikkala allellarda ham imprintlangan genlarning ekspressiyasiga olib keladi.

Metillanishning xolati xromatin strukturasi, bir qator ferment komplekslarining lokalizatsiyasi va faol qo'llanishi bilan aniqlanadi. Metillanish sistemasida kuzatiladigan defektlar, shu jumladan metillangan DNK bilan bog'lanuvchi oqsillarning faolligi, og'ir irsiy kasalliklarga olib keladi.

Metillanishdagi nosozlik bilan bog'liq bo'lgan ba'zi patologiyalar:

Kantserogenez

Kompleks nosozliklar:

- diabetning 2 turi.

Imprinting nosozligi bilan bog'liq bo'lgan kasalliklar:

- Beckwith-Wiedemann sindromi
- Silver Russel sindromi
- Prader-Willi sindromi
- Angelman sindromi

Neyrodegenerativ faoliyatning buzilishi:

- X-xromosomaning sinish sindromi
- ICF
- Retta sindromi.

Ko'pchilik eukariotlarning DNK-viruslarida DNKning metillanishi replikasiyani ta'minlash uchun zarur bo'ladi. Frog virus 3 (FV3) DNKsi ma'lum bo'lgan virus DNKlari ichida eng ko'p metillangan hisoblanadi (umumiy tsitozinning 20%ga yaqini metillangan). 5-azatsitidin (metilazalar ingibitori) zararlangan hujayralarda virus genlarining eksperessiyasiga ta'sir qilmaydi, lekin shakllanayotgan kapsidalarda DNKning to'liq bo'lmagan joylashishi kuzatiladi yoki kapsidalar umuman bo'sh bo'lib qoladi va natijada FV3 infektsiyalash mahsuloti 100 marta va undan ortiqqa kamayadi.

Zararlangan hujayralarning yadrolarida virus DNKsining SrG motivlarida hujayra DNMTlari ishtirokida de novo metillanish sodir bo'ladi va so'ngra metillangan DNK tsitoplazmaga eksport qilinadi (Willis D.B., Granoff A. Virology 1980, Goorha R. Et al., Virology 1984, Schetter C. Et al. J.Virol. 1993).

Ko'pchilik viruslar infektsiyalash jarayonida xo'jayin-hujayra DNK-metiltransferazalarining ekspressiya darajasini oshishini stimullash qobiliyatiga ega (adenoviruslar, herpesviruslar, papilomaviruslar va boshqalar) (Hoelzer et al. NAR 2008).

Metillanishning statusi integrallashgan va replikatsiyalanuvchi formalar orasida ancha farq qilishi mumkin (Hoelzer et al. NAR 2008).

DNK metillanishining asosiy funktsiyalari:

3. Xromatin strukturasi va xromosoma stabiligini qo'llab-quvvatlash.

- Takrorlanuvchi va integrallashgan begona ketma-ketliklarning saylensingi.
- Begona DNK transkripsiyasiga qarshi himoya mexanizmi (shu jumladan parazitik).

SHundan kelib chiqib, qoida bo'yicha, yuksak metillangan:

- Satellitlar va boshqa takrorlanuvchi ketma-ketliklar.
- Transpozonlar, provirus nusxalari.
- Geteroxromatinga xos bo'lgan ketma-ketliklar.

4. Genlar ekspressiyasini transkripsiya darajasida irsiylanmaydigan to'qimaga xos uzoq muddatli bosib turish.

- Ushbu tip hujayralarga xos bo'lgan ekspressiya profilini shakllanishi.

SHundan kelib chiqib, qoida bo'yicha, yuksak metillangan:

- Transkripsion faol bo'lmagan genlar (gametalarda – gametaga xos ekspressiyalanuvchilardan tashqari barcha genlar).
- Onkogenlar.
- Imprintlangan genlar.

Va qoidaga binoan, gipometillanganlar:

- Transkripsion faol genlar.

SHuni yodda saqlash lozimki, gen ekspressiyasi darajasiga metillanishning ta'siri doimo bir xil emas!

Umurtqalilarda DNKning normal metillanishi quyidagicha:

- SrG motividagi S odatda metillangan bo'ladi (50-90%, odatda 70-80%, katta yoshdagi insolarning hujayralarida taxminan 70%).
- SrG motividan tashqaridagi Sning metillanishi (embrional o'zak hujayralarida aniqlangan) kam ulushni tashkil qiladi (metilazaning "sakrahi" natijasida bo'lishi mumkin).

Metillangan SrG motivlar yakka bo'lishi mumkin (umumiy tarkibning 80%ida, ko'pincha intronlarda, kam hollarda to'qimaga xos genlarning promotorlarida va bu holat keng miqyosda farqlanishi mumkin). YOki SrG orolchalar deb nomlanuvchi qismlarda to'planishi mumkin (odamda 45000 ga yaqin SrG orolchalar mavjud).

SrG orolchalarning xususiyatlari:

- 60% genlarda mavjud, shu jumladan "uy xo'jaligi" genlarining hammasida.
- >200 j.n., ko'pchiliklarining uzunligi – 0.5-3 m.j.n.
- Nisbatan yuqori GS-tarkibli (>50%, odatda >60%), Sr motivning jips joylashishi (10 f.n.ga bitta, genomning o'rtachasiga qaraganda 10-20 barobar ko'p) va uning statistik uchrashi (statistik 0.5 dan ko'p).
- Nukleosomalardagi N1 giston miqdori kamayadi, gistonlar yuqori atsetillangan bo'ladi.
- Qoidaga ko'ra SSGSSS motiviga ega (SP1 transkripsion faktorini bog'lanish saytlari).

Metillangan DNKning biologik funktsiyalari:

- Genom imprintingi
- X-xromosomalarning inaktivatsiyasi
- Xromatin strukturalarining regulyatsiyasi
- Gen ekspressiyasining regulyatsiyasi
- DNK replikatsiyasi
- Kantserogenez

- Hujayra differentsirovkasi
- Transgenlarning o'chirilishi ("silencing").

Genom imprintingi – genetik fenomen bo'lib, ma'lum genlar faqat otadan, boshqalari esa onadan o'tgan allellardan ekspressiya bo'lishidir. Insonda kamida 80ta gen genom imprintingiga uchragan.

Sut emizuvchilar va o'simliklarda imprinting alohida genlarda uchrasa, hasharotlar va zamburug'larda imprinting bir butun xromosomalarda uchrashi ko'rsatilgan.

Keyingi yillarda NGS yordamida sut emizuvchilarning genomlarida 1000dan ortiq imprintlangan lokuslar, asosan miyada, aniqlangan.

## 6.2. Gistonlarning modifikatsiyasi.

Ma'lumki nukleosomalar oktamer bo'lib kompakt joylashgan gistonlardan, ya'ni 2 molekuladan iborat N2A, N2V, N3 va N4 oqsil molekulalarini tashqi tomonidan DNK zanjiri 1,75 marta o'rashi hisobiga hosil bo'ladi va DNK zanjiri o'rami ustida N1 oqsili joylashadi.

Nukleosomalar evolyutsion takomillashib borganligini yuqoridagi slayddan ko'rish mumkin. Arxeal bakteriyalarda A va V gistonlari keyinchalik "ikkilangan" holga kelishi va ularning takomillashuvi asosida eukariotik tetramer so'ngra oktamer gistonlar xosil bo'lganligini ko'rish mumkin.

Gistonlar strukturasi aminokislotalar soniga, giston hosil qiluvchi domenlarning katta kichikligiga, N- va C-tomonlariga qarab bir-biridan farq qiladi.

Gistonlar aminokislotalarining ketma-ketligi N4 gistonida yuqori konservativlikka ega bo'lsa N2V gistonida bu ko'rsatkich ancha pastligini ko'rish mumkin. DNK va gistonlar o'rtasida 14 xildagi o'zaro ta'sir yuz berar ekan.

Genomda nukleosomalardan xoli bo'lgan joylar (uchastkalar) mavjuddir. Bu joylarda transkripsiya uchun faol, transkripsiya faktorlarini bog'lash saytlari va regulyator oqsillar joylashgan. YAna genomda shunday joylar borki, ularda nukleosomalarning joylashishi qat'iy belgilangan. Genlarda +1 nukleosomaning bo'lishi quyidagicha belgilanadi, ya'ni achitqi zamburug'larda +1 nukleotiddan, umurtqalilarda +60 nukleotiddan iboratdir. Genomdagi nukleosoma o'rami joylari xromatinning remodelingi uchun ATFga muxtoj oqsillar regulyatsiyasiga uchraydi.

Yuqoridagi rasmdan ko'rinib turibdiki, gistonlar o'zlarining N-tomonlari bilan post-tranlyatsion modifikatsiyaga uchraydi. Bunda asosan, lizinning atsetillanishi, lizin va argininning metillanishi, serin va treoninning fosforlanishi, lizinning ubikvitinlanishi, ADF ribozillanish va sumoillanish kabi jarayonlar yuz beradi.

Ubikvitin (ingl. *Ubiquitous – hamma yerda uchrovchi*) – katta bo'lmagan konservativ oqsil bo'lib eukariotlarda oqsillarga birikib oladi. Ubikvitinlanish – bu nishon-oqsilning yon aminoguruhlariga bitta yoki bir nechta ubikvitin monomerlarini ubikvitin-ligaza fermentlari ishtirokida kovalent bog'lar yordamida posttranslyatsion birikishidir. Ubikvitinning birikishi oqsillarning hujayra ichki lokalizatsiyasi va funktsiyasiga ta'sir qiladi. Ubikvitin tizimi eng ahamiyatli bo'lgan jarayonlardan bo'lmish proliferatsiyalanish, hujayraning rivojlanishi va differentsirovkasi, patogen va stresslarga javob berish reaksiyasi hamda DNK reparatsiyasi kabilarda ishtirok etadi.

Sumoillanish (ingl. *sumoylation - small ubiquitin-related modifier* – kichik ubikvitinga o'xshash modifikator) – oqsilning S-tomonida joylashgan epsilonaminoguruh lizinni ubikvitin tizimi komponenti bo'lgan SUMO oqsili bilan kovalent bog'lanishi natijasidagi posttranslyatsion modifikatsiyasi jarayonidir. Oqsillarning sumoillanishi hujayradagi har xil jarayonlarga shu jumladan genlar ekspressiyasini boshqarish, mitoz va apoptoz jarayonlariga ta'sir qiladi.

Demak "Giston kodi"ning ishlash printsipi quyidagicha: gistondagi aminokislota qoldig'ini modifikator-ferment yuqorida keltirilgan misollarga monand o'zgartiradi va bu o'zgarishni giston

oqsili “qabul qiladi”. Natijada hujayradagi jarayonlarga ta’sir qiluvchi funktsiya amalga oshadi. Jumladan, rasmda keltirilganidek, N3 va N4 gistonlaridagi modifikatsiyalar transkripsiyani boshqarishga yoki DNK reparatsiyasiga ta’sir qiladi.

“Giston kodi” nasldan naslga irsiylanadi. DNK replikasiyasida nukleosomalar dimerlarga ajraladi va yana yangi sintezlangan DNKga yig’iladi. Yangi sintezlangan gistonlar “eski”larining sxemasi bo’yicha modifikatsiyalanadi.

### **6.3. RNK interferentsiyasi.**

RNKlar to’g’risidagi bizning bilimimiz suv ustidagi aysbergni kichik bir bo’lagini eslatadi, lekin aysbergning suv osti qismi juda ulkandir. Biz RNKlar to’g’risida hozirgi kungacha umumiy bilimlarga ega edik. Asosan i-RNK, r-RNK va t-RNKlarni bilamiz. Fan va texnologiyalarning rivojlanishi bilan yangi-yangi RNK molekulari kashf qilinmoqda. Quyidagi sxemada RNKlarning hozirgi kundagi klassifikatsiyasi berilgan.

Demak, RNKlar 2 tipga, ya’ni oqsil sintezi uchun kodlanuvchi va kodlanmaydigan RNKlarga bo’linadi. Kodlanadigan RNK tipiga i-RNK kiradi. Kodlanmaydigan RNKlarga transkripsion RNKlar (r-RNK va t-RNK) va kichik RNKlar mansubdir. Kichik RNKlarga quyidagilar kiradi:

- Kichik interferlanuvchi RNK (siRNA);
- Mikro-RNK (miRNA);
- Kichik yadroviy RNK (snRNA);
- Kichik yadrochaga xos RNK (snoRNA).

ENCODE (DNK elementlari entsiklopediyasi) loyihasiga binoan 147 xil hujayra tiplari genomlari va transkriptomlari o’rganilgan. Inson genomining taxminan 80%i biokimyoviy faol va DNKning 76%i RNKga transkripsiya bo’lishi aniqlangan. Kichik RNKlarning 8800 “gen”lari va kodlanmaydigan uzun ketma-ketlikka ega bo’lgan 9600 RNKlar aniqlandi. SHu jumladan, genlar faolligini regulyatsiya qilishda ishtirok etuvchi ko’plab yangi RNKlar aniqlandi.

Kichik yadroviy RNKlar (snRNA) hujayra yadrosida joylashgan va ribonuklein oqsillar bilan bog’langan. Ularnig razmeri 90-300 nukleotiddan iborat bo’lib tarkibida ko’p miqdorda “U” nukleotidi bo’ladi. Bu RNKlarni RNK-polimeraza II va III bilan transkripsiyalanadi va 5’-tomonda trimetillangan kepni hosil qiladi. Kichik yadroviy RNKlar pre-m-RNK protsessingidasplaysosoma hosil qilib ishtirok etadilar. Politsistron mRNKlarni parchalaydi, telomer butunligini qo’llab-quvvatlaydi va transkripsiyani boshqaradi.

Mikro-RNKlar (miRNA) kichik razmga ega bo’lib taxminan 22 nukleotiddan iborat bo’ladi. Genomning kodlanmaydigan DNK ketma-ketliklarida, shu jumladan intronlarda joylashgan bo’ladi. Ular barcha ko’p hujayralilarda aniqlangan. Nishon-genlar ekspressiyasini repressiya qiladi va 3’-UTR bilan bog’lanadi, odatda bu bog’lar to’liq bo’lmaydi.

Mikro-RNKlar birlamchi, ya’ni ko’plab xalqa ko’rinishidagi invertlangan takrorlari bo’lgan katta transkriptlardan hosil bo’ladi. Odamning barcha genlarining 1-5% miRNA genidir. Ular strukturali genlarning 30%ini boshqaradi. Mikro-RNKlarning hosil bo’lishi quyidagicha: DNKdan RNK Pol II fermenti yordamida transkripsiya bo’ladi. So’ngra RNKaza III Drosha fermenti ta’sirida kesiladi. Exportin 5 faktori yordamida yadrodan eksport qilinadi. Unga qo’shimcha ravishda Dicer fermenti bilan qo’shimcha kesilib miRNA ga aylanadi. Qo’sh zanjirli RNK RISC (RNK induktsiyalagan silencing kompleksi) bilan bog’lanadi va zanjirlarning biri ajrab ketadi. Qolgan kompleks mRNK bilan bog’lanadi.

Rasmda RNK –interferentsiya yordamida genning faoliyatini psaytirish sxemasi berilgan.

Kichik interferlanuvchi RNKlar (siRNA) genomga kiritilgan fermentlarning genini ekspressiyasini kamaytiradi va natijada ularning faolligi pasayadi. Kichik interferlanuvchi RNKlar

mRNKni degradatsiyaga olib kelishi genning faolligini postranslyatsion ingibirlanish mexanizmi bo'yicha kamaytiradi.

Kichik xalqa hosil qiluvchi RNKlar yordamida RNK interferentsiyasini fanda va meditsinada qo'llanilishi quyidagi rasmda keltirilgan.

SHunday qilib, epigenetik belgilarni meyoza va zigota bosqichidan olib o'tuvchi bir qancha mexanizmlar mavjudligini xulosa qilish mumkin.

Laboratoriya hayvonlarida olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bir qancha belgilarni ajdoddan avlodga o'tishida tashqi muhit ta'siri va ovqat ratsioni katta rol o'ynashi aniqlangan. Bunda hayvonlarning genomida mutatsiya bo'lmasdan balki epigenetik o'zgarishlar sabab bo'lgan.

Quyidagi rasmda homilador ayol bola rivojlanishining ilk bosqichidan boshlab spirtli ichimliklar iste'mol qilishi bola epigenomini o'zgarishiga olib kelishi va majruh FASD sindomli farzand tug'ilishi mumkinligi ko'rsatilgan. Bunda albatta DNK-metillanishi, gistonlarning modifikatsiyalanishi va RNK-interferentsiyasi jarayonlari normal holda o'tmasligi sabab bo'lishi mumkin.

Tashqi faktorlarning doimiy ravishda ta'sir qilib turishi keyingi bir nechta avlodlarda adaptatsiyalangan belgini paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Bunday o'zgarishlarni quyidagi sxema yordamida tushuntirish mumkin.

SHunday qilib, bugungi kun fani genlar tiliga yoki epigenetik tilga o'tmoqda va bu kelajakda ko'plab genomdagi o'zgarishlarga javob berishi mumkin.

### **13. EPEGENOMIKA HAQIDA TUSHUNCHA**

**Epigenomika** - genetikaning bo'limi bo'lib, DNK va RNKning birlamchi keima-ketligida o'zgarish bo'lmasligi asosida irsiylanish va o'zgaruvchanlik mexanizmlarini o'rganadi.

**Epigenetik regulatsiya** – gen faolligini uning kodlanish ketma-ketligini o'zgartirmagan holda o'zgarishga olib keluvchi jarayon bo'lib, ushbu o'zgarishga sabab bo'lgan omil yo'qolgandan keyin ham stabil nasllanadi.

Bir genotipdan bir qancha hujayra fenotiplari hosil bo'ladi. Kapalaklarda (*Araschnia levana*) uchraydigan mavsumiy rang o'zgaruvchanligi rivojlanish sharoitini belgilaydi. YOki sichqonlarda DNK metillanishi bilan bog'liq bo'lgan to'ntoq dumlilik fenotipi shular jumlasiga kiradi.

Ona bolasini ko'krak suti bilan oziqlantirayotgan paytida olgan tashqi stressi bola katta bo'lgandan keyin unda yuzaga keladigan depressiya holatlari epigenetik o'zgarishlar bilan ifodalanadi.

Epigenetika va epigenomika sohasini rivojlantirish uchun ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements) loyihasi ma'lumotlarni muvofiqlashtirish markazi ishlab turibdi. 2006 yilda "Epigenetics", 2008 yilda "Epigenetics & Chromatin", kelajak meditsinasi sifatida 2009 yilda "Epigenomics" va "Clinical Epigenetics" ilmiy jurnallari chop etila boshladi.

Genning epigenetik saylensigida (o'chiq turishida) RNK interferentsiya, gistonlarning modifikatsiyasi va DNK metillanishi o'zaro ta'sirda bo'ladi.

#### **6.4. DNKning metillanishi.**

TSitozin va adeninning metillanishi DNK komplementar o'zaro bog'likligiga ta'sir ko'rsatmaydi, balki DNK spiralini stabillaydi va bir qancha oqsillar tomonidan taniladi. Ushbu nukleotidlarning metillanishi S-adenozilmetionin (SAM) (metil guruhi donori) ishtirokida

“spontan” holda fermentlarning ishtirokisiz sodir bo’lishi mumkin. Hujayrada ko’p uchraydigan metillangan tsitozinning dezaminlanishi oqibatida timin hosil bo’lishi mutatsiyaga olib keladi va DNK replikasi jarayonida keyingi avlodga o’tadi. TSitozinning “spontan” metillanishi SrG motivida ko’p sodir bo’ladi.

Ko’pchilik holatlarda metillanish hodisasi in vivo prokariot va eukariotlarda DNK-metiltransferaza (DNMT) fermenti ishtirokida amalga oshadi.

YUksak umurtqalilarda quyidagi DNK-metiltransferazalar uchraydi:

11. Dnmt1 – qo’llab-quvvatlovchi metilaza replikasiya fokuslarida lokallashgan, DNKning 3’-yo’nalishida keng tarqalgan, de novo metilaza faolligini namoyon qila oladi, lekin DNKning yarimmetillanganligiga yaqinligi 1-2 tartibga yuqori. Bir necha xil izoformalari mavjud, shu jumladan somatik va ootsitspetsifik. Dnmt1 taqisligida quyidagicha yashovchan mutantlar bo’ladi: embrional letallik, global gipometillanish, imprintingni yo’qotish va boshqalar. DNKning regulyator domeni faol bo’linayotgan hujayralarning replikativ kompleksiga ushbu fermentni yetkazib berishni ta’minlaydi. Har xil oqsillar bilan bog’lana oladi (shu jumladan RNK ketma-ketligi bilan ham degan qarash mavjud):
  - Gistondeatsetilazalar (HDAC) bilan.
  - Transkriptsiya repressorlari, o’sma supressorlari bilan (pRb, RP58).
  - Ba’zi onkooqsillar genlari mahsulotlari bilan (PML-RAR).
  - Xromatinni modifikatsiyalovchi, ya’ni fermentlar bilan kompleksdagi metillangan CpG ni (MeCP2/1, MBD2, MBD3) bog’lovchi oqsillar bilan assotsiatsiya qilishi mumkin.
12. Dnmt2 – RNK metilaza bo’lib chiqdi, ya’ni 2006 yilda bu ferment TRDMT1 (tRNA aspartic acid methyltransferase) deb qayta nomlandi. Asosan ba’zi bir transport RNKlarni metillaydi.
13. Dnmt3a – de novo metilaza. In vitro da yarim metillangan va metillanmagan DNKga bir xil faollikni namoyon qiladi (qo’llab-quvvatlash faolligi bo’lishi mumkin). Bu ferment mutantlarida postnatal letallik kuzatilishi mumkin.
14. Dnmt3b – de novo metilaza. YArim metillangan va metillanmagan DNKga bir xil faollikni namoyon qiladi (mini- va mikrosatellitlarni afzal ko’radi). Bu ferment tsentromerning minisatellit takrorlanishlarini metillash uchun zarur. Dnmt3b sintezining buzilishi kam uchraydigan ICF (Immunodeficiency, Centromeric instability, Facial anomalies) sindromiga olib keladi.
15. Dnmt3l fermenti boshqa DNMT-oqsillariga o’xshash, lekin o’zining katalitik faolligiga ega emas. Dnmt3a va Dnmt3b metilazalarini DNK bilan bog’lanishini va ularning faolligini kuchaytirib de novo qo’llab-quvvatlaydi. Dnmt3a va Dnmt3b metilazalari bilan bog’lanadi hamda gametogenez vaqtida imprintlarni aniqlanishida va imprint bo’lgan genlarning transkriptsiyasini repressiya qilinishida ishtirok etadi. Bu ferment mutantlarida erkaklardagi sterillikka va gametalarda ikkala allellarda ham imprintlangan genlarning ekspressiyasiga olib keladi.

Metillanishning xolati xromatin strukturasi, bir qator ferment komplekslarining lokalizatsiyasi va faol qo’llanishi bilan aniqlanadi. Metillanish sistemasida kuzatiladigan defektlar, shu jumladan metillangan DNK bilan bog’lanuvchi oqsillarning faolligi, og’ir irsiy kasalliklarga olib keladi.

Metillanishdagi nosozlik bilan bog’liq bo’lgan ba’zi patologiyalar:

Kantserogenez

Kompleks nosozliklar:

- diabetning 2 turi.

Imprinting nosozligi bilan bog’liq bo’lgan kasalliklar:

- Beckwith-Wiedemann sindromi
- Silver Russel sindromi
- Prader-Willi sindromi
- Angelman sindromi

Neyrodegenerativ faoliyatning buzilishi:

- X-xromosomaning sinish sindromi
- ICF
- Retta sindromi.

Ko'pchilik eukariotlarning DNK-viruslarida DNKning metillanishi replikasiyani ta'minlash uchun zarur bo'ladi. Frog virus 3 (FV3) DNKsi ma'lum bo'lgan virus DNKlari ichida eng ko'p metillangani hisoblanadi (umumiy tsitozinning 20%ga yaqini metillangan). 5-azatsitidin (metilazalar ingibitori) zararlangan hujayralarda virus genlarining eksperessiyasiga ta'sir qilmaydi, lekin shakllanayotgan kapsidalarda DNKning to'liq bo'lmagan joylashishi kuzatiladi yoki kapsidalar umuman bo'sh bo'lib qoladi va natijada FV3 infektsiyalash mahsuloti 100 marta va undan ortiqqa kamayadi.

Zararlangan hujayralarning yadrolarida virus DNKsining SrG motivlarida hujayra DNMTlari ishtirokida de novo metillanish sodir bo'ladi va so'ngra metillangan DNK tsitoplazmaga eksport qilinadi (Willis D.B., Granoff A. Virology 1980, Goorha R. Et al., Virology 1984, Schetter C. Et al. J.Virol. 1993).

Ko'pchilik viruslar infektsiyalash jarayonida xo'jayin-hujayra DNK-metiltransferazalarining ekspressiya darajasini oshishini stimullash qobiliyatiga ega (adenoviruslar, herpesviruslar, papilomaviruslar va boshqalar) (Hoelzer et al. NAR 2008).

Metillanishning statusi integrallashgan va replikasiyalanuvchi formalar orasida ancha farq qilishi mumkin (Hoelzer et al. NAR 2008).

DNK metillanishining asosiy funksiyalari:

5. Xromatin strukturasi va xromosoma stabiligini qo'llab-quvvatlash.

- Takrorlanuvchi va integrallashgan begona ketma-ketliklarning saylensingi.
- Begona DNK transkripsiyasiga qarshi himoya mexanizmi (shu jumladan parazitik).

SHundan kelib chiqib, qoida bo'yicha, yuksak metillangan:

- Satellitlar va boshqa takrorlanuvchi ketma-ketliklar.
- Transpozonlar, provirus nusxalari.
- Geteroxromatinga xos bo'lgan ketma-ketliklar.

6. Genlar ekspressiyasini transkripsiya darajasida irsiylanmaydigan to'qimaga xos uzoq muddatli bosib turish.

- Ushbu tip hujayralarga xos bo'lgan ekspressiya profilini shakllanishi.

SHundan kelib chiqib, qoida bo'yicha, yuksak metillangan:

- Transkripsion faol bo'lmagan genlar (gametalarda – gametaga xos ekspressiyalanuvchilardan tashqari barcha genlar).
- Onkogenlar.
- Imprintlangan genlar.

Va qoidaga binoan, gipometillanganlar:

- Transkripsion faol genlar.

SHuni yodda saqlash lozimki, gen ekspressiyasi darajasiga metillanishning ta'siri doimo bir xil emas!

Umurtqalilarda DNKning normal metillanishi quyidagicha:

- SrG motividagi S odatda metillangan bo'ladi (50-90%, odatda 70-80%, katta yoshdagi insolarning hujayralarida taxminan 70%).
- SrG motividan tashqaridagi Sning metillanishi (embrional o'zak hujayralarida aniqlangan) kam ulushni tashkil qiladi (metilazaning "sakrashi" natijasida bo'lishi mumkin).

Metillangan SrG motivlar yakka bo'lishi mumkin (umumiy tarkibning 80%ida, ko'pincha intronlarda, kam hollarda to'qimaga xos genlarning promotorlarida va bu holat keng miqyosda farqlanishi mumkin). YOki SrG orolchalar deb nomlanuvchi qismlarda to'planishi mumkin (odamda 45000 ga yaqin SrG orolchalar mavjud).

SrG orolchalarning xususiyatlari:

- 60% genlarda mavjud, shu jumladan “uy xo’jaligi” genlarining hammasida.
- >200 j.n., ko’pchiliklarining uzunligi – 0.5-3 m.j.n.
- Nisbatan yuqori GS-tarkibli (>50%, odatda >60%), Sr motivning jips joylashishi (10 f.n.ga bitta, genomning o’rtachasiga qaraganda 10-20 barobar ko’p) va uning statistik uchrashi (statistik 0.5 dan ko’p).
- Nukleosomalardagi N1 giston miqdori kamayadi, gistonlar yuqori atsetillangan bo’ladi.
- Qoidaga ko’ra SSGSSS motiviga ega (SP1 transkripsion faktorini bog’lanish saytlari).

Metillangan DNKning biologik funksiyalari:

- Genom imprintingi
- X-xromosomalarning inaktivatsiyasi
- Xromatin strukturalarining regulyatsiyasi
- Gen ekspressiyasining regulyatsiyasi
- DNK replikatsiyasi
- Kantserogenez
- Hujayra differentsirovkasi
- Transgenlarning o’chirilishi (“silencing”).

Genom imprintingi – genetik fenomen bo’lib, ma’lum genlar faqat otadan, boshqalari esa onadan o’tgan allellardan ekspressiya bo’lishidir. Insonda kamida 80ta gen genom imprintingiga uchragan.

Sut emizuvchilar va o’simliklarda imprinting alohida genlarda uchrasa, hasharotlar va zamburug’larda imprinting bir butun xromosomalarda uchrashi ko’rsatilgan.

Keyingi yillarda NGS yordamida sut emizuvchilarning genomlarida 1000dan ortiq imprintlangan lokuslar, asosan miyada, aniqlangan.

### **6.5. Gistonlarning modifikatsiyasi.**

Ma’lumki nukleosomalar oktamer bo’lib kompakt joylashgan gistonlardan, ya’ni 2 molekuladan iborat N2A, N2V, N3 va N4 oqsil molekulalarini tashqi tomonidan DNK zanjiri 1,75 marta o’rashi hisobiga hosil bo’ladi va DNK zanjiri o’rami ustida N1 oqsili joylashadi.

Nukleosomalar evolyutsion takomillashib borganligini yuqoridagi slayddan ko’rish mumkin. Arxeal bakteriyalarda A va V gistonlari keyinchalik “ikkilangan” holga kelishi va ularning takomillashuvi asosida eukariotik tetramer so’ngra oktamer gistonlar xosil bo’lganligini ko’rish mumkin.

Gistonlar strukturasidagi aminokislotalar soniga, giston hosil qiluvchi domenlarning katta kichikligiga, N- va C-tomonlariga qarab bir-biridan farq qiladi.

Gistonlar aminokislotalarining ketma-ketligi N4 gistonida yuqori konservativlikka ega bo’lsa N2V gistonida bu ko’rsatkich ancha pastligini ko’rish mumkin. DNK va gistonlar o’rtasida 14 xildagi o’zaro ta’sir yuz berar ekan.

Genomda nukleosomalardan xoli bo’lgan joylar (uchastkalar) mavjuddir. Bu joylarda transkripsiya uchun faol, transkripsiya faktorlarini bog’lash saytlari va regulyator oqsillar joylashgan. Yana genomda shunday joylar borki, ularda nukleosomalarning joylashishi qat’iy belgilangan. Genlarda +1 nukleosomaning bo’lishi quyidagicha belgilanadi, ya’ni achitqi zamburug’larda +1 nukleotiddan, umurtqalilarda +60 nukleotiddan iboratdir. Genomdagi nukleosoma o’rami joylari xromatinning remodelingi uchun ATFga muxtoj oqsillar regulyatsiyasiga uchraydi.

Yuqoridagi rasmdan ko'rinib turibdiki, gistonlar o'zlarining N-tomonlari bilan post-tranlyatsion modifikatsiyaga uchraydi. Bunda asosan, lizinning atsetillanishi, lizin va arginning metillanishi, serin va treoninning fosforlanishi, lizinning ubikvitinlanishi, ADF ribozillanish va sumoillanish kabi jarayonlar yuz beradi.

Ubikvitin (ingl. *Ubiquitous – hamma yerda uchrovchi*) – katta bo'lmagan konservativ oqsil bo'lib eukariotlarda oqsillarga birikib oladi. Ubikvitinlanish – bu nishon-oqsilning yon aminoguruhlariga bitta yoki bir nechta ubikvitin monomerlarini ubikvitin-ligaza fermentlari ishtirokida kovalent bog'lar yordamida posttranslyatsion birikishidir. Ubikvitinning birikishi oqsillarning hujayra ichki lokalizatsiyasi va funksiyasiga ta'sir qiladi. Ubikvitin tizimi eng ahamiyatli bo'lgan jarayonlardan bo'lmish proliferatsiyalanish, hujayraning rivojlanishi va differentsirovkasi, patogen va stresslarga javob berish reaksiyasi hamda DNK reparatsiyasi kabilarda ishtirok etadi.

Sumoillanish (ingl. *sumoylation - small ubiquitin-related modifier – kichik ubikvitinga o'xshash modifikator*) – oqsilning S-tomonida joylashgan epsilonaminoguruh lizinni ubikvitin tizimi komponenti bo'lgan SUMO oqsili bilan kovalent bog'lanishi natijasidagi posttranslyatsion modifikatsiyasi jarayonidir. Oqsillarning sumoillanishi hujayradagi har xil jarayonlarga shu jumladan genlar ekspressiyasini boshqarish, mitoz va apoptoz jarayonlariga ta'sir qiladi.

Demak “Giston kodi”ning ishlash printsipti quyidagicha: gistondagi aminokislota qoldig'ini modifikator-ferment yuqorida keltirilgan misollarga monand o'zgartiradi va bu o'zgarishni giston oqsili “qabul qiladi”. Natijada hujayradagi jarayonlarga ta'sir qiluvchi funktsiya amalga oshadi. Jumladan, rasmda keltirilganidek, N3 va N4 gistonlaridagi modifikatsiyalar transkripsiyani boshqarishga yoki DNK reparatsiyasiga ta'sir qiladi.

“Giston kodi” nasldan naslga irsiylanadi. DNK replikasiyasida nukleosomalar dimerlarga ajraladi va yana yangi sintezlangan DNKga yig'iladi. Yangi sintezlangan gistonlar “o'ski”larining sxemasi bo'yicha modifikatsiyalanadi.

#### **6.6. RNK interferentsiyasi.**

RNKlar to'g'risidagi bizning bilimimiz suv ustidagi aysbergni kichik bir bo'lagini eslatadi, lekin aysbergning suv osti qismi juda ulkandir. Biz RNKlar to'g'risida hozirgi kungacha umumiy bilimlarga ega edik. Asosan i-RNK, r-RNK va t-RNKlarni bilamiz. Fan va texnologiyalarning rivojlanishi bilan yangi-yangi RNK molekullari kashf qilinmoqda. Quyidagi sxemada RNKlarning hozirgi kundagi klassifikatsiyasi berilgan.

Demak, RNKlar 2 tipga, ya'ni oqsil sintezi uchun kodlanuvchi va kodlanmaydigan RNKlarga bo'linadi. Kodlanadigan RNK tipiga i-RNK kiradi. Kodlanmaydigan RNKlarga transkripsion RNKlar (r-RNK va t-RNK) va kichik RNKlar mansubdir. Kichik RNKlarga quyidagilar kiradi:

- Kichik interferlanuvchi RNK (siRNA);
- Mikro-RNK (miRNA);
- Kichik yadroviy RNK (snRNA);
- Kichik yadrochaga xos RNK (snoRNA).

ENCODE (DNK elementlari entsiklopediyasi) loyihasiga binoan 147 xil hujayra tiplari genomlari va transkriptomlari o'rganilgan. Inson genomining taxminan 80%i biokimyoviy faol va DNKning 76%i RNKga transkripsiya bo'lishi aniqlangan. Kichik RNKlarning 8800 “gen”lari va kodlanmaydigan uzun ketma-ketlikka ega bo'lgan 9600 RNKlar aniqlandi. SHu jumladan, genlar faolligini regulyatsiya qilishda ishtirok etuvchi ko'plab yangi RNKlar aniqlandi.

Kichik yadroviy RNKlar (snRNA) hujayra yadrosida joylashgan va ribonuklein oqsillar bilan bog'langan. Ularnig razmeri 90-300 nukleotiddan iborat bo'lib tarkibida ko'p miqdorda “U” nukleotidi bo'ladi. Bu RNKlarni RNK-polimeraza II va III bilan transkripsiyalanadi va 5'-

tomonda trimetillangan kepni hosil qiladi. Kichik yadroviy RNKlar pre-m-RNK protsessingidasplaysosoma hosil qilib ishtirok etadilar. Politsistron mRNKlarni parchalaydi, telomer butunligini qo'llab-quvvatlaydi va transkripsiyani boshqaradi.

Mikro-RNKlar (miRNA) kichik razmga ega bo'lib taxminan 22 nukleotiddan iborat bo'ladi. Genomning kodlanmaydigan DNK ketma-ketliklarida, shu jumladan intronlarda joylashgan bo'ladi. Ular barcha ko'p hujayralilarda aniqlangan. Nishon-genlar ekspressiyasini repressiya qiladi va 3'-UTR bilan bog'lanadi, odatda bu bog'lar to'liq bo'lmaydi.

Mikro-RNKlar birlamchi, ya'ni ko'plab xalqa ko'rinishidagi invertlangan takrorlari bo'lgan katta transkriptlardan hosil bo'ladi. Odamning barcha genlarining 1-5% miRNA genidir. Ular strukturali genlarning 30%ini boshqaradi. Mikro-RNKlarning hosil bo'lishi quyidagicha: DNKdan RNK Pol II fermenti yordamida transkripsiya bo'ladi. So'ngra RNKaza III Drosha fermenti ta'sirida kesiladi. Exportin 5 faktori yordamida yadrodan eksport qilinadi. Unga qo'shimcha ravishda Dicer fermenti bilan qo'shimcha kesilib miRNA ga aylanadi. Qo'sh zanjirli RNK RISC (RNK induktsiyalagan silencing kompleksi) bilan bog'lanadi va zanjirlarning biri ajrab ketadi. Qolgan kompleks mRNK bilan bog'lanadi.

Rasmda RNK –interferentsiya yordamida genning faoliyatini psaytirish sxemasi berilgan.

Kichik interferlanuvchi RNKlar (siRNA) genomga kiritilgan fermentlarning genini ekspressiyasini kamaytiradi va natijada ularning faolligi pasayadi. Kichik interferlanuvchi RNKlar mRNKni degradatsiyaga olib kelishi genning faolligini postranslyatsion ingibirlanish mexanizmi bo'yicha kamaytiradi.

Kichik xalqa hosil qiluvchi RNKlar yordamida RNK interferentsiyasini fanda va meditsinada qo'llanilishi quyidagi rasmda keltirilgan.

SHunday qilib, epigenetik belgilarni meyozi va zigota bosqichidan olib o'tuvchi bir qancha mexanizmlar mavjudligini xulosa qilish mumkin.

Laboratoriya hayvonlarida olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bir qancha belgilarni ajdoddan avlodga o'tishida tashqi muhit ta'siri va ovqat ratsioni katta rol o'ynashi aniqlangan. Bunda hayvonlarning genomida mutatsiya bo'lmasdan balki epigenetik o'zgarishlar sabab bo'lgan.

Quyidagi rasmda homilador ayol bola rivojlanishining ilk bosqichidan boshlab spirtli ichimliklar iste'mol qilishi bola epigenomini o'zgarishiga olib kelishi va majruh FASD sindomli farzand tug'ilishi mumkinligi ko'rsatilgan. Bunda albatta DNK-metillanishi, gistonlarning modifikatsiyalanishi va RNK-interferentsiyasi jarayonlari normal holda o'tmasligi sabab bo'lishi mumkin.

Tashqi faktorlarning doimiy ravishda ta'sir qilib turishi keyingi bir nechta avlodlarda adaptatsiyalangan belgini paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Bunday o'zgarishlarni quyidagi sxema yordamida tushuntirish mumkin.

SHunday qilib, bugungi kun fani genlar tiliga yoki epigenetik tilga o'tmoqda va bu kelajakda ko'plab genomdagi o'zgarishlarga javob berishi mumkin.

## 14. MUTATSIYALAR VA ULARNING BIOLOGIK OQIBATLARI

“Мутация” тушунчасини белгилашнинг нақадар қийинлигини унинг классификацияси яхши кўрсатиб беради. Бундай классификациянинг бир нечта принциплари мавжуд.

### А. Геном ўзгаришининг характери бўйича:

1. Ген ёки нуқтавий мутациялар- генларнинг ўзгариши.

2. Хромосома мутациялари ёки хромосомалар қайта тузилишлари - хромосома структурасининг ўзгариши.
3. Геном мутациялари- хромосомалар сонининг ўзгариши.
4. Цитоплазматик мутациялар- цитоплазмада жойлашган генларда юз берадиган ўзгаришлар.

**Б. Гетерозиготада намоён бўлиши бўйича:**

1. Доминант мутациялар.
2. Рецессив мутациялар.

**В. Нормадан четга чиқиш (ёввойи типга нисбатан):**

1. Тўғри мутациялар.
2. Реверсиялар (тескари мутациялар).

**Г. Мутацияларни келтириб чиқарувчи сабабларга боғлиқ ҳолда:**

1. Спонтан (табiiй) мутациялар.
2. Индуцирланган мутациялар.

Юқорида қайд этилган мутациялар классификациясининг тўртта (А,Б,В,Г) усули етарли даражада қатъий характерга эга бўлиб универсал аҳамиятга эга. Бундан ташқари мутациялар классификациясига хусусий ёндошишлар ҳам мавжуд.

**Д. Хужайрада жойлашиши бўйича:**

1. Ядроли.
2. Цитоплазматик (бунда ядрога алоқадор бўлмаган генлар мутацияси назарда тутилади).

**Е. Ирсийланиш имкониятига нисбатан:**

1. Генератив - жинсий хужайраларда юз берадиган.
2. Соматик - соматик хужайраларда юз берадиган.

Ниҳоят ўзгараётган белгига боғлиқ ҳолда мутацияларни класси-фикациялаш кузатилади. Бунга летал, морфологик, биокимёвий, организм органларига шикаст етказувчи омилларга нисбатан чидамлилиқ мутациялари.

Шундай қилиб, мутациялар генетик материалнинг ирсийланадиган ўзгарувчанлигидир. Мутациялар келиб чиқиш сабабларига кўра табiiй (спонтан) ва сунъий (индуцирланган) мутацияларга бўлинади.

**Табiiй (спонтан) мутациялар.** Мутацион ўзгарувчанликларни вужудга келтирувчи омилларни **мутаген** омиллар дейилади. Бу омиллар табиатига кўра физик ва кимёвий мутагенларга, улар табиатда ёки сунъий ҳосил қилинишига қараб табiiй ва сунъий мутагенларга ажратилади. Табиатда ҳосил бўладиган мутагенларни, масалан, табiiй радиация, турли хил заҳарли кимёвий моддалар ва бошқалар табiiй мутагенлар деб аталади. Улар таъсирида вужудга келадиган мутацияларни эса **табiiй ёки спонтан мутациялар** деб аталади. Табiiй мутациялар табiiй танланиш учун бошланғич материал бўлиб хизмат қилади.

Кўпгина маданий ўсимликларнинг, масалан, кўкконгул, шаббўй, пионгул, атиргул каби ўсимликларнинг келиб чиқишида табiiй мутациялар бошланғич манба бўлиб хизмат қилган. Заранг, маккажўхори, қалампир, энотера каби ўсимликларда табiiй равишда вужудга келадиган “ола-була” - барг юзасида яшил қисмлар билан бирга сарғиш қисмларнинг бўлиши каби мутациялар кузатилган.

Табiiй мутациялар ҳайвонларда ҳам учрайди. Масалан, мева пашшаси-дрозофилада тана рангига, қанот шаклига, кўз ранги ва шаклига, тана шаклига ва ўлчамига, тукларининг шакли ва ўлчамларига оид мутациялар шулар жумласидандир.

**Табiiй мутацияларнинг такрорланиш сони ёки частотаси.** Шуни таъкидлаш керакки табiiй шароитда табiiй мутациялар жуда кам учрайдиган ҳодиса ҳисобланади. Масалан, дрозофилада 1:100000 частотада white оқ кўзлилиқ мутацияси ҳосил бўлса, бактерияларда битта геннинг табiiй мутацияси 1:10000000 гаметага тўғри келади. Одамларда айрим генларнинг табiiй равишда ҳосил бўлиш мутацияларининг частотаси ўртача 1:200000 га тўғри келади.

Табиий мутацияларнинг айрим организмларда битта генга нисбатан ҳосил бўлиш частотаси жуда камдай кўринса ҳам, лекин битта организмга хос генларнинг умумий сонига нисбатан ва уларнинг маълум қисми зарарли бўлишлиги ҳам ҳисобга олинса, у ҳолда маълум даражада улар тирик организмлар учун анча хавфли эканлигини англаш мумкин. Яна шуни таъкидлаш керакки, ҳамма мутацияларни, айниқса физиологик ва биокимёвий мутацияларни аниқлаб бўлавермайди. Кўпгина рецессив мутациялар яширин ҳолда наслга ўтганлиги учун генетик таҳлил давомида дрозофила пашшасининг жуда кам миқдордагиларигина мутацияга эга эмасликлари аниқланган.

Табиий мутацияларнинг частотаси организмларнинг генотипига боғлиқ бўлиш билан бирга ҳужайраларда борадиган физиологик ва биокимёвий жараёнларнинг қандай тарзда кетаётганлигига ҳам боғлиқ. Ундан ташқари бу жараёнлар кетиш давомида экологик муҳитнинг организмга қандай тарзда таъсир этишига ҳам кўп томонлама боғлиқ эканлиги аниқланган.

Мутацияларнинг аксарият турлари организмлар учун зарарли бўлса ҳам уларнинг айримлари организмларда янги фойдали белгиларнинг ҳосил бўлишига олиб келади. Бошқача айтганда организмлар эволюциясининг ягона бошланғич материални беради. Табиий танланиш даврида уларнинг зарарлилари элиминация қилиниб ташланади, фойдалилари эса сақланиб боради. Табиий мутациянинг келиб чиқиши мумкин бўлган сабаблардан бири сифатида генотипда у ёки бу моддаларнинг биосинтезланишига тўсқинлик қилувчи мутацияларнинг тўплана бориши, натижада олдин ўтган организмларда ҳаддан ташқари тўпланган бундай моддалар мутагенлик хоссасига эга бўлган бўлиши мумкин.

**Ирсий ўзгарувчанликда гомологик қаторлар қонуни.** Н.И.Вавилов турли систематик гуруҳдаги ўсимликларда ирсий ўзгарувчанликни ўрганиб гомологик қаторлар қонунини яратди. Бу қонун қуйидагича таърифланади:

“Генетик келиб чиқиши яқин бўлган турлар ва туркумлар (авлодлар) ирсий ўзгарувчанликнинг ўхшаш қаторлари билан мунтазам шундай тартибланадиларки, бунда бир тур доирасида формаларнинг қаторларини билган ҳолда, бошқа турлар ва туркумларда ҳам аналогик формаларнинг мавжудлигини олдиндан билиш мумкин”. Умумий тизимда турлар ва туркумларнинг генетик келиб чиқиши қанчалик яқин бўлса, у ҳолда улардаги ўзгарувчанлик қаторлари шунчалик тўлиқ ўхшаш бўлади.

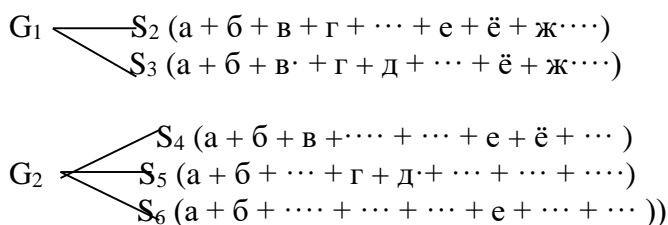
Н.И.Вавилов ўзининг гомологик қаторлар қонунини қуйидаги формула билан изоҳлади.

$$G_1 \begin{cases} S_1 (a + b + v + g + d + e + \ddot{e} + j + z + i + y + k) \\ S_2 (a + b + v + g + \dots + e + \ddot{e} + \dots + z + i + y + \dots) \\ S_3 (a + b + \dots + g + d + \dots + \ddot{e} + \dots + \dots + i + \dots + \dots) \\ S_4 (a + \dots + \dots + g + d + e + \ddot{e} + \dots + \dots + i + \dots + \dots) \end{cases}$$

Бунда,  $G_1$  – (туркумни),  $S_1, S_2, S_3, S_4$  келиб чиқиши яқин қариндош бўлган турларни, а, б, в, г... - ҳар хил белгиларни билдиради. Бу қонунга мувофиқ, битта авлод (туркум ёки уруғ) га кирувчи яқин қариндош турлардан бирида, масалан,  $S_1$  турида барча белгилар яхши ўрганилиб аниқланган бўлса, шу туркумнинг қолган  $S_2, S_3$  ва  $S_4$  турлари ҳам ўхшаш белгилар қаторлари билан характерланадилар, қаторлардаги айрим аниқланмаган белгилар аниқланиб тасвирланишлари керак бўлади.

Ч.Дарвин 1859 йилда чоп этилган “Турларнинг пайдо бўлиши” деган асарида белгиларнинг дивергенциясига асосланиб туриб турларнинг келиб чиқишини баён этганда битта аجدод турдан тарқаган қариндош турларни битта туркум (авлод) га, қариндош туркумларни битта оилага ва ҳоказоларга бирлаштирган эди. Шунга асосланган ҳолда Н.И.Вавилов гомологик қаторлар қонунини турдан юқори бўлган систематик бирликларга ҳам тадбиқ этди:

$$S_1 (a + b + v + g + d + e + \ddot{e} + j \dots)$$



бунда,  $G_1, G_2$  – битта оилага кирувчи қариндош туркумлар,  $S_1, S_2, S_3$  - биринчи туркумга,  $S_4, S_5, S_6$  иккинчи туркумга кирувчи қариндош турлар. Биринчи туркумнинг  $S_1$  турида қайд этилган белгиларнинг мунтазам қаторлари ҳар икки туркумнинг қолган турларида ҳам ўхшаш бўлиб, агар уларнинг айримлари топилмаган бўлса, улар янада чуқурроқ тадқиқотлар натижасида қонунга мувофиқ топилишлари муқаррар.

Н.И.Вавиловнинг бу қонуни 6-жадвалда ғалладошлар оиласи доирасида айрим белги ва хоссалар бўйича ирсий ўзгарувчанлик гомологияси мисолида келтирилган. Ҳозирги вақтда шунини ишонч билан айтиш мумкинки, Н.И.Вавиловнинг бу қонунига асосланиб туриб келиб чиқиши умумий бўлган яқин қариндош турларда ўхшаш мутацияларнинг келиб чиқиши аниқ. Ҳатто ҳайвонларнинг ҳар хил синфларига кирувчи индивидларида морфологик, физиологик, айниқса, биокимёвий белгилар ва хоссалар бўйича параллелизмни кузатиш мумкин. Масалан, умуртқали ҳайвонлар типининг ҳар хил синфларида ўхшаш мутацияларни учратиш мумкин: сут эмизувчиларда альбинизм ва жунсизлик, қушларда альбинизм ва патларнинг йўқлиги, балиқларда тангачаларнинг йўқлиги, йирик шохли қорамолларда, қўйларда, итларда, қушларда калта оёқлилик.

Биокимёвий белгиларнинг мутацион ўзгарувчанликдаги гомологик қаторлари нафақат юксак организмларда, балки содда организмлар ва микроорганизмларда ҳам учрайди.

**Сунъий (индуцирланган) мутациялар.** XX асрнинг биринчи чорагида генетиклар фақат табиий мутацияларга асосланган ўзгаришлар ҳақидаги маълумотларгагина эга эдилар. Индуцирланган мутагенез методлари яратилгандан кейингина ташқи омилларни организмларга таъсир этказиб ирсий ўзгарувчанлик частоталарини оширишга муваффақ бўлинди. Ҳарорат, ультрабинафша ва рентген нурларининг, кимёвий моддалар ва бошқа омилларнинг мутациялар келтириб чиқаришлиги исботланди.

**Ионловчи нурланишнинг таъсири.** 1925 йилда рус олимлари Г.А.Надсон ва Г.С.Филипповлар тубан замбуруғларга радий нурларини таъсир этказиб ирсий формалар хилма-хиллигини оширишга муваффақ бўлдилар. 1927 йилда Г.Мёллер дрозофила пашшасида рентген нурларининг таъсирини ўрганиб, бу пашшанинг X-хромосомасига тегишли бўлган рецессив летал мутацияларни ҳисобга олишнинг микдорий методини ишлаб чиқди. Нурлантириш йўли билан мутация келтириб чиқаришнинг частотасини табиий частотага нисбан 100 марта ошириш мумкинлиги кўрсатиб берилди. Кейинчалик олимлардан Л.Стадлер, А.А.Сапегин ва бошқалар юксак ўсимликлар - маккажўхори, тамаки, арпа, буғдойда радиация таъсирида мутациялар олишликка муваффақ бўлдилар.

6-жадвал

*Gramineae* оиласи турларининг нав (ирк) доирасидаги ўзгарувчанликларининг умумий схемаси (Н.И.Вавилов бўйича)

Ўсимликларнинг ирсий ўзгарувчи белгилари	Жавдар	Буғдой	Арпа	Сули	Тарик	Жўхори	Маккажўхори	Шоли	Буғдойик
Пардали	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Тўпгул	Доннинг пардалилиги	Пардасиз (яланғоч)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Дон	Қилтиқлилик	Қилтиқли	+	+	+	+		+	+	+	+	+
		Қилтиқсиз	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Ранги	Оқ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Қизил	+	+	+			+	+	+	+	
		Яшил	+	+	+	+	+	+			+	+
		Қора	+	+	+			+	+	+		
		Бинафша (антоциан)	+	+	+					+	+	+
	Шакли	Думалок	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Чўзинчок	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Консистенция	Ойнасимон	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Унли (крахмалли)		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Биологик белгилари	Ҳаёт тарзи	Кузги	+	+	+	+					+	
		Баҳорги	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Эртапишарлиги	Кечки	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Эрта	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Совуққа чидамлилиги	Паст	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Юқори	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Минерал ўғитга талабчанлиги	Юқори	+	+	+	+				+			
	Паст	+	+	+	+				+			

Генетиканинг янги тармоғи-радиацион генетика вужудга келди. Ҳозирги вақтда ионловчи омилларнинг мутацион жараёнга таъсирини тадқиқ қилишга катта эътибор берилмоқда. Бунинг сабаби ионловчи нурланишнинг охириги ўн йилликларда инсон ҳаётида муҳим ўрин эгаллаганлигидир. Аммо, радиация фонининг ошиши қанчалик оғир оқибатларга олиб келиши мумкинлиги инсониятни огоҳ бўлишга чорлайди. Ионловчи нурланиш дозаси (миқдори) нинг жуда оз миқдори ҳам мутация частотасини ошириб юборади. Жуда кўп сондаги мутацияларнинг аксарияти турли хил ирсий майиб-мажруҳлик ва касалликларга олиб келади. Уларнинг авлоддан-авлодга йиғилиб бориши инсоният бошига жуда катта бахтсизликлар келтириши мумкин. Шу сабабли ҳозирги замон жамияти олдида турган муҳим вазифа яшаб турган авлодларнинг ҳаёти ва соғлигини сақлабгина қолиш эмас, балки келгуси авлодни зарарли мутациялар юкидан ҳимоя қилишдир.

Шу билан бирга ионловчи нурланиш селекция ва медицинада мутацион жараённи ўрганишда кенг қўламда қўлланилмоқда.

Ҳужайраларни нурлантиришдан сўнг хилма-хил қайтариловчи ва қайтарилмас ўзгаришлар-гигант ядроли ҳужайралар ҳамда кўп ядроли ҳужайраларнинг пайдо бўлиши, ядро бўлиниши вақтида кутбиликнинг бузилиши, митотик активликнинг тормозланиши, хромосомаларнинг бир-бирига ёпишиши каби ҳолатларга олиб келади. Нурлантириш таъсирида митознинг нормал бўлинишининг бузилиши полиплоид, гаплоид ёки анеуплоид ҳужайраларининг вужудга келишини таъмин этиши мумкин.

Кўпчилик организмлар учун ультрабинафша нурлар ҳам мутагенлик таъсирига эгадир. Улар барча турдаги мутацияларни келтириб чиқаради. Энг муҳими уларда энг юқори таъсир эффективлигининг тўлқинлар узунлигининг маълум бир спектри билан боғлиқлигидир. Бу кўрсаткич  $2500 \text{ \AA}^0$  дан  $2800 \text{ \AA}^0$  гача бўлган ораликни ташкил этади. Спектрнинг айнан шу қисмида нуклеин кислоталар ультрабинафша нурларини ютади.

**Кимёвий моддаларнинг мутагенлик таъсири.** Организмдаги мутацион жараённи ўрганиш натижасида ҳар қандай ташқи ва ички муҳит омилларининг мутация келтириб

чиқаришлигини аниқлашга имкон берди. Кўпчилик кимёвий моддаларнинг ҳам мутация келтириб чиқаришлиги исботланди. Кимёвий мутагенез ҳам генетиканинг алоҳида бир тармоғига айланди. XX асрнинг 30-йилларига келиб дрозофилада кимёвий мутагенез кашф этилди. Дастлаб В.В.Сахаров (1932), сўнгра М.Е.Лобашев ва Ф.А.Смирнов (1934) айрим бирикмаларнинг (йод, уксус кислотаси, аммиак) X-хромосомада рецессив летал мутацияларни келтириб чиқаришларини аниқладилар. 1939 йилда С.М.Гершензон дрозофилада экзоген ДНКнинг кучли мутагенлик эффектини аниқлади. 1946 йилда И.А.Рапопорт кучли кимёвий мутаген-этилениминни, Ш.Ауэрбах ва Дж.Робсонлар эса-азотли ипритни аниқладилар.

Кимёвий мутагенлар ўзларининг эффектлари бўйича жуда хилма-хилдир. Уларнинг айримлари ўзларининг таъсир этиш активлиги, келтириб чиқарадиган мутацияларининг типлари бўйича ионловчи радиациянинг таъсирига ўхшаса, бошқа кимёвий мутагеннинг таъсир доираси улардан кескин фарқ қилади. Қатор кимёвий мутагенларнинг (масалан этиленимин) эркак ва урғочи жинсий хужайраларга таъсир этишда келиб чиқадиган мутацияларнинг частотаси мутагенларнинг дозасига боғлиқ бўлади. Кимёвий мутагенлар ўзгарувчанлик кўламини кенгайтириб, селекция учун аҳамиятли бўлган янги оригинал ўзгаришларни келтириб чиқаради.

Кимёвий мутагенез эволюцион жараёнда қарор топган селекция учун тўсқинлик килувчи белгилар ўртасидаги коррелятив боғлиқликни узишга ёрдам беради.

Ўзбекистонда ҳам кимёвий мутагенез йўналишида бир қатор олимларимиз - Ибрагимов Ш.И., Назиров Н.Н., Эгамбердиев А.Э. ва бошқалар ғўза ва бошқа объектларда тадқиқот ишларини олиб борган ва бормоқдалар. Кимёвий мутагенез йўли билан Эгамбердиев А.Э. ва ҳаммуаллифлари томонидан ғўзанинг “Октябрь 60” нави яратилди.

Шундай қилиб, кимёвий мутагенезни ўрганишнинг олдида ирсият ва ирсий ўзгарувчанлик ҳодисаларининг сирларини очишдек катта вазифа турибди.

#### **ХП.1.4. Мутацияларни ўрганиш методлари**

Мутацион жараёни тадқиқ қилиш табиий ва индуцирланган мутагенезнинг механизмини ўрганиш ва генетик материални нишонлаш учун мутантлар ёки фойдали организм формаларини олишдек ўзаро боғлиқ иккита вазифани ҳал қилишни тақозо этади. Шунингдек, мутацион жараённинг частотаси ўраб турган атроф муҳитдаги генетик актив омилларнинг мавжудлик мезонини аниқлашга имкон беради.

Маълумки организмда содир бўлган мутацияларнинг умумий сонини аниқлаш қийин масала. Аммо айрим генларда содир бўлган мутацияларни ва маълум бир мутация типларини ҳисобга олиш мумкин. Масалан, айрим кўринадиган морфологик мутациялар частотасини аниқлаш нисбатан осон. Кўп хужайрали организмларда кузатиладиган мураккаб физиологик ва биокимёвий ўзгаришларни ҳисобга олиш масаласи анча қийин. Бунда конкрет кимёвий таркиб, ёки физиологик реакциялар учун тузилган стандарт тестлар ёрдамида “ҳа”ёки “йўқ” жавоблари асосида ҳисоб амалга оширилади.

Ҳаммасидан ҳам қулай аниқланадигани биринчи авлодда гетерози-гота ҳолатда намоён бўладиган тўлиқсиз доминант мутациялардир. Рecessив мутацияларни ҳисобга олиш учун бир қатор авлодлар давомида ўтказиладиган махсус генетик таҳлил талаб этилади. Мутацияларни, айниқса рецессив мутацияларни ҳисобга олиш учун, аввало уларни гомозигота ҳолатга ўтказиш керак. Сўнгра, мутант линия бир ёки бир неча нишонланган бирикиш гуруҳларига эга бўлган анализатор-линия билан чаштирилади.

Гомозигота ҳолатда организмни ўлимга олиб келувчи рецессив летал мутацияларни ҳисобга олиш методикаси Г.Мёллер томонидан ишлаб чиқилган бўлиб у “С1В (си-эль-би) методи” деб аталади. Бу методнинг схемаси 98-расмда келтирилган.

С1В линиясининг генетик структураси шу билан тавсифланадики, урғочи пашшаларнинг битта X-хромосомаси доминант *Var* гени (қисик кўз) билан нишонланган. Худди шу хромосомада С ҳарфи билан белгиланган инверсия ҳам мавжуд бўлиб у кроссинговерга тўсқинлик қилади ҳамда рецессив летал (l) эффектга эга. Бундай 2 та X-

хромосома ташувчи зигота нобуд бўлади. Дрозофиланинг иккинчи жинсий X-хромосомаси ёввойи типнинг генларини ўзида ташиди.

C1B линияси урғочисининг битта X-хромосомасида кўз шакли гени (B) шу хромосома учун генетик нишонлик функциясини бажаради. Шунинг учун кўз шаклига қараб унинг X-хромосомаси C1B генотипига эга эканлигини билиб олиш мумкин. Гетерозиготали индивидларда кроссинговернинг йўқлиги летал ҳолатнинг нишонли хромосомада қолишлигини таъмин-лайди.

Энди Мёллернинг C1B (си-эль-би) дрозофила линиясида амалга оширган мутация частотасини аниқлаш соҳасидаги тажрибаси билан мукамал танишамиз. Дрозофила C1B линиясининг урғочи ва эркак пашшалари икки вариантда чатиштирилиб олинган дурагай авлодлар летал ген бўйича қиёсий таҳлил қилинди.

Биринчи ҳолатда урғочи пашшалар эркак пашшалар спермасидаги X-хромосомада летал мутация бўлмаган нормал эркак пашшалар билан чатиштирилган. F<sub>1</sub> да олинган урғочи пашшалардан бирининг кўзи қисик кўз, иккинчисиники эса думалоқ кўзли бўлган. C1B летал хромосомани онасидан олган эркак пашша нобуд бўлади. Шу сабабли F<sub>1</sub> даги барча эркак пашшалар думалоқ кўзли бўладилар. F<sub>1</sub> да олинган қисик кўзга эга урғочи пашшалар думалоқ кўзли эркак пашшалар билан чатиштирилиб олинган F<sub>2</sub> да қисик ва думалоқ кўзли урғочи пашшалар ҳосил бўлади. C1B летал хромосомали эркак пашша нобуд бўлади, фақат нормал хромосомали эркак пашшалар яшаб қоладилар. Кўз шакли бўйича фарқланувчи ҳар хил жинсли индивидларнинг F<sub>2</sub> даги нисбати 2♀ : 1♂ бўлади (98-расм, 1).

Иккинчи ҳолатда урғочи пашшалар эркак пашшаларнинг спермаларидан бирида X-хромосомада летал мутацияси бўлган эркак пашшалар билан чатиштирилди. Эркак ва урғочи пашшалардаги летал мутациялар айнан ўхшаш эмас. Биринчи авлодда олинган урғочи пашшаларнинг бири X-C1B хромосома ва ота организмдан ўтган летал мутацияли X-хромосомага эга бўлади. Ҳар икки летал бўйича гетерози-готали бундай пашшалар қисик кўзга эга бўладилар. Агарда шундай сперма билан ёввойи типга хос X-хромосомали тухум хужайра уруғланса, ундан летал бўйича гетерозиготали ёввойи типга хос урғочи пашша ривожланади. F<sub>1</sub> да думалоқ кўзли ва қисик кўзга эга урғочи пашшалар ҳосил бўлади.

C1B-хромосомали эркак пашшалар нобуд бўладилар, чунки летал гемизигота ҳолатда бўлади. Она пашшадан ёввойи типга хос X-хромосомани олган эркак пашшалар эса нормал бўлиб кўзлари думалоқ шаклда бўлган. F<sub>2</sub> даги ажралишни кузатиш учун қисик кўзга эга бўлган урғочи пашшалар алоҳида-алоҳида нормал эркак пашшалар билан (ҳар бир жуфт алоҳида пробиркада) чатиштирилади. Ҳар икки хромосомалардаги икки летал бўйича гетерозигота бўлган F<sub>1</sub> даги урғочи пашшаларнинг F<sub>2</sub> даги авлодида икки типдаги - C1B летал X-хромосомага эга бўлган ҳамда отадан ўтган летал X-хромосомали урғочи пашшалар пайдо бўлади. F<sub>2</sub> даги авлодда ҳар икки типли леталлардан бирига эга бўлган эркак пашшаларнинг барчаси нобуд бўладилар. Натижада ҳар хил жинсли индивидларнинг нисбати 2♀ : 0♂ бўлади. F<sub>2</sub> да эркак пашшаларнинг бўлмаслиги мутациянинг мавжудлигидан дарак беради (98-расм, 2).

Бу усул вужудга келадиган летал мутацияларни микдорий ҳисобга олиш учун жуда қулай ҳисобланади. Ҳозирги вақтда эркак организмлар X-хромосомасида вужудга келадиган летал мутациялар частоталарини таҳлил қилиш учун иккинчи бир метод Мёллер-5 ёки M-5 қўлланилади (99-расм). Бу методга биноан линия-анализатор қўлланилиб, унинг афзаллиги шундаки дрозофила урғочи организмнинг ҳар икки X-хромо-сомалари леталлик фаолияти билан боғлиқ бўлмаган иккита инверсияни ўзида сақлашлигидир. Инверсиялар туфайли хромосомалар ўртасидаги кроссинговернинг бўлишлиги қийинлашади. Бундан ташқари урғочи организмларнинг ҳар икки хромосомалари учта-sc<sup>8</sup>, B, w<sup>a</sup> генлар билан нишонланган. Бу линиянинг эркаклари ҳаётчан бўлади. M-5 методи билан ёввойи типга хос эркак пашшалар таҳлил қилинганда F<sub>2</sub> да эркак

ва урғочи организмларнинг иккитадан фенотипик синфи ҳосил бўлади. Агарда тадқиқ қилинаётган эркак пашшанинг таҳлил қилинаётган X-хромосомасида летал мутация пайдо бўлса, у ҳолда иккинчи авлодда  $sc^8$ ,  $V$ ,  $w^a$  генлари бўйича битта фенотипик синфга эга бўлган эркак пашшалар ҳосил бўлади, ёввойи типга хос эркак пашшалар пайдо бўлмайди. Ҳар бир индивидуал пробиркада олинган  $F_2$  индивидлари  $F_1$  даги битта урғочи пашшанинг авлодлари ҳисобланади, бинобарин у эркак ота пашша X-хромосомасининг тадқиқи ҳисобланади.

### ХП.1.5. Ген ёки нуқтавий мутациялар

Ген (нуқтавий) мутациялар барча органик формаларга хос бўлиб, улар айрим хужайраларда ҳосил бўлиб, айрим олинган индивидларда (му-тантларда) сакраш тарзида намоён бўлади. Ёввойи турларга хос генлар одатда ёввойи типдаги генлар, агар у ўзгарган бўлса, унда **мутант ген** деб аталади. Аслида улар ўртасида ҳеч қандай фарқ йўқ. Чунки ёввойи типдаги генлар ҳам бир вақтида мутант бўлган ва улар турнинг эволюцияси даврида табиий танланишга учраган ва турларнинг яшаб қолиши учун хизмат қилган. Фойдали мутант генларни табиатда маълум турларнинг ҳар бир индивидларида учратиш мумкин бўлади, бошқача айтганда, уларнинг ҳар бири шу геннинг ташувчиси ҳисобланади.

Кўпчилик ҳолларда янги ҳосил бўлган мутациялар рецессив ҳолатда бўладилар. Бу турларнинг мавжудлиги учун жуда муҳим, чунки кўпчилик янги пайдо бўлаётган мутациялар генотипнинг бир бутунлик тизимини бузиб, унга зарар етказдилар. Аммо уларнинг рецессивлик характери узоқ вақт давомида тур индивидида гетерозигота ҳолатида унга зарарсиз ҳолда сақланиб келгусида гомозигота ҳолатга ўтгандагина фенотипда намоён бўлишига имкон беради. Ген аллелларининг рецессив ҳолатдан доминант ҳолатга ўтиши камроқ амалга ошадигандай туйилади. Лекин бу ҳамини шундай эмас. Рecessив аллелларнинг доминант аллелга мутация бериши ( $a \rightarrow A$ ) **тескари мутация**, доминант аллелнинг рецессив аллелга мутация бериши ( $A \rightarrow a$ ) **тўғри мутация** деб аталади. Тескари мутация жараёни **ген реверсияси** деб аталади. Тўғри мутациялар кўпроқ **рецессив мутациялар**, тескари мутациялар эса **доминант мутациялар** дейилади. Бошланғич ген янги ҳолатга оралиқ босқичларсиз ўтади. Тўғри мутацияларнинг келиб чиқиш частотаси ҳар хил генларда турлича бўлиб, ўртача ҳар 100 минг ёки 1 миллион генларга биттадан бештагача мутация тўғри келади. Айнан бир хил мутациянинг ўзи ҳар хил вақтда вужудга келиши мумкин. Бу генларнинг бир йўналишда бир неча марта мутация бериши демакдир.

Ген (нуқтавий) мутацияларни ўрганишда асосий эътибор ДНК молекуласидаги жуфт нуклеотидлар галланишининг ўзгаришига қаратилган бўлиши керак. Энг аввало нуқтавий мутацияларни ҳосил қилувчи айрим жуфт нуклеотидлардаги ўзгаришларга эътибор қаратилиши керак. Генетик материалларнинг янада йирикроқ ўзгаришлари билан кейинги мавзуларда танишамиз.

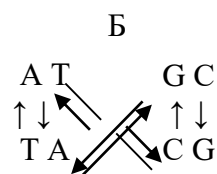
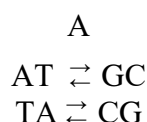
Нуқтавий мутациялар ДНК даги бир жуфт нуклеотидлар (ёки РНК даги нуклеотид) нинг ўзгаришидир. Бу типдаги мутациялар куйидаги гуруҳларга бўлинади.

а) транзициялар-ориентир олишни ўзгартирмайдиган ҳолдаги жуфт нуклеотидларнинг алмашиниши (АТ  $\leftrightarrow$  GC): жуфтлик доирасида пурин-пиримидин (100-расм, А);

б) трансверсия-ориентир олишни ўзгартирадиган жуфт нуклеотидларнинг алмашиниши (АТ  $\leftrightarrow$  СГ, АТ  $\leftrightarrow$  ТА, GC  $\leftrightarrow$  СГ) (100-расм, Б);

в) ортиқча нуклеотидларнинг қўшилиши;

г) жуфт нуклеотидларнинг тушиб қолиши.



**100-расм.** Нуқтавий мутациялар.  
А-транзиция; Б-трансверсия.

**Кўп аллеллилик ҳодисаси.** Ҳозирга қадар материални баён этишда гомологик хромосомаларнинг айнан бир хил локуслари иккита аллелга: А ва а, В ва в, С ва с га эга деб келдик. Лекин баъзи бир геннинг ўзи бир қанча ҳолатларга ўзгариши мумкин экан. Масалан, А гени  $a^1, a^2, a^3 \dots a^n$  ҳолатларга мутация бериши мумкин. Битта геннинг бундай кўп миқдорда мутацияга учраши ёки кўп миқдорда аллелларга эга бўлиши **кўп аллеллилик** ҳодисаси деб аталади. Бу ҳодисани чуқурроқ ўрганиш бундай аллеллар тизимидаги ҳар бир аллел мутация йўли билан бевосита ёввойи тип аллелидан ёки бўлмаса туркумдаги исталган бошқа аъзодан келиб чиққан бўлиши мумкин (101-расм).



**101-расм.** Кўп аллеллилик тизимининг вужудга келиш схемаси.  
1-бир геннинг икки аллели. 2-тўртта аллелдан иборат тизим; стрелкалар мутацияларнинг йўналишини кўрсатади.

Мутация натижасида битта гендан ҳосил бўлган аллеллар тизимининг аъзолари Мендель қонунларига бўйсундилар.

Кўп аллеллилик ҳодисасига мисол қилиб қуёнларда жун рангининг ирсийланиши, одамларда эса қон группаларининг ирсийланишини кўрсатиш мумкин. Бу белгиларнинг ирсийланиши III бобда батафсил баён этилган.

### ХП.1.6. Хромосома мутациялари ёки хромосомалар қайта тузилишлари

Юқорида биз ген мутацияларининг таъсирида генетик материалда бўладиган ўзгаришлар ҳақида тўхталиб ўтдик. Генетик материалнинг янада йирикроқ ўзгаришлари хромосома мутациялари билан боғлиқ. Бундай мутациялар **хромосомалар қайта тузилишлари ёки хромосома абберрациялари** деб ҳам аталади. Хромосома абберрациялари кариотип доирасида яъни хромосомалар сони ўзгармаган ҳолатда хромосомалар структураларини ўзгаришга олиб келадилар. Бундай қайта тузилишларга битта хромосома ёхуд гомологик бўлмаган хромосомаларнинг қисмлари жалб этилган бўлади. Бу мезонга мувофиқ хромосомалар ичидаги ва хромосомалараро абберрациялар фарқлантирилади.

**Хромосомалар ичида кетадиган мутациялар-** қуйидаги мутация типларига бўлинади:

- дефишенси ва делеция - хромосомаларда маълум қисмининг етиш-маслиги;
- дупликация - хромосомалар маълум қисмининг икки мартага ортиб ёки кўпайиб қолиши;
- инверсия - хромосомаларда маълум қисмининг узилиб,  $180^\circ$  даража айланиб, яна ўз ўрнига жойлашиши;

- инсерция - хромосоманинг бир ёки бир неча генларни ўз ичига олган кичик бир қисмининг ўзгариши (102-расм).

Куйида ана шу мутация типларини кўриб чиқамиз.

**Дефишенси ва делеция.** Хромосомалардаги етишмовчилик хромосоманинг ҳар хил узунликдаги ва ҳар хил жойлашган қисмларини ўз ичига олиши мумкин. Агарда узилиш хромосома елкаларидан бирида содир бўлса, бу елка ўз қисмини йўқотиб, калталашиб қолади. Агарда узилиш бир вақтда хромосоманинг ҳар икки елкасида содир бўлса, у ҳолда хромосоманинг ҳар икки учи элиминацияга учраб ўзининг очик учлари билан бирлашиб, митозда ҳалқасимон хромосомани ҳосил қилади.

Шунингдек етишмовчилик хромосома елкачаларидан бирида бир вақтнинг ўзида унинг икки жойида бўладиган узилиш натижасида ҳам ҳосил бўлади. Узилиш жойлари ўз учлари билан бирлашадилар, хромосома калталашиб қолади ва бунда унинг ўрта қисми элиминацияга учрайди,

метафазада ацентрик ҳалқа шаклидаги хромосома намоён бўлади.

Хромосомалар елкалари учларининг узилишидан ҳосил бўладиган мутациялар **дефишенси** деб аталади. Хромосоманинг ўрта қисмида бўладиган узилишлар билан боғлиқ мутациялар **делеция** деб аталади.

Кичик ҳажмдаги етишмовчиликлар – дефишенси ва делециялар одатда гомозигота ҳолатида сақланади ва фенотипда юзага чиқади. Хромосомадаги йирик етишмовчиликлар кўп ҳолларда летал эффектга эга бўлади. Чунки, улар генотипдаги генлар балансини бузади. Йирик етишмовчиликлар фақат гетерозиготали ҳоллардагина ҳаётчан бўлишлари мумкин.

Дефишенси ва делеция типдаги мутациялар хромосомаларнинг бир бутунлигининг ва генлар тартибининг бузилишига олиб келади ва фенотипда турли ўзгаришларга сабабчи бўлади. Шу нарса аниқланганки, дефишенси ва делеция туфайли ҳосил бўлган мутациялар доминант мутация каби фенотипда намоён бўлади.

Шуни таъкидлаш керакки, хромосомалардаги етишмовчиликлар кўпинча плейотроп эффект намоён қилади. Дефишенси ва делеция типдаги мутация кўпинча ҳаётчанликнинг пасайишига олиб келади.

**Дупликация.** Хромосомаларда турли омиллар таъсирида айрим қисмлар кўпайиб қолиши мумкин. Хромосомалар ичида маълум қисмнинг айнан ўзига ўхшаш ҳолда кўпайиши ёки маълум қисмнинг такрорланиши **дупликация** дейилади.

Хромосомаларда генлар ABC тартибда жойлашган деб фараз қилсак, у ҳолда бирорта геннинг масалан В генининг дупликациясини, куйидагича АВВС кўрсатиш мумкин.

Хромосомаларда маълум локусларнинг кўпайиши икки марта эмас балки бир неча марта бўлиши мумкин. Масалан, уч марта кўпайса, АВВВС ҳолати ҳосил бўлади.

Кўпчилик ҳолларда хромосомаларнинг икки, уч ва ундан кўпроқ генлар жойлашган қисмлари ABC ABC ёки ABC, ABC, ABC ва ҳоказо тарзда кўпайиб қолиши мумкин.

Дупликациялар хромосомалар микдорининг геномдаги ошиши ҳисобига ҳам вужудга келиши мумкин. Бунинг натижасида хромосомалар микдори қайси хромосома ҳисобига ошган бўлса, шу бирикиш гуруҳида жойлашган генлар дупликацияланган ҳисобланади.

Шуни таъкидлаш керакки, барча типдаги мутациялар фенотипик ўзгаришларга олиб келиши мумкин.

**Инверсия.** Айрим хромосомаларда маълум қисмлар икки томонидан узилиб, 180° га айланган ҳолда яна ўз ўрнига қайтадан ўрнашиб қолиши мумкин. Бундай мутацияларни **инверсия** деб аталади. Инверсия натижасида хромосомаларда генотип ўзгармаса ҳам лекин уларда генларнинг жойлашиш тартиби ўзгаради. Масалан, ABCD тартибда жойлашган бўлса, инверсия натижасида уларнинг жойланиш тартиби ACBD ҳолатига келиши мумкин.

**Инсерциялар.** Хромосомалар ичида маълум бир кичик қисмининг ўрин

алмашилишлари содир бўлиши мумкин. Бундай ўзгаришларни **инсерциялар** деб аташ қабул қилинган. Инсерция натижасида бирорта ген битта хромосома ичида бир жойдан бошқа жойга кўчиб ўтиши мумкин. Бундай ҳолда шу геннинг хусусияти сақланиши ёки ўзгариши мумкин. Бу ген қандай генлар билан бирикиш гуруҳида жойлашишига боғлиқ бўлади. Инсерция типигаги мутациялар генларнинг бирикиш гуруҳидаги жойлашиш тартибини ўзгартириш билан бирга гомологик хромосомалар ўртасида кетадиган генлар рекомбинациясини пасайтириши мумкин.

**Хромосомаларо қайта тузилишлар билан боғлиқ мутациялар.** Турли хил қайта тузилишлар фақат хромосомаларо ҳам кетиши мумкин. Бундай қайта тузилишларга ногомологик хромосомаларнинг маълум қисмларини алмашиб олишларини ёки бирорта хромосома қисмининг узилиб бошқа бир хромосомага уланиб қолишини айтиш мумкин. Бундай қайта тузилишларни **транслокация** деб аташ қабул қилинган. Транс-локациялар натижасида бирикиш гуруҳлари ўзгаради. Бундай мутациялар натижасида организмларда турли ирсий ўзгаришлар вужудга келади. Кўпчилик ҳолларда транслокациялар туфайли мейознинг кечишида хромосомаларнинг нормал конъюгацияси бузилиши натижасида турли хил аномалиялар содир бўлади. Бундай аномалиялар эса тўла ёки ярим пуштсизликларга олиб келади. Бундай мутациялар биринчи марта 1915 йилда Дж.Беллинг томонидан аниқланган. У дастлаб ярим пуштсизликни дуккакдошларда аниқлаган бўлса, кейинчалик (1925 й) бангидевона ўсим-лигида аниқлади. 1926 йилда Штерн биринчи марта дрозofiла пашшасида Y–хромосома маълум қисмининг X хромосомага уланиб қолганлигини яъни ўзига хос транслокацияни аниқлади. Тез орада маккажўхори ўсимлигининг сўтаси ва чангининг ярим пуштсизлиги бўйича транслокация аниқланди.

Шуни таъкидлаш керакки, ҳар қандай хромосомада қайта тузилиш-лар кетиши учун иккита жараён содир бўлиши керак: 1) хромосомада маълум қисмининг узилиши ва 2) узилган қисмининг яна ўша хромосомага қайта бирлашиши (хромосома ичида қайта тузилиш) ёки бошқа бир хромосомага уланиши (хромосомаларо қайта тузилиш) ёки транс-локация.

Айтайлик A,B,C ва D генлари бир жуфт хромосомада ABCD тартибда жойлашган, хромосоманинг бошқа бир жуфтида эса EFGH жойлашган дейлик. Бу ҳолда ногомологик иккита хромосомада бир вақтнинг ўзида узулишлар содир бўлса, уларнинг ўз ўринларини алмашиб қайта ўрнашилишлари натижасида хромосомаларда куйидаги тузилишлар содир бўлади: ABGH / ABCD ва EFCD / EFGH. Бунинг натижасида алмашилишлар тенг ёки тенг бўлмаслиги мумкин. Хромосомаларнинг бундай тартибда маълум қисмларини алмашлаб олишини **реципрок транс-локация** деб аташ қабул қилинган.

Реципрок транслокация натижасида айрим ҳолларда битта хромосома иккита центромерага эга бўлиб қолиши мумкин. Иккинчи хромосома эса центромерсиз қолиб, хужайранинг бўлиниш даврида йўқолиб кетади.

Шуни таъкидлаш керакки, транслокациялар ҳаминша ҳам бир хилда пуштсизликка олиб келмасликлари мумкин. Бу транслокацияларнинг ҳажмига, қайси хромосомаларда юз берганликларига ва бошқа сабабларга боғлиқ бўлади.

Транслокация ходисаси ҳайвонларда ҳам учраб туради. Бу ходисани айниқса чигиртка ва чаёнларда кўп кузатилади. Улар ўсимликларда учрайдиган транслокациялардан деярли фарқ қилмайди.

Транслокация ходисасини ўрганиш назарий аҳамиятга эга бўлиш билан бирга амалий аҳамиятга ҳам эга. Масалан, тут ипак куртида тухум қобиғининг рангини белгиловчи ген аутосомадан жинсий хромосомага транслокация йўли билан ўтказилиб, тухум рангига қараб, ундан қайси жинсга мансуб личинка чиқишини аниқлаш мумкин.

Шундай қилиб, биз транслокация ёрдамида ҳайвон ва ўсимликларда бирикиш гуруҳларини ўзимизга маъқул тушадиган тартибда ўзгартири-шимиз мумкин.

Хромосомаларнинг тузилиши уларнинг асосий таркибини ташкил қилувчи генетик дастур узоқ тарихий давр давомида шаклланиб келган. Ҳар бир хромосомада Т.Морган назариясига бинонан маълум сондаги генлар бир чизик бўйлаб жойлашган бўлиб, улар

мустақил ёки бошқа генлар билан биргаликда белги ва хусусиятларнинг ривожланиши ва ирсийланишида фаолият кўрсатишади. Шу билан бирга генларнинг функционал ҳолати уларнинг хромосомада жойлашган ўрни, қандай генлар билан ёнма-ён жойлашганлигига ҳам боғлиқ.

Шунинг учун ҳам ҳозирги вақтда хромосомаларда кетадиган қайта тузилишларни ўрганиш генотипни таҳлил этишда муҳим аҳамиятга эга. Шу нарса аниқланганки хромосомада ген ўз жойини ўзгартириши натижасида унинг эффекти ўзгариши, сусайиши, кучайиши ёки бутунлай йўқолиши мумкин. Ген хромосомадан тушиб қолса (делеция ёки дефиценси) шу ген таъмин этувчи белгигина ўзгариб қолмай, балки унга яқин жойлашган бошқа геннинг ҳам функцияси ўзгариши мумкин.

Битта бирикиш гуруҳида жойлашган бир неча гендан иборат бўлган хромосома қисмининг инверсияга учраши натижасида хромосома таркиби ўзгармаса ҳам, ана шу генларнинг фенотипда намоён бўлиши бутунлай ўзгариши мумкин.

Шундай қилиб, хромосомалардаги қайта тузилишларни ўрганиш орқали фенотипда вужудга келадиган турли ўзгаришларнинг, жумладан мутацияларнинг асл моҳиятини аниқлаш мумкин.

Шуни таъкидлаш керакки, хромосомаларда кетадиган қайта тузилишлар-инверсия, делеция, дупликация, транслокация ва бошқалар фақатгина генларнинг эффектига таъсир қилиб қолмай балки бошқа жараёнларга, масалан, кроссинговерларнинг кетишига, натижада рекомбинациялар миқдорининг ўзгаришига ҳам таъсир қилиши мумкин, генларнинг мутабилигига, уларнинг фенотипда намоён бўлишига, фаолиятининг кучайиши ёки сусайишига сабаб бўлиши мумкин.

### **Mavzu: Irsiy o`zgaruvchanlik. Mutatsion o`zgaruvchanlik**

**Mutatsion o`zgaruvchanlik.** Mutatsion o`zgaruvchanlik irsiy o`zgaruvchanlik bo`lib, bunda gen va xromosomalarda o`zgarish yuzaga keladi, ya`ni organizmning genotipi o`zgaradi. Mutatsiya haqidagi dastlabki ma`lumotlar 1901–1903-yillarda Gollandiya olimi G. De Frizning ilmiy asarlarida o`z ifodasini topgan. G. De Friz «Mutatsion nazariya» nomli asarida organizm irsiy belgilarining keskin va sakrash yo`li bilan o`zgarishini «**mutatsiya**» deb atagan va fanga «**mutatsiya**» tushunchasini kiritgan. Mutatsion nazariya ta`limotida quyidagi fikrlar ilgari surilgan. Bu fikrlar hozirgacha o`z ahamiyatini saqlab kelmoqda.

1. Mutatsiyalar to`satdan paydo bo`ladi, belgilar yashirin holda o`zgaradi.
  2. Yuzaga kelgan yangi belgilar turg`un bo`ladi.
  3. Irsiy bo`lmagan o`zgaruvchanlikdan farqli o`laroq, oraliq ko`rinishga ega bo`lmaydi.
- Mutatsion o`zgaruvchanlik sifat o`zgarishlariga olib keladi.
4. Mutatsiyalar turli yo`nalishda paydo bo`ladi, ular organizm uchun ham foydali, ham zararli bo`lishi mumkin.
  5. Mutatsiyalarni aniqlash, tahlil qilinayotgan organizmlarning soniga bog`liq bo`ladi.
  6. O`xshash mutatsiyalar qayta-qayta yuzaga kelishi mumkin.

G.De Friz o`z zamonining ko`pchilik genetiklari kabi, mutatsiyalar darhol yangi turlarni hosil qiladi, degan noto`g`ri fikrda bo`lgan. Bu bilan u tabiiy tanlanishni inkor qilgan. G.De Friz mutatsion nazariyani *Oenothera L. (enotera)* o`simligining har xil turlarini kuzatish natijasida to`plagan dalillariga asoslangan holda yaratgan. Haqiqatda esa u bu o`simlikda mutatsiyalarni emas, balki kombinatsion o`zgaruvchanlik natijalarini kuzatgan, chunki G.De Friz ish olib borgan o`simliklarning barchasi ko`pchilik belgilari bo`yicha geterozigotali bo`lgan.

G.De Friz mutatsiyalarning yuzaga kelishini tashqi sharoit bilan bog`lab, tabiiy tanlanishga yetarlicha baho bermagan. Aslida yuzaga kelgan mutatsiya tabiiy tanlanish ta`sirida bo`lib, tashqi sharoitga moslashganlarigina yashab qolgan. Shunga qaramay G.De Friz yaratgan mutatsiya to`g`risidagi ta`limot seleksiya amaliyotida katta ahamiyatga ega bo`lib, hozirgacha o`z kuchida qolmoqda.

Mutatsiya ta'limotining yanada rivojlanishiga chex olimi G.Mendel tomonidan irsiyat qonuniyatlarining, T.Morgan tomonidan xromosoma nazariyasining yaratilishi, shuningdek bu qonuniyatlar asosida genlarning birikishi, rekombinatsiyalanish hodisalarining ochilishi sabab bo'ldi.

Mutatsion o'zgaruvchanlik sakrash tarzida ro'y beradigan sifat o'zgaruvchanligi bo'lib, barcha tirik organizmlar: yuksak va sodda hayvonlar sinfi vakillari, yuksak va tuban o'simliklar, bir va ko'p hujayrali organizmlar, bakteriya va viruslar uchun umumiydir.

**Mutatsiyalarni hisobga olish usullari.** 1920-yilda G.Meller drozofila pashshasida jins bilan birikkan letal mutatsiyalarni yuzaga kelishini aniqlovchi va hisoblovchi CLB uslubini yaratadi. Bu uslubning CLB deb nomlanishiga drozofilaning jinsiy xromosomalarida maxsus tanlanma mutatsiyalar borligini ko'rsatadi. Bu yerda B – Bar mutatsiyasini, ya'ni dominant mutatsiyani belgilovchi bo'lib, bu jinsiy (X) xromosomada geterozigota holatda kuzatiladi. S – X xromosomada krossingoverning ta'sirini yo'q qiluvchi inversiyaning mavjudligini, L esa shu X xromosomada retsessiv letal mutatsiyaning mavjudligini ko'rsatadi.

Kuzatilayotgan erkak jinsli drozofila CLB ga ega bo'lgan urg'ochi pashshalar bilan chatishtiriladi va birinchi avloddan CLB + urg'ochilar tanlab olinadi. + – bu boshlang'ich, kuzatilayotgan oddiy xromosoma. Agar kuzatilayotgan xromosomada letal mutatsiya paydo bo'lsa, u holda F<sub>1</sub> avloddan ajratib olingan urg'ochilar X xromosomasi bo'yicha CLB/+ ga ega bo'ladi. Bunday urg'ochi pashshalarning avlodi faqat qiz pashshalar bo'lib, CLB erkak pashshalar halok bo'ladi.

Keyingi vaqtlarda mutatsiyalarni hisobga olishda G.Mellerning boshqa uslubi, Meller–5 (M–5) deb nomlangan uslubi keng qo'llaniladi. Bu uslub retsessiv letal mutatsiyalarni hisoblashga asoslangan. M–5 liniyasidagi urg'ochi pashshalarning ikkala X xromosomasida ikkitadan inversiya: sc<sup>8</sup> va λ49 lar mavjud. Bu inversiyalar krossingoverni yo'q qiladi. Bu xromosomalarda sc<sup>8</sup> mutatsiya (qisqa tukchalar) dan tashqari, ikkita retsessiv mutatsiya w<sup>a</sup> (sarg'imgir ko'z rangi) ga ega va dominant Bar mutatsiyasiga ega. M–5 liniyadagi urg'ochi pashshalar bilan kuzatalayotgan erkak pashshalar chatishtirilsa, F<sub>1</sub> da ikki sinfda urg'ochi pashsha va erkak pashshalarni, spermatozoidlarning X xromosomasida retsessiv letal mutatsiya bo'lgan erkak pashshalar va bo'lmagan erkak pashshalarni, F<sub>2</sub> da esa bir xil erkak pashshalar yuzaga kelganligi kuzatilgan.

Genotipning o'zgarish xususiyatlariga qarab mutatsiyalar: gen, xromosoma va genom mutatsiyalariga ajratiladi.

### Gen mutatsiyalari

Gen mutatsiyalarini o'rganishda DNK molekulasidagi nukleotid juftlarining navbatlashib joylanishining o'zgarishiga, ayniqsa, ayrim nukleotid juftlarining joylanishining o'zgarishiga e'tibor berish kerak. Gen mutatsiyalariga **nuqtali mutatsiyalar** ham deb ataladi. Nuqtali mutatsiyalar – bu DNK molekulasida (yoki RNK nukleotidlari) nukleotid juftlarining o'zgarishidir. Gen mutatsiyalari quyidagi guruhlariga bo'linadi:

1. **Tranzitsiya** – bunda purin va pirimidin juftlari ichida nukleotidlar o'zgarmaydi ( AT↔GS ), purin va pirimidin juftlarining joylanishi o'zgaradi, ya'ni almashinadi.

2. **Transversiya** – bu nukleotid juftlari ichida o'zgarishdir: AT↔TA, GS↔SG.

3. Ortiqcha juft nukleotidlarning qo'shib olinishi.

4. Juft nukleotidlarning tushib qolishi.

DNK zanjirida yuzaga keladigan bunday o'zgarishlar izsiz bo'lmaydi. U, avvalo, transkripsiya jarayonida RNKni o'zgartiradi, natijada sintezlanayotgan oqsilning birlamchi tarkibi o'zgaradi. Oqsil sintezining o'zgarishi bilan organizmning ayrim belgi - xususiyatlari ham o'zgaradi.

### Xromosoma mutatsiyalari

Xromosoma tarkibida bo'ladigan o'zgarishlarga **xromosomalarning qayta tuzilishi** yoki **xromosoma aberratsiyalari** deyiladi. Xromosoma o'zgarishlarini mutatsiyalarga kiritish qabul qilingan. Xromosoma o'zgarishlari ko'pincha fenotipik o'zgarishlarni yuzaga keltiradi. Bu

o'zgarishlar bir juft gomologik xromosomalar ichida va gomologik bo'lmagan xromosomalar orasida o'tadi.

Xromosoma ichidagi o'zgarishlar: (45-rasm) 1) xromosoma qismlarining yetishmasligi va yo'qolishi (defishensi va deletsiya); 2) xromosomada ayrim qismlarning ikkilanishi – duplikatsiya; 3) xromosomaning 180<sup>0</sup>ga joylanishi natijasida genlarning tartib bilan qator bo'lib joylanishining o'zgarishi – inversiya va genlarning o'rin almashinishi – insersiyalar kiradi. Diploid organizmlarda xromosoma o'zgarishlari gomozigota va geterozigota holatda bo'lishi mumkin.

**Defishensi va deletsiya.** Xromosomalar irsiy axborotga ega bo'lgan katta va kichik qismlarni yo'qotishi mumkin (46-rasm). Agar xromosomada katta qismlar yo'qolsa, ular gomozigota holatda letal bo'ladi, bunda gen balansi buziladi. Geterozigota formalargina yashab qolishi mumkin. Drozofilada bir qancha dominant mutatsiyalarni olimlar gen mutatsiyalari deb o'ylaganlar. Tekshirishlar natijasida, ular xromosoma qismlarining yetishmasligi natijasida vujudga kelgan mutatsiya ekanligi aniqlangan. Xromosomada qismlarning etishmasligi, ya'ni defishensi, xromosomada genlarning joylanishini, o'zaro bog'liqligini buzadi. Xromosoma qismlarining yetishmasligi ayrim belgilarni o'zgartiradi, bu esa naslga o'tadi. Ko'pincha defishensi hayotchanlikka va nasl qoldirishga ta'sir etadi.

Xromosoma bir bo'lagining yo'qolishi, xromosoma ayrim qismlarining uzilishi natijasida yuz beradi. Agar uzilish xromosomaning bir yelkasida yuz bersa, uning o'sha qismi kaltalashib qoladi. Uzilib qolgan bo'lak bo'linish davrida yo'qolib ketadi. Uzilib qolgan qism sentromerga ega bo'lmaydi, unga “**fragment**” deyiladi.

Ba'zi vaqtlarda xromosomaning oraliq qismidan biror bo'lagining yo'qotilishi kuzatiladi. Bunga **deletsiya** deyiladi. Xromosoma o'zgarishlarining defishensi va deletsiya xillari meyozi bo'linishida sentromerli va sentromersiz halqasimon xromosomalarning hosil bo'lishiga sabab bo'ladi. Sentromerli halqasimon xromosoma mitoz fazalarida saqlanadi, sentromersiz esa yo'qolib ketadi (47-rasm).

**Duplikatsiya.** Defishensi va deletsiya natijasida bir xromosoma ichida yetishmovchilik bo'lsa, ikkinchi gomologik xromosomada bir xil genlarning miqdori oshishi mumkin.

Bir xil genlarga ega bo'lgan qismlarning ko'payishi, fenotipik o'zgarishlarni vujudga keltiradi, bu holatga **duplikatsiya** deyiladi. Agar norma bo'yicha har bir xromosomada genlar ABC... tartibda bo'lsa, duplikatsiya natijasida ABBC, ABBBC bo'lishi mumkin. Ko'pincha o'xshash qismlarda ikkilanish bo'ladi: ABC, ABC, ABC, bu makkajo'xorida, sichqonlarda topilgan.

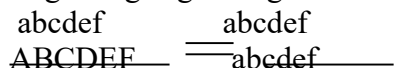
Duplikatsiya xromosomaning ko'proq qismida takrorlansa, organizm uchun zararli hisoblanadi va uning o'limiga sabab bo'lishi mumkin.

**Inversiya.** Xromosomaning katta va kichik qismlarining 180<sup>0</sup>ga aylanishi natijasida xromosomada genlarning joylanish tartibi o'zgaradi. Masalan, normal xromosomada genlar ABCD bo'lsa, inversiya natijasida ACBD bo'ladi. Inversiya hosil bo'lishi uchun xromosomaning ichida ikki nuqtada uzilish bo'lishi kerak, shundagina uzilgan qism 180<sup>0</sup>ga buralib qarama-qarshi tomon bilan birlashadi.

Inversiya **paratsentrik va peretsentrik** tipga bo'linadi. Paratsentrik inversiyada ABoCDEF (o – sentromera) genlarning joylanishi ABoCEDF bo'lishi, peretsentrik inversiyada genlarning joylanish tartibi ABCDoEF dan ABEoDCF ga o'zgarishi mumkin. Gomozigota inversiyada krossingover normal amalga oshadi. Geterozigota inversiyada esa, krossingover qisman yoki butunlay yo'q bo'ladi. Masalan, paratsentrik geterozigota inversiyada krossingoverli gametalar hosil bo'lmaydi, bu esa krossingoverning yutilganligini ko'rsatadi.

oabcdef  
oABCDEF

Agar drozofila pashshasida inversiyaga ega bo'lgan geterozigota urg'ochi pashsha, gomozigota genlarga ega bo'lgan erkak pashsha bilan chatishtirilsa,

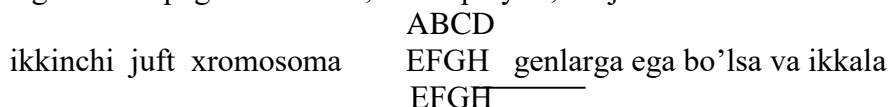


berilgan genlar bo'yicha krossingover bo'lmagan avlodlar hosil bo'ladi. Agar genlarda birlamchi birikish bo'lsa, ikki xil xromosomalar hosil bo'ladi, birinchisida ikkita sentromer, ikkinchisida esa sentromer umuman bo'lmaydi. Ikki sentromerli xromosoma anafazada xromosoma ko'prigini hosil qiladi. Bu ko'prik xohlagan joyidan uziladi va gametalarda xromosomalar defishensi va duplikatsiyaga uchragan qismlarga ega bo'ladi. Shuning uchun bunday xromosomaga ega bo'lgan pashshalarning hayotchanligi past bo'ladi. Normal hayotchan gametalar krossingoverga uchramagan xromatidlar hisobidan vujudga kelishi mumkin.

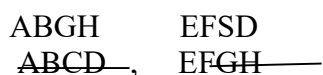
Inversiya tabiatda o'simlik va hayvon populatsiyalarida uchraydi. Inversiyani sun'iy yo'l bilan ion nurlari va kimyoviy mutagenlar ta'sirida olish mumkin. Xromosoma o'zgarishlarining inversiya xili turlar divergensiyasida katta ahamiyatga ega.

**Inersiya va transpozitsiya.** Bular xromosoma o'zgarishlarida alohida o'rinni egallaydi. Inersiyada bitta xromosoma ichida bitta yoki bir nechta genlarning joylanish o'rni o'zgaradi, ya'ni genlar bir joydan ikkinchi joyga o'tadi, bu gomolog xromosomalar ichida va gomolog bo'lmagan xromosomalar orasida amalga oshadi, bunda goh uning xususiyati o'zgaradi, goh o'zgarmasdan qoladi. Transpozitsiya va inersiya birikish guruhida genlarning joylanish tartibini o'zgartiradi. Bu meyoza xromosomalar konyugatsiyasini o'zgartiradi, bu esa genlar rekombinatsiyasini kamaytiradi.

**Xromosomalar orasidagi o'zgarishlar.** Gomologik bo'lmagan xromosomalar o'rtasida retsiprok almashinishga **translokatsiya** deyiladi. Bu hodisa birinchi marta 1915-yilda Dj.Belling tomonidan topilgan. 1926-yilda Shtern drozofilada Y xromosomadagi qism X xromosomaga o'tkazilganda aniqlagan. Masalan, faraz qilaylik, bir juft xromosoma ABCD genlarga,



gomologik bo'lmagan xromosomada bir vaqtda uzilish bo'lsa, uzilgan qismlar bir-biri bilan o'rin almashadi.



Almashingan qismlarning uzunligi teng bo'lishi va teng bo'lmasligi mumkin. Bunday almashishga **retsiprok almashinish** deyiladi. Translokatsiya tipidagi xromosoma o'zgarishlarining xususiyati shundaki, ular birikish guruhini o'zgartiradi, yangi birikish guruhini hosil qiladi, natijada genotip tizimi o'zgaradi.

Xromosomalarning retsiprok translokatsiyasi geterozigota holatda o'tadi, bunda juft xromosomalarning bittasi, gomolog bo'lmagan xromosoma bilan qismlari almashinadi. Meyoza geterozigota formalarda translokatsiya konyugatsiya jarayoni natijasida krest shaklini vujudga keltiradi (profaza I). Bunga sabab shuki, turli xromosomalarda o'xshash lokuslar o'zaro tortiladi (zigonemada) krest, shakli murakkab xiazmalarni, diakinezda esa, halqasimon shakllarni hosil qiladi, ayrim vaqtda xromosoma halqasi aylanib, 8 shaklini vujudga keltiradi. Bu hayotchan gametalarni hosil qiladi, chunki bunda bir qutbga ikkala o'zgargan xromosoma yoki ikkala o'zgarmagan xromosoma o'tadi. Meyoza xromosomalar halqa shaklida joylashganda, gametalarning ayrimlarida genlar ikki marta qaytariladi, boshqasida esa umuman qaytarilmaydi. Natijada 6 ta turli gametalar hosil bo'lib, ulardan faqat ikkitasi normal gametalar hisoblanadi.

Umuman xromosoma o'zgarishlari to'g'risida so'z borganda, ikki narsani: segmentlarning ajralishi va qo'shilishini ko'zda tutish kerak. Bu xromosomaning morfologiyasiga bog'liqdir. Masalan, tayoqchasimon xromosomada ajralish va ajralgan qismlarning qo'shilishi: 1) xromosomaning normal tarkibini saqlagan holda; 2) deletsiya va akrotsentrik halqaning hosil

bo'lishi; 3) inversiyaning hosil bo'lishiga olib keladi. Shuningdek, akrosentrik xromosomada ham normal holat tiklanishi, ikki yelkada deletsiya hosil bo'lishi va inversiyaning hosil bo'lishi (ikkala yelkada ham peretsentrik) bilan xarakterlanadi.

Ajralish va qo'shilish xromosomalarning interfaza va metafazasida o'tadi. Interfazada hosil bo'lgan o'zgarishga xromosoma o'zgarishlari, bo'linish stadiyasidagiga xromatid o'zgarishlari deyiladi. Ajralish bitta xromatidda bo'lsa, xromatid o'zgarish, ikkala xromatidda bo'lsa, izoxromatid o'zgarish deyiladi. Bular simmetrik va asimmetrik almashinishga olib keladi, metafazada esa ko'rinmaydi.

**Xromosoma o'zgarishlarining vujudga kelish mexanizmi.** Xromosoma o'zgarishlarining vujudga kelishi hali to'liq o'rganilmagan. Ularning vujudga kelish tezligi tashqi omillarning ta'siriga bog'liq bo'ladi (ion nurlari, kimyoviy moddalar), shuningdek, organizmning fiziologik holatiga, ya'ni xromosomalarning fizik (kolloid) va kimyoviy holatining o'zgarishi natijasidir deb tushuniladi.

Har qanday xromosoma o'zgarishlari ikki eng muhim holati: xromosomalarda uzilish va uzilgan qismlarning birlashishidan iborat. Xromosomalarda uzilishdan oldin bir-biri bilan aloqada bo'ladi, keyin ana shu aloqada bo'lgan nuqtalarda uzilish va uzilgan qismlarning qo'shilishi bo'ladi.

Ayrim hollarda oldin uzilish va keyin uzilgan qismlarning tasodifiy qo'shilishi bo'ladi. Masalan: telotsentrik xromosomalarda genlari 1, 2, 3, 4, 5 tartibda bo'lib, tasodifan halqa hosil qilib joylansa va xromosomaning qo'shilgan joyidan uzilish bo'lsa, u holda ajralgan qismlarning qo'shilishi: 1) xromosomalarning normal tarkibini saqlagan holda; 2) deletsiyali xromosoma va atsentrik halqani hosil qilgan holda; 3) inversiyalarni hosil qilgan holda qo'shiladi.

Xuddi shuningdek, akrosentrik xromosomalarda ham sentromerli fragment va ikkita deletsiyali (ikkala yelkasida – peretsentrik deletsiya) hosil bo'ladi.

Metatsentrik xromosomalarda sentromer va telomerda uzilish bo'lishi natijasida izoxromosomalarda, ya'ni yelkalari o'xshash xromosomalarda hosil bo'ladi. Xromosomalarda uzilish va almashinish interfazada (xromosomalarda bitta ipdan iborat) yoki profaza I (xromosomalarda ikkita xromatiddan iborat)da bo'lishi mumkin. Xromosomalarda bitta ipdan iborat bo'lganda, vujudga kelgan qayta tuzilishga xromosoma o'zgarishlari, ikkita ipdan iborat bo'lganda **xromatidli qayta tuzilish** deyiladi. Bunda uzilgan xromosoma uchlari ochiq qolishi yoki qo'shilishi mumkin. Bu holda simmetrik va asimmetrik almashinishlar kuzatiladi hamda ular turli konfiguratsiyalarni hosil qiladi. Buni metafaza I va anafaza I da ko'rish va qayta tuzilishini aniqlash mumkin.

Simmetrik almashinishlarning xarakterli xususiyati shundaki, bunda sentromersiz fragmentlar hosil bo'lmaydi, asimmetrik almashinishda bunday fragmentlar hosil bo'ladi.

Xromatidli qayta tuzilishlarda uzilish bitta xromatidda (xromatidli) yoki ikkala xromatidda (izoxromatid) bir joyda bo'ladi. Bular ham simmetrik va asimmetrik almashinishlar bo'ladi, bunda vujudga kelgan qayta tuzilishlar anafazada turli konfiguratsiyalarni hosil qiladi, metafaza I da esa hosil qilmaydi.

### **Genom mutatsiyalari**

Genom mutatsiyalariga poliploidiya va geteroploidiya kiradi.

**Poliploidiya.** Xromosomalarning soni va tuzilishi har bir turning sistematik belgisini bildiradi. Bunga hozirgi zamon sitogenetikasi va kariosistematikasi asoslanadi. Metafazada va yadro bo'linishining boshqa fazalarida xromosomalarning tuzilishi va sonini o'rganib, o'rganilayotgan hujayra, to'qimaning u yoki bu turga mansubligini aniqlash mumkin. Ma'lumki, turlarning xromosoma soni doimiy, lekin bu doimiylik nisbiydir, chunki ontogenetik rivojlanish davomida somatik to'qimalardagi xromosomalarda sonining doimiyligi o'zgaradi. Somatik hujayrada xromosoma sonining karrali oshishiga **poliploidiya** deb ataladi. Hujayrada xromosoma sonining o'zgarishi evolutsion jarayonda o'zgaruvchanlikning asosiy manbai bo'lib, o'simliklar seleksiyasida kishilar tomonidan keng qo'llaniladi.

Jinsiy yo'l bilan ko'payadigan organizmlarda ikki xil hujayralar borligini ko'ramiz. Bu hujayralar xromosoma soni bilan farq qiladi. Birinchi xil diploid sondagi (2n) xromosomaga ega bo'lgan somatik hujayralar va gaploid sondagi (n) xromosomaga ega bo'lgan jinsiy hujayralardir.

Ayrim organizmlarning xromosomalari soni ko'p bo'lishi  $3n$ ,  $4n$ ,  $5n$  va ba'zi organizmlarda oz bo'lishi mumkin (50-rasm).

Genomda xromosomalar juft holda  $2n$ ,  $4n$ ,  $6n$ ,  $8n$  va hokazo sonda oshishi mumkin. Toq –  $3n$ ,  $5n$ ,  $7n$  to'plamda ortishi ham mumkin. Bunday poliploidlarda meyozi buzilgan, ya'ni konyugatsiya o'tmaydi. Lekin ko'pchilik o'simliklarda triploidlar yuqori mahsuldorlikka ega bo'ladi. Masalan, avtotriploidlar toldoshlar oilasi (Salicaceae)ga mansub osina (*Populus tremula*)da –  $3n = 57$  ( $2n = 38$ ) xromosoma bor. Triploid lavlagi  $3n = 27$  ( $2n = 18$ ), triploid olma  $3n = 51$  ( $2n = 34$ ) mavjud bo'lib, bular diploidlardan yuqori mahsuldorligi bilan farq qiladi.

Xromosomalari juft holatda bo'lganda, meyozi to'liq o'tadi. Bu esa hayotchanligining susayishiga olib keladi. Poliploidlar diploid formalardan vegetativ massasining yirik bo'lishi, barglarining yirik bo'lishi, guli, urug'i, novdasining yirik bo'lishi, hatto hujayralari yadrosining yirik bo'lishi bilan farq qiladi.

Birinchi poliploid mutatsiya (*Oenothera lamarckiana*) enotera o'simligida G.De Friz tomonidan aniqlangan. Bunday enotera gigant bo'lib, unda  $4n = 48$  ta xromosoma bo'lgan, oddiy enoterada xromosoma soni  $2n = 24$ . Bu o'simlik boshqalariga qaraganda yirik bo'lgan.

Turli liniyalarni chatishtirish natijasida olingan poliploidlarda gigantizm kuzatiladi, o'xshash liniyalarni chatishtirish natijasida olingan poliploidlarda esa oz bo'ladi. Bu shuni ko'rsatadiki, gigantizm doim ham xromosomalarning soniga emas, balki tegishli genlarning to'plamiga bog'liq. Gigantizm ko'pincha chetdan changlanuvchi tetraploid o'simliklarda kuzatiladi. Ular diploidlardan vegetativ massasining ko'pligi, gulining yirikligi bilan farq qiladi (suli, grechixa, beda). O'z-o'zidan changlanuvchi o'simliklarda, masalan, pomidorlarda gigantizm kuzatilmaydi.

D.Stebbinsning ko'rsatishicha, poliploidiya natijasida ko'pincha o'simlikning gulkosabarglari, gultojbarglari, changdonlari, urug'lari yiriklashadi. Hujayraning yiriklashishi bilan ularning soni kamayishi kuzatiladi.

Xromosomalarning gaploid to'plami deb shunday to'plamga aytiladiki, bunda biror juft gomologik xromosomalardan faqat bittasiga ega bo'ladi. Bunday gaploid to'plam ota-ona organizmning bir qism irsiy axborotini tashiydi. Bunday gaploid to'plamdagi genlarning yig'indisini G.Vinkler **genom** deb yuritishni taklif qildi. Organizmdagi xromosomalarning sonining o'zgarishi ana shu gaploid to'plamdagi butun xromosomalarning sonining ortishi yoki kamayishi natijasida yoki ayrim xromosomalarning ortishi yoki kamayishi natijasida vujudga keladi. Butun gaploid to'plamdagi xromosomalarning ko'payishiga **poliploid** deyiladi. Xromosoma sonining gaploid soniga teng bo'lmaganiga **geteroploid** yoki **aneuploid** deyiladi.

Bo'linish vaqtida hujayradagi (somatik va jinsiy) xromosomalarning ajralmaydi. Natijada (diploid) somatik hujayrada xromosomalarning soni 2 marta ortadi,  $4n$  bo'ladi. Bularga **tetraploidlar** deyiladi. Vujudga kelgan tetraploid gomozigota organizmda bo'lsa, **gomozigota tetraploid** deyiladi. Agar xromosoma to'plamlarining ko'payishi duragay organizmda bo'lsa (duragay organizmning gomologik xromosomalarda bir xil genlarning turli allellari bo'ladi), bu holda vujudga kelgan tetraploid berilgan gen bo'yicha geterozigota bo'ladi.

Somatik hujayralarda vujudga kelgan poliploidlarga **mitotik poliploidiya** deyiladi. Agar poliploidlar zigotaning birinchi bo'linish davrida vujudga kelsa, u holda murtakning barcha to'qimalari poliploid bo'ladi, bunga **zigotik poliploidiya** deyiladi.

Hujayralarning bo'linish jarayonida, ayniqsa, jinsiy hujayralarning hosil bo'lishida xromosomalarning qutblanishi o'zgaradi, ya'ni xromosomalarning qutblarga ajralmaydi, natijada vujudga kelgan gametalarda bir to'plam xromosoma o'rniga ikki to'plam xromosoma bo'ladi. Bunday gametalarning urug'lanishda ishtirok etishi natijasida vujudga kelgan organizmlarda xromosoma to'plamlari uch, to'rt marta ortadi. Bunga **meiotik poliploidiya** deyiladi. Bundan tashqari, turli to'plam xromosomalarga ega bo'lgan hujayralar ham vujudga keladi. Masalan:  $3n$  – triploid,  $4n$  – tetraploid,  $5n$  – pentaploid,  $6n$  – geksaploid va boshqalar.

Hozirgi vaqtda yopiq urug'li o'simliklarning 1/3 qismi poliploid ekanligi aniqlangan. Ochiq urug'li o'simliklarda poliploidlar aniqlanmagan. Ko'pchilik o'simliklar uchun poliploidlar

qatori mavjud. Masalan, bug'doyning (*Triticum*) avlodi bir necha turlardan iborat bo'lib, ular xromosoma soni va xususiyat belgisiga qarab 3 guruhga bo'linadi.

1. Bir donli – *Triticum monococcum*. Uning somatik hujayralarida xromosomalar soni  $2n - 14$  bo'ladi. Xromosomaning gaploid soni  $n - 7$ .

2. Qattiq bug'doy – *Triticum durum*, *Triticum turgidum*, *Triticum polonicum* va boshqalar. Bularning somatik hujayralarida xromosoma soni  $2n - 28$  ga teng. Xromosomaning gaploid soni  $n - 14$ .

3. Yumshoq bug'doy – *Triticum aestivum*, *Triticum compactum*, *Triticum spelta* va boshqalar. Xromosoma soni  $2n - 42$ . Xromosomaning gaploid soni  $n - 21$ .

Agar bug'doy xromosomasininng gaploid to'plamini  $X - 7$  deb olsak, u holda bir donlilar diploid ( $7 \times 2 = 14$ ), qattiq bug'doy tetraploid ( $7 \times 4 = 28$ ), yumshoq bug'doy geksaploid ( $7 \times 6 = 42$ ) bo'ladi. Bular poliploidlar qatorini tashkil qiladi. Bu yerda poliploidlar qatori 7 soni bilan tuzilgan. Ya'ni:

$7 \times 2 = 14$  diploid ( $2n - 14$ )

$7 \times 4 = 28$  tetraploid ( $4n - 28$ )

$7 \times 6 = 42$  geksaploid ( $4n - 42$ )

Bunday poliploidlar qatori sulida (*Avena*), atirgullarda (*Rosa*) va boshqa o'simliklarning turlarida bo'lishi mumkin. Ayrim o'simliklarning turi ichida shunday poliploidlar qatori bo'ladiki, unda xromosomalar soni ma'lum sonda o'zgarib boradi. Masalan, atirgullar avlodida shunday turlar uchraydi, xromosomalari: 14, 21, 28, 35, 42, 56. Bu qatorning asosiy soni 7 dir. Ayrim o'simliklarda poliploidlar qatori ikki xil bo'lishi mumkin. Masalan, *Visea* avlodida ayrim turlarning qatori 12, 24 xromosomaga, bu yerda asosiy son 6 ga, ikkinchi qatorga kiradigan turlarda 14, 28, bu yerda asosiy son 7 ga teng.

Poliploidlar qatori uzun yoki qisqa, ya'ni ikki vakilli va ko'p vakilli bo'lishi mumkin. Ayrim avlodlarning qatorida uzilishlar bo'ladi, bu evolutsion taraqqiyot davomida ayrim turlarning yo'q bo'lib ketganligini ko'rsatadi. Masalan, geranlarda (*Geranium*)  $2n - 18, 20, 22, 26, 28, 32$ , bu yerda  $2n - 24, 30$  yo'qolib ketgan. Ayrim hollarda bu qatorida yangi vakil vujudga kelishi mumkin.

Poliploidiyalar yuzaga kelishiga qarab 2 xil: avtopoliploidiya va allopoliploidiya bo'ladi.

**1. Avtopoliploidiya.** Avtopoliploidiya deb, o'xshash to'plamdagi xromosomalarning ko'payishiga asoslangan poliploidlarga aytiladi. Avtopoliploidlar to'plamida o'xshash genomlarni to'playdi. Bu yerda xromosomaning asosiy soni (genomning)  $X -$  gaploidga,  $XX -$  diploidga,  $XXX -$  triploidga,  $XXXX -$  avtotetraploid va boshqalar.

Avtopoliploidlar tabiatda o'simliklarda turli ko'paytirish usullarida vujudga keladi. Ayniqsa, o'z-o'zidan changlanuvchi o'simliklarda, jinssiz va vegetativ ko'payishda saqlanadi. Agar avtopoliploidlar genetik jihatdan tahlil qilinsa, har bir xromosoma ikkitadan ortiq gomologga ega ekanligini aniqlash mumkin. Tetraploid duragaylarda gomozigota va geterozigota allellarning soniga qarab ular quyidagacha nomlanadi.

#### Gametalari:

AAAA – kvadripleks

- AA

AAAa – tripleks

- 1AA : 1Aa

AAaa – dupleks

- 1AA : 4Aa : 1aa

Aaaa – simpleks

- Aa : 1aa

aaaa – nulipleks

- aa

Vujudga kelgan avtopoliploidlar mutatsiyalar (xromosoma o'zgarishlari) natijasida o'zgaradi, bu esa avtopoliploidlarning turli-tuman bo'lishiga asosiy manba bo'lib xizmat qiladi. Avtopoliploidlar o'simliklar seleksiyasida yangi formalarni olish uchun qo'llaniladi.

**2. Allopoliploidiya.** Turli genomlarning ko'payishiga asoslangan poliploidlarga **allopoliploidlar** deyiladi. Allopoliploidlar har xil turlarni chatishtirish natijasida vujudga keladi va ular turli genomlarni (ya'ni ota va ona genomlarini) birlashtiradi. 1927-yilda M.S.Navashin bunday poliploidlarni **amfidiploid** deb atashni taklif qilgan. Masalan, turlararo olingan duragayda

A va B genomlari birlashgan bo'lsa, u holda olingan amfidiploid (amfidiploid) AB bo'ladi. Genomlarning ortishi bilan AABB – amfidiploid (allotetraploid) deyiladi. Agar AAAABBBB bo'lsa, **allooktaploid** deyiladi.

Allopoliploidlarni ko'pincha duragay populatsiyalar deb ham aytadilar, chunki ular uzoq duragaylarda vujudga kelishi mumkin. Allopoliploidlarning xromosoma to'plami faqat xromosoma soni bilan emas, balki genetik tarkibi bilan ham farq qiladi.

Allopoliploidlarni olishda rus genetiklari G.D.Karpechenko, M.S.Navashin, B.L.Astaurovlarning xizmatlari kattadir. B.L.Astaurov ipak qurtidan birinchi marta amfidiploidlarni, G.D.Karpechenko va M.S.Navashin esa o'simliklarda allopoliploidlarni olgan. Misol tariqasida turlararo chatishtirish natijasida G.D.Karpechenko tomonidan keltirib chiqarilgan sholg'om va karam duragayida ko'rishimiz mumkin (51-rasm).

Bular ikkalasi sistematik jihatdan turli avlodlarga mansub, diploid xromosomalari ikkalasida ham 18ga teng. Chatishtirish natijasida olingan duragayning hujayrasida diploid xromosomalarning soni 18 ga teng. Bulardan 9 tasi sholg'omniki, 9 tasi karamnikidir. Duragay gullagan, lekin urug' bermagan. Hosil bo'lgan gametalarda xromosomalari soni o'zgargan (0 dan 18 gacha) va hayotchanligi past bo'lgan. Lekin ayrim urg'ochi va erkak jinsiy hujayralarida ikkala turning ham xromosomalari bo'lgan (9R+9B). Bunday diploid gametalarning qo'shilishi natijasida, urug' olingan, bu urug'dan hosildor allotetraploid o'sgan. O'zida (9R+9B) + (9R+9B) sholg'om va karamning xususiyatlarini saqlagan. Somatik hujayralarida xromosomalari 38 ta bo'lib, 18 tasi sholg'omniki, 18 tasi karamnikidir. Bu duragayga (*Raphanobrassica*) **rafanobrassika** deb nom berganlar. Bunday duragayning bir qator belgilari sholg'om va karam belgilariga xos, mahsuldor bo'lib, mahsuldorligi avlodlar davomida saqlangan.

**Sun'iy poliploidlarni olish.** Sun'iy poliploidlarni olishda kolxitsin alkaloidi keng qo'llaniladi. Bu *Colchisum autumnale* nomli o'simlikdan olinadi. Bundan tashqari atsenafen keng qo'llaniladi. Bu moddalarni qo'llashda turli usullardan foydalaniladi. Bu esa har bir o'simlikning turiga, rivojlanish fazalariga bog'liq bo'ladi. Odatda kolxitsinning 0,01–0,2 % li eritmasidan foydalaniladi. Eritma bilan o'simlikning zararlangan o'sish nuqtalari, ayrim hollarda barg va biror sababga ko'ra ochilib qolgan poyaning ustki qismlariga ta'sir etiladi. Ayrim o'simliklarga ildiz orqali ta'sir ettiriladi. Natijada diploid meristema to'qimalarida poliploid to'qimalar vujudga kelib, ularning hujayralarida ikkilangan to'plam xromosoma bo'ladi (52-rasm).

Xromosoma sonining gaploid sonda o'zgarishiga **geteroploidiya** yoki **aneuploidiya** deyiladi. Geteroploidiya birinchi marta K.Bridjes tomonidan drozofila pashshasida jins bilan birikkan belgilarning naslga o'tishini genetik usullar yordamida o'rganilganda aniqlangan.

Ayrim juft xromosomalarning mitozda ajralishida buzilishlar bo'lib, natijada hosil bo'lgan hujayralarda xromosomalarning soni o'zgaradi. Bunday o'zgarish somatik hujayralarda ham, jinsiy hujayralarda ham bo'lishi mumkin. Masalan: drozofila pashshasida jinsiy xromosomalarning qutblarga ajralishida shu narsa kuzatildiki, XX va O ga ega bo'lgan tuxum hujayralari hosil bo'lib, bu hujayralar, X yoki Y xromosomaga ega bo'lgan spermatozoidlar bilan chatishtirilsa, XXX, XXY genotipga ega bo'lgan urg'ochi pashshalar va XO genotipga ega bo'lgan erkak pashshalar (normal diploid to'plam autosomalarga ega) hosil bo'ladi. Keyinchalik sitologik usullar orqali shu narsa aniqlandiki, haqiqatdan ham urg'ochilarning somatik to'qimalarida uchinchi X xromosoma (XXX), bunda XXY bo'lganda Y ortiqcha, erkaklarda esa Y xromosoma (XO) etmagan. Bu shuni ko'rsatadiki, xromosomalarning qutblanishi normadan buzilsa, xromosomaning soni gaploid bo'lmagan sonda o'zgaradi. Bunday hollarni ko'pincha meyoza uchratish mumkin, chunki xromosomalarning konyugatsiyaga uchrashi va bivalentlarning hosil bo'lishida kuzatiladi. Bivalent ajralmasdan bir hujayraga o'tishi va boshqa hujayrada shu juft gomologik xromosoma bo'lmasligi mumkin. Agar normal xromosomaga ega bo'lgan gameta qo'shimcha xromosomaga ega bo'lgan gameta bilan qo'shilsa, zigota bitta ortiqcha xromosomaga

ega bo'ladi, u holda zigotaning diploid to'plami  $2n-1$  teng bo'ladi. Bitta xromosoma yo'qotgan gameta, normal gameta bilan qo'shilsa, u holda zigotada bitta xromosoma yetishmaydi,  $2n-1$ .

$2n+1$  to'plam xromosomaga ega bo'lgan organizmlarga **trisomik organizmlar**,  $2n-1$  to'plam xromosomaga ega bo'lgan organizmlarga **monosomik organizmlar** deb aytiladi. Ayrim hollarda bir juft xromosoma qo'shimcha bitta emas, balki 2 ta ( $2n+2$ ) tetrasomik, 3 ta ( $2n+3$ ) pentasomik va hokazo bo'lishi mumkin.

Qo'shimcha xromosomalar bir vaqtda bir juft xromosomada emas, ikki juft xromosomada ( $2n + 1 + 1$ ), uch juft xromosomada ( $2n + 1 + 1 + 1$ ), ayrim hollarda (faqat poliploidlarda) bir juft xromosomalarning yo'qolishi kuzatiladi, ( $2n-2$ ) – bunday organizmlarga **nulisomik** deyiladi.

Ortiqcha xromosoma, masalan, odamlarda 21-juft bitta ortiq xromosomaga (Daun) yoki X xromosoma ortiqcha bo'lsa (trisomiya, Klaynfelter), og'ir anomaliyalarga olib keladi. Chang zarrachalari ortiqcha xromosomaga ega bo'lsa, yashab qolmaydi, ammo megaspora va tuxum hujayrasi esa ortiqcha xromosoma bilan hayotchan bo'ladi.

Geteroploidiya genotipda ayrim xromosomalarning irsiy ahamiyatini o'rganish yo'llarini ochishga imkon berdi. Ma'lumki, xromosoma to'plamidan ayrim xromosomalarning yoki bir juft xromosomalarning yo'qolishi yoki qo'shilishi organizmda ma'lum fenotipik o'zgarishlarga olib keladi. Bu shuni ko'rsatadiki, har bir juft xromosoma ma'lum genlarga ega bo'ladi va bular ma'lum birikish guruhiga to'g'ri keladi. Organizmda ayrim xromosomalar yetishmasa, genomda gen balansi o'zgaradi, bu esa organizmning hayotchanligini pasaytirishga olib keladi. Masalan, drozofila pashshasida IV-xromosoma juftidan bittasi yuqolgan ( $2n-1$  – monosomik), bu esa pashshaning bir qancha morfologik belgilarining o'zgarishiga ta'sir etadi, ya'ni qanotlari, ko'zi, tukchalari va hokazo. IV-xromosomaga bitta xromosomaning qo'shilishi ( $2n+1$  – trisomik) ham bir necha morfologik belgilarning o'zgarishiga olib keladi. Uzun xromosomalar, II yoki III-juftlardan birortasi yetishmasa, letal bo'ladi. Bu shuni ko'rsatadiki, ayrim xromosomalar genetik jihatdan bir xil emas ekan.

Geteroploidiya hodisasi A.Bleksli va D.Belinglar tomonidan bangidevona (durman) o'simligida aniqlangan (*Datura stramonium*). Bangidevonada xromosoma to'plami  $2n=24$  ga teng. Ular shu narsani aniqladilarki, har 12 juft xromosomaga bittadan xromosoma qo'shilsa, o'simlikning ayrim organlarida ma'lum belgilarning o'zgarishiga olib kelgan. Masalan, ko'sagining kattaligi, o'lchami, tuzilishi o'zgaradi yoki bir vaqtda bir necha belgilari o'zgarishi kuzatilgan.

Geteroploidiya sun'iy yo'l bilan bug'doy, makkajo'xori, go'za, tamaki va boshqa o'simliklardan olingan. Hozirgi vaqtda geteroploidlarni o'rganish shunga olib keldiki, to'plamdagi ayrim xromosomalarni boshqa xromosomalar bilan almashtirib, tajriba yo'llari bilan genotipi ma'lum genlarga ega bo'lgan xromosomalardan tashkil topgan organizmni olish mumkin. Geteroploidiya yo'li bilan bitta o'simlikning xromosomalarini ikkinchi o'simlik xromosomasi bilan almashtirish mumkin.

Geteroploidiyani o'rganish, asosiy to'plam xromosomalarning evolutsiyasini tushunishda katta ahamiyatga ega. Lekin organizmlarning taraqqiy etishida birikish guruhi o'zgarmagan holda ayrim gomologik xromosomalarning soni ozayib yoki ko'payib turadi. Birikish guruhini aniqlaydigan xromosomalar o'z sentromerlarini yo'qotmaguncha birikish guruhi o'zgarmaydi. Birikish guruhini o'zgartirish uchun, albatta, sentromerlarini yo'qotish kerak. Ma'lumki, genotip ma'lum material yo'qotsa, uning hayotchanligi ham pasayadi, chunki sentromer ham birikish guruhining o'zgarishi va bu irsiy materialning o'zgarishiga sabab bo'lishi mumkin. Irsiy materiali yo'qotilgan genotipning hayotchanligi past bo'ladi. Birikish guruhining evolutsiyasini tushuntirish uchun 1932-yilda M.S.Navashin **dislokatsion gipotezani** ilgari suradi, bu gipoteza bo'yicha yo'qolgan sentromera yangidan tiklanmaydi. Asosiy sondagi xromosomalarni o'zgartirish faqat geteroploidiya va translokatsiya asosida olib boriladi. Sentromer ko'ndalang bo'lib, yangi birikish guruhini olishi mumkin ekanligi 1938-yilda Karpechenko tomonidan arpada eksperimental yo'l bilan aniqlangan.

## Gaploidiya

Gaploidiya deb, somatik hujayralarida gaploid sondagi xromosomalari bo'lgan organizmlarga aytiladi. Gaploidiya tabiatda o'z-o'zidan changlanuvchi o'simliklarda, spora hosil qiluvchi zamburug'larda, bakteriyalarda va bir hujayrali suvo'tlarida aniqlangan.

Yuksak o'simliklarda gaploidiya birinchi marta 1921-yilda durman o'simligida topilgan. Keyinchalik gaploidiya bug'doy, makkajo'xori va boshqa o'simliklarda topilgan. Hozirgi vaqtda gaploid o'simliklarning 16 oilasida, 39 avlodida va 71 turida aniqlangan. Hayvonlarda gaploidiya oz uchraydi. Gaploidlarning fenotipi o'ziga xos bo'lib: 1) gaploidlarda retsessiv genlarning ta'siri yo'qolmaydi, chunki ularda dominant allel yo'q; 2) gaploidlar tashqi ko'rinishi bilan diploidlarga o'xshaydi, lekin ulardan kichik bo'ladi; 3) gaploidlarning hujayrasi diploidlarga qaraganda ancha kichik bo'ladi, bu gen dozaning kamligini ko'rsatadi.

Chetdan changlanuvchi o'simliklardagi gaploidlarning hayotchanligi past bo'ladi. O'z-o'zidan changlanuvchilarda esa hayotchan bo'ladi. Gaploidlarning deyarli barchasi naslsiz bo'lib, bunga sabab, meyozda normal gametalarning hosil bo'lmasligi, ya'ni meyozda xromosomalarning gomologlariga ega bo'lmaydi, natijada konyugatsiya o'tmaydi, kerakli sondagi xromosomalarga ega bo'lgan gametalar hosil bo'lmaydi. Faqatgina vegetativ yo'l bilan ko'paytirish natijasida gaploiddan olingan o'simlikning fenotipi genotipiga to'g'ri keladi, chunki barcha retsessiv genlar ko'zga tashlanadi. Gaploidlarning somatik hujayralaridagi xromosoma sonini o'zgartirib diploid gomozigota organizmni olish mumkin.

Gaploid – bu murtakning partenogenez yoki androgenez ko'payishining mahsulidir. Gaploidlarni turli yo'llar bilan olish mumkin: Uzoq duragaylash, o'ldirilgan (rentgen nurlari bilan) changlar bilan changlatish va boshqalar. M.F.Ternovskiy va uning shogirdlari turlararo duragaylash yo'li bilan tamakidan gaplod o'simliklar olganlar. Rentgen nurlari bilan changni o'ldirib, u bilan o'simlikni changlaganlar, murtak urug'lanmagan, lekin partenogenez ko'paygan. Bu yo'l bilan bug'doyda, durman va makkajo'xoridan gaploid o'simliklar olingan. Gaploidlar tabiatda o'z-o'zidan ham hosil bo'ladi, uning hosil bo'lish tezligi juda past. Masalan, g'o'zada 3000–4000 o'simlikdan faqat bitta, bug'doyda 1000 o'simlikka 4 ta, makkajo'xorida 2000 ta o'simlikka 2 ta to'g'ri keladi. Tabiiy gaploidlar genotip tomonidan boshqarilib boriladi. Ayrim liniyalar faqat gaploid o'simlikni beradi, masalan: g'o'zada 24,3 % dan 38,9 % gacha gaploid o'simliklar beradigan liniyalar mavjud.

## Hayvonlarda poliploidiya

O'simliklarda poliploidiya keng uchraydi. Bu ularning ko'payish yo'llari: o'z-o'zidan changlanish, partenogenez, vegetativ ko'payish bilan bog'liqdir. Havonlarda esa poliploidiya juda oz uchraydi, ayrim hayvonlarda, ya'ni jinsiy ko'payishi, partenogenez ko'payish bilan almashgan organizmlarda poliploidiya o'simliklarda qanday bo'lsa, bularda ham shunday bo'ladi. Poliploidlar askaridada, yer qurtida, amfibiyalarda aniqlangan.

Qushlarda ko'pincha tuxumlari urug'lanmagan bo'lib, partenogenez rivojlanadi. Kurkalarining ayrim liniyalarida tuxumlari inkubatsion davrgacha partenogenez ko'payadi. Bunday liniyalarda tuxum murtaklari 80 % ga yaqini urg'ochi bo'ladi. Ularning ko'pchiligi diploid bo'lib, ayrimlari gaploid bo'ladi.

Hayvonlarda avtopoliploidlarni olish allopoliploidlarni olishga qaraganda ancha oson. Aksolotlyada avtotetraploid va triploid urg'ochilar bir necha nasllarda olindi. Amfibiyalarning urg'ochisi geterogametal jins bo'lib, ulardan olingan avtotetraploidlar nasldor bo'ladi. Erkaklari gomogametal jins bo'lib, ular urug'lantirish qobiliyatiga ega emas, ya'ni sterildir. Hayvonlarda triploidlarning hosil bo'lish: 1) ikkita spermatozoid, gaploid tuxum hujayrasi bilan qo'shilishi (poliandriya); 2) bitta spermatozoid 2 ta gaploid yadroli tuxum hujayrasi bilan qo'shiladi (poliginiya); 3) bitta spermatozoid diploid (pishib etilmagan) tuxum hujayrasi bilan qo'shilishidan (aneugamiya) natijasida vujudga keladi. Bular hayvonlarda avtopoliploidlar olish mumkinligini ko'rsatadi.

So'nggi vaqtlargacha allopoliploidlarni hayvonlarda olib bo'lmaydi deb kelganlar. Lekin B.L.Astaurov va uning shogirdlari sun'iy yo'l bilan ipak qurtining turlararo duragaylaridan allopoliploidni oldilar (53-rasm).

Ular ipak qurtining *Bombyx mori* x *Bombyx mandarina* turlari orasida chatishtirish o'tkazdilar. Bu ikkala turda ham xromosomalar  $n=28$  ga teng. Dastlab sun'iy yo'l bilan partenogenetik avtopoliploid *B. mori*  $4n, 6n$  olindi. Bularning hammasi urg'ochi bo'lib, nasldor edi. Keyin *B. mori* ( $4n$ ) ni boshqa tur *B. mandarina* ( $2n$ ) erkagi bilan chatishtirildi. Bunday chatishtirish natijasida allotriploid (urg'ochi)  $2n$  *B. mori* +  $1n$  *B. mandarina* olindi. Bu urg'ochilar steril bo'lib, faqat partenogenez yo'l bilan ko'payadi. Ayrim hollarda allogeksaploid urg'ochilar hosil bo'ladi:  $4n$  *B. mori* +  $2n$  *B. mandarina*. Bu urg'ochi kapalaklarni diploid erkak kapalaklar bilan chatishtirilganda *B. mandarina* ( $2n$ ), ikkala jinsga ega bo'lgan, ikkilangan xromosoma to'plamiga ega bo'lgan forma  $2n$  *B. mori* +  $2n$  *B. mandarina* ajratib olindi. Bu allotetraploid yoki amfidiploid edi. Agar duragay  $1n$  *B. mori* +  $1n$  *B. mandarina* naslsiz bo'lgan bo'lsa, bu esa nasldor edi. O'z ichida urug'lantirish o'tkazilganda nasl berdi. Hozir allotetraploidning 6 nasli keltirib chiqarildi. Shunday qilib, poliploid yordamida ipak qurtining yangi formasi sintez qilindi.

Poliplodiya hayvonlarda chegaralangan degan xulosa bo'lishi mumkin emas, albatta, chunki poliplodiya ko'p hujayrali hayvonlarning somatik to'qima hujayralarida ko'p uchraydi.

Hozirgi vaqtda ko'pchilik genetiklar shunday nuqtai nazarga tayanadilarki, ya'ni hayvonlar evolutsiyasida poliplodiya emas, balki xromosomalar orasida va xromosomalar ichida bo'ladigan o'zgarishlar katta o'rinni egallaydi.

### Tabiiy mutatsion jarayon

Mutatsion jarayonni shartli ravishda ikkiga – tabiiy (spontan) va sun'iy (induktiv)ga ajratadilar. Tabiiy omillarning ta'sirida, ya'ni inson ishtirokisiz yuzaga keladigan mutatsiyalarga **tabiiy mutatsiyalar**, inson ishtirokida, ma'lum maqsad asosida maxsus ta'sir ko'rsatadigan omillar (radiatsiya, kimyoviy moddalar) ta'sirida olinadigan mutatsiyalarga **sun'iy mutatsiyalar** deyiladi. Bu mutatsiyalar orasida tafovut deyarli yo'q. Faqat sun'iy mutagen omillar mutatsiyalar olishni tezlashtiradi.

Tabiiy mutatsion jarayon hujayraga tashqi va ichki tabiiy omillarning ta'siriga bog'liq bo'ladi. Ma'lumotlarga ko'ra, tabiiy mutatsiyalarning yuzaga kelish tezligi organizmlarning genotipiga, yoshiga, jinsiy hujayralarning rivojlanish davriga, sharoitga bog'liq.

Tabiiy mutatsiyalarni yuzaga keltiruvchi omillarni quyidagi guruhlarga bo'lish mumkin:

**1. Radiatsiyaning tabiiy tarqalishi.** Bu o'z ichiga kosmik nurlarni, radiaktiv izotoplarni ( $Ra$ ,  $^{40}K$  va h.) va boshqalarni oladi. Bu nurlar turli yo'llar bilan organizmga tushadi.

Tabiatda tarqalgan bu nurlarning kattaligi yiliga o'rtacha  $0,0012 - 0,0023$  Gr. Bunday qaraganda organizmga ta'sir etadigan radiatsiyaning miqdori uncha katta emas. Ammo radiatsiyaning tabiatda tarqalgan miqdori odam hujayralarida  $10\%$  ga yaqin tabiiy mutatsiyalarning yuzaga kelishiga sabab bo'ladi.

**2. Harorat.** Tabiiy mutatsiyalarning yuzaga kelishiga harorat ham o'z ta'sirini ko'rsatadi. G.Meller va E.Altenbuglar shu narsani aniqlaydilar, drozofila pashshasida havoning harorati  $27^0$  bo'lganda tabiiy mutatsiyalarning yuzaga kelish tezligi laboratoriya sharoitida  $17^0$  da yashagan pashshalarga qaraganda 3 marta ko'p bo'lgan.

**3. Fiziologik omil.** Hujayralarning fiziologik holati tabiiy mutatsion jarayonga keskin ta'sir etadi. 1933-yilda M.S.Navashin *Crepis capillaris* o'simligining urug'ini o'rganish natijasida shu narsani ko'rsatdiki, urug'lar qancha ko'p saqlansa, ya'ni yoshi o'sib borsa, ularning hujayralarida tabiiy mutatsiyalarning yuzaga kelish tezligi shuncha oshadi. Buning sababi, urug'lar qancha ko'p saqlansa, hujayralarda biokimyoviy o'zgarishlar yuzaga kelib, bu tabiiy mutatsiyalarning yuzaga kelishiga sabab bo'ladi.

**4. Kimyoviy moddalar.** Bularga pestitsidlar, sanoat chiqindilari, dori-darmonlar, oziq-ovqat kiritmalari, ayniqsa, konservantlar, kosmetik vositalar, ayrim soch bo'yoqlari, aerosol laklar

va boshqalar kiradi. XX-asrning oxirlarida 1980-yillarda shu narsa ma'lum bo'ldiki, muhitga juda ko'p kimyoviy moddalar tarqalgan va ularning ko'pchiligi mutagen tabiatiga ega. Bunday moddalarning tabiatda tarqalishiga insonlarning o'zi sababchi bo'ladi. Bu moddalar nafaqat ekologik muhitga, balki hozirda yashayotgan odamlarning sog'ligiga ham salbiy ta'sir etadi.

Atrof-muhitda tarqalgan kimyoviy moddalarga **antropogen kelib chiqishga ega bo'lgan omillar** deyiladi. Bular:

1. Pestitsidlar.
2. Og'ir metallar.
3. Uglarod dioksidi.
4. Oltingugurt dioksidi.
5. Kiritmalar.
6. Neftning atrofga tarqalishi.
7. Ishlab chiqarishdagi chiqindi suvlar.
8. Qattiq moddalar.
9. Kimyoviy o'g'itlar.
10. Organik chiqindilar.
11. Azot oksidi.
12. Radioaktiv chiqindilar.
13. Shahar axlati.
14. Atom elektr stansiyalarining chiqindilari.
15. Fotokimyoviy oksidantlar.
16. Havoning uglevodород tarkibi.
17. Uglarod oksidi.
18. Issiqlik manbalarining chiqindilari.
19. Shahar shovqini.

Bu omillar ta'sirida tabiiy mutatsiyalar chaqirilishi mumkin. Mutatsiyalarning yuzaga kelishi mutabil genlarning va gen mutatorlarning tezligiga bog'liq bo'ladi.

Organizmida shunday genlar borki, ularning mutatsiyaga uchrash tezligi boshqa genlarga qaraganda yuqori bo'ladi. Masalan, M. Demerek drozofila pashshasida qanotining qisqa bo'lishini belgilovchi ikkita allel retsessiv  $m^a$  va  $m^e$  lar yuqori mutabillikka ega bo'lib, dominant allelga qaraganda somatik hujayralarda 10 % yuqori mutabillikni namoyon qilgan, jinsiy hujayralarda esa 4 %,  $m^e$  – allel somatik hujayralarda 4 % yuqori mutabillikni namoyon qilgan. Shu genlarning dominant allellari  $m^+$  va  $m^b$  lar yuqori mutabillikka ega bo'lmagan.

Yuqori mutabillik xususiyatiga ega genlar boshqa genlarning mutagenligini kuchaytirishi mumkin. Bunday genlar **gen – mutatorlar** deyiladi.

Gen mutatorlar bilan bir qatorda genning mutatsiyaga uchrash tezligini susaytiruvchi genlar ham bo'lib, ularga **antimutatorlar** deyiladi.

### Sun'iy mutagenez

Ma'lumki, sun'iy mutatsiyalarni olish 1925-yilda G.A.Nadson va G.S.Filippovlar tomonidan achitqi zamburug'lariga radiy nurlarini ta'sir ettirib, radiy nurlari mutagen ta'sirga ega ekanligining ochilishi bilan bog'liqdir. 1927-yilda G.Myoller drozofila pashshasiga rentgen nuri bilan ta'sir etib, mutatsiyalarning tezligini kuchaytirish mumkin ekanligini aniqlaydi. Shundan boshlab, mutatsiyalarni sun'iy olish mumkinligi to'g'risida juda ko'p dalillar to'planib borgan va radiatsion genetikaning rivojlanishiga olib kelgan.

Hozirgi vaqtda, atom asrida, radiatsion genetika eng asosiy ilmiy yo'nalish bo'lib, inson irsiyatini baholash va himoya qilishni o'zining asosiy vazifasi qilib olgan.

Ion nurlari elektromagnit va korpuskular nurlardan iborat. Ion nurlariga rentgen nurlari va gamma ( $\gamma$ ) nurlar, ikkinchisiga beta ( $\beta$ ) zarrachalari elektronlar va pozitronlar, shuningdek protonlar, neytronlar (tez va issiqlik), alfa ( $\alpha$ ) zarrachalar, atom yadrosi va boshqalar kiradi.

Ion nurlari hujayraga ta'sir etganda, dastlab hujayra qobig'idan atomlarni yoki elektron molekullarni urib chiqaradi. Elektronlar esa hujayradagi suvni parchalaydi, + va – zaryadlarning hosil bo'lishiga olib keladi.

Ion nurlarining dozasi **rad** birligi bilan o'lchanadi. 1rad 1.07 rentgenga tengdir. Hozirgi vaqtda ion nurlari (ingliz olimi S.Grey 1670-1736) ning dozasi **Gr** bilan belgilanadi. Grey birligi 100 radga teng.

N.V.Timofeev–Risovskiy, A.S.Serebrovskiy, K.Shtern va boshqalar tomonidan olib borilgan tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, gen mutatsiyalarining tezligi ion nurlarining dozasiga proporsional ekan. Aniqlanishicha, nurlarning turli xillari hujayra tarkibiga turli ta'sir etadi. Bir xil dozada bo'lgan turli xil nurlarning genetik ta'siri turli xil bo'ladi. Masalan, gamma nurlarining genetik effektini 1 deb olsak, sekin ta'sir etuvchi neytronlar ta'siri 5 marta, alfa zarrachalar va tez neytronlar 10 marta, og'ir metallar 20 marta yuqori darajada genetik ta'sirga ega. Shuningdek, har xil organizmlarda, turli to'qimalarda mutatsiyalarning turli xillari uchun turli ion nurlarining genetik ta'siri har xil bo'lishi mumkin. Masalan, mutatsiyalarning ayrim xillarini olishda tez neytronlarning ta'siri, gamma nurlariga qaraganda 100 marta yuqori bo'lganligi aniqlangan. Odam uchun nurlanishning o'lim dozasi 6 Gr, sichqon uchun 9 Gr, amyoba uchun 1000 Gr, ayrim bakteriyalar uchun hatto bir necha yuz ming Grdir.

Ion nurlarining ta'sirida yuzaga keladigan mutatsiyalarning tezligi genom tarkibiga kiruvchi DNKning kattaligiga bog'liq bo'ladi. Bakteriya xromosomasining uzunligi 1000–1500 mkm. Sutemizuvchilarning, jumladan odamlarning gaploid to'plamida DNK molekulasining uzunligi 2m.ga yaqin. Shuning uchun ion nurlarining ta'sirida yuzaga keladigan mutatsiyalarning tezligi ham bakteriyaga qaraganda 3 marta yuqori bo'ladi.

Ion nurlarining ta'sirida gen va xromosoma tarkibida o'zgarishlar birdaniga yuzaga kelmaydi. Dastlab DNK tarkibida o'zgarish bo'ladi. Ma'lum vaqt o'tgandan so'ng xromosoma tarkibida o'zgarish bo'ladi.

1960-yilda F.Sobels yuksak organizmlarda gen mutatsiyalarida reparatsiya imkoniyati mavjud bo'lib, reparatsiya DNKda uzilgan nuqtalarni tiklashi aniqlangan.

1963-yilda R.Kimball radiatsiya nurlari ta'sir etilgan infuzoriyaga streptomitsin, xloramfenikolom, kofein, past haorat bilan ta'sir ettirilganda mutatsiyalarning yuzaga kelishi pasayganligini aniqlaydi. Bu jarayonda asosiy o'rinni DNK sintezi egallaydi. Agar nurlanish DNK sintezidan ancha vaqt o'tgandan keyin sodir bo'lgan, uzoq bo'lsa, berilgan doza ta'sirida shuncha oz mutatsiya yuzaga keladi. Infuzoriyada reparatsiya jarayoni rentgen nurlari, alfa zarrachalar, ultrabinafsha nurlar ta'sirida va ayrim kimyoviy moddalar ta'sirida ham yuzaga keladi. Bu shundan dalolat beradiki, mutatsiyaga olib boruvchi jarayonni qaytarish mumkin. Chunki xromosoma tomonidan nurning yutilishi va uning tarkibida o'zgarishning yuzaga kelishi orasida ma'lum vaqt bo'lib, bu vaqtda mutatsiya yuzaga kelishi yoki boshlang'ich strukturaning tiklanishi (reparatsiya) amalga oshishi kerak.

Mutatsiyalarning yuzaga kelishida ion nurlari bilan bir qatorda UB nurlari ishtirok etadi. Shuni aytish kerakki, ultrabinafsha nurlarining kvanti to'qima tarkibiga ion nurlari kabi kuchli o'ta olmaydi. Shuning uchun UB nurlarning mutagen ta'siri mikroorganizmlarda, chang zarrachalarida, sporalar yadrosiga ta'siriga qarab aniqlangan. UB nurlarining 260<sup>0</sup>A kattalikda (to'lqindagi) nuri yuqori mutagen ta'sirga ega, chunki bu nur DNK molekulasi tomonidan yutiladi va mutatsiyani yuzaga keltiradi.

UB nurlarining ta'sirida gen mutatsiyalari ham, xromosoma o'zgarishlari ham yuzaga keladi. Miqdorning oshishi mutatsiyalar yuzaga kelishini kuchaytirmaydi, balki pasaytiradi.

Ion nurlari ham, UB nurlar ham DNK molekulasining tarkibida chuqur o'zgarishlarni yuzaga keltiradi, DNK iplari ajraladi, purin va pirimidinli saytlar, DNK va DNK, DNK va oqsil orasida bog'lam hosil bo'ladi. UB nurlar ta'sirida DNKda dimerlar TT – (38%), TS – (22%), SS – (19%) hosil bo'ladi. Hosil bo'ladigan dimerlarning soni haroratga bog'liq. 23<sup>0</sup> da dimerlar yuqori darajada hosil bo'ladi.

Ma'lumki, UB nurlarining 260 A<sup>0</sup> to'lqin uzunligi hujayraga ta'sir ettirilsa, hujayraning mutatsiyaga uchragan qismini tiklashi mumkin. DNK molekulasining bunday tiklanishiga **fotoreaktivatsiya** deyiladi. Fotoreaktivatsiya jarayonida timin dimerlari UB nurning ta'sirida bir-biridan ajraladi, monomerlar hosil bo'ladi va DNKning boshlang'ich molekulasi tiklanadi.

Tirik organizmlarga radiatsiyaning ta'siri hujayraga, qanday to'qimaga, qay vaqtda ta'sir etishi va qanday doza bilan ta'sir ettirilgani bilan o'lchanadi. Nurlanish dozasining birligi qilib rentgen (R) olingan. Rentgen va gamma nurlarining kuchi 1sekund R – sek yoki bir minut (R/min) bilan o'lchanadi. O'simliklarda nurlantirish uchun eng qulay manba urug' hisoblanadi. Bundan tashqari, o'simliklarning mevasiga, chang donachalariga, ildiziga, shuningdek o'sish va rivojlanish jarayonining barcha davrlariga rentgen va gamma nurlari bilan ta'sir ettirish mumkin. O'simliklarning bunday manbalaridan foydalanishning sababi shundaki, nurlantirish ta'sirini butun vegetatsiya davrida yangi belgi-xususiyatlarning paydo bo'lganligida aniqlash mumkin.

Hujayraning fiziologik holatiga qarab nurdan ta'sirlanish kuchi o'zgaradi. Masalan, etilmagan jinsiy hujayralar etilganlariga nisbatan ko'proq ta'sirlanadi. O'simliklarning quruq urug'i, suvda ivitilganiga nisbatan ko'proq ta'sirlanadi. Sutemizuvchilarning, shu jumladan odamlarning jinsiy hujayralari radiatsiya va gamma nurlariga tez ta'sirlanadi.

N.N.Nazirov tajribalariga asoslanib paxtaning kechpishar navlarining yer usti ildiz tizimi, tez pishar navlarning yer usti ildiz tizimiga nisbatan nurlarga chidamsiz bo'lishini aniqlagan.

Radiaktiv nurlar ta'sirida ro'y beradigan mutatsion jarayonni o'rganish tibbiyotda, seleksiyada katta ahamiyatga ega. Radiaktiv nurlardan tibbiyotda, seleksiyada keng miqdorda qo'llanilishi genetikada **radiatsion genetika** yo'nalishi rivojlanishiga turtki bo'ldi. Keyingi 15–20 yillar ichida seleksiya radiatsiya nurlaridan foydalangan holda, o'simliklardan sun'iy mutant formalarni olishda katta muvaffaqiyatlarga erishdi. Bu esa biologiya fanida yangi tarmoq – **radiatsion seleksiyaning** rivojlanishiga olib keldi.

Keyingi yillarda O'zbekiston olimlari radiatsion seleksiya usullaridan foydalanib, g'o'za mutatsiyalarini hosil qilishda talaygina yutuqlarni qo'lga kiritdilar. A.A.Kuliev (1963-y.) g'o'zaning «2421» navi chigitini ekishdan oldin gamma nuri va neytronlar oqimi bilan nurlantirib, foydali mutatsiyalar olishga erishdi. Shu yillar ichida Sh.I.Ibrohimov va P.Fayzievlar g'o'zaning «108–F» navi o'simliklarini shonalash davrida gamma nurlarining 2 kr dozasi bilan nurlantirib, serhosil, ko'sagi yirik mutant olganlar. Ammo bu mutant «108 – F» naviga nisbatan kasallikka chalinuvchan bo'lgan.

N.N.Nazirov va uning shogirdlari «AN–Chimboyobod», «AN–Kattaqo'rg'on» mutant navlarini keltirib chiqarishda, ertapishar «1306–DV» navining urug'ini ekishdan oldin radiaktiv fosfor ( $R^{32}$ ) eritmasida 24 soat ivitib, so'ng ekib, uning chigitidan chiqqan o'simliklarni takroriy yakka tanlash usuli bilan keltirib chiqarganlar. Keltirib chiqarilgan mutant nav «1306–DV» navidan ko'sagi yirikligi bilan farq qilgan, ertapisharligini esa saqlab qolgan.

Respublikamizda radiaktiv nurlar va kimyoviy mutagenlardan foydalanib bir qator o'simliklarning mutant navlari keltirib chiqarilgan. Serhosil, poyasi yotib qolmaydigan, yirik donli, kasalliklarga chidamli bug'doy, yo'ng'ichqa, arpa, javdar, makkajo'xorining mutant navlari keltirib chiqarilgan bo'lib, ko'pgina mutant navlar qishloq xo'jaligi ishlab chiqarishiga joriy qilingan.

### **Kimyoviy mutageniz**

1940-yillarda V.V.Saxarov, M.E.Lobashevlar shuni ko'rsatdilar, mutatsiyalar faqat radiatsiya ta'sirida emas, balki ayrim kimyoviy birikmalar ta'sirida ham yuzaga keladi. Kimyoviy birikmalar yordamida mutatsiyalar olish ishlari bir necha marta qayta-qayta o'tkazilgan.

1942–1964 yillarda I.A.Rappoport, Sh.Auerbax, Dj.Robsonlar kuchli kimyoviy mutagenlarni aniqladilar. Iprit gazining ta'sirida drozofilaning X xromosomasida 24 % letal mutatsiyalar yuzaga kelgan. Tabiiy holda esa bunday mutatsiyalarning foizi 0,2 % ga to'g'ri kelgan.

Hozirgi vaqtda yuzdan ortiq kimyoviy moddalarning mutagen ta'siri aniqlangan. Shularga asoslangan holda N.P.Dubinin kimyoviy mutagenlarni 9 sinfga bo'ladi.

1. Alkil birikmalar.
2. Peroksidlar.
3. Aldegidlar.
4. Gidroksilaminlar.
5. Azot kislotasi.

6. Antimetabolitlar, jumladan azot asoslarining analoglari.
7. Og'ir metallarning tuzlari.
8. Bo'yovchi moddalar (akridin).
9. Kimyoviy tarkibi har xil bo'lgan moddalar:
  - a) uretan; b) gidroksilaminlar; s) alkaloidlar; d) erkin radikallar;
  - e) ayrim dori-darmonlar; f) gerbitsidlar; j) insektitsidlar; va boshqalar.

Alkil birikmalar guruhi kimyoviy mutagenlar orasida eng katta guruh hisoblanadi. Bu guruhga epoksidlar, etilenimin, iprit, etalmetansulfanat va boshqalar kiradi. Bularning mutagenligining mohiyati, DNK molekulasiga turli radikallarni, jumladan metil –  $\text{CH}_3$ , etil –  $\text{C}_2\text{H}_5$ , propil –  $\text{C}_3\text{H}_7$  va boshqalarning ta'siridir. Bu guruhga yana yod, fenol, vodorod peroksidi, formaldegid va boshqalar kiradi.

Agar hujayraga ikki valentli temir va vodorod peroksidi kiritilsa, OH va  $\text{NO}_2$  radikallari hosil bo'ladi. Bu erkin radikallarning yuqori mutagen faollikka ega ekanligi aniqlangan.

Kimyoviy mutagenlarning ta'sirida yuzaga keladigan mutatsiyaning spektri kimyoviy mutagenning xiliga qarab o'zgarishi mumkin.

Ko'pchilik kimyoviy mutagenlar xromosomaning «nozik» joyini topib, shu joyga ta'sir etadi va bu ko'p hollarda xromosomaning geteroxromatin qismiga to'g'ri keladi. Ayrim mutagenlar uchun shu narsa aniqlanganki, ularning ta'sirida xromosomada yuzaga kelgan uzilish, tasodifiy bo'lmasdan, ma'lum tartibda yuzaga keladi, bu esa kimyoviy mutagenlarning ta'siri, ion nurlaridan farq qilishini ko'rsatadi.

Kimyoviy mutagenlar ta'sirining namoyon bo'lishi, hujayra siklining fazalariga bog'liq bo'ladi. Hujayra sikli  $G_1$ , S,  $G_2$  va M davrlardan iborat bo'lib, bu davrdan S davri, boshqa –  $G_1$ ,  $G_2$ , M davrlardan sifat jihatdan farq qiladi.  $G_1$ ,  $G_2$  va M davrlarida xromosoma va xromatid tarkiblari tayyor holda bo'ladi. S stadiyasida esa mavjud DNK nukleotidlaridan yangi xromosoma tarkibi tuziladi. Aynan ana shu stadiyada mutagen ta'sir ettirilsa, mutatsiya yuzaga keladi (nukleotidlarga ta'sir etadi).

B.A.Kilman kimyoviy mutagenlarni ikki sinfga: ta'siri kechiktirilgan va darhol ta'siri namoyon bo'ladiganlarga bo'lgan. Ta'siri kechiktirilgan mutagenlar hujayra bo'linishining  $G_1$  stadiyasida xromosomaga ta'sir etmaydi. Shuning uchun bunday mutagenning ta'siri mitozda darhol namoyon bo'lmaydi. Dastlab zararlanmagan hujayralarda mitoz aniqlanadi, keyin bir necha soatdan keyin aniqlangan mitozda aberratsiyalar kuzatiladi. Bunday mitozlarning yuzaga kelishiga sabab, mutagenlar bilan ishlov berilganda hujayra yadrosi S davrida bo'lgan. Bunday xromosoma o'zgarishlarining aksariyati xromatidli bo'lgan, chunki mutatsiya S davrida yuzaga kelgan.

Ta'siri darhol namoyon bo'ladigan mutagenlar hujayra siklining barcha stadiyalarida xromosoma o'zgarishlarini yuzaga keltiradi.

Sh.Auerbax va Dj.Robson (1946-y.)lar, alkil birikmalarning ta'sirida drozofilaning spermatozoid hujayralarida 50 % gacha mutatsiyalar chaqirilishi mumkinligini ko'rsatganlar. Iprit bilan spermatozoidga ta'sir ettirilganda, mutatsiya faqat ota xromosomasida (Y) yuzaga kelgan. Urg'ochilariga iprit ta'sir ettirilsa va bu urg'ochi bir necha soatdan keyin otalantirilganda, X xromosomasida mutatsiya yuzaga kelmaganligi aniqlangan.

Tajribalar shuni ko'rsatadiki, mutagen va DNK orasida qandaydir noma'lum zanjir bo'lib, bu zanjir mutagenning ta'sirini va DNK molekulasi zanjirida o'zgarishlarning yuzaga kelishini ta'minlaydi. Faraz qilinishicha bu: DNK molekulasining ma'lum mutagenga bog'liqligi; mutagen ta'sir etgan hujayra sikli; hujayra siklida DNK molekulasi o'zgarishining davomiyligi; irsiy material replikatsiya jarayonining turg'un bo'lmasligi; mutatsiya yuzaga kelgan hujayra sikli davrlarining ketma-ketligida yashirin holda o'tadi va yangi sintezlanayotgan DNK molekulasining matriqasiga beriladi.

Ko'pchilik manbalarda olib borilgan kuzatishlar shuni ko'rsatadiki, eukariot hujayralarda aberratsiyalar, bakteriya va faglarda mutatsiyalar hujayraning har bir bo'linishida bir tekisda oshib boradi, ma'lum bir nuqtaga yetgandan keyin yana bir tekisda pasayadi.

1965-yilda A.P.Akifev sichqonning L fibrioblast hujayralariga mutagen bilan ta'sir etib, mutagenning ta'siri 5–6 hujayra siklida saqlanganligini aniqlaydi.

Har qanday kimyoviy mutagenning mutatsiyaga olib keladigan va mutatsiyaga olib kelmaydigan dozasi mavjud. Lekin mutagenning mutatsiyaga olib kelmaydigan dozasi surunkali foydalanilsa, u ham mutatsiya chaqirishi mumkin. Buning sababi shundaki, mutagen har qanday kichik dozada to'plana borsa, DNK zararlanadi va mutatsiya yuzaga keladi. Bu shundan dalolat beradiki, mutagenning kichik dozasi mutatsiyaga olib kelmaydi deyish mumkin emas. Shuning uchun biosferaning mutagenlar bilan ifloslanishi organizmlarning irsiyatiga ta'sir etadi.

### **Atrof-muhitning mutagen omillari**

Atrof-muhitni ifloslantiruvchi omillar o'z ichiga bir qancha kimyoviy va fizikaviy omillarni oladi. Bu omillar hujayraga o'tishi va hujayraning genetik tarkibini buzish qobiliyatiga ega bo'ladi. Bunday omillar **muhitning mutagen omillari** deb nomlanadi.

Yerning biosfera qatlamida kuchli o'zgarishlar bo'lib, 300 yildan keyin asosiy energiya manbalari va qazilma boyliklari tugaydi, bu esa yangi energiya manbalarining yaratilishini, sanoatda vodorod va boshqa biogazlardan foydalanishni, shuningdek termoyadro enegretikasidan foydalanish davriga olib keladi. Bu bilan energetika muammosi yechiladi. Yer yuzi aholisini yetarli oziq mahsulotlari bilan ta'minlash uchun biotexnologiya va gen injeneriyasi asoslaridan foydalanish katta ahamiyatga ega bo'ladi. Lekin bunday jarayonlar biosferada boshqarib bo'lmaydigan o'zgarishlarni yuzaga keltiradi. Bunday o'zgarishlar odam irsiyatiga, hayvon, o'simlik va mikroorganizm, viruslar populatsiyasida chuqur o'zgarishni yuzaga keltiradi.

Yer qobig'i tirik formalar ishtirokida shakllangan. Yer qobig'i massasining 0,01 qismini tirik organizmlar biomassasi tashkil etadi. Odam uchun mavjud biomassaning 0,001 qismigina taalluqlidir. Odam yer qobig'iga, shuningdek boshqa ko'pchilik organizmlarga ta'sir etadi. Hozir shunday muhit yuzaga kelganki, odam tomonidan biosferaga kiritilgan ifloslantiruvchi omillar odamning o'ziga va boshqa ko'pgina tirik organizmlarga qarshi qaratilgan. Muhitning mutagenlar bilan ifloslanganligining natijasi (zarari) o'n, yuz yillardan keyin emas, balki tezda, hozirgi kunda sezilmoqda.

Ma'lumki, sanoatning, qishloq xo'jaligining kimyolashtirilishi, yadro energiyasidan foydalanish, yangi dori-darmonlarning ishlab chiqilishi izsiz bo'lmaydi. Bularning barchasining odam organizmiga, ayniqsa, somatik hujayralar va jinsiy hujayralariga mutagen ta'siri muqarrardir. Agar somatik hujayralar zararlanga, zararli o'smalar hosil bo'lib, inson hayotiga xavfli ta'sir etadi, umrini qisqartiradi. Agar jinsiy hujayralarga ta'sir etsa, hosil bo'lgan mutatsiya irsiy kasalliklar sifatida kelajak avlodda namoyon bo'ladi.

N.P.Dubinini muhitni ifloslantiruvchi mutagen omillarni quyidagicha guruhlarga bo'ladi.

1. Radiatsiya.
2. Kimyoviy mutagenlar.
3. Pestitsidlar.
4. Alkil birikmalar.
5. Sanoat chiqindilari.
6. Oziq konservantlari.
7. Dori-darmonlar.
8. Viruslar.
9. Tirik vaksinalar.
10. Gelmentlar.

**Radiatsiya.** Yadro qurollarini sinash va ularning portlashi natijasida atmosferaga 200 mln.m<sup>3</sup> radiaktiv chang chiqarilgan. Amerika olimlarining hisobicha keyingi 30 yil ichida suyuq radiaktiv chiqindilarning miqdori 10 marta oshgan. Radiaktiv chiqindilarning atrofga tarqalish darajasi bir xil emas. Yadro reaktorlari portlagan joyda radiatsiyaning miqdori ko'p to'planadi. Yadro urushi odamlar sog'lig'iga va irsiyatiga salbiy ta'sir etadi. Odamlar uchun letal doza 6–7 Gr. Albatta, bu dozani odam birdaniga olmaydi. Agar 0,26 Gr olsa, skelet sistemasida dominant mutatsiya, 0,3 Grda esa retsessiv mutatsiyalar yuzaga keladi.

AQShda tabiiy manbalardagi radiatsiya 0,03 Gr. Tibbiyotda, yadro energiyasidan foydalaniladigan manbalardan tarqalgan radiatsiya 0,024 Gr, hammasi bo'lib, AQShda radiatsiyaning umumiy foni 0,054 Gr. AQShda yuzaga keladigan mutatsiyalarning 5,4 % radiatsiya hisobiga bo'ladi, Yevropada esa 5,7 % ni tashkil etadi.

Atom bombasining portlashi natijasida yuzaga keladigan radiatsiyaning miqdori juda yuqoridir. Nagasakida atom bombasining portlash markazida radiatsiya 251 Gr, Xirosimada 103 Gr, neytron nurlarining miqdori 141 va 39 Gr bo'lgan. 2,5 km uzoqlikda esa gamma nurlar Nagasakida 0,0029 Gr, Xirosimada esa 0,002 Gr bo'lgan. Xirosimada 0,5 km markazdan uzoq masofada yashagan odamlarning 96,5 % halok bo'lgan, 1 km uzoqlikda 51,6 %, 5 km uzoqlikda 1,1 % odamlar o'lgan. Qolgan odamlarning bolalarida 11,7% - 16,2 % gacha mutatsiya yuzaga kelgan.

**Kimyoviy mutagenlar.** 1972–2000-yillarda atmosferaga 2 mln.t.dan ortiq turli kimyoviy birikmalar chiqarilgan, har yili 250 000 ga yaqin yangi kimyoviy birikmalar sintez qilinadi. Sanoati rivojlangan mamlakatlar har yili atmosferaga 150 mln. tonna oltingugurt birikmalari, 5 mln. tonna azot oksidini chiqaradi. Keyingi yillarda atmosfera tarkibida CO<sub>2</sub> gazining miqdori 10 % ga ortgan. Suv va havoning tarkibi toksik metallarning tuzlari bilan ifloslangan.

**Pestitsidlar.** Odamning ozuqa mahsulotlarining tarkibida pestitsidlar, (DDT – geksaqlorbenzol) borligi aniqlangan.

Tuproqqa solinadigan mineral o'g'itlarning tarkibida nitratlar mavjud bo'lib, bakteriyalar ishtirokida nitritlarga aylanadi. Nitritlar esa ikkilamchi aminlar bilan reaksiyaga kirishib, nitrozaaminlarga aylanadi. Bu esa mutagen hisoblanadi.

**Alkil birikmalar.** Bularga epoksidlar, etilenimin, alkilsulfatlar, laktonlar, sulfanlar kiradi. Ular organik erituvchilar sifatida qo'llaniladi.

**Sanoat chiqindilari.** Ko'pchilik chiqindilarning o'zi mutagen, lekin muhitdagi mutagenlar bilan birlashib (masalan, og'ir metallarning tuzlari – kadmiy, xrom va boshqalar) yuqori darajada mutagen bo'lgan mutagen komplekslarini hosil qiladi.

Ko'pchilik mutagenlar odam organizmiga yoki boshqa organizmlarga oziq zanjiri orqali o'tadi yoki to'g'ridan-to'g'ri o'tadi. Ayrim hollarda odam, tarkibida mutagen ingredientlari bo'lgan ovqatni iste'mol qiladi. Bu mutagenlarning ta'siri sust bo'lishi, lekin odamning genetik apparatiga ta'sir etishi mumkin. Bular **oziq konservantlardir**. Yaponiyada baliqdan tayyorlangan sosiskalar tarkibiga, AF–2 moddasi konservant sifatida qo'shilgan. Tajribalar natijasida shu narsa aniqlanganki, bu modda bir necha test sistemalar – bakteriya hujayrasidan tortib to odam hujayrasida ham mutatsiyalarni yuzaga keltirgan. Demak, bu modda mutagen, hatto kanserogen ekanligi ham aniqlangan.

**Dori-darmonlar.** 1974-yilda P.Bingam va uning shogirdlari ko'pchilik dori-darmonlar: sulfanilamidlar guruhi, nitrofuranlar qatori, tiazin guruhiga kiruvchilar yuqori konsentratsiyada mutagen ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadilar. Masalan, gelmentlar tomonidan tug'diriladigan shistosomiaz kasalligini davolashda qo'llaniladigan dori gikantonmetansulfanatning kuchli mutagen ekanligi aniqlangan. Bu dorining mutagen ekanligini aniqlaguncha, bu dori bilan 300 mingdan ortiq yosh bolalar va o'smirlar davolangan. Bunday xatoga preparatning mutagen ta'siri o'rganilmasdan yo'l qo'yilgan, keyinchalik preparatni mutagenlikka T4 fagida, salmonellada, yumronqoziq, drozofila, odamning limfotsit hujayralaridan test–sistema sifatida foydalanib o'rganilganda yuzaga kelgan o'zgarishlarga qarab, bu preparatning kuchli mutagenligi, odam irsiyati uchun xavfli ekanligi aniqlangan.

Hozirgi vaqtda 50 000 dan ortiq har xil dori-darmonlar ishlab chiqiladi. Bu preparatlar ko'pchiligining mutagenligi o'rganilmasdan davolash uchun tavsiya etiladi. Ularning ko'pchiligi jinsiy va somatik hujayralardagi DNK molekulasini zararlash xususiyatiga egadir.

**Viruslar.** Bir qator organizmlar odam organizmiga o'tib, DNKni zararlash manbaiga aylanadi. Jumladan, viruslarning mutagen, hatto kançerogenlik roli ham ma'lum. Viruslar reparatsiya jarayonini buzib, mutatsiyani kuchaytirishi mumkin.

**Vaksinalar.** Ayrim kasalliklarning oldini olish uchun (qizamiq, gripp va boshqa infeksiyalar) odamlar emlanadi. Bunda tirik vaksinalardan foydalaniladi. Vaksinalar kasallik

tug'dirmovchi viruslar bo'lib, ularning ayrimlari mutagen tabiatiga ega. Odam hujayrasiga yot (begona) DNKni olib kiradi va asosiy DNKni zararlaydi, mutatsiya yuzaga keladi. Muhit omillarining ta'sirida viruslarning yangi yangi xillari yuzaga kelgan, shu bilan birga ularning mutagenligi ham o'zgaradi.

Shuningdek, turli gellmentlar tomonidan organizmga turli toksik moddalar kiritilishi mumkin. Bu moddalar shu organizmning metabolizmini o'zgartirishi va mutatsiyani yuzaga keltirishi mumkin.

Yuqorida keltirilgan muhitning mutagen omillari organizmlarning barcha xillariga ta'sir etib, yuqori mutabillikni yuzaga kelishiga sabab bo'ladi. Populatsiyalarda individlarning o'zgarishi, shu populatsiyaning yemirilishiga, evolutsion jarayonning susayishiga sabab bo'ladi.

Muhitning mutagenlar bilan ifloslanishi evolutsiya jarayonining mahsuli tirik materiyaning qimmatli birligi – odamning genetik dasturiga ta'sir etadi. Butun tirik organizmlar: o'simlik, hayvon, bakteriya, viruslar, umuman, biosferada yashaydigan barcha organizmlar mutagenlar ta'sirida bo'ladi.

Genetik dasturning o'zgarishi yer yuzi aholisi orasida genetik yuk dinamikasining o'zgarishiga sabab bo'ladi.

Muhitning turli mutagenlar bilan ifloslanishi irsiy kasalliklarning ko'payishiga sabab bo'lgan. Agar 1956-yilda irsiy kaslliklarga chalingan bolalarning tug'ilishi 4 % bo'lsa, 1972-yilda 6 %, 1980-yillarda 10,5 % ga etgan. Bu tug'ilgan har o'nta boladan bittasi aqli zaif ekanligidan dalolat beradi. Bu genetik yukning 1956-yilga qaraganda bir necha marta ko'tarilganligining dalilidir.

Yuzaga kelgan mutatsiyalarning aksariyati gen mutatsiyalari bo'lib, bular orasida xromosoma mutatsiyalari 0,4 % ni tashkil etadi. Odamning murtak hujayralarida yuzaga kelgan mutatsiya, dominant letal holda namoyon bo'ladi va embrion rivojlanishining ma'lum davrida halok bo'ladi. Bu hol umumiy xomiladorlikning 15–20 % ini tashkil etadi. Mutatsiya ko'pincha xromosoma sonining o'zgarishi bilan, ya'ni poliploidiya va aneuploidiyaning yuzaga kelishi bilan bog'liq. Halok bo'lgan embrionlarning 97 % aneuploidiya va poliploidiya natijasida yuzaga kelsa, 3 % xromosoma tarkibida yuzaga kelgan o'zgarishlar sabab bo'ladi.

#### **Mavzuni mustahkamlash uchun savollar:**

1. Mutatsiya tushunchasini aniqlab bering.
2. Mutatsiyalarning qanday xillari bor?
3. Xromosoma mutatsiyalarining qanday xillari bor?
4. Gen mutatsiyalari: tranzitsiya va transversiya nima?
5. Genom mutatsiyalari va ularning xillari.
6. Mutatsiyalarni aniqlashning qanday usullarini bilasiz?
7. Radiatsion mutagenez nima? Radiatsiyaning qanday xillari bor?
8. Kimyoviy mutagenez nima? Kimyoviy mutagenlarning tasnifi qanday?
9. Tabiiy mutagen omillar haqida nima bilasiz?
10. Muhitning mutagen omillariga nimalar kiradi?

### **15. TIBBIYOT GENOMIKASI VA UNING AHAMIYATI**

Turli mamlakatlarda o'tkazilgan tadqiqotlar natijasida to'plangan statistik ma'lumotlar aholining 5 foiziga yaqini ota-onalari, ajdodlarida ro'y bergan mutatsion o'zgaruvchanlik tufayli paydo bo'lgan turli xil morfologik, fiziologik, biokimyoviy kasalliklarga ega ekanligini ko'rsatmoqda. Atrof-muhitning ifloslanishi tufayli odamlarda uchraydigan irsiy kasalliklar soni yildan-yilga ortib bormoqda.

**A.Stivensonning** bergan ma'lumotlarga ko'ra Shimoliy Irlandiyada yangi tug'ilgan bolalarning 40% irsiy kasallikka chalingan bo'lar ekan. Bularga tabiiy abort natijalari (ular 14% ga yaqin) kirmaydi. Odamlarda uchraydigan irsiy kasalliklar ikki toifaga: **gen kasalliklari va xromosoma**

**kasalliklariga** ajratiladi. Gen kasalliklari **N.P.Bochkov, A.I.Zaxarov, V.I.Ivanov** klassifikatsiyasiga binoan monogen va poligen kasalliklarga bo'linadi. Monogen kasalliklar o'z navbatida autosoma dominant, autosom retsessiv va jinsiy xromosoma bilan bog'liq kasalliklarga ajraladi.

*Amniosintez – irsiy kasalliklarni homilalik davrida aniqlash usuli.*

Gen kasalliklari nihoyatda ko'p. Ularga misol qilib modda almashinishi bilan bog'liq bo'lgan galaktozemiya, qandli diabet, fenilketonuriya daltonizm, gemofiliya kabi kasalliklarni olish mumkin. Xromosoma kasalliklari ayanchli oqibatlariga olib keladi. Xromosoma kasalliklariga chalinganlar homilalik davridan boshlab nobud bo'ladilar yoki tug'ilgandan keyin o'ladilar. Masalan, odamning 18 xromosomasining uchta bo'lishi natijasida paydo bo'ladigan *Edwards sindromida* bola kichik vaznda, chala tug'ilgan, nerv sistemasi rivojlanmagan, bosh suyagi, ko'z kosalari kichik, barmoqlari changak holda bo'ladi. Hayot kechirish muddati ko'pincha 6 oydan oshmaydi.

13 xromosomaning uchta bo'lishi tufayli *Patau sindromi* hosil bo'ladi. Bunday bolaning vazni haddan tashqari kichik bo'ladi, yurak qon-tomir sistemasi buzilgan bo'lib, chaqaloq 3-4 oy yashaydi. *Shereshevskiy-Terner, Daun, Klaynfelter sindromli* bolalarda ham ko'pgina irsiy anomaliyalar kuzatiladi. Bolalarning irsiy kasalliklar bilan tug'ilish ehtimolini aniqlash, uning oldini olish chora-tadbirlarini belgilashda tibbiy-genetik maslahat muhim rol o'ynaydi.

#### **Tibbiy-genetik maslahat**

Sog'lom, aqliy va jismoniy jihatdan baquvvat, har tomonlama kamol topgan shaxsni voyaga yetkazish doimo hukumatimiz diqqat markazida bo'lgan. O'zbekiston respublikasining prezidenti I.A.Karimov qilgan nutqlarini birida, "Sog'lom avlod deganda shaxsan men, eng avvalo sog'lom naslni tushunaman. Sog'lom bolaning tug'ilishi eng avvalo onaning sog'lomligiga bog'liq" deb ta'kidladi. Ona-bolaning sog'lom bo'lishida tibbiyot xodimlarining roli beqiyos. Shu sababli barcha homilador ayollar tibbiyot xodimlarining nazoratida bo'ladilar. Tibbiy ko'rikdan o'tayotgan homilador ayollar orasida u yoki bu irsiy kasalligi bor, nuqsonli bola tuqqan, yoshi 35 dan oshgan yoki yaqin qarindoshiga turmushga chiqqan, bolasi turmaydigan shaxslar bo'lsa, ular tibbiy-genetik maslahatxonalarida maxsus ko'rikdan o'tadilar. Tibbiy-genetik maslahatxonalarida homilador ayolning qoni, siydigi tekshirib ko'riladi va uning o'zi, turmush o'rtog'i, oila a'zolari bilan suhbat o'tkazilib irsiy kasali bor deb taxmin qilinayotgan ayol va uning tug'ilajak homilasiga dastlabki tashxis qo'yiladi. Qo'yilgan tashxisni qanchalik to'g'ri ekanligini aniqlash maqsadida xomilaning o'rab turgan amnion suyuqligi shprints orqali olinib (75-rasm) u sitogenetik, biokimyoviy, molekulyar biologik, fizikaviy metodlar yordamida tekshiriladi. Tekshirish natijalari atroflama o'rganilib, tahlil qilinadi. Unga asoslanib ona va homiladagi taxmin qilinayotgan irsiy kasalliy genga yoki xromosomaga bog'liqligi, uning dominant yoki retsessiv holatda irsiylanishi, jinsiy xromosoma yo autosomaga bog'liqligi aniqlanadi. Olingan ma'lumotlar homilador ayolga beriladi. Agar homiladagi irsiy kasallik o'ta xavfli bo'lmasa, uni oldini olish yoki rivojlanib ketmasligi uchun tibbiy xodim tavsiya etgan dorilarni ichish, parxezni saqlash, fiziko-terapevtik shifo olish tavsiya etiladi. Yaqin vaqtga qadar monogen irsiy kasallikni homilador ayolda namoyon bo'lishi kasallikni paydo bo'lish ehtimoligiga qarab taxmin qilinsa, endilikda DNK tuzilishidagi nuqsonlarga qarab belgilanadi. Mobodo homiladagi irsiy kasallik xromosomalar sonini o'zgarishi yoki aberratsiyasi bilan aloqador bo'lsa, vrach-genetik eru-xotinni xohishiga ko'ra irsiy kasali bor homilaning dunyoga keltirish yoki keltirmaslik to'g'risida homilador ayol va uning turmush o'rtog'iga atroflama maslahat beriladi. Sog'lom bolaning dunyoga kelishi bir tomondan ota-onaning irsiy omillariga, ikkinchi tomondan esa tashqi muhit omillariga bog'liq. Irsiy kasalliklarni oldini olishda faqat tibbiy genetik maslahat berish emas, balki atrof-muhitni muhofaza qilish, ayniqsa uni radioaktiv moddalar bilan ifloslanishini oldini olish muhim ahamiyatga ega. Shu bilan birga suvni, havoni, tuproqni sanoat, transport, maishiy xizmat chiqindilari bilan ifloslanishiga yo'l qo'ymaslik zarur.

## 16. GENOMIKANI O'RGANISHDA BIOINFORMATIKANING ROLI

Turli mamlakatlarda o'tkazilgan tadqiqotlar natijasida to'plangan statistik ma'lumotlar aholining 5 foiziga yaqini ota-onalari, ajdodlarida ro'y bergan mutatsion o'zgaruvchanlik tufayli paydo bo'lgan turli xil morfologik, fiziologik, biokimyoviy kasalliklarga ega ekanligini ko'rsatmoqda. Atrof-muhitning ifloslanishi tufayli odamlarda uchraydigan irsiy kasalliklar soni yildan-yilga ortib bormoqda.

**A.Stivensonning** bergan ma'lumotlarga ko'ra Shimoliy Irlandiyada yangi tug'ilgan bolalarning 40% irsiy kasallikka chalingan bo'lar ekan. Bularga tabiiy abort natijalari (ular 14% ga yaqin) kirmaydi. Odamlarda uchraydigan irsiy kasalliklar ikki toifaga: **gen kasalliklari va xromosoma kasalliklariga** ajratiladi. Gen kasalliklari **N.P.Bochkov, A.I.Zaxarov, V.I.Ivanov** klassifikatsiyasiga binoan monogen va poligen kasalliklarga bo'linadi. Monogen kasalliklar o'z navbatida autosoma dominant, autosom retsessiv va jinsiy xromosoma bilan bog'liq kasalliklarga ajraladi.

*Amniosintez – irsiy kasalliklarni homilalik davrida aniqlash usuli.*

Gen kasalliklari nihoyatda ko'p. Ularga misol qilib modda almashinishi bilan bog'liq bo'lgan galaktozemiya, qandli diabet, fenilketonuriya daltonizm, gemofiliya kabi kasalliklarni olish mumkin. Xromosoma kasalliklari ayanchli oqibatlariga olib keladi. Xromosoma kasalliklariga chalinganlar homilalik davridan boshlab nobud bo'ladilar yoki tug'ilgandan keyin o'ladilar. Masalan, odamning 18 xromosomasining uchta bo'lishi natijasida paydo bo'ladigan *Edwards sindromida* bola kichik vaznda, chala tug'ilgan, nerv sistemasi rivojlanmagan, bosh suyagi, ko'z kosalari kichik, barmoqlari changak holda bo'ladi. Hayot kechirish muddati ko'pincha 6 oydan oshmaydi.

13 xromosomaning uchta bo'lishi tufayli *Patau sindromi* hosil bo'ladi. Bunday bolaning vazni haddan tashqari kichik bo'ladi, yurak qon-tomir sistemasi buzilgan bo'lib, chaqaloq 3-4 oy yashaydi. *Shereshevskiy-Terner, Daun, Klaynfelter sindromli* bolalarda ham ko'pgina irsiy anomaliyalar kuzatiladi. Bolalarning irsiy kasalliklar bilan tug'ilish ehtimolini aniqlash, uning oldini olish chora-tadbirlarini belgilashda tibbiy-genetik maslahat muhim rol o'ynaydi.

### **Tibbiy-genetik maslahat**

Sog'lom, aqliy va jismoniy jihatdan baquvvat, har tomonlama kamol topgan shaxsni voyaga yetkazish doimo hukumatimiz diqqat markazida bo'lgan. O'zbekiston respublikasining prezidenti I.A.Karimov qilgan nutqlarini birida, "Sog'lom avlod deganda shaxsan men, eng avvalo sog'lom naslni tushunaman. Sog'lom bolaning tug'ilishi eng avvalo onaning sog'lomligiga bog'liq" deb ta'kidladi. Ona-bolaning sog'lom bo'lishida tibbiyot xodimlarining roli beqiyos. Shu sababli barcha homilador ayollar tibbiyot xodimlarining nazoratida bo'ladilar. Tibbiy ko'rikdan o'tayotgan homilador ayollar orasida u yoki bu irsiy kasalligi bor, nuqsonli bola tuqqan, yoshi 35 dan oshgan yoki yaqin qarindoshiga turmushga chiqqan, bolasi turmaydigan shaxslar bo'lsa, ular tibbiy-genetik maslahatxonalarda maxsus ko'rikdan o'tadilar. Tibbiy-genetik maslahatxonalarda homilador ayolning qoni, siydigi tekshirib ko'riladi va uning o'zi, turmush o'rtog'i, oila a'zolari bilan suhbat o'tkazilib irsiy kasali bor deb taxmin qilinayotgan ayol va uning tug'ilajak homilasiga dastlabki tashxis qo'yiladi. Qo'yilgan tashxisni qanchalik to'g'ri ekanligini aniqlash maqsadida xomilaning o'rab turgan amnion suyuqligi shprints orqali olinib (75-rasm) u sitogenetik, biokimyoviy, molekulyar biologik, fizikaviy metodlar yordamida tekshiriladi. Tekshirish natijalari atroflama o'rganilib, tahlil qilinadi. Unga asoslanib ona va homiladagi taxmin qilinayotgan irsiy kasalliy genga yoki xromosomaga bog'liqligi, uning dominant yoki retsessiv holatda irsiylanishi, jinsiy xromosoma yo autosomaga bog'liqligi aniqlanadi. Olingan ma'lumotlar homilador ayolga beriladi. Agar homiladagi irsiy kasallik o'ta xavfli bo'lmasa, uni oldini olish yoki rivojlanib ketmasligi uchun tibbiy xodim tavsiya etgan

dorilarni ichish, parxezni saqlash, fiziko-terapevtik shifo olish tavsiya etiladi. Yaqin vaqtga qadar monogen irsiy kasallikni homilador ayolda namoyon bo'lishi kasallikni paydo bo'lish ehtimoligiga qarab taxmin qilinsa, endilikda DNK tuzilishidagi nuqsonlarga qarab belgilanadi. Mobodo homiladagi irsiy kasallik xromosomalar sonini o'zgarishi yoki aberratsiyasi bilan aloqador bo'lsa, vrach-genetik eru-xotinni xohishiga ko'ra irsiy kasali bor homilaning dunyoga keltirish yoki keltirmaslik to'g'risida homilador ayol va uning turmush o'rtog'iga atroflama maslahat beriladi. Sog'lom bolaning dunyoga kelishi bir tomondan ota-onaning irsiy omillariga, ikkinchi tomondan esa tashqi muhit omillariga bog'liq. Irsiy kasalliklarni oldini olishda faqat tibbiy genetik maslahat berish emas, balki atrof-muhitni muhofaza qilish, ayniqsa uni radioaktiv moddalar bilan ifloslanishini oldini olish muhim ahamiyatga ega. Shu bilan birga suvni, havoni, tuproqni sanoat, transport, maishiy xizmat chiqindilari bilan ifloslanishiga yo'l qo'ymaslik zarur.

## 17. FARMOKOGENETIKA. ODAM GENOMI

Odam biosferaning bir bo'lagi, uning evolutsiyasining mahsulidir. Odam biologik jihatdan hayvonot dunyosiga mansub, u sutemizuvchilar sinfiga, primatlar turkumiga, gominid oilasiga kiradi. Odam aqlli odam, turi – Homo sapiensdir. Hujayra miqyosida o'tadigan barcha biologik jarayonlar, shuningdek tabiatda umumiy ahamiyatga ega bo'lgan barcha qonuniyatlar odamga taalluqli. Jumladan, eukariot hujayralarning tuzilishi, unda o'tadigan metabolizmning barcha asosiy yo'llari, mitoz va meyoq qonuniyatlari, hayvonot dunyosiga xos bo'lgan fiziologik qonuniyatlar odamga ham xosdir.

Shunday ekan, odam ham barcha boshqa organizmlar kabi mutatsion jarayonning ta'sirida bo'ladi. Populatsiyalarda allellarning tezligini o'zgartiradigan barcha sabablar: genlarning bir populatsiyadan ikkinchisiga o'tishi (migratsiya), urug'lanishda tanlash, chegaralangan populatsiyalardan genlarning yurishi (dreyf) kabi sabablar odam populatsiyasiga ham ta'sir etadi. Lekin bu yerda shuni aytish kerakki, evolutsiyaning asosiy sabablaridan biri tabiiy tanlanish boshqa organizmlar populatsiyasida qanday o'rinni egallasa, odam jamiyatida bunday o'rinni egallay olmaydi. Bundan odam o'z evolutsiyasini tugatgan degan xulosaga kelish mumkin emas, chunki odam evolutsiyasi o'z yo'nalishini o'zgartirgan – sotsial yo'nalishda boradi. Sotsial evolutsiya – bu madaniyatdir. Odamning irsiyatini o'rganadigan genetikaning bo'limiga **antropogenetika** deyiladi. Tabiatning barcha qonuniyatlari odamga taalluqli bo'lsa ham, umumiy genetikaning barcha usullarini qo'llab bo'lmaydi. Buning o'ziga xos sabablari bor:

1. Tajriba, to'g'rirog'i genetik tahlil uchun odamlar orasida chatishtirish o'tkazib bo'lmaydi.
2. Tajriba yo'llari bilan mutatsiyalarni olib bo'lmaydi.
3. Odamda jinsiy pishib yetishish kech boshlanadi.
4. Avlodlar sonining oz bo'lishi.
5. Oilalar va avlodlar uchun bir xil sharoitning bo'lmasligi.
6. Irsiy belgilar haqida to'liq ma'lumot bo'lmaganligi.
7. Xromosoma sonining ko'p bo'lishi va ayrim xromosomalarning bir-biridan keskin farq qilishi va h.k.

Bunday qiyinchiliklarga qaramasdan antropogenetika odamlarning irsiyatini o'rganishda o'ziga xos usullardan foydalanadi.

### Odam genetikasining usullari

**1. Geneologik usul.** Bu usul odamning irsiyatini qon-qarindoshlarning (pedigri) irsiyatini o'rganish asosida tahlil qiladi (57-rasm). Buning uchun maxsus tizimdan foydalaniladi. Bu usulning mohiyati shundaki, odamlar orasida erkin chatishtirish o'tkazib, istalgancha avlod olib bo'lmaydi. Lekin biror belgining qaysi holatda dominant, retsessiv, jins bilan birikkan holda yoki autosomal orqali nasdan naslga beriladimi, buni genetik tahlil qilish uchun ko'p avlodni o'rganish kerak. Bu usul bitta avlodga mansub bir nechta oilalardan to'plangan ma'lumotlarga asoslanib, odamda belgini tahlil qilish imkoniyatini yaratadi.

Masalan: Gabsburglar avlodiga xos bo'lgan belgi pastki labning qalin bo'lishi dominant belgi bo'lib, XV asrdan to hozirgacha shu avlodda saqlanib kelgan.

Geneologik uslub yordamida odamlardagi qobiliyat, iste'dod, aql–idrokning nasldan naslga o'tishi, rivojlanashi irsiy omillarga bog'liq ekanligi aniqlangan.

Tarixda ayrim sulolalardan, oilalardan yetishib chiqqan mashhur kishilar ma'lum. Masalan, mashhur rus yozuvchilari L.N.Tolstoy va A.S.Pushkinlarning buvilarining onalari tug'ishgan opa-singil bo'lishgan. Yurtimizda dunyo tarixida o'z o'rniga ega bo'lgan Temuriylar sulolasi buyuk davlat arboblari, sarkardalarni, olim-u–yozuvchilarni yetkazib bergan. Bular orasida buyuk bobokalonlarimiz Amir Temur, Mirzo Ulug'bek, Zahiriddin Muhammad Bobur va Akbarshohlar bor.

Geneologik usul yordamida gemofiliya kasalligining nasldan naslga o'tishi aniqlangan. Gemofiliya qonning sekin ivishi bo'lib, bu organizmda antigemofil globulinning bo'lmasligi natijasida yuzaga keladi (58-rasm). Gemofiliklarda fibrinogendan fibrin hosil bo'lmaydi. Fibrin tolalari qonning ivishini ta'minlaydi. Bu kasallik X xromosoma orqali retsessiv allel holda jins bilan birikkan holda nasldan naslga o'tadi. Bu kasallik bo'yicha odamlarning genotipini quyidagicha ifodalash mumkin.

1.  $X^H X^H$  – ayol, fenotip va genotipda sog'lom.

2.  $X^H X^h$  – ayol, tashuvchi, o'zi fenotip jihatdan sog'lom, lekin retsessiv holda gemofiliya (h) geniga ega.

3.  $X^h X^h$  – gemofiliya bo'yicha kasal ayol (hh).

(Bu kasallik organizmga antigemofil globulinni ko'p miqdorda yuborish bilan davolanadi).

Geneologik usulni qo'llashda eng qiyini qarindoshlik to'g'risida ma'lumotlarning yo'qligidir.

**2. Egizaklar usuli.** Bu usul o'rganilayotgan belgilarning irsiy darajasini o'rganish uchun qo'llaniladi. Poliembrioniya hayvonlarga, jumladan, odamlarga ham xos. Odamlarda egizaklar bir tuxumdan (BT) va har xil tuxumdan (XT), ya'ni bir vaqtda pishib yetishgan ikkita tuxum hujayrasidan hosil bo'ladi. Egizaklar 2 tadan 9 tagacha tug'ilishi mumkin. Bir tuxumdan chiqqan egizaklar doim bir jinsli va bir-biriga o'xshash bo'ladi, har xil tuxumdan chiqqan egizaklar har xil jinsli va bir jinsli bo'lishi, bir-biriga umuman o'xshamasligi mumkin. Odam genetikasida egizaklar usuliga asos solgan olim F.Galton (XIX asr) hisoblanadi. Egizaklar usuli 3 ta holatga asoslanadi:

1. Bitta tuxumdan chiqqan egizaklar o'xshash genotipga, har xil tuxumdan chiqqan egizaklar har xil genotipga ega.

2. Egizaklar o'sadigan muhit bir tuxumdan chiqqan egizaklarning belgisiga (ikkalasiga) bir xil ta'sir etsa, har xil tuxumdan chiqqan egizaklarning rivojlanayotgan belgisiga har xil ta'sir etadi.

3. Organizmning barcha xususiyatlari ikki omilning genotip va muhitning o'zaro ta'sirida aniqlanadi.

5-jadval

**Bir tuxum va har xil tuxumli egizaklardagi konkordantlik  
(S.M.Gershenzon,1983)**

Belgilar	Konkordantlik, %	
	BT	XT

<b>Normal belgilar</b>		
AVO qon guruhi tizimi	100	64
Qosh shakli	100	51
Ko'z rangi	99,5	28
Soch rangi	97	23
Qo'lning kaftidagi chiziqlar	92	40
<b>Patologik holatlar</b>		
Daun sindromi	89	7
Miyadagi o'simta	77	33
Raxit	88	22
Poliomielit	36	6
Difteriya	50	38
Rak	16	14
Epilepsiya	67	3
Aqli zaiflik	91	53
Shizofreniya	80	13

Har xil tuxumdan va bir xil tuxumdan chiqqan egizaklar solishtirilganda juda ko'p egizaklarning bir qator belgilari o'rganiladi. Bular orasidan o'xshashlari konkordantligi va farqi diskordantligi hisoblanadi, bir tuxumdan chiqqan egizaklarda konkordantlik (o'xshashligi), har xil tuxumdan chiqqan egizaklarda diskordantlik (o'xshamaslik) yuqori ekanligi matematik yo'llar bilan keltirib chiqariladi:

$$H = \frac{M\% - D\%}{100 - D\%}$$

Bu yerda H – irsiy belgining qiymati M – BT egizaklarda konkordantlik, D – XT egizaklarda konkordantlik. Bu egizaklarda u yoki bu belgilarning rivojlanishida genotip va muhitning o'zaro ta'sirini aniqlashning imkonini beradi.

Egizaklar usuli morfologik va fiziologik belgilarni o'rganishda qimmatli ma'lumotlarni beradi. Ayniqsa, odamlarning sotsial xulqini baholashda katta ahamiyatga ega.

Shuni ham aytish kerakki, muhitning ta'siri ostida (o'zgargan muhit) BT chiqqan egizaklarda modifikatsion o'zgaruvchanlik kuzatiladi, bu holni irsiy kasalliklarni o'rganishda hisobga olish tibbiyot genetikasida juda zarur.

**3. Sitogenetik usul.** Odamda xromosoma soni ko'p va ularni bir-biridan farq qilish ancha qiyin. Odam xromosomasining soni va morfologiyasi ko'p vaqtlardan buyon sitologlarning diqqatini jalb qilib kelgan. 1956-yilgacha odam kariotipi  $2n-48$  xromosomaga ega deb o'ylaganlar. Sitologik texnikaning taraqqiy etishi bilan D.Tiyo va A.Livanlar shu narsani aniqladilarki, norma bo'yicha erkaklarning somatik hujayralarida 22 juft autosomal va bir juft geteromorf jinsiy xromosomalar X va Y, hammasi bo'lib, xromosomalar soni  $2n-46$  ga teng.

Odamlarning xromosomasini o'rganish uchun kolxiqinidan foydalaniladi. Kolxiqin anafazani to'xtatadi, natijada o'xshash xromosomalar qutblarga ajralmaydi va qiz xromosomalar X shakliga o'xshab qoladi. Lekin bunda metafazada xromosomalarni sanab bo'lmaydi, shuning

uchun ularni fiziologik aralashmada saqlaydilar. Odam xromosomasini o'rganish uchun eng yaxshi manba, bu ilikdir. Odamning barcha 23 juft xromosomasi, uzunligiga va sentromerning joylashganligiga qarab raqamlangan, shuningdek jinsiy X va Y xromosomalari ham aniqlangan (59-rasm).

1. 1-3 yirik xromosomalar, bir-biridan farq qiladi, sentromer markazda joylashgan.
2. 4-5 yirik xromosomalar, bir-biridan farq qiladi.
3. 5-6 kattaligi o'rtacha, bir-biridan ajratib bo'lmaydi.
4. 6-12 o'rtacha kattalikda, bu yerda eng uzun xromosoma 6 bo'lib, u X xromosomaga o'xshashdir.
5. 13-15 o'rtacha kattalikda, 13 va 14 ta yo'ldoshlari bor.
6. 16-17 katta xromosomalar.
7. 19-20 mayda xromosomalar.
8. 21-22 eng kichik xromosomalar bo'lib, Y xromosomaga o'xshashdir.
9. 23- juft jinsiy xromosomalar.

Odamda erkak jins geterogametelidir. X va Y xromosomalarda gomologik va gomologik bo'lmagan qismlar bor. Gomologik bo'lgan qismlarning genlari gomozigota holatda bo'ladi va ular to'liq jins bilan bog'liqdir. Gomologik bo'lmagan bo'lakning genlari, ya'ni X va Y xromosomalarning genlari qisman jins bilan bog'liqdir.

Differensial bo'yash usuli ishlab chiqilishi odam xromosomasini to'liq o'rganish imkonini berdi. Bu esa odamlarda har xil irsiy kasalliklarni: ya'ni, xromosoma o'zgarishlari natijasida yuzaga keladigan xromosoma kasalliklarini o'rganishga yordam berdi. Avvalo, xromosomalarni interfaza holatida o'rganib, bu xromosoma ayol organizm hujayrasi yadrosiga yoki erkak organizm hujayrasi yadrosiga xos ekanligi aniqlanadi. Aniqlanishicha, ayolning hujayrasida Barr tanachasi yoki jinsiy xromatin bo'lib, erkaklarda yo'q. Jinsiy xromatinning soni X xromosomaning soniga bog'liq bo'ladi. Biz bilamiz, har bir hujayrada 2 to'plam (46) xromosoma bo'lib, shuning yarmi ona organizmga (23), yarmi ota organizmga (23) taalluqli, ayollarda XX jinsiy, erkaklarda esa XY jinsiy xromosomalar mavjud, ayolning bitta X onadan, ikkinchi X otadan, erkaklarda esa X onadan, Y otadan kelgan, ayollarda otadan kelgan X xromosomada jinsiy xromatin bo'lmaydi. XX ayollarda bitta, XXX ayolda ikkita, XXXX 3 ta jinsiy xromatin, XXY erkaklarda bitta, XXXY- ikkita jinsiy xromatin bo'ladi. Jinsiy xromatin og'iz bo'shlig'ining shilliq qavatidan tayyorlangan preparatlarda aniqlangan. Bu embrionning jinsini aniqlashda, tibbiyot genetikasida, sport tibbiyotida foydalaniladi.

Sitologik uslub somatik hujayralar gibrizatsiyasining imkoniyatlari ochilishi bilan katta ahamiyat kasb etdi. Odamning bir qator genlarini klonlash, mazkur gen bo'yicha polimorfizm mavjudligini aniqlash imkonini berdi. Hozirgi kunda sitologik usul sitogenetik, geneologik va gen injeneriyasining yangi usullaridan foydalanib odamlarning gen xaritasini tuzish imkoniyati tug'ildi.

**4. Biokimyoviy usul.** Bu usul asosan modda almashinishining buzilishi va uning natijasida yuzaga keladigan kasalliklarni aniqlashga yordam beradi. Bunday kasalliklarga albinizm, fenilketanuriya, alkaptanuriya kiradi.

Albinizm organizmga melanin pigmentining yetishmasligi natijasida yuzaga keladi. Tug'iladiganlarning nisbati 10000:1 dan 200000:1 gacha. Belgilari: terida tegishli fermentlar bo'lmaydi, quyosh nuriga juda sezgir bo'ladi.

Fenilketanuriya–yangi tug'ilgan chaqaloqlarning organizmida fenilalanin ko'payib ketadi.

Alkaptanuriya – o'rta yoshli odamda yuzaga keladi. Belgilari: umurtqa pog'onasida va oyoqlarda artritga o'xshash deformatsiya yuzaga keladi.

Shuningdek, bu usul bilan diabet – qand kasalligi kelib chiqishining biokimyoviy sababi aniqlangan. Bu kasallikda me'da osti bezi faoliyati buzilib, bu bez zarur miqdordagi insulin gormonini qonga chiqarmay qo'yadi. Natijada, qondagi qand miqdori oshib ketadi va odam kasallanadi. Bu kasallikning sababi, insulin ishlab chiqarishni boshqaruvchi gen faoliyatining buzilganligidir.

**5. Populatsion usul.** Bu usul odam genetikasida keng qo'llaniladi. Bu usul odam populatsiyasining polimorfizmi qanchalik geterogen ekanligi to'g'risida, turli populatsiyalar orasida allellarning farqi to'g'risida ma'lumot beradi. Bir qator populatsiyalarda, ayrim allellarning kamayib ketishi ayrim kasalliklarning tarqalib ketishiga sabab bo'ladi. Bu o'rinda eng yaxshi o'rganilgan ABO tizimi qon guruhi bo'lib, I<sup>A</sup> allelni kamayib ketishi chechak kasalining tarqalishiga sabab bo'lgan.

Populatsion usul ayrim genotiplarning tashqi muhitga moslashganligini aniqlashda qo'llaniladi. Masalan: negrlarda terisining qora bo'lishi quyosh nuri ta'siridan saqlaydi. Bu teri rangining sharoitga moslashishi natijasiga yuzaga kelganligini ko'rsatadi. Odamning ko'pgina belgilari (genlari) sharoitga moslashishga o'rtacha holda bo'ladi va tabiiy polimorfizm sifatida odam populatsiyasida namoyon bo'ladi. Bunga odamning bir qator morfologik belgilari ko'zining rangi, sochi, qulog'ining shakli va boshqalarni olish mumkin. Odam populatsiyasida, boshqa populatsiyalardagi kabi geterozigota holatda, ya'ni turli irsiy kasalliklarni yuzaga keltiruvchi retsessiv allellar to'planadi va turli irsiy kasalliklarning rivojlanishiga olib keladi. Bu hol yaqin qarindoshlar o'rtasidagi nikoh natijasida ko'proq yuzaga keladi. Ikkinchidan, genetik yukning to'planishiga sabab, odam populatsiyasida atrof-muhitda tarqalgan antropogen omillarning ta'sirida yuzaga keladigan tabiiy va sun'iy mutatsiyalardir. Masalan: Daniya genetiklarining ma'lumotlariga ko'ra, axondroplaziya (pakanalik) mutatsiyasi mavjud bo'lib, bu dominant holda nasldan naslga o'tadi. Bu mutatsiya har bir avlodda 100000 ta gametadan 4 tasida bo'lar ekan. Aniqlanishicha, yaqin qarindoshlar nikohidan tug'ilgan bolalarning 8 foizida yangi mutatsiyalar yuzaga keladi. Odam populatsiyasida bunday hollarning mavjudligi populatsion usul yordamida o'rganiladi.

**1. Ontogenetik usul.** Bu usul yordamida individual rivojlanish jarayonida belgilar normada va o'zgargan holda o'rganiladi. Chunki ayrim irsiy belgilar ma'lum bir yoshda namoyon bo'ladi. Masalan, autosoma dominant belgi sifatida irsiylanuvchi Xoreya Xantingtona kasalligi 25–45 yoshda namoyon bo'ladi. Bu kasallikning asosiy belgilari asab tizimining buzilishidir yoki qarilikda aqli zaiflik kasalligi Alsgeymer va boshqalar.

Odam genetikasi va tibbiyot genetikasida bir qator muammolarni yechishda ontogenetik uslubning yordami beqiyosdir.

## **18. KARTALASHTIRISH DASTURLARI, GENLARNING FILOGENETIK SHAJARALARINI O'RGANISH**

### **Хромосомаларнинг генетик харитаси**

Хромосомаларнинг генетик харитаси деб муайян хромосомада бирикиш гуруҳидаги бириккан генларнинг маълум тартибда ва бир-биридан муайян масофада жойлашганлигини ҳамда генларнинг номларини ифодаловчи символлар акс этдирган схемага айтилади. Хромосомаларнинг генетик харитаси генетик яхши тадқиқ қилинган қуйидаги организм турларигагина тузилган: дрозодила, маккажўхори, помидор, лаборатория сичқонлари, нейроспоралар, ичак таёқчаси бактерияси ва бошқалар. Генлар хромосомада маълум тартибда чизиқ бўйлаб жойлашганлиги сабабли кроссинговер частотаси бу генлар орасидаги масофани кўрсатади. Шунинг учун олинган далилларга асосланиб геннинг хромосомада жойлашган ўрнини аниқлаш мумкин. Генларнинг хромосомада жойлашган ўринларини яъни локусларини аниқлашдан олдин мазкур ген қайси хромосомада жойлашганлигини аниқлаш лозим. Битта хромосомада жойлашган ва бириккан ҳолда ирсийланадиган генлар **бирикиш гуруҳларини** ҳосил қилади. Бирикиш гуруҳларининг сони ҳар бир турнинг гаплоид сондаги хромосомалар тўпламининг сонига тенг бўлиши керак.

Айрим ҳайвон ва ўсимлик турларида бирикиш гуруҳлари ва хромосо-маларнинг гаплоид сонлари қуйида келтирилган.

Турлар	Хромосомалар гаплоид сони	Аниқланган бирикиш гуруҳларининг сони
Маккажўхори ( <i>Zea-mays</i> )	10	10
Помидор ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	12	12
Нўхат ( <i>Pisum sativum</i> )	7	7
Нейроспора ( <i>Neurospora crassa</i> )	7	7
Дрозофила ( <i>Drosophila melanogaster</i> )	4	4
Сичқон ( <i>Mus musculus</i> )	20	20

Ҳамма гаплоид сондаги хромосомалар - бирикиш гуруҳларининг тартиб рақамлари белгиланади. Масалан, дрозофилада Х-хромосома 1-тартиб рақами билан, иккита узун тенг елкали хромосомалари 2-ва 3-тартибли, энг кичик хромосома 4-тартиб рақамлари билан белгиланган. Маккажўхорида гаплоид сондаги 10 та хромосомаси 1 дан 10 гача тартибланган.

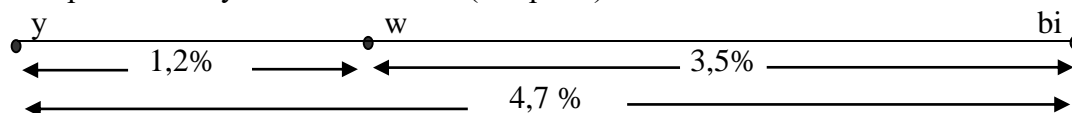
Генетик харита тузиш учун даставвал ҳар қайси хромосома энг камида битта ген билан маркерланган (нишонланган) бўлиши керак. Генетик харита тузиш учун кўп сондаги генларнинг ирсийланиш қонуниятларини тадқиқ қилиш керак. Масалан, дрозофилада 500 га яқин ген тадқиқ қилиниб, уларнинг тўртта хромосомада жойлашиш тартиби аниқланган. Маккажўхорининг 400 га яқин генлари тадқиқ қилинган ва уларнинг 10 та хромосомада жойлашиш тартиби аниқланган. Хромосома-ларнинг генетик харитасига қуйидаги маълумотлар қўйилади:

- ҳар қайси хромосоманинг тартиб рақами;
- аниқланган геннинг тўлиқ ва ёки қисқартирилган номи;
- генларнинг хромосомада жойлашиш тартиби;
- орасидаги масофа. Бу масофа хромосомадаги бириккан генларнинг кроссинговер фоизи-морганидлар билан ўлчанади. Генетик харитада шу кўрсаткич ҳам ёзилади.

Геннинг қайси хромосома бирикиш гуруҳига тегишли эканлиги аниқлангандан сўнг кейинги босқичга – геннинг бирикиш гуруҳидаги ўрнини (локусини) аниқлашга киришилади. Геннинг жойлашиш ўрнини аниқлаш кроссинговер натижаларини ҳисобга олиш орқали амалга оширилади. Хромосомада учта локусни нишонлаш генларнинг хромосомада жойлашиш тартиблари ва улар орасидаги масофани аниқлашга ёрдам беради.

Дрозофила танасининг сариқ рангдалигини белгилайдиган у гени билан кўзнинг оқ рангини таъмин этувчи w гени орасидаги кроссинговер кўрсаткичи 1,2% га тенг бўлган, w гени билан қанотнинг айрисимон бўлишини белгиловчи bi гени орасидаги кроссинговер 3,5% ни ташкил этади.

Бу кўрсаткичлар ҳали у геннинг w генига нисбатан чап ёки ўнг томонда жойлашганлигини - худди шундай w генининг bi генига нисбатан қандай жойлашганлигини билдирмайди. Фақат учинчи жуфт- у ва bi генлари орасидаги кроссинговер фоизи (мазкур ҳолатда 4,7%) аниқлангандан сўнг, w гени албатта у ва bi генлари орасида жойлашган бўлиши керак деган хулосага келинади (52- расм).



**52- расм.** Хромосомада генларнинг жойлашиш схемаси. Рақамлар генлар орасидаги кроссинговер фоизини кўрсатади.

Бинобарин, ген бирикиш гуруҳида маълум бир жойни эгаллар экан, бу ҳар бир хромосомада генларнинг тартибли жойлашиш ва хромосома-ларнинг генетик харитасини тузиш имконини беради.

53 ва 54-расмларда дрозофила ва маккажўхори хромосомаларининг генетик харитаси келтирилган.

Расмларнинг тагида харитадаги генларнинг номи ва уларнинг таъ-сирида ривожланувчи белгиларнинг фенотиби ёзилган. Рақамлар генлар орасидаги масофани кўрсатади.

Дрозофила хромосомаларининг генетик харитаси:

I : у-сарик тана (кул ранг - белгининг нормадаги ҳолати); w-оқ кўз (қизил); ес-туқлари орасидаги фасеткалари (туқларнинг йўқлиги); cv-қанотидаги томирлардан бирининг йўқлиги (томирнинг борлиги); v-киновар кўз (қизил); m-кичик қанотлар (нормал); s-қора тана (кул ранг); f-айрисимон туқлар (нормал); B-қисик кўз (юмалоқ); sag-калампирмунчоқли кўз (қизил); vv-калта туқлар (нормал).

II : al-калта аристарлар (нормал); dp- калта қанотлар (нормал); d-калта оёқлар (нормал); b-қора тана (кул ранг); rg-тўқ қизил (қизил); vg-қиска қанот (нормал); c-қайрилган қанот (тўғри); a-арксимон қанот (тўғри); sp- қанотдаги доғ (доғнинг йўқлиги).

III : ru –дағал фасеткалар (нормал); se-жигар ранг кўз (қизил); D-туқларнинг камайган сони (нормал); p-пушти ранг кўз (қизил); ss- калта туқлар (нормал); e- қора тана (кул ранг); го–дағал фасеткалар (нормал); sa- ёқут рангли кўз (қизил); Mg-кичрайган туқлар (нормал).

IV : bt- букилган қанот (тўғри); ey- кўзнинг йўқлиги (борлиги).

Маккажўхори хромосомаларининг генетик харитаси:

I – X - бирикиш гуруҳлари; центромералар айлана билан кўрсатилган.

I : sr<sub>1</sub>- йўл-йўл барглар; ga<sub>6</sub> –гаметофитли омил; ms<sub>17</sub>- эркаклик пуштсизлиги; ts<sub>2</sub> – донли рўвак; P - бўялган перикарп; z1 - зиготик леталь; as- асинапсис; hm - гельминтоспориозга чидамлик; br<sub>1</sub>– қисқарган бўғим ораликлари; vg - қиска попуқлар; f<sub>1</sub>- юпқа чизикли барглар; an<sub>1</sub>- чангчилари бўлган сўта; Kn- ғадир барглар; gs<sub>1</sub>- яшил йўл-йўлли барг; Ts<sub>6</sub>- донли рўвак; bm<sub>2</sub>- баргнинг жигар рангсимон ўрта томири;

II : ws<sub>3</sub>- оқ ўрам; al- оқиш барг; lg<sub>1</sub>- тилчасиз; lg<sub>2</sub>- ялтироқ барг ; B- антоциан рангини кучайтирувчи; sk- майинликнинг йўқлиги; fl<sub>1</sub>- крахмалли эндосперм; ts<sub>1</sub>- донли рўвак; v<sub>4</sub>- сарик-яшил ўсимталар; Sh- шоколад рангидаги перикарп.

III : cr<sub>1</sub>- буралган барг; d<sub>1</sub>- паканалик; rt- илдизнинг йўқлиги; Lg<sub>3</sub>- тилчасиз; Rg- ғадир-будирли барглар; ts<sub>4</sub>- донли рўвак; ba<sub>1</sub>- наслсиз поляр; pa<sub>1</sub>- паканалик; a<sub>1</sub>- жигар ранг перикарп ; sh<sub>2</sub>- буришган эндосперм; et –нақшли эндосперм; ga<sub>1</sub>- гаметофитли омил.

IV : de<sub>1</sub>- ривожланмаган эндосперм; Ga<sub>1</sub>- гаметофитли омил; Ts<sub>5</sub>- донли рўвак; sr<sub>1</sub>- майда чанг; su<sub>1</sub>- қандли эндосперм; de<sub>16</sub>- ривожланмаган эндосперм; zb<sub>6</sub>- кўндаланг йўлли барглар; Tu<sub>1</sub>- юпқа пардали j<sub>2</sub> “японча” альбинос йўл-йўлли; gl<sub>3</sub>- ялтироқ барглар.

V : gl<sub>17</sub>- ялтироқ барглар; a<sub>2</sub>- антоциан рангли ўсимликлар; bm<sub>1</sub>- жигар ранг ўрта томир; bt<sub>1</sub>- мўрт эндосперм; v<sub>3</sub>- сарик-яшил ўсимталар; bv<sub>1</sub>-паст бўйли ўсимлик; rg- қизил алейрон; ys<sub>1</sub>- сарик йўл-йўлли; v<sub>2</sub>- сарик-яшил ўсимталар.

VI : ро<sub>1</sub>- кўпсонли митозлар; у<sub>1</sub>- сарик эндосперм; rg<sub>11</sub>- оч-яшил янги униб чиққан майсалар; Pl- тўқ қизил ўсимлик; Vh- доғли алейрон; sm- пушти ранг тумшукча; ру- майда ўсимлик.

VII : Hs- туқли ўрама; in-алейрон рангини кучайтирувчи; v<sub>5</sub>- сарик-яшил ўсимталар; ra<sub>1</sub>- шохланган бошоқ; gl<sub>1</sub>- ялтироқ барглар; Tr<sub>1</sub>-ўзгарган тўпгул; sl-кесик барглар; ij – йўл-йўллик; Vn- жигар ранг алейрон; bd- шохланган сўта.

VIII : v<sub>16</sub>- сарик-яшил ўсимталар; ms<sub>8</sub>- эркаклик пуштсизлиги; j<sub>i</sub> –“японча” йўл-йўллик.

IX : Dt<sub>1</sub>- доғли алейрон; yg<sub>2</sub>- сариқ-яшил ўсимлик; c-бўялган алейрон; sh<sub>1</sub>- буришган эндосперм; bz<sub>1</sub>- бронза рангли алейрон; bp- жигар ранг перикарп; wx- мумли эндосперм; d<sub>3</sub>- паканалик; v<sub>1</sub>- сариқ-яшил ўсимталар; bm<sub>4</sub>- жигар ранг томир.

X : Rp - занг касалига чидамлилик; Og –тилла ранг йўл-йўллик; li - барглардаги ингичка йўл-йўллик; l<sub>8</sub> - сариқ ўсимталар; gl- гуллашдан сўнг ўсимликларнинг тилла ранги; R<sup>f</sup> - рангли алейрон ва ўсимлик; w<sub>2</sub> - оқ ўсим-талар.

Дрозофила ва маккажўхори хромосомаларининг генетик харитаси кўпгина тадқиқотчиларнинг жуда катта системали меҳнатларининг меваси ҳисобланади. Генетик хариталарнинг тузилиши хариталарга туширилган генлар томонидан бошқариладиган белгилар ирсийланишининг характерини очишга, селекцион ишларда чатиштириш учун ота-она жуфтларини танлашнинг осонлашишига ёрдам беради. Хромосомаларнинг генетик хариталарини кўздан кечирар эканмиз, дрозофила ҳамда маккажўхорининг бирикиш гуруҳларида 52 ёки 107 морганидли ген локуслари қандай аниқланади деган савол туғилади. Чунки дигетерозиготали организмларда кроссоверли гаметаларнинг миқдори 50 фоизга тенглашиши ҳам мумкин эмас, у ҳолда ота-она ва генларнинг янги типдаги бирикмасига эга гаметаларнинг нисбати мустақил ирсийланишда-гидек ҳолатга келиб қолган бўлар эди. Бинобарин, битта хромосома доирасига энг чекка нуқталар орасидаги масофа 50 фоиздан ошмаслиги керак бўлади. Номувофиқдай бўлиб кўринган бу ҳолат генларнинг хромосома узунлиги бўйича кетма-кет олинган қисмларида рўй берган кроссинговерларни ҳисобга олиш орқали аниқланиши бу билан тушунтирилади, генетик хариталарга эса хромосоманинг барча қисм-ларига тегишли бўлган кроссинговер катталигининг йиғиндиси ҳақидаги фоиз киритилади. Шу сабабли генетик хаританинг умумий узунлиги тажрибада олинган хромосоманинг қарама-қарши учларида жойлашган генлар орасида рўй берган кроссинговер қийматидан анча юқори бўлиши мумкин.

#### VII.4.2. Микроорганизмларда генетик хариталар

Кўп ҳужайрали организмларда генларнинг рекомбинацияси реципрок ҳолида бўлади. Микроорганизмларда эса у бир томонлама бўлади. Бир қатор бактерияларда, масалан, ичак таёқчаси (*Escherichia coli*) да генетик ахборотни ўтказиш ҳужайралар конъюгацияси вақтида рўй беради. Бактериянинг ягона хромосомаси ёпиқ ҳалқа шаклида бўлиб конъюгация вақтида маълум нуқталарида узилиш содир бўлиб, узилган қисм бир ҳужайрадан бошқасига ўтади. Узатилган хромосома қисмининг узунлиги конъюгациянинг қанчалик узоқ давом этишига боғлиқ. Хромосомада генларнинг кетма-кетлиги доимий бўлади. Ҳалқа шаклидаги харитада генлар орасидаги масофа кроссинговер фоизлари билан эмас, балки минутларда (55-расм) ифодаланиб конъюгациянинг давомийлигини акс эттиради.

#### VII.4.3. Хромосомаларнинг цитологик хариталарини тузиш

Бунинг учун даставвал биологик объект - тадқиқ қилинадиган орга-низм тури кариотипининг мукамал тавсифи тузилади. Гаплоид ҳолатдаги хромосомалар ўлчами, шакли тасвирланади. Бундан ташқари хромосома-ларни махсус дифференциал бўёқлар билан бўяб, уларнинг ички тузилишида намоён бўладиган кўндаланг турли қора чизик шаклидаги қурилмалар аниқланиб тасвирланади. Шуни алоҳида таъкидлаш зарурки, бундай ички тузилиш белгилари ҳар хил ногомологик хромосомаларда ҳар хил ва фақат ўзига хос эканлиги аниқланади.

Юқорида баён этилган белгилар бўйича гаплоид сондаги ҳар қайси хромосома учун мукамал тавсиф тартиб рақамлари қўйилади. Бундан кейин хромосомалар цитологик харитасини тузишнинг иккинчи ва асосий босқичи бошланади. Бу босқичда амалга

ошириладиган ишлар хромосоманинг генетик харитасини тузиш билан боғлиқ ҳолда мураккаб цитологик методларни қўллаш орқали олиб борилади. Масалан, дрозофилада цитологик харита тузиш учун қуйидаги методлардан фойдаланилади.

**1. Транслокациядан фойдаланган ҳолда цитологик харита тузиш.** Транслокация деб ногомологик хромосомаларнинг ўзаро айрим қисмлари билан алмашилиш жараёнига айтилади. Ҳар бир транслокация содир бўлган ногомологик хромосомалардан ажралиб чиққан бўлақларининг ва қолган бўлақларининг узунлиги аниқланади. Бунинг учун генетик метод - кроссинговер частотасини аниқлаш методини қўллаш мумкин, ёки цитологик йўл билан ногомологик хромосомаларнинг ўзаро алмашган қисмини бевосита ўлчаш йўли билан аниқланиши мумкин. Бу жараён генетик харитаси тузилган хромосомаларда олиб борилади. Шунинг учун нишонли генлар ҳолатига қараб хромосомадаги генлар орасидаги масофа аниқланади. Ушбу методни қўллаб Ф. Добжанский биринчи бўлиб дрозофилада хромосомалар цитологик харитасини яратди ва уни хромосома-маларнинг генетик харитаси билан солиштиришга эришди (56-расм).

Хромосомаларнинг цитологик хариталари генетик метод ёрдами билан аниқланган генларнинг хромосомада жойланиш кетма-кетлигининг тўғрилигини тасдиқлади. Генетик ва цитологик хариталар ўртасидаги мос келмаслик генлар орасидаги масофанинг катта - кичиклигидагина кузатилади, хромосоманинг айрим қисмларида эса бу масофа цитологик хариталарда кичик, бошқаларда каттароқ бўлган. Бу хромосоманинг ҳар хил қисмларида содир бўладиган чалкашишларнинг бир хилда бўлмаслиги билан изоҳланади.

**2. Гигант хромосомалар ёрдамида цитологик хариталарни тузиш.**

Цитологик тадқиқотлар натижасида дрозофила пашшасининг сўлак безларида жуда йирик (гигант) политен хромосомалар мавжудлиги аниқланган. Политен хромосомалар биринчи марта 1881 йилда Э.Бальбиани томонидан топилган эди. Бундай хромосомалар хужайрада бўладиган эндомитоз жараёни туфайли ҳосил бўлади. Бунда бошланғич хромосома жуда кўп марта (1000 га яқин) кўпайиб, бир-бири билан бириккан ҳолда қолади. Бунинг натижасида политен хромосома кучли равишда узаяди ва йўғонлашади. Уларни бўяб микроскоп остида кўрилганда хромосома ичида кўп ва ҳар хил жойлашган қора дискларни кўриш мумкин. Дискларнинг сони, кўлами ва уларнинг хромосомада жойлашиш тартиби ҳар қайси тур учун ўзига хос бўлади. Политен хромосомалар генетик ва цитогенетик хариталарни тузишда ҳамда хромосомаларда содир бўладиган транслокация каби улар тузилишидаги ўзгариш катта аҳамиятга эга. Дрозофилада бу методдан фойдаланиш қатор генларнинг хромосомада жойлашиш тартибини аниқлаш имконини берди. 57-расмда дрозофиланинг IV хромосомасининг цитологик ва генетик харитаси намойиш этилган. Генлар хромосоманинг қайси жойида жойлашганлигини Т. Пайнтер методи билан аниқланади. Бунинг учун у хромосомаларнинг турли кичик ҳажмдаги қайта қурилишлари - структуравий ўзгаришлари (дупликация, делеция, дефишенси) дан фойдаланди.

#### **VII.4.4 Хромосомаларнинг генетик ва цитологик хариталарини ўзаро таққослаш**

Генетик ва цитологик хариталарни ўзаро таққослаш хромосома узунлиги бўйича кроссинговер частоталарининг ҳар хил эканлигини исботлади. Бу нарса сўлак безининг хромосомаларида кўрсатиб берилди. Дрозофиланинг ҳамма тўртта политен хромосомаларининг генетик харитаси муайян узунликка эга. Бу узунлик кроссинговер фоизи билан ўлчанади. Дрозофиланинг X-хромосомаси ва учта аутосомаларининг умумий узунлиги 279 кроссинговер бирлиги (морганид) ни ташкил этади. К.Бриджес дрозофиланинг ҳамма тўртта политен хромосомаларининг ҳар бирининг узунлигини микрон ҳисобида алоҳида ўлчади. Уларнинг умумий узунлиги 1180 мк га тенглигини

аниқлади. Политен хромосомаларнинг цитологик ва генетик харитасини солиштириш учун Бриджес кроссинговер фоизидан фойдаланди. Бунинг учун у хромосомаларнинг умумий узунлигини кўрсатувчи сон (1180 мк) ни генетик хариталарнинг умумий узунлигини кўрсатувчи сон (279 кроссинговер ёки рекомбинация бирлиги) га бўлди ва 4,2 сонини олди. Демак, генетик харитадаги ҳар қайси битта кроссинговер фоизига цитологик харитада 4,2 мк тўғри келади. Генетик харитадаги генлар орасидаги аниқланган масофани кўрсатувчи кроссинговер фоизига асосланиб хромосоманинг ҳар хил қисмида содир бўлувчи хромосома кроссинговери (чалкашиши) нинг намоён бўлиш частотасини аниқлаш мумкин.

Масалан, дрозофиланинг Х-хромосомасида у ва ес генлари оралиғидаги масофа рекомбинант фоизи бўйича 5,5% га тенг. Ушбу генлар оралиғидаги масофанинг қанча микрон (мк) эканлигини билиш учун бу икки (4,2 мк ва 5,5 мк) сонни кўпайтириш ва чиққан сон – 23 (мк) у ва ес генлари орасидаги масофанинг назарий топилган кўрсаткичи ҳисобланади. Лекин бу икки геннинг оралиғини бевосита ўлчаганда унинг 30 мк га тенг эканлиги аниқланди. Бу далилга асосан Х-хромосоманинг шу қисмида назарий кутилган - ўртача нормага нисбатан кроссинговер камроқ намоён бўлар экан деган хулосага келиш мумкин.

Шундай қилиб, хромосоманинг турли жойларида кроссинговер ҳар хил частотада содир бўлганлиги учун хромосоманинг генетик харитасида генлар ҳар хил зичликда жойлашган бўлади. Генларнинг хромосома генетик харитасида жойлашиш зичлигини хромосомаларда кроссинговер бўлиши мумкин бўлган қисмлари унинг қаерида жойлашганлигини кўрсатувчи омил деб ҳисоблаш мумкин.

Дрозофила пашшасида хромосоманинг генетик харитаси Т.Морган ва шогирдлари кашф этган ирсиятнинг хромосома назариясига асосланган ҳолда хромосомадаги генларнинг жойлашиш тартиби ва улар орасидаги масофани кроссинговер – рекомбинантлар морганид фоизини аниқлаш методини қўллаш орқали яратилган ва генетика фанининг юксак ютуғи ҳисобланади. Энди кун тартибига хромосомаларнинг цитологик харитасини яратиш масаласи қўйилди. Хромосоманинг биринчи цитологик харитасини рус олими Ф.Добжанский яратди. Бу кашфиётда дрозофиланинг хромосомалари ҳар хил генлар билан нишонланди. Бу генларнинг хромосома генетик харитасида жойлашиш далилларига асосланиб хромосомаларда транслокация таъсиридаги структуравий ўзгаришлар цитологияси тадқиқ қилинди. Олинган далилларга асосланиб маркер (нишонли) генларнинг хромосомада жойлашиш таркиби ва улар орасидаги масофа аниқланди. Олинган далилларга асосланиб хромосоманинг цитологик харитаси тузилди (56-расм). Оқибатда хромосоманинг генетик ва цитологик хариталарини қиёсий таҳлил қилиш имконияти яратилди (57-расм).

Хромосоманинг генетик ва цитологик хариталарини қиёсий таҳлил қилиш натижасида қуйидаги қонуниятлар аниқланди:

1. Хромосоманинг цитологик ва генетик хариталарида генларнинг жойлашиш тартиби бир хилда намоён бўлади.

2. Хромосоманинг генетик ва цитологик хариталари орасидаги тафовут хромосомада жойлашган генлар орасидаги масофа кўрсаткичининг ҳар хилликда намоён бўлишлигидадир. Бунинг сабаби хромосоманинг турли қисмларида кроссинговернинг намоён бўлиш эҳтимолининг ҳар хил эканлигидадир.

## **VII.5. Ирсият ва ирсийланишнинг хромосома назарияси**

Менделнинг ирсийланиш қонуниятларидан сўнг Морганнинг хромосома назарияси генетикада иккинчи буюк кашфиёт ҳисобланади. Йирик рус олими Н.К.Кольцовнинг таъбири билан айтганда - “Ирсият хромосома назариясининг яратилишини биология фанининг юксак назарий ютуғи деб ҳисоблаш керак, чунки бу назариянинг биологиядаги ўрни кимё фанида молекуляр назариянинг, физика фанида атом структураси назариясининг эгаллаган ўрни каби шарафлидир”. Бу назария улуғ америкалик олим Томас Морган

томонидан 1911 йилда яратилди. Бу назариянинг яратилишида Морган ва унинг шогирдлари Мёллер, Стертевант ва Бриджеслар томонидан амалга оширилган тадқиқотлар натижаси етакчи аҳамиятга эга бўлади. Бу тадқиқотлар қуйидаги йўналишларда амалга оширилган эди:

- Жинс генетикаси ва жинсга боғлиқ ҳолдаги ирсийланиш.
- Бириккан ҳолда ирсийланиш ва кроссинговер.

Генетик ва цитогенетик таҳлил орқали юқоридаги икки йўналишда олинган натижаларга асосланиб Морган томонидан белгиларнинг бириккан ҳолда ирсийланиш қонуни кашф этилди.

Морган яратган ирсият хромосома назариясининг асосий моҳияти қуйидагилардан иборат:

- Ирсият бирлиги бўлган генлар хромосомада маълум тартибда, кетма-кет, бир чизик бўйлаб тизилган ҳолда жойлашган бўладилар.

- Битта хромосомада жойлашган генлар битта бирикиш гуруҳини ташкил этадилар. Генлар бирикиш гуруҳларининг сони организмлар хромосомаларининг гаплоид ҳолатидаги сонига тенг бўлади.

- Бирикиш гуруҳлардаги генлар бириккан генлар деб номланади. Улар одатда келгуси авлодларга бириккан ҳолда ирсийланадилар. Бинобарин, бириккан генлар Менделнинг учинчи қонунига бўйсунмаган ҳолда ирсийланадилар. Уларнинг наслдан-наслга берилиши Морган томонидан кашф этилган белгиларнинг бириккан ҳолда ирсийланиши ҳақидаги қонунга мос ҳолда амалга ошади.

- Бириккан генлар улар жойлашган жуфт гомологик хромосомаларда содир бўладиган кроссинговер ҳодисаси туфайли бир-биридан ажралган ҳолда мустақил ирсийланиши мумкин.

- Битта хромосомада жойлашган бириккан генларнинг ўрни- локуслари орасидаги масофа кроссинговер фоизи билан ўлчанади. Бу бирлик морганид деб аталади.

Бу соҳадаги тадқиқот натижалари хромосоманинг генетик ва цитологик харитасини яратиш имкониятини яратди.

Морганнинг ирсиятнинг хромосома назарияси асосида ирсийланиш қонунлари ва ирсият қонунлари аниқланди.

Ирсийланиш қонунлари ирсийланиш жараёнига оид бўлса, ирсият қонуниятлари эса организм генотипининг яъни генларнинг организм белги ва хусусиятлари ҳақидаги генетик ахборотни ўзида кодлаш, сақлаш хоссасини акс этдиради.

Морганнинг ирсият хромосома назариясидан келиб чиқадиган ирсийланиш қонунлари:

- Белгиларнинг жинс билан боғлиқ ҳолда ирсийланиши.
- Белгиларнинг тўлиқ бириккан ҳолда ирсийланиши.
- Белгиларнинг тўлиқсиз бириккан ҳолда (рекомбиногенетик) ирсийланиши.

Ушбу ирсийланиш қонунларидан эса Морганнинг қуйидаги ирсият қонунлари келиб чиқади:

- Ирсий омил-ген хромосоманинг муайян локусидир.
- Ген аллеллари гомологик хромосомаларнинг айнан ўхшаш қисмида жойлашган.
- Генлар хромосомаларга маълум тартибда чизик бўйлаб кетма-кет тизилган ҳолда жойлашган.

- Гомологик хромосомалардаги генлар ўзаро алмашинуви кроссинговер орқали амалга ошади.

Моргандан кейинги генетик, цитогенетик тадқиқотлар натижасида у кашф этган ирсият хромосома назариясининг умумбиологик эканлиги жуда кўп далиллар асосида тасдиқланди. Шу билан бирга бу назариянинг ривожланишини таъмин этувчи янги далиллар олинди, янги қонуниятлар очилди. Улар асосан қуйидагилардан иборат.

- Бир қанча ўсимлик, ҳайвон ва микроорганизм турларининг генетик ва цитологик хариталари тузилди.

- Кейинги вақтларда одам генетикасини тадқиқ қилиш ва унинг хромосомаларининг генетик ва цитологик харитасини тузиш соҳасидаги янги, оламшумул ютуқларга эришилди.

- Хромосомалар тузилиши ва фаолиятининг цитологик ва молекуляр механизмини тадқиқ этиш натижасида ҳар қайси хромосома айрим нуклеопротеиддан иборатлиги ва у битта узун бир неча спираллашган ҳолда тахланган ДНК молекуласидан иборатлиги исботланди.

- Морганнинг хромосома назариясини ривожлантириб, молекуляр генетика ютуқлари негизида янада аниқлаштирилиб, янги шарҳлаш имконияти пайдо бўлди.

Ирсият бирлиги бўлган генлар хромосома таркибидаги ДНК молекуласида маълум бир тартибда, кетма-кет жойлашган бўлади. Битта ДНК молекуласида жойлашган генлар (бириккан генлар) йиғиндиси бирикиш гуруҳини ташкил этади. Бирикиш гуруҳларининг сони организмларнинг гаплоид ҳолатидаги хромосомаларнинг сонига тенг.

- Гомологик хромосомалар кроссинговерининг негизида улар таркибидаги ДНК молекулаларининг чалкашиб айнан ўхшаш қисмлари билан ўрин алмашинишларидан иборат.

- Кроссинговернинг гомологик хромосомада жойлашган айрим аллел генлар ичида ҳам бўлиши мумкин эканлиги исбот этилди ва айрим биологик объектларда генлар генетик харитасини тузиш бўйича тадқиқотлар амалга оширилди.

Ирсият хромосома назариясининг яратилиши биология, хусусан генетика тарихида юксак аҳамиятга эга бўлган воқеа бўлиб, бу назария орқали:

- генетика фанининг Мендель қонунларидан кейинги тўртинчи фундаментал қонуни-генларнинг бириккан ҳолда ирсийланиши қонуни яратилди;

- эволюция ва селекция самарадорлигини таъмин этишда катта аҳамиятга эга бўлган ирсий ўзгарувчанлик-рекомбиногенез ҳақида таълимот яратилди;

- хромосомаларнинг генетик ва цитологик хариталари янги навлар ва зотлар селекцияси ҳамда генетик инженерия соҳасидаги тадқиқотлар учун илмий асосланган бошланғич материални танлаш имкониятини яратди.

### **3. GLOSSARIY**

**Aberratsiyalar** – irsiy informatsiyaning yo‘qolishiga (deletsiyalar), ikkilanishiga (duplikatsiyalar), yangi ketma-ketliklar hosil bo‘lishiga (inversiyalar) yoki uning bir qismining boshqa xromosomaga o‘tishiga (translokatsiya) olib keluvchi xromosoma mutatsiyalari. Ular xromosoma ichida (deletsiyalar, duplikatsiyalar, inversiyalar) yoki xromosomalararo (translokatsiyalar) bo‘lishi mumkin va mutagen omillar ta‘sirida kelib chiqadi.

**Avtopoliploidiya** – poliploidiya shakllaridan biri bo‘lib, ayni turning genomi ko‘payishi natijasi hisoblanadi:  $3n$  – triploidiya,  $4n$  – tetraploidiya,  $5n$  – pentaploidiya, xromosomalar to‘plami juft ( $4n, 6n, 8n$ ) poliploidlar nasl qoldirishi mumkin, toq ( $3n, 5n, 7n$ ) to‘plamlilar esa steril bo‘ladi. Avtopoliploidiya o‘simliklar seleksiyasida keng qo‘llaniladi.

**Avloboshi samarasi** – dastlabki kichik bo‘lgan populyatsiyada qandaydir nodir genning ko‘p tarqalishi. Bu hodisa shu genni saqlovchining ko‘p avlod qoldirganida kuzatiladi. Masalan porfiriya geni Janubiy Afrikadagi koloniyalarga qo‘shni va ota-ona populyatsiyalariga nisbatan ko‘p tarqalgan. Chunki bular populyatsiyasi Afrikaga Angliyadan ko‘chib kelgan kichik guruhlarining ko‘payishidan hosil bo‘lgan.

**Allopoloidiya** – xromosomalar gaploid to‘plamining har xil turlar yoki avlodlar genomi qo‘shilishi natijasida ko‘payishi. Bunday duragaylar mevoz buzilishi sababli odatda nasl qoldirmaydi. Ba‘zi holatlarda o‘simliklarda bunday duragaylar nasl qoldirishi mumkin.

**Alopetsiya** – sochning to‘liq yoki qisman, vaqtincha yoki doimiy to‘kilishi.

**Amniosintez** – prenatal diagnostika maqsadida pushtning amnion bo‘shlig‘idan amnion suyuqligini olish muolajasi.

**Amplifikatsiya** – (Genlar amplifikatsiyasi) – rRNKni kodlashtiruvchi genlarning ko‘p nusxalarini hosil bo‘lishi. Qisqa vaqtda ko‘p oqsil sintezlanishi lozim bo‘lgan hujayralarda uchraydi. Masalan, ootsitlardagi genlar amplifikatsiyasi zigotaning tez maydalanishini ta‘minlaydi.

**Amfidiploid yoki allotetraploid** – turlararo gibridlashtirish natijasida hosil bo‘lgan organizm. U xromosomalarning 2 tadan diploid to‘plamiga ega (har bir ota-onadan  $2n$  oladi). O‘simliklar seleksiyasida ko‘p uchraydi.

**Aneuploidiya (geteropoloidiya)** – hujayralarda xromosomalarning balanslashmagan (muvozanatlashmagan) to‘plamining mavjudligi. Poliploidiya (yoki gaploidiya) dan o‘laroq bunda ayrim xromosomalar soni o‘zgaradi:  $2n - 1 =$  monosomiya,  $2n + 1 =$  trisomiya,  $2n + 2 =$  tetrasomiya. Uning sababi – hujayralar bo‘linishida xromosomalar ajralmay qolishidir. Odamda aneuploidiya

xromosoma kasalliklariga yoki yomon sifatli o‘smaga sabab bo‘ladi.

**Anoftalmiya** – bitta yoki ikkala ko‘z soqqasi yo‘qligi.

**Anensefaliya** – bosh miyaning to‘liq yoki qisman bo‘lmashligi.

**Antikodon** – tRNKning o‘rta qismidagi 3 ta nukleotid qism (triplet) bo‘lib, iRNKning kodoniga mos keladi. Kodon va antikodon komplementar bo‘lsa tRNK olib kelgan aminokislota ribosomaning katta birligida qoldiradi va sintezlanayotgan zanjiriga ulanadi.

**Antigen** – ayni organizm uchun genetik jig‘atdan yot bo‘lgan modda. Kimyoviy tabiatiga nisbatan ular oqsil, glikoproteid yoki polisaxarid bo‘lishi mumkin. Viruslar, mikroorganizmlar hatto organizmning o‘z hujayralari ham antigen bo‘lishi mumkin. O‘z hujayralari antigen bo‘lib qolsa autoimmun kasallik kelib chiqadi.

**Araxnodaktiliya** – odatdan tashqari uzun va ingichka barmoqlar.

**Autosoma** – jinsiy hujayralardan boshqa hamma xromosomalar.

**Autbridning** – qarindosh bo‘lmagan shaxslar orasidagi nikohlar.

**Axondroplaziya** – uzun, naysimon suyaklar o‘shining susayishi bilan xarakterlanadigan autosoma – dominant kasallik.

**Belgi** – ma‘lum gen tomonidan aniqlanadigan va ma‘lum muhit sharoitida yuzaga chiqadigan morfologik, biokimyoviy va fiziologik sifat.

**Braxidaktiliya** – barmoqlar kaltaligi.

**Vitiligo** – terining har xil joylarda depigmentatsiyasi.

**Vektor** – avtonom replikatsiyalanuvchi plazmida, bakteriofag. Vektor yot DNK yoki RNKni o‘ziga biriktirib replikatsiyalanadi.

**Gen ekspressiyasi** – DNKda kodlashgan informatsiyaning oqsil biosintezi, transkripsiya va translyatsiya jarayonlarida ro'yobga chiqishi.

**Genetik monitoring** – odam populyatsiyalarida mutatsion jarayon jadalligini uzoq vaqt davomida kuzatish tizimi, bu usul bilan har xil avlodlarda mutatsiyalar jadalligi solishtirib o'rganiladi.

**Genealogik tahlil** — genealogiya (avlodlar shajarasi) usuli asosida irsiylanish qonuniyatlarini tahlil qilish, Bu belgilarni (kasalliklarni) tahlil qilish uchun probandning avlod-ajdodlari tekshiriladi.

**Genlar dreyfi** (genetik — avtomatik jarayonlar) – tasodifiy omillar ta'sirida kichik populyatsiyalarda genlar chastotasining o'zgarishi. Odatda populyatsiyalarda irsiy o'zgaruvchanlik kamayishiga olib keladi, qarindosh – urug'lar orasidagi nikohlar ortib ketganida kuchayadi. Bunda populyatsiyada selektiv ahamiyati bo'lmagan genlar saqlanib qolishi va ko'payishi mumkin.

**Genlarning differensial faolligi** – bir xil xromosomalar to'plamiga ega bo'lgan hujayralarda har xil genlarning faol bo'lishi. Shuning uchun ham turli hujayralarda turli oqsillar sintezlanadi.

**Genlar dozasi** – gaploid to'plamdagi ma'lum gen nusxalari soni. Genlar dozasi oogenezda amplifikatsiya natijasida duplikatsiyada, trisomiyalarda ko'payadi, deletsiyada esa kamayadi.

**Gemizigota** — bir nechta allelning faqat bir nusxasiga ega organizm (XhY – gemofiliyaga nisbatan gemizigot erkak). Odatda ular geterogametali jinsning jinsiy xromosomalariga joylashgan genlarga nisbatan uchraydi. Odamlarda ular erkaklar bo'ladi. Shuning uchun ham erkaklarning fenotipida retsessiv belgi yuzaga chiqadi. Natijada geterosoma genlari tomonidan yuzaga chiqadigan retsessiv kasalliklar ayollarga nisbatan erkaklarda ko'proq chastotada uchraydi.

**Genlar dozasi kompensatsiyasi** – X xromosomaga joylashgan genlar guruhining faolligini ifoda qilish shakllaridan biri. Odamda ayol jinsi gomogametali bo'lib 2 ta X xromosomasi mavjud. Ulardan biri embriogenezning 16 – sutkasida nafaollanadi. Shu tufayli erkaklarda va ayollarda genlar dozasi tenglashadi. (Layon gipotezasi). Ikkala X xromosomada genlar faol bo'lganida erkaklar

va ayollar hamda ko'plab muhim belgilar orasida juda katta farqlar kuzatilishi mumkin bo'lar edi.

**Ginandromorf** – har xil jinsning xromosomalarini saqlovchi hujayralarni o'zida saqlovchi organizm. Bu – mozaitsizmning bir ko'rinishidir. Ginandromorfizmning shakllanish mexanizmi: zigotaning maydalanishida geterogametali jinsning jinsiy xromosomalaridan birining yo'qotilishi, har xil xromosomalar to'plamiga ega 2 sinkariondan zigotaning hosil bo'lib, undan bitta organizm rivojlanishi.

**Diskordantlik** – egizaklarda tor reaksiya normasiga ega belgilardagi farqlar. Egizaklar zigotaligini aniqlashda foydalaniladi va % bilan ifodalanadi.

**Yevgenika** – odamning genetik maqomi va uni yaxshilash haqidagi ta'limot bo'lib, uning asoschisi F. Galton hisoblanadi. Salbiy yevgenika « irqiy gigiyena», irsiy kasallarni sterilizatsiyalash kabi tushunchalar bilan salbiy ahamiyatlarga ega bo'lgan yo'nalishdir.

**Jinsiy xromatin** – giperpiknozlashgan va nafaol holatdagi X xromosoma yadro membranasiga yopishgan to'q bo'yaluvchi tanacha, xromatin tanachasi soni X xromosomalar sonidan bitta kam bo'ladi. Jinsiy xromatinni aniqlash orqali X xromosomalar soni o'zgarishiga bog'liq irsiy kasalliklarni, shaxsning genotipik jinsini aniqlash mumkin.

**Idiogramma** – diploid to'plamdagi xromosoma to'plamining xromosomalar o'lchami va qismlarini solishtirish asosida tuzilgan umumiyashtirilgan sxematik ifoda.

**Izolyatsiya** – panmiksiyaga xalaqit beruvchi to'siqlarning paydo bo'lib populyatsiyada kichik guruhlarni alohidalanishiga olib keladigan jarayon.

**Kariogramma** – bitta hujayraning tizimlashtirilgan va aniq tuzilgan to'plami. Gomologik xromosomalar aniqlanib, o'lchami va sentromerasining joylashishiga qarab (Parij nomenklaturasi asosida) joylashtirib chiqiladi, ma'lum harflar (A, B, C, D, E, F, J) yoki raqamlar bilan belgilanadi. Ko'pincha bu termin idiogrammaning sinonimi sifatida ishlatiladi.

**Kolinearlik** – gendagi nukleotidlar joylashishi bilan, shu gen kodlashtiradigan polipeptiddagi aminokislotalar joylashishidagi parallelizm.

**Konkordantlik** – egizaklarning qandaydir belgiga nisbatan o‘xshashligi. Monozigotalar va dizigotalarda konkordantlik va diskordantlikni solishtirish egizaklar usulining asosini tashkil qiladi. Bu usul yordamida belgi (kasallik) rivojlanishida muhit va irsiyatning munosabatli rolini aniqlash mumkin.

**Lokus** – xromosomaning genetik kartasida ma’lum genning joylashgan o‘rni.

**Nonsens kodonlar** – ma’nosiz kodonlar, informatsiya saqlamaydigan terminator kodonlar. Bu kodonlar oqsil polipeptid zanjiri sintezining tugallanishi uchun signal hisoblanadi.

**Ontogenezda jinsning differentsiatsiyalanishi** – shaxsning ontogenezida jinsiy belgilarning rivojlanish jarayoni. Har xil jinsli organizmlarda (shu jumladan odamlarda) zigota ayrim jinsga mansub xromosomalar to‘plamiga ega bo‘lsa ham jinsiy jihatdan indifferent (farqsiz) bo‘ladi, chunki gonadalar har ikkala jins tomonga rivojlanish imkoniyatiga ega. Jins differentsiatsiyasi jinsiy gormonlar ta’sirida amalga oshadi, avval jinsiy kurtaklar, keyin gonadalar rivojlanadi. Shuning uchun ham jins ontogenezda qayta aniqlanishi mumkin.

**Plazmogenlar** – ona liniyasi orqali irsiylanuvchi – sitoplazma genlari (mitoxondriya, plastidalar genlari).

**Plazmon** – sitoplazmada joylashgan hujayraning irsiy informatsiyasi.

**Protsessing** – pre – iRNKning yetuk iRNKga aylanish jarayoni. Protsessingda intronlar uzilib, ekzonlar bir-birlari bilan ulanadi (splicing).

**Reparatsiya xatoliklari** – reparatsiya jarayonida fermentning mutant qismini emas, unga komplementar normal qismning buzilishi natijasida kelib chiqadigan mutatsiya. Keyin esa qo‘sh mutant bispiral sintezlanadi. Bunday mutatsiyalarga pigmentli kserodermiya misol bo‘la oladi.

**Repressiya** – gen faolligining bo‘g‘ib qo‘yilishi.

**Repressor** – repressiyani amalga oshiruvchi oqsil.

**Retroviruslar** – irsiy axboroti RNKda kodlashgan virus.

**Retsektivlik** – geterozigotalarda (Aa) allellardan birining (a) fenotipik yuzaga chiqmasligi.

**Transgenoz** – genetik injeneriyaning bir usuli, genni vector (plazmida) yordamida bir genomdan ikkinchisiga ko‘chirish.

**Ximera** – to‘qimalari har xil kelib chiqishiga ega bo‘lgan orga nizmlar, shuning uchun ham ularning hujayralari har xil genotipga ega (ota-ona hujayralari genotipiga mos ravishda) bo‘ladi.

## **4. FOYDALANILGAN ADABIYOTLARNING ELEKTRON SHAKLI**

28.04.  
G 34.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI

D. A. MUSAYEV, Sh. TURABEKOV, A. T. SAIDKARIMOV,  
**A. S. ALMATOV**, A. K. RAHIMOV

## GENETIKA VA SELEKSIYA ASOSLARI

*O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi tomonidan  
5420100 – Biologiya ta'lim yo'nalishi bo'yicha ta'lim olayotgan  
talabalar uchun darslik sifatida tavsiya etilgan*

TOSHKENT  
«VORIS-NASHRIYOT»  
2012

№ 385310

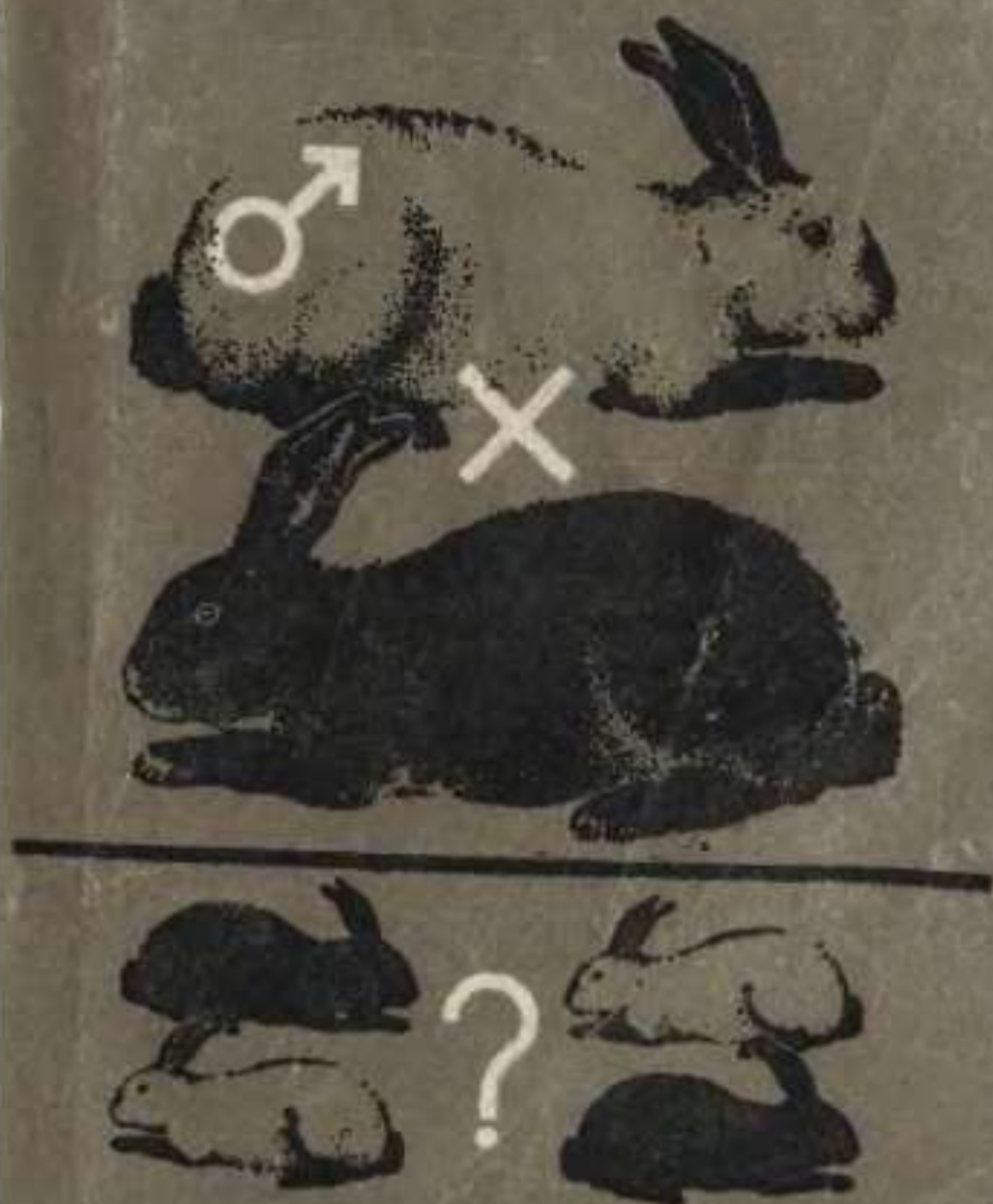
И.И.Орлова

# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ



М. М. ТИХОМИРОВА

# Генетический анализ



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В. ЛОМОНОСОВА  
Биологический факультет  
Кафедра генетики

*К 150-летию открытия законов наследственности,  
100-летию хромосомной теории,  
85-летию кафедры генетики МГУ*

**С.А. Гостимский, А.А. Синюшин, Г.А. Хартина**

## **ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ У РАСТЕНИЙ**

*Методическое пособие  
к летней практике студентов кафедры генетики  
на Звенигородской биостанции им. С.Н. Скадовского*



---

МОСКВА – 2015

Г. Э.Остонақулов, П. Г.Эргашев,  
К.Қ.Шермухамедов, Б. А.Норматов

# ГЕНЕТИКА АСОСЛАРИ

Ўзбекистон Республикасидаги Ўлий Ўқув йордларида услубий  
йордаклар факультетининг мутафаккирирувчи Кетининг томонидан киниланган  
мужаллик олий ва ўрта махсус Ўқув йордларининг талабалари учун  
дарслик сифатида таяини кинилган

**Профессор Х.Ч.Бўриев тахрири остида**

Тошкент – 2003

**5. MAVZULAR BO'YICHA  
TAQDIMOTLAR, MUSTAQIL TA'LIM  
UCHUN MATERIALLAR (ILMIY  
MAQOLALAR VA BOSHQA MANBALAR)**

## Геномика

**Геномика** — раздел молекулярной генетики, посвящённый изучению генома и генов живых организмов.



Успехи генетики, молекулярной биологии и биохимии привели к формированию трех новых фундаментальных дисциплин — геномики, протеомики и метаболомики.



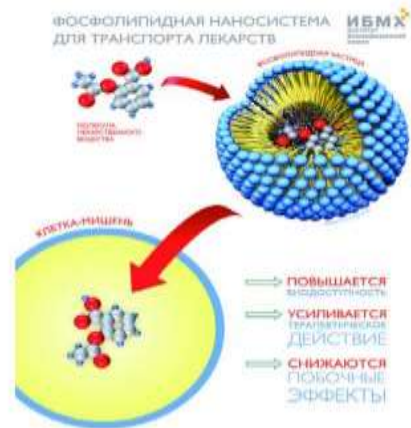
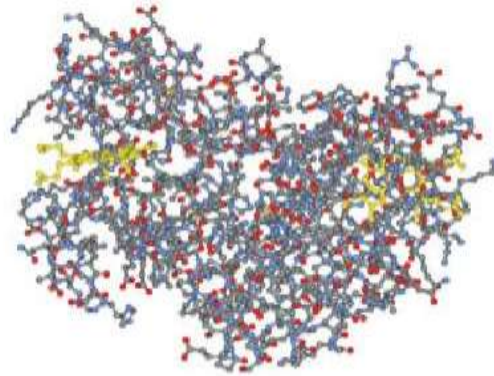
# Секвенирование генома

Секвенирование биополимеров (белков и нуклеиновых кислот — ДНК и РНК) — определение их первичной аминокислотной или нуклеотидной последовательности.



# Протеомика

Протеомика занимается инвентаризацией белков, т.е., реально работающих молекулярных машин в клетке.



## ПОЧЕМУ ГЕНОМИКА

Увеличение ресурса  
здоровья человека

Расширение возможностей  
человека

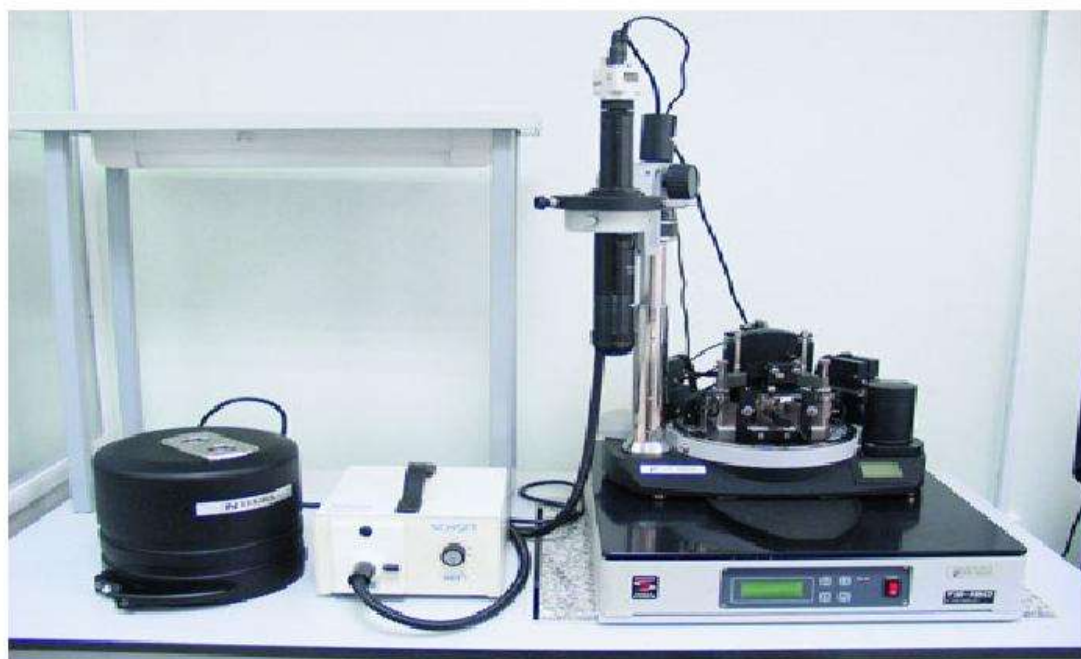
Участие в капиталоемкой  
сфере



Здоровье самый важный ресурс  
человека

Эффективная адаптация в мире,  
проявление способностей

Возможность построить  
высокодоходный бизнес



Комплекс сканирующей зондовой микроскопии Ntegra Aura российской фирмы NT MDT

**КАК ИЗ 1000  
ПРОДУКТОВ  
ВЫБРАТЬ 1  
НУЖНЫЙ?**

1

### Наше решение:

Используем приложение Synterium Life



Сканируем QR-код продукта



2

Получаем рекомендацию по данному продукту

3



## XX век

Выбор человека определяют:

- Традиции
- Метод проб и ошибок
- Несовершенство технологий
- Псевдо-наука
- Рекомендации

Какую профессию выбрать?  
Как похудеть?  
Как вылечить болезнь?  
Быть или не быть?  
Какие лекарства подойдут?  
Где достать лекарства?  
Какая косметика эффективней?  
Какой ВУЗ выбрать?



## ТЕХНОЛОГИЯ MATCHING DNA:

- Лекарства
- Косметологические средства
- Продукты питания

## ШКАЛА РЕКОМЕНДАЦИИ



## Геномика

- наука о генах (геноме) – раздел молекулярной генетики, изучает последовательность ДНК, функциональные свойства генов, их функционирование в живых системах (Чернуха, 2012).

Использует геномное сканирование, которое позволяет сравнивать сразу весь геном (Глазко, 2011).

Геномное сканирование может варьировать от использования нескольких десятков или сотен маркеров до истинного геномного сканирования путем полного секвенирования геномов (Глазко, 2011).

## Разделы геномики

- **Функциональная** – главная задача, которой – это выяснение механизма функционирования клетки в динамическом режиме, когда белки классифицируются и по массе, и по функции; изучение генов конкретного организма и определение функций конкретного гена (Чернуха, 2012).
- **Сравнительная (эволюционная)** – с помощью сравнительного компьютерного позволяет анализировать геномы разных организмов, чтобы понимать процессы эволюции, для картирования генов, для создания универсальной «геномной» системы классификации живых организмов (Баранов, 2009).

## Протеомика

- наука, изучающая белковый состав биологических объектов, а также структурно-функциональные свойства белковых молекул (Сучков и др., 2013).

### Задачи:

- идентификация и количественное определение совокупных индивидуальных белков, которые содержатся в биологических образцах (сыворотка крови, спинномозговая жидкость, моча, биоптаты) на разных стадиях развития заболевания, а также на фоне проводимой терапии (Сучков и др., 2013).

## Протеомика

В 2001 г. была основана «Human Proteome Organisation» (HUPO) – международная организация, которая объединяет и направляет усилия ученых.

На официальной странице HUPO подробно изложены основные направления исследований: протеом человека, протеомика мозга, изучение антител, болезни, вызванные нарушениями метаболизма сахаров, протеомика сердечно-сосудистых заболеваний, протеомика стволовых клеток, определение биомаркеров заболеваний, изучение заболеваний человека на мышинных моделях и т. д. (Федорова и др., 2010).



translating  
the code of life

Рисунок 1. Взято с  
официального сайта

## Протеомика плазмы крови

Среди всех тканей организма плазма крови в наибольшей степени отражает белковый состав: протеом плазмы включает около 1/10 всех присутствующих в организме белков. Среди присутствующих в плазме белков выделяют:

- белки, функционирующие в плазме;
- иммуноглобулины;
- гормоны;
- цитокины;
- транзиторно-проходящие через плазму белки;
- внутриклеточные белки, попадающие в плазму при разрушении или повышении проницаемости клеток;
- белки, отсутствующие в норме и секретируемые малигнизированными клетками;
- чужеродные белки (Сучков и др., 2013);



Рисунок 2. Взято с сайта: <http://kosmo.wiki/>

## Онкопротеомика

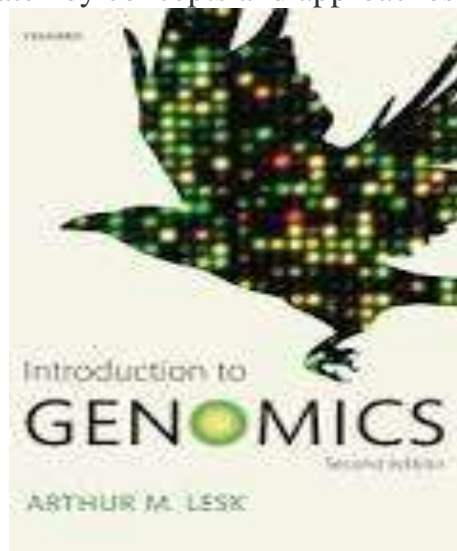
**Основные задачи таковы:**

- построение протеомов и анализ их динамики при возникновении и развитии различных опухолей;
- идентификация путей передачи клеточных сигналов, приводящих к онкогенезу;
- идентификация маркеров для диагностики онкологических заболеваний и для мониторинга ответа опухоли и организма на хирургическое вмешательство и на разные типы терапии;
- определение иммунного ответа на онкогенез (Сучков и др., 2013).

Онкомаркеры — макромолекулы (обычно белки с липидным или углеводным компонентом), наличие и концентрации которых в плазме крови и/или другой биологической жидкости коррелируют в определенной степени с наличием и ростом злокачественной опухоли (Сучков и др., 2013).

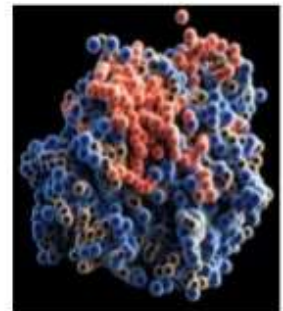
# ИНОСТРАННЫЕ ИСТОЧНИКИ

The Science of Genomes: Only within the past few decades have scientists progressed from the analysis of a single or a small number of genes at once to the investigation of thousands of genes, going from the study of the units of inheritance to the investigation of the whole genome of an organism. The science of the genomes, or “genomics,” initially dedicated to the determination of DNA sequences (the nucleotide order on a given fragment of DNA), has promptly expanded toward a more functional level – studying the expression profiles and the roles of both genes and proteins. The aim of the chapter is to review some basic assumptions and definitions that are the fabric of genomics, and to elucidate key concepts and approaches on which genomics rely.



## Role of proteomics

- ▶ to study the structure and function of protein
- ▶ To study the 3D structure of protein
- ▶ Study of qualitative and quantitative analysis of proteins.



## Branches of proteomics

- ▶ ***Structural proteomics***

Helps to identify newly discovered genes and drug interaction

- ▶ ***Expression proteomics***

Helps to identify the main gene in a particular sample



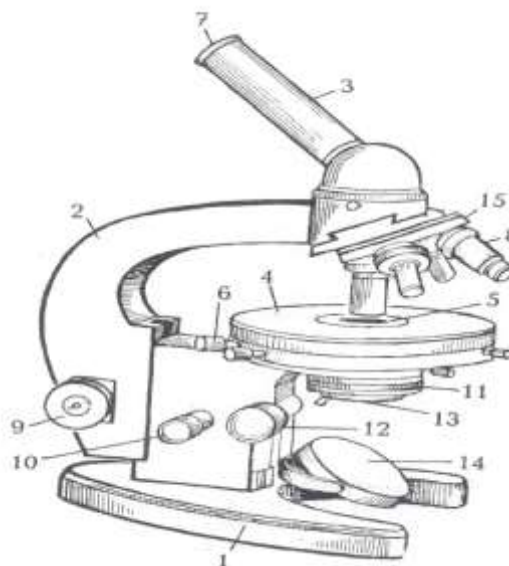
## **6. SEMINAR MASHG'ULOTLARI MATERIALLARI**

## 1. Laboratoriya mashg'ulotlarida foydalaniladigan asbob-uskunalar bilan tanishish

Hujayrani har tomonlama o'rganish mikroskopning kashf etilishi bilan bog'liqdir. Mikroskop - murakkab optik asbob bo'lib, uning yordamida juda mayda manba'lar ularning qismlarini, jumladan, hujayralarni o'rganish mumkin.

Xujayra biologiyasining eng asosiy uslubi yorug'lik mikroskopiya. Hozirgi zamon yorug'lik mikroskoplari obyektini 3000 martagacha kattalashtirish imkonini beradi. Yorug'lik mikroskoplari yordamida nafaqat o'ldirilgan, fiksatsiyalangan hujayralarni, balki tirik hujayralarni ham o'rganish mumkin.

Hozirgi vaqtda yorug'lik va elektron mikroskoplarning turli modellari yaratilgan.

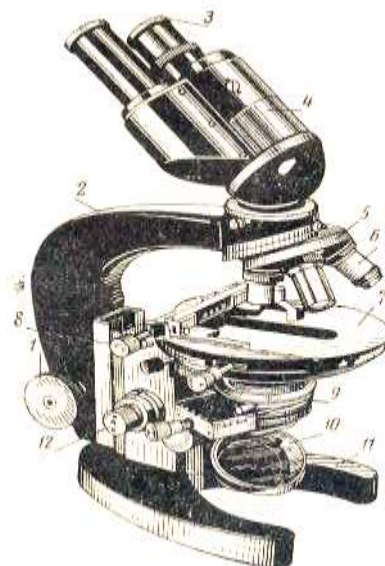


### Yorug'lik mikroskopining umumiy ko'rinishi:

1-asosi (shtativ); 2-tubus tutqich; 3-tubus; 4-buyum stolchasi; 5-buyum stolchasining teshigi; 6-stolchani siljituvchi vintlar; 7-okulyar; 8-obyektiv; 9-makrometrik vint; 10-mikrometrik vint; 11-kondensor; 12-kondensor vinti; 13-diafragma; 14-ko'zgu; 15-revolver.

Yorug'lik mikroskoplari orasida biologik mikroskoplar aloxida o'rin egallaydi. Biologik mikroskoplar turli-tuman bo'lib, ularni shartli ravishda ishchi, ilmiy tekshirishlarda qo'llaniladigan va universal xillarga ajratishadi.

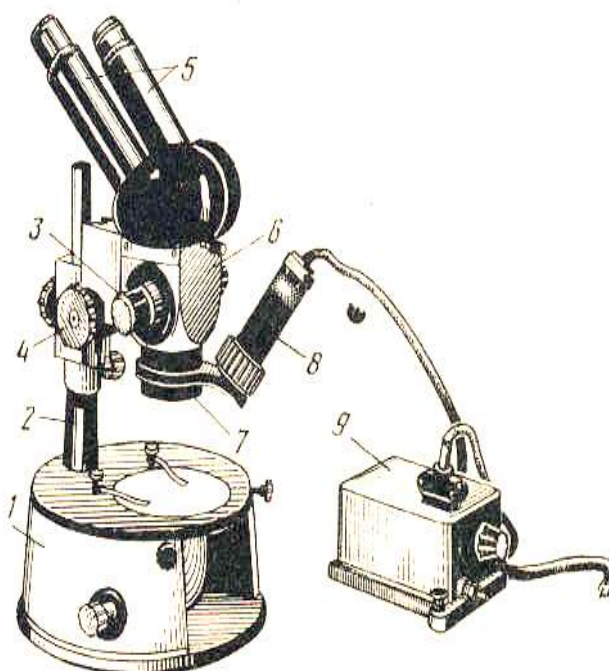
O'quv jarayonida, laboratoriya mashg'ulotlarini olib borish uchun ishchi biologik mikroskoplaridan foydalanish qulay. Buning uchun ishchi mikroskoplardan MBR-3, «Biolam R», «Biolam – S» kabi modellar qo'llaniladi.



**Biologik mikroskop –MBR-3.**

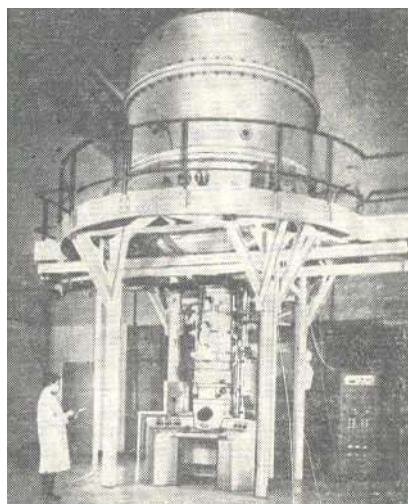
*1-makro vint; 2-tubus tutqich; 3-okulyarlar; 4-binokulyar tubus; 5-revolver; 6-obektiv; 7-buyum stolchasi; 8-priparat siljtgich; 9-kondensor; 10-ko'zgu; 11-asosi (shtativ); 12-mikrovint.*

Manbani chuqur va har tomonlama o'rganish uchun izlanuvchi faqat biologik mikroskoplardan foydalanib qolmay, boshqa turdagi mikroskoplardan ham foydalanishi mumkin. Masalan: stereoskopik mikroskop – MBS, MSSO, polyarizasion Polam, lyuminescent – lyuman, ultragunafsha MUF, infraqizil – MIK, elektron - EM va boshqalar.



**Stereoskopik mikroskop-MBS-1.**

*1-asos; 2-tutqich; 3-makrovint; 4-mikrovint; 5-okulyarli binokulyar tubus; 6-optik boshcha; 7-obektiv; 8-yorituvchi moslama; 9-transformator.*



### **Elektron mikroskopning umumiy ko'rinishi.**

Keyingi vaqtlarda aksni uzoqdan turib uzatishda televizion mikroskoplardan foydalaniladi. Bularda manba'ning aksi elektron signallar orqali uzatiladi.

Mikroskoplarning xillari turli tuman bo'lsa ham, ularning barchasi umumiy tuzilishga ega.

Mikroskopning tuzilishi. – Mikroskoplarning xillari turli -tuman bo'lsa ham, ularning barchasi 3 qismdan: optik, yorituvchi va mexanik qismlardan iborat.

Optik qismi: Obyektivlardan, okulyarlardan iborat. Mikroskopning obyektivlari ko'p linzali sistema bo'lib, linzalarning sifati manba'ning qay darajada yiriklashtirib ko'rsatishini belgilaydi. Agar linzalarda biror kamchilik bo'lsa, manba'ning ko'rinishi buziladi. Manba'ning ko'rinishi qiyshaygan holda, bo'yalgan, aralashgan holda bo'ladi. Bunday o'zgarishlarga aberrasiya deb aytiladi. Aberrasiyalarning qo'yidagi xillari mavjud.

**a) Sferik aberrasiya – bunda manba'ning aksi aylana holida bo'lib, aylanalar birlashsa manba'ni ko'rish qiyinlashadi.**

b) Astigmatizm – bunda manba'ning aksi aylana shaklida emas, ellips shaklida ko'rinadi.

v) Koma – manba'ning aksi yorug'lik nurining simmetriyasi buzilganligi sababli, markazdan chetga qarab boradi.

Bundan tashqari aberrasiyalarning anastigmatik, aplanatik, xromatik va boshqa xillari mavjud bo'lib, ularning barchasi mikroskopning ko'rish maydonida turli o'zgarishlarni yuzaga keltiradi.

Yuzaga kelgan aberrasiyalarni tuzatish uchun turli obyektivlardan: axromatlar, apoxromatlar, planaxromatlar, planapoxromatlardan foydalaniladi.

Obyektivlarning manba'ni yiriklashtirish imkoniyati aperturaga va yorug'likning to'lqin uzunligiga bog'liq bo'ladi. Oddiy yorug'likda ( $\lambda$  - 0,55 mkm) 1,4 operturadagi obyektivni qo'llab, manba'ni 0,24 diametrdagi kattalashtirish mumkin.

Yorug'likning to'lqin uzunligini kamaytirilsa juda mayda zarrachalarni ko'rish imkoni tug'iladi. Masalan: yorug'likning to'lqin uzunligi  $\lambda = 0,47$  mkm bo'lsa, kattaligi 0,2 mkm zarrachalarni ko'rish mumkin.

Manba'ni yiriklashtirib ko'rsatish faqat yorug'likning to'lqin uzunligigina emas, balki obyektiv aperturasining kondensor aperturasi bilan bir – biriga to'g'ri kelishidadir. Agar obyektivning aperturasi yuqori bo'lsa (1,25) unga yuqori aperturali kondensor mos keladi. (1,4). Kondensorning aperturasi 1,2; 1,4 bo'lishi, obyektivlarning aperturasi: 0,20; 0,65; va 1,25 (obyektivlarda yozilgan) bo'lish mumkin. Preparatni aksini yiriklashgan holda mikroskopning optik sistemasiga va ko'rish qobiliyatiga ham bog'liq. Chunki insonning ko'zi 0,15 mm kattaligidagi qismlarni ajrata olishi mumkin. Odamning ko'zi 380 – 770 nm to'lqin uzunligidagi yorug'lik spektrini sezadi. Ko'z qorachig'ining diametri manba'ning yoritilishiga qarab 1,5 mm dan 8 mm gacha o'zgarishi mumkin. Sog'lom ko'z 250 mm dan to'zluksiz uzoqlikdagi manba'ni ko'rish mumkin. Ammo 250 mm mikroskopda eng yaxshi ko'rish masofasi deb hisoblanadi.

Demak, manba'ni ko'rish imkoniyatiga obyektiv, kondensor va ko'zga ega ekan. Obyektivlarning kattaligi, obyektivlarning o'zida ko'rsatilgan: Ular 9x; 40x; 90x. Har bir obyektiv

millimetr kattalikda ko'rish masofasiga ega bo'ladi. Kichik kattalikdagi obyektiv va preparat orasidagi masofa katta kattalikdagi obektivlarga qaraganda bir necha marta yuqori bo'ladi. 9x; 40x, 90x kattalikdagi obyektivlarning ishchi masofasi: 13,8; 0,6 va 0,12 mm dir.

Kichik kattalikda obyektivlar ishchi masofaning katta bo'lishi bilangina emas, balki ko'rish maydonining katta bo'lishi bilan ham farq qiladi. Shuning uchun mikroskop bilan ishlaganda preparatni o'rganishni kichik kattalikdan booshlash kerak.

Okulyar. Okulyar obyektivga nisbatan oddiy tuzilgan. Ko'p hollarda bu ikkita linzadan iborat bo'ladi. Okulyarni ko'pincha lupaga o'xshatishadi. Okulyar yordamida manba'ni yiriklashtirib ko'rinmaydi. Okulyar va obyektiv birgalikda manba'ni yiriklashtirib ko'rsatadi.

**Mikroskopda qo'llaniladigan okulyar - 7x; 10x; 15x dir. Mikroskopning manba'ni yiriklashtirib ko'rsatish imkoniyati quyidagicha topiladi.**

$$V=V_{ob} \times V_{ok}$$

Bu yerda V – mikroskopning umumiy yiriklashtirishi.

V<sub>ob</sub> – obyektivning kattaligi:

V<sub>ok</sub> – okulyarning kattaligi.

Agar obyektivning kattaligi 90x, okulyarning kattaligi 15x bo'lsa, u holda mikroskopning umumiy yiriklashtirish imkoniyati 1350 bo'ladi.

Mikroskopning yiriklashtirish imkoniyati obyektiv 90x, okulyar 15x, obyektivning aperaturasi 1,35 bo'lganda  $1,35 \cdot 1000 = 1350$  marta (foydali kattalashtirish) bo'ladi. 1350:90 bo'lgan taqdirda 15x okulyarning maksimal yiriklashtirish darajasi topiladi.

Okulyar va obyektivlar mikroskopning tubusiga egilgan holda birlashtiriladi. Tubusning uzunligi 160 sm. Rasmga olish vaqtida egilgan tubusni to'g'ri tubus bilan almashtiriladi.

Yorituvchi sistema. Bu sistemaga kondensor va ko'zgu kiradi.

Kondensor mikroskopning buyum stolchasining ostida joylashgan, ikkita yoki uchta linzadan iborat. Kondensorning bir necha xillari mavjud yorug' maydon uchun, qorong'u maydon uchun, fazovokontrast

maydon uchun, aperturali diafragma uchun va boshqalar. Hozirgi mikroskoplarda OI – 13(qorong'u maydon uchun), OI – 14(to'g'ri yorug'lik uchun) xilidagi kondensolar qo'llaniladi. Mikroskop bilan ishlaganda, maxsus moslama (vint) yordamida kondensor tegishli holatga keltiriladi. Kondensor ostida kris diafragmasi joylashtirilgan.

Kondensorning vazifasi shundaki, u obyektiv aperaturasini yorug'lik bilan to'ldiradi va yorug'likni kuchaytiradi. Bunda obyektiv aperaturasi bilan kondensor aperaturasi bir – biriga mos kelishi kerak.

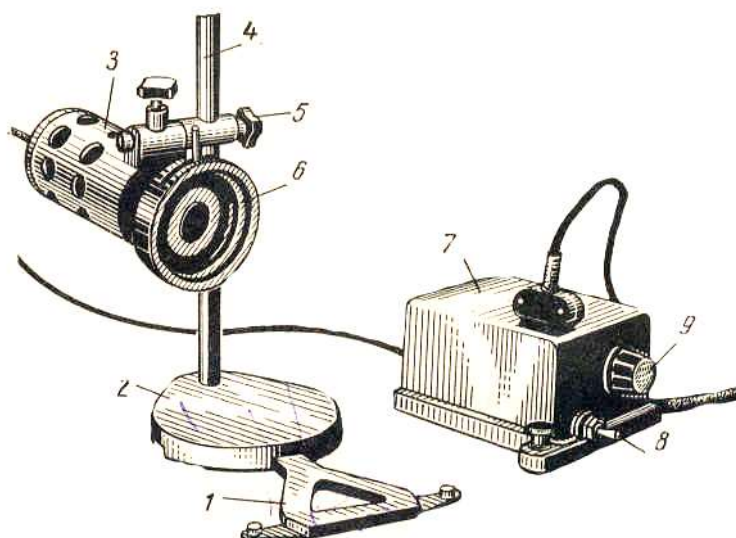
Ko'zgu – mikroskopning ko'zgusi ikki tomonlama bo'lib, bir tomoni tekis, ikkinchi tomoni egilgan. Ko'zgu kondensorning ostida joylashgan bo'lib, kondensorga yorug'likni yo'naltiradi. Kondensorga yo'naltirilgan yorug'lik to'p bo'lib, buyum stolchasida turgan preparat orqali o'tib obyektivga kiradi.

Mikroskopning mexanik qismi. Bu qismga shtativ-bunga mikroskopning optik qismlari biriktiriladi, buyum stolchasi, makro va mikrovinlar; buyum stolchasini harakatga keltiruvchi qism, preparatni ushlab turuvchi moslama – klemmalar kiradi. Shuningdek mikroskopning taqasimon asosi ham mexanik qismga kiradi.

**Mikroskop bilan ishlaganda bir qator yordamchi asboblardan foydalanishga to'g'ri keladi. Ulardan eng asosiylari quyidagilar:**

1. Preparat yurituvchi asbob – bu asbob mikroskopning buyum stolchasiga o'rnatiladi. Uning yordamida preparatni o'ngdan chapga, chapdan o'ngga, pastdan yuqoriga, yuqoridan pastga harakatlantirish mumkin.

2. Sun'iy yorug'lik manbai. Biologik mikroskoplar uchun eng yaxshi yorug'lik manbai - bu OI – 19 va OI - 9 markadagi yorug'lik asbobidir. Ishlash vaqtida bu manba' mikroskopning old tomonidan o'rnatiladi.



### **Transformatorli OI-9 yorituvchi asbob.**

*1-mikroskop bilan birlashtiruvchi moslama; 2-asosi; 3-korpus; 4-ustun; 5-birlashtiruvchi moslama; 6-irisli diafragma; 7-transformator; 8-lampani yoqqich (tumbler); 9-yorug'likni boshqaruvchi reostat.*

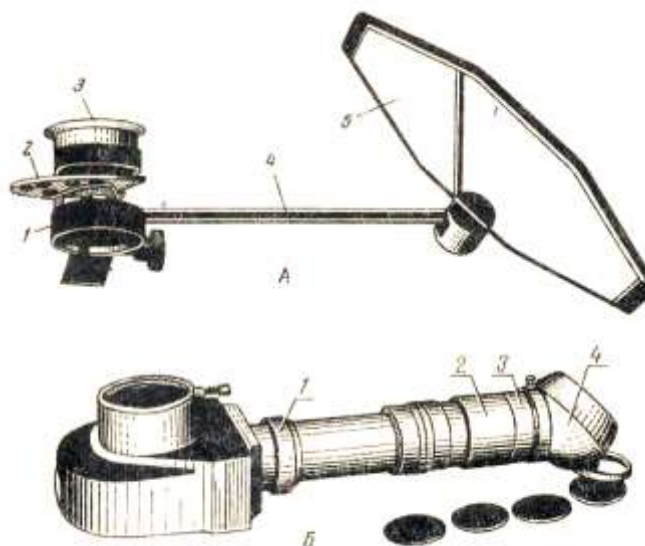
Keyingi vaqtlarda OI – 25, OI – 32, OI – 35 markadagi sun'iy yorituvchi asboblari ham ishlab chiqilgan bo'lib bu yorituvchi asboblari kondensorning ostiga joylashtiriladi. Har ikkala tipdagi yorituvchi asboblari yorug'lik nurini oddiy yorug'lik manbasidan oladi.

3. Mikrofotografiya. Biologik mikroskoplar bilan ishlaganda obyektning rasmini olish uchun mikrofonasadkalaridan foydalaniladi. (MFN – 1, MFN – 2, MFN – 3, MFN – 7, MFN – 12). Bu asbob yordamida obyektning rasmini fotoplastinkaga (MFN – 1, MFN – 2, MFN – 7) va fotoplyonkaga (MFN – 3, MFN – 12) tushirish mumkin. Stereoskopik mikroskoplar (MBS – 1, MBS – 2, MBS – 9) bilan ishlaganda MFN – 5 mikrofonasadkadan foydalaniladi. MFN – 5 ning boshqa mikrofonasadkalaridan farqi shundaki u yorituvchi asbob va fotokamera bilan jihozlangan.

Mikroprojektor yordamida ma'ruza paytida preparatlarni namoyish qilish va qismlarini rasmga olish mumkin.

#### **4. Rasmga oluvchi asbob.**

Olib borilgan kuzatishlarning to'g'ri ekanligiga ishonch hosil qilish uchun mikrofotografiyalar bilan bir qatorda rasmga tushiruvchi asboblari yordamida olingan rasmlardan ham foydalaniladi. Rasmga oluvchi asbob RA–4, Abbe tipidagi prizma kubikdan 2 tup tutunsimon filtdan iborat.



### Rasmga oluvchi asbob – RA- 4.

*1-mikroskopga joylashtiriladigan qism (xamut); 2-svetofiltrlar; 3-prizmalı moslama; 4-shtanga; 5-ko'zgu;*

Bu asbobni mikroskopning okulyar joylashgan qismiga o'rnatiladi. Rasm oluvchi asbobni mikroskopga o'rnatish tartibi quyidagicha:

1. Mikroskopda yorug'lik to'g'rilanadi va preparat o'rnatiladi.
2. Tubusdan okulyar olinadi va rasm oluvchi asbob maxsus qism (xomutik) yordamida, keyin okulyar o'z o'rniga qo'yiladi.

Asbobning linzalar joylashgan, harakatlanuvchi qismi okulyarda ustiga yetishi kerak. Ko'zgu shtativga  $45^{\circ}$  burchak ostida joylashtirilishi lozim.

3. Agar mikroskopning tubusi egilgan bo'lsa, rasmga tushirish uchun egilgan moslamalardan (stolik) foydalanish talab etiladi. Agar mikroskopning tubusi to'g'ri bo'lsa, u holda rasm tushuruvchi qog'oz stol yuzasiga parallel joylashtirilishi lozim.

4. Qog'ozda bir yo'la manbani, qalamni ko'rish uchun avvalo yorug'likni to'g'rilash kerak.

Manbani yoritish yorituvchi qismdagi reostat va asbobdan joylashgan tutunsimon filtrlar yordamida olib boriladi.

5. Rasm oluvchi apparat yordamida qog'ozga tushgan manbaning konturi qalam bilan chizib olinadi. Dastlab oddiy manbaning qismlari chizib olinadi. Keyin murakkab qismlarni chizib olish mumkin. Buning uchun uyali okulyar - mikrometrdan foydalanish tavsiya etiladi.

Kontur rasm tayyor bo'lganidan so'ng, preparat mikroskopdan olinadi va uning o'rniga obyekt – mikrometr o'rnatiladi. Obyekt mikrometr yordamida rasm necha marta yiriklashtirib chizilganligi aniqlanadi. Buning uchun obyekt mikrometrning shkalasi rasm chizilgan qog'ozga to'g'rilanadi.

Masalan: obyekt – mikrometrning 10 ta bo'lmasi, har bir bo'lma 0,01 mm bo'lsa, qog'ozda uzunligi 90 mm bo'lgan maydonni egallaydi.

Bu yerda rasmning necha marta yiriklashtirilganligini hisoblash mumkin.

90: (0,01 \* 10)=900.

Mikroskop yordamida manba'ni o'lchash.

Sitoembriologik tekshirishlarda ko'p holda, chang zarrachalarni, barg og'izchasini, xromosomani, chang naychasini, murtak va hokazolarni o'lchashga to'g'ri keladi. Buning uchun okulyar – mikrometr va obyekt mikrometrlardan foydalaniladi.

Okulyar – mikrometrlar dumaloq shisha plastinka bo'lib, unda 100 bo'limni lineyka joylashtirilgan. Okulyar mikrometr okulyar o'rniga o'rnatiladi. Mikroskopning buyum stolchasiga preparat joylashtiriladi. Bunda preparat yurituvchi asbob yordamida manba' okulyarga to'g'rilanadi. Okulyar mikrometr esa okulyarni aylantirib, manba'ni okulyar – mikrometrni

bo'lmalarida o'lchash imkoniyatiga mos qilib to'g'rilanadi. Shu vaqtning o'zida mikroskopning xili, nomeri, obyektiv va okulyarning kattaligi yozib olinadi.

Kerakli sondagi manba'lar okulyar mikrometr yordamida o'lchab olingandan so'ng, preparat buyum stolchasidan olinadi va uning o'rniga obyekt – mikrometr (OMP – o'tkazuvchi yorug'likda ishlovchi) o'rnatiladi. Obyekt – mikrometrni shkalasi 100 bo'lmadan iborat bo'lib, umumiy uzunligi 1 mm dir. Bitta bo'lmasining kattaligi 10 mkm. Obyekt - mikrometrning shkalasini okulyar – mikrometr shkalasiga to'g'rilab joylashtiriladi. O nuqtalaridan joylashtirish qulayroq bo'ladi. Masalan: Mikroskopning kichik kattaligida (obyektiv ) obyekt mikrometrning 100 ta bo'lmasi, okulyar mikrometrning 80 ta bo'lmasiga to'g'ri keldi deylik.

Unda okulyar mikrometrni bitta bo'lmasining qiymati quyidagi formula bilan hisoblanadi.

$$\frac{Ax10}{B}$$

Bu yerda A – obyekt – mikrometr bo'lmalarining soni: B – okulyar – mikrometr bo'lmalarining soni: 10 – mkm kattalikda obyekt – mikrometrning bitta bo'lmasining uzunligi.

Sonlarni formulaga qo'yib, quyidagilarni topamiz.

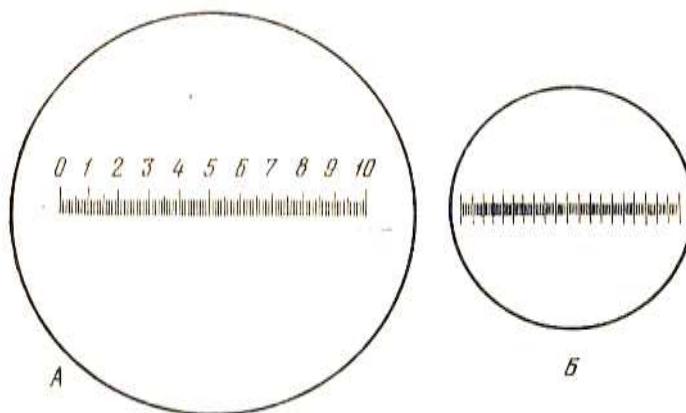
$$\frac{100 \times 10}{80} = 12,5 \text{ mkm}$$

Bu okulyar – mikrometrning bitta bo'lmasining qiymatidir. Manbaning haqiqiy kattaligini bilish uchun uning bo'yini yoki enini okulyar mikrometr shkalasiga joylashtirish kerak.

Masalan: Makkajuxorining chang zarrachalarning diametri okulyar – mikrometrni 8 bo'lmasiga to'g'ri kelgan, u holda

$$8 \times 12,5 = 100 \text{ mkm.}$$

Demak, chang zarrachasining haqiqiy dametri 100 mkm ekan.



**A-okulyar mikrometr shkalalari; B-objekt mikrometr shkalalari.**

Okulyar – mikrometr va okulyar – mikrometrning bitta bo'lmasining qiymati aniqlanadi. Shuni esda qoldirish kerak-ki, bitta markadagi mikroskopda, bitta (kichik) obyektivda hisoblangan qiymat boshqa mikroskoplarga va boshqa obyektivlarga (40,90) to'g'ri kelmaydi. Shuning uchun ishga kirishishdan oldin har bir mikroskop, har bir obyektiv uchun alohida qiymatni aniqlash lozim. Olingan natijalarni quyidagi jadvalga yozish mumkin.

	O'lchov tartibi.		Bo'lmalar soni.	Bitta bo'lmaning qiymati mkm.
--	------------------	--	-----------------	-------------------------------

Mikroskopning markazi va raqami		Obyektiv va okulyarning kattaligi.	Obyekt mikro Metr(A)	Okulyar mikro metr(B)	

Agar turli obyektlar ustida o'lchov ishlari olib borilgan bo'lsa, ma'lumotlar quyidagi jadvalga yoziladi.

O'lchovning t/raqami	O'simlikning turli avlodi.	Mikroskopning kattaligi	Chang zarrachasining diametri okulyar mikrometr bo'lmalarida	Okulyar mikrometr bo'lmasining qiymati mkm	Chang zarrachasining diametri mkm

#### Mikroskop bilan ishlash qoidalari.

Mikroskop bilan ishlashga kirishishda quyidagi qoidalarni hisobga olish zarur.

1. Mikroskop bilan ishlaydigan xona yorug' bo'lishi lozim, bu mikroskop bilan ishlashda tabiiy yorug'likdan foydalangan holda ishlash xonaning yorug' bo'lishi foydadan holi emas. Xonaga tushgan quyosh nuri to'g'ridan – to'g'ri mikroskop ko'zga tushmasligi kerak. Agar sun'iy yorituvchi asboblardan foydalanilgan holda mikroskop bilan ish olib borishga to'g'ri kelsa, u holda xonaning qorong'uroq joyini tanlashga to'g'ri keladi. Bu ko'zning tinch ishlashini ta'minlaydi.

2. Mikroskop bilan ishlashdan oldin mikroskop toza latta bilan changdan tozalanishi lozim.

Stolda mikroskopni shunday o'rnatish kerakki, mikroskopning okulyari chap ko'zga qarama – qarshi joylashsin. (monokulyar tubusli mikroskop uchun). Binokulyar mikroskopda okulyar trubkasidagi ikkala okulyarning maydoni o'zaro birlashib ketishi va manba ikkala ko'z bilan bir xilda ko'rinishi lozim.

3. Mikroskopdan o'ng tomonda, stolda, kerakli reaktivlar, asboblardan, buyum shishasi, qoplovchi shisha, qog'oz, daftar, qoplam va h.r. joylashtiriladi.

4. Mikroskopni bir joydan ikkinchi joyga ko'chirish ikkala qo'l yordamida amalga oshadi.

Buning uchun o'ng qo'l bilan tubusni ushlovchi qism tutiladi, chap qo'lning kaftida esa, mikroskopning taqasimon asosi tutiladi.

5. Mikroskopni namlikdan, kislotalardan, ishqorlardan, erituvchi moddalardan ta'siridan ehtiyot qilish kerak. Mikroskop qo'pol munosabatini chizish, itarish, tushirib yuborish kabilarni yoqtirmaydi.

6. Mikroskopdan okulyarni olib qo'yish tavsiya etilmaydi. Agar okulyar olinsa, tubus va obyektivlarga chang tushishi va ifloslanishi mumkin.

7. Mikroskop bilan ishlash tugagandan so'ng obyektiv ishsiz holatga keltiriladi, buyum stolchasidan preparat olinadi, mikroskop artiladi, o'z joyiga joylashtiriladi.

#### Mikroskopda yorug'likni to'g'rilash.

Mikroskop yordamida preparatni tahlil qilishda yorug'lik manbai katta ahamiyatga ega. Sun'iy yorug'lik manbaidan foydalanish ancha qulay, chunki sun'iy yorug'lik, tabiiy yorug'likdan

turg'unligi bilan farq qiladi. Shuningdek kuchli obyektivlar bilan ishlaganda manbani yetarli yorug'lik bilan ta'minlash imkoniyatini beradi.

Mikroskop bilan ishlaganda ko'rish maydonini yetarli darajada yoritish uchun Kelyor uslubi qo'llaniladi. Bunda obyektiv aperturasi bilan kodensor aperaturasi bir – biriga to'g'ri kelishi kerak.

Manbani yetarli darajada yoritishda yorituvchi asboblar OI – 19 va OI - 9 lar bilan ishlaganda aperaturasi 0,3 bo'lgan kondensordan foydalaniladi.

Mikroskopning ko'rish maydonini bir xilda yoritish uchun quyidagilarga rioya qilish talab qilinadi.

1. Mikroskopdan 250 mm masofada yorituvchi asboblar (OI – 19, OI - 9) o'rnatiladi. Mikroskopning kondensor buyum stolchasi bilan tenglashtiriladi.

Yorituvchi asbobdan kelgan yorug'lik ko'zguga yo'naltiriladi. Bunda yorug'lik manbasining yorug'lik tarqatuvchi qismi diafragma bilan berkitilgan bo'lib, diafragma asta – asta sekin ochiladi va ko'zguda yorug'lik bir xil tarqala boshlaydi. (buni ko'zguga bir bo'lak oq qog'oz qo'yib aniqlash mumkin).

2. Preparatni tahlil qilish dastlab kichik kattalikdan boshlanadi keyin katta kattalikka va immersion kattalikka o'tiladi. Obyektivlarning almashinishi bilan kuchli yorug'likka o'ta boshlanadi.

#### Xulosa

1. Talabalarni hujayrani o'rganishda qo'llaniladigan mikroskopik texnika bilan tanishtirish.

2. Preparatlarni tahlil qilishda, avvalo mikroskopda yorug'likni topish va undan foydalanish yo'llarini o'rganish.

3. Mikroskopik manbalarni o'lchash, rasmga olish yo'llarini o'rganish.

Adabiyotlar: Z.P. Pausheva «Praktikum po sitologii rasteniy» M, 1988 y 5-49 betlar.

## **2. Elektron va analitik tarozilar, distillyator, avtoklav, tsentrifuga, elektroforez jihozlari, vorteks, vakuum tsentrifugasi, spektrofotometr, PZR uskunlari bilan ishlashni tushuntirish.**

**ДНК ажратиш** -Тадқиқотларимизда остертагия авлоди нематодалари тўқимасидан геном ДНКси ажратилади. Бунда, олдиндан 96% ёки 70 %ли этил спиртга солинган нематодалар дистерланган сув билан яхшилаб ювилади ва ҳар бирини алоҳида 100 мкл лизис буфферини солинган эпепендорф пробиркасига солинади. Нематододалардан геном ДНКсини ажратишда уларнинг бош қисми ишлатилгани маъқул (танани бош қисмидан қизилўнгач тугаган жойигача) ва бу бинокуляр лупаси остида, кўз скальпели ёки бритвани лезвияси ёрдамида кесиб олинади (эркак нематодаларнинг дум томони эса морфологик ва молекуляр таҳлиллар учун қолдирилади).

**Фенол – хлороформли услуби ёрдамида ДНК ажратиш** - бу – нуклеин кислоталарни ажратишнинг классик услубидир. Бу услуб протеиназа К иштирокида детергентлар томонидан биологик материалларнинг парчаланиши ҳамда фенол ва хлороформ ёрдамида нуклеин кислоталарни ажратиш олишни ўз ичига олади (2-расм). Бунинг афзаллиги шундаки, Diatom DNA Prep (Россия) ва Dneasy Tissue Kit (Германия) реагентлар тўпламига қараганда бу услуб билан анчагина кўп миқдорда ДНК ажратиш олинади. Услубнинг камчиликларига эса унинг давомийлиги, машаққатлилиги, агрессив органик эритувчиларнинг ишлатилиши ва ДНКни оксилдан ҳам, РНКдан ҳам етарли даражада тозаламаслигини киритиш мумкин.

Нематода тўқималаридан нуклеин кислоталарни ФХ – экстракция қилиш усули қуйидаги босқичлардан иборат:

1. Нематода танасидан 0,05 г оғирликдаги тўқиманинг бўлакчаси олинади;
2. Нематодаларнинг тўқималари таркибида 40 мМ трис – HCl (pH =8,0), 0,5 мМ ЭДТА, 1<sup>×</sup>SSC бўлган буфер эритмасида (тўқима ва буфернинг 100 мкг; 500 мкг нисбатида) гомогенизация қилинади;
3. 0,5% гача SDS ва протеиназа К ни охириги концентрацияси 1 мг/мл бўлгунча қўшилади, аралаштирилади ва 37°C ҳароратда 2-3 соат давомида инкубация қилинади ёки 18 соатга қолдирилади;
4. Пробиркага 5 М натрий ацетат охириги концентрацияси 0,1 М бўлгунга қадар қўшилади ва аралаштирилади. Сўнгра 1:1 нисбатда фенол, тўйинган HCl триси (pH=8,0) қўшилиб, 10-15 дақиқа давомида аралаштирилади;
5. Хлороформни 1:1 нисбатдаги ҳажмда қўшиб, яна 5-10 дақиқа мобайнида аралаштирилади;
6. Олинган аралашмани 4°C ҳароратда 20 дақиқа центрифуга қилинади (бир дақиқа давомида 4000 айланма тезликда);
7. Юқоридаги фракцияни эриган ДНК билан (супернатант) пипетка ёрдамида тортиб олинади;
8. ФХли оқсилдан ажратиш жараёни ундан бутунлай холос бўлгунга қадар такрорланади;
9. Ажратиб олинган супернатантга 2:1 нисбатдаги ҳажмда хлороформ қўшилиб, 10-15 дақиқа аралаштирилади, сўнгра 15 дақиқа центрифуга қилиниб (бир дақиқа давомида 4000 айланма тезликда) юқорги фазаси олинади;
10. 1 мл ли эриган ДНКга 5 М натрий ацетат охириги концентрацияси 0,2 М бўлгунча қўшилиб, аралаштирилади;
11. Икки ҳажмдаги 96% ли этанол эритмаси қўшилиб, ДНК чўкмага тушгунга қадар бир маромда аралаштирилади;
12. -20°C ҳароратда бир сутка давомида совутилади, сўнгра 15 дақиқа давомида 15000 айланма тезликда центрифуга қилинади (0°C гача совугунча);
13. Супернатант олиб ташланади, ДНК чўкмаси 70% ли этанол эритмасида ювилади;
14. Этанол эритмаси тўкиб ташланади, ДНК ҳавода этанол эритмаси учиб кетгунга қадар қуритилади ва ионсизлантирилган сувда эритилади.

Олинган ДНК препаратларини концентрацияси спектрофотометрда аниқланади. Ажратилган ДНК концентрацияси 2,0 – 2,3 мкг/мкл ташкил қилади.

**Diatom DNA Prep фирмаси тўплами ёрдамида ДНК ажратиш** - бу услуб реагентлари ёки тўпламлари ёрдамида нуклеотидларни экстракция қилиш услубларидан бири ҳисобланади. Бу тўплам ДНКни турли табиий материаллардан ажратиш, шунингдек клиник намуналардан ДНКсини тез тозалаб олиш имконини беради. Бу усул ФХ – услубдан жадаллиги (1 та намунага 30 мин. – 1,5 вақт сарфланади), токсик (заҳарли) реагентларнинг ишлатилмаслиги билан ажралиб туради. Таъсир қилиш механизми гуанидинтиоционатли лизис қилувчи реагентнинг ишлатилишига асосланган бўлиб, у хужайрани лизисига, хужайра солюбилизациясига, шунингдек хужайра нуклеазали денатурацияга олиб келади. Лизис қилувчи (парчаловчи) – реагент иштирокида ДНК Nucleos<sup>TM</sup> – сорбент тўпламида фаол сўрилади, сўнгра спиртли эритмада оқсил ва тузлардан осон ювилади. Сорбентдан ажратилган ДНКни ПЗР да ишлатиш мумкин.

Тўпламни таркиби: парчаловчи реагент, тузли буфер Nucleos сорбентининг суспензияси, “Экстра Ген” ион алмашинувчи арлашма суспензияси.

Diatom DNA Prep 200 реагентлар тўплами ёрдамида нематодаларнинг тўқималаридан ДНКни ажратиш услуби қуйидаги босқичларни ўз ичига олади.

1. Қўлланмага биноан буферни ишчи эритмаси тайёрланади.

2. 1,5 мл пробиркага нематода танасидан 0,05 г оғирликдаги тўқима бўлакчаси кесилиб солинади (нематоданинг бош қисми олингани маъқул, чунки дум қисми турларни морфологик жиҳатдан идентификация қилишда муҳим аҳамиятга эга) ва 800 мкл парчаловчи реагент билан майдаланилади ва қўл ёрдамида 5-10 марта аралаштирилади.

3. Аралашма 5-7 дақиқа 65°C ҳароратли термостатга қўйилади.

4. Пробиркадаги аралашма минутага 5000 айл/мин тезлигида 10 секунд давомида центрифуга қилинади.

5. Супернатант тоза пробиркага олинади, унга олдиндан гомогенизацияланган Nucleos суспензияси 20-40 мкл миқдорда қўшилади.

6. Пробиркани ротатор ёрдамида 10–20 айл/мин ёки қўл ёрдамида аралаштириш керак, сўнг 5000 айл/мин тезлигида 10 сек. центрифуга қилинади ва супернатант олиб ташланади.

7. Чўкмага 400 мкл парчаловчи реагент солиниб, вортекс билан гомоген ҳолатга келгунга қадар жадал аралаштирилади.

8. Аралашмага тузли буфернинг 1 мл ишчи эритмаси қўшилиб 5-10 марта аралаштирилади, 5000 айл/мин. тезлигида 10 сек центрифуга қилинади, сўнгра супернатант олиб ташланади.

9. 7 – босқич қайта такрорланади.

10. Чўкма 65°C ҳароратда 4-5 дақиқа давомида қуритилади.

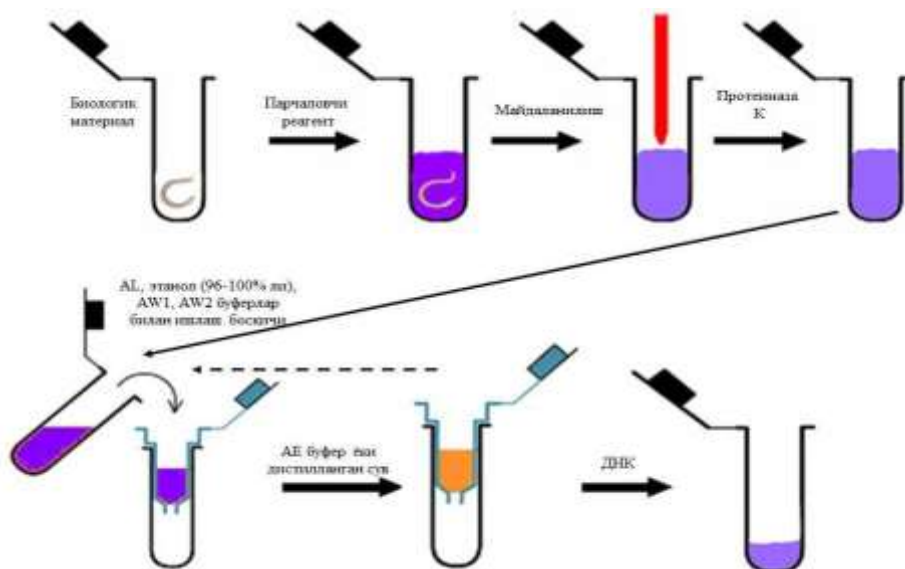
11. Шу пробирканинг ўзига “Экстра Ген” суспензияси 50-100 мкл миқдорда қўйилади ва гомоген ҳолатга келгунча аралаштирилади, сўнгра 65°C ҳароратдада 5 дақиқа давомида термостатга қўйилади ва яна аралаштирилади.

12. Сўнгра 1 дақиқа мобайнида 10000 айл/мин. тезлигида центрифугаланади.

13. Супернатант тоза пробиркага олинади, -20°C ҳароратда сақланади.

Ажратиб олинган ДНК концентрацияси 0,12-0,17 мкг/мкл ни ташкил қилади.

“Тез” ФХ – услубидан ажратиб олинган ДНК ни қўп ҳолатларда оқсил ва углевод қолдиқларидан тозалаш керак. Буни эса Diatom реагентлар тўпламидаги Nucleos суспензияси ёрдамида, услубнинг 5 - босқичидан бошлаб тозалаш мумкин (1.2-расм).



1.2-расм. ДНК ажратиш услубнинг ишлаш тартиби (чизмаси)

Dneasy Tissue Kit фирмаси тўплами ёрдамида ДНК ажратиш -Dneasy Tissue Kit (QZAGEN GmbH, Germany) реагентлар тўплами афзаллиги жинсий вояга етган нематодаларнинг 10 мг тўқимасидан ташқари, жуда кичик ўлчамдаги нематодаларнинг личинкаси ёки тухумидан геном ДНКсини ажратиш олиш мумкин. Бунда нематода тўқимасининг кичик бўлаги ажратиб олинади ёки пипетка билан 1-2 дона личинка ёки

тухуми олинади ва 1,5 мл ли “Эпендорф” пробиркасига солинади. Намуналар оғирлиги 10 мг дан ошмаслиги керак.

1. Биологик материалга 180 мкл АТЛ буфери солинади.  
2. 20 мкл протеиназа К қўшилади ва вортексда 15 сек давомида аралаштирилади. Пробиркалар термостатда 55°C ҳароратда биологик материалнинг тўлиқ парчаланишига қадар инкубация қилинади. Намуналарни 1-3 соатга ёки кечасига 18 соатга қолдириш мумкин.

3. 15 сек давомида вортекс қилинади, кейин 200 АЛ буфери қўшилиб, 15 сек вортексда аралаштирилади, 70°C ҳароратда 10 минут инкубация қилинади.

4. Сўнгра 200 мкл этанол (96-100% ли) қўшиб, вортексда гомоген эритма ҳосил бўлгунча аралаштирилади.

5. Ҳар бир гомоген эҳтиёткорлик билан (Dneasy Mini spin column) филтрли эпидорф пробиркаларга солиниб, қопқоқлари беркитилиб 1 минут давомида 8000 айл/мин тезликда центрифуга қилинади.

6. Эпидорфга ўтган тоза суюқликни 2 мл ли пробиркаларга ўтказиб, устига 500 мкл АW1 солиниб 1 дақиқа давомида 8000 айл/мин тезликда центрифуга қилинади.

7. Тоза суюқликни 2 мл ли филтрли пробиркаларга ўтказилиб, устига 500 мкл АW2 буфер солинади ва филтрдан суюқлик тўлиқ ажралгунча 14 000 айл/мин тезликда 3 минут давомида центрифуга қилинади.

8. Филтрли эпидорфни бошқа 1,5 мл ли ёки 2 мл ли пробиркаларга ўтказилади ва устига 50-100 мкл АЕ буфер ёки дистерланган сув солинади, сўнгра хона ҳароратида 2 дақиқа инкубация қилинади ва 8000 айл/мин тезликда 1 дақиқа центрифуга қилинади. Буферда эриган ДНК -20°C ҳароратда сақланади.

9. Элюат олиш жараёнини 8 - босқичга кўра такрорлаш мумкин.

ПЗР-амплификацияси усули - Амплификация учун ажратиб олинган *Ostertagia* авлоди турларининг геном ДНКсини хромасомадаги рибосомал ДНКни ITS (ички транскриб спейсери) соҳасининг нуклеотидлар кетма-кетлигини ўрганиш учун «Силекс» фирмаси тўплами реактивлари – стерилланган сув, 10x ПЗР буфери, dNTP эритмаси, Тақ-полимеразаси ва молекуляр таксономиясида қўлланилаётган қуйидаги праймерлардан фойдаланилиб амплификация қўйилди (1.6-жадвал).

1.6-жадвал

Фойдаланилган праймерлар

№	Праймер номи	
	Тўғри праймер	Тесқари праймер
1	18S d6 5`CCGTTCTTAGTTGGTGG3`	28SR2nem 5`TGGTAGCCGTTTCTCAGGCT3`
2	AB28 5`ATATGCTTAAGTTCAGCGGGT3`C	TW81 5`GTTTCCGTAGGTGAACCTG3`
3	NC1 5`ACGTCTGGTTCAGGGTTGTT3`	NC2 5`TTAGTTTCTTTTCCCTCCGCT3`

Полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) автоматик дастурлаштирилувчи амплификатор (Touchgene Gradient, UK) ёрдамида амалга оширилди.

Фирма қайдномаси асосида қуйидаги реактивлардан Master-mix тайёрланди (1.7 - жадвал).

1.7 - жадвал

Master-mix учун реактивлар рўйхати

Сув (стер.)	13.2 мкл
10x ПЗР буфери	2 мкл
dNTP	3.2 мкл
Ҳар бир праймердан	0.25 мкл

ПЗР бўйича амалга босқич – 3 дақиқа	Тақ-полимераза	0.2 мкл	қуйидаги схема оширилди: 1 –
	<b>Жами:</b>	<b>19.2 мкл</b>	

давомида ДНК нинг 95°C шароитда денатурацияланиши, 2 – босқич – ДНКнинг 93°C шароитда 20 сония давомида денатурацияланиши, 3 – босқич – ДНКда 55°C шароитда 30 сония давомида праймерларнинг ёпишиши, 4 – босқич – 72°C шароитда 2 дақиқа давомида элонгацияланиш, 5 – босқич – 72°C шароитда 10 дақиқа давомида занжирнинг элонгацияланиши. Иккинчидан тўртинчи босқичгача жараён цикл кўринишида 30 мартагача такрорланган.

Агароза гелида электрофорез усули -Полимераза занжир реакцияси тугаганидан сўнг гельэлектрофорез усулидан фойдаланилди. Бу усул - **аналитик метод бўлиб, ажратиш, тенглаштириш ва ДНК қисмларини тозалаш учун фойдаланилади. ДНК электрофорези горизонтал йўналишда амалга оширилади (Остерман, 1996).**

**Гельнинг таркибига қуйидагилар киради: 1X ТАЕ (рН 8,1), агароза, бромли этидий. Агароза гелини тайёрлаш ва ПЗР маҳсулотларида электрофорез ўтказиш учун қуйидаги кетма - кетликда амалга оширилди.**

1. Гелни электрофорез ванначасига қўйишдан аввал намуналарни киритиш учун пластинка-ойнали тароқчаларни ўрнатиб чуқурчалар (лунка) ясаб олинди. Тароқчаларнинг пастки тишчалари умумий ҳажми 50 мл бўлган гельнинг асосидан 2 мм оралиғида жойлашсин (умумий ҳажми 150 мл бўлган гельнинг асосидан 1мм оралиғида жойлаштирилган).

2. 50мл 2%ли агароза гелини тайёрлаш учун 50 мл 1X ТАЕ ва 1г агароза қўшилади. 1X ТАЕ бошланғич концентрацияси 50X ТАЕ эритмасидан тайёрланади. (Трис, 0,5М ЭДТА рН 8,0, музлатилган уксус кислотаси).

3. Колбага солинган агарозали ТАЕ аралашмасини қиздирилади, эритма гомоген ҳолатига келгунча, яъни агарозанинг эримаган зарраларини бўлмаслиги лозим.

4. Бу жараёндан сўнг 50°C даражасида совутилди ва 0,5 мкл бромли этидий қўшилди.

5. Ҳамма гель ҳажми электрофорез ванначасига қуйилди. Гель совугандан сўнг (30-45 дақиқа хона ҳароратида), секинлик билан тароқчаларни олиб ташланди ва электрофорез ванначасига 1X ТАЕ буферини гель тўлиқ қопланмагунга қадар қуйилди.

6. 10-15 дақиқадан сўнг чуқурчаларнинг (лунка) бирига 2,5 мкл ли ДНК-маркерини DNA Ladder 100pb (Promega) қўшилди.

7. ДНК ажратиши учун кучланиш 1 сантиметр гелда 5 вольтдан ошмаслиги зарур.

8. 40-45 дақиқадан сўнг гелни ультрабинафша ва трансиллюминатор нурларида кўрилади ва расмга олинади, натижалар қайд қилинади.

ДНКни тозалаш - Электрофорез натижасидан ҳосил бўлган керакли фрагментларни скальпель ёрдамида гелдан кесиб олинди ва 1.5 млли эпиндорф пробиркага жойлаштирилди. ДНКни гелдан ажратиб олишда ишлаб чиқарувчи кўрсатмаларига амал қилган ҳолда, «Силекс М» (Россия, Москва) томонидан ишлаб чиқарилган реактивлар тўпламидан фойдаланилди.

**Секвенирлаш – ДНКнинг нуклеотидлар кетма-кетлигини аниқлаш - Гельдан тозаланган ПЗР маҳсулотларини сиквенирлашга беришда, гелдан тозаланган ДНК концентрациялари ўлчанди ҳамда ПЗР га қўйилган праймерлар ёрдамида секвенсга берилди (1.8-жадвал).**

1.8-жадвал

Сиквенирлашга берилган нематода турлари

Нематода турлари	ДНК концентрацияси (ng/μl)	Секвенезга берилган ДНК миқдори
<i>O. ostertagi</i>	7.3	2
<i>O. lyrata</i>	5.7	3
<i>O. griihneri</i>	10.2	1.5

ДНКни секвенс қилишда ABI PRISM® BigDye™ Terminator v. 3.1 реактивлар тўплами ёрдамида амалга оширилиб, реакция маҳсулотлари ABI PRISM 3100-Avant автоматик секвенаторида қайд қилинди (ЦКП «Геном» («Гентотех», Москва).

3. Laminarda ishlash tartibi.
4. Eritmalar tayorlash uchun idishlarini sterillash.
5. DNK ajratish uchun namunalar yig'ish, eritmalar va asboblarni tayyorlash.
6. Turli metodlar yordamida o'simlik to'qimalaridan genom DNK ajratish.
7. Genom DNKsi konsentratsiyasini aniqlash (spektrofotometr asbobi hamda gel-elektroforez usuli yordamida).
8. Transilyuminator hamda gel-xujjatlashtiruvchi tizim (*gel documentation system*) uskunasini bilan ishlashni o'rganish
9. Termotsikler bilan ishlashni o'rganish. DNK markerlari hamda restriktaza fermentlari bilan ishlashni o'rganish.
10. PZR uchun ishchi aralashma tayyorlash va reaksiya qo'yish. Restriksiya o'tkazish.

**ДНК ажратиш** -Тадқиқотларимизда остертагия авлоди нематодалари тўқимасидан геном ДНКси ажратилади. Бунда, олдиндан 96% ёки 70 %ли этил спиртга солинган нематодалар дистерланган сув билан яхшилаб ювилади ва ҳар бирини алоҳида 100 мкл лизис буфферини солинган эппендорф пробиркасига солинади. Нематододалардан геном ДНКсини ажратишда уларнинг бош қисми ишлатилгани маъқул (танани бош қисмидан кизилўнгач тугаган жойигача) ва бу бинокуляр лупаси остида, кўз скальпели ёки бритвани

лезвияси ёрдамида кесиб олинади (эркак нематодаларнинг дум томони эса морфологик ва молекуляр тахлиллар учун қолдирилади).

**Фенол – хлороформли услуби ёрдамида ДНК ажратиш** - бу – нуклеин кислоталарни ажратишнинг классик услубидир. Бу услуб протеиназа К иштирокида детергентлар томонидан биологик материалларнинг парчаланиши ҳамда фенол ва хлороформ ёрдамида нуклеин кислоталарни ажратиб олишни ўз ичига олади (2-расм). Бунинг афзаллиги шундаки, Diatom DNA Prep (Россия) ва Dneasy Tissue Kit (Германия) реагентлар тўпламига қараганда бу услуб билан анчагина кўп микдорда ДНК ажратиб олинади. Услубнинг камчиликларига эса унинг давомийлиги, машаққатлилиги, агрессив органик эритувчиларнинг ишлатилиши ва ДНКни оқсилдан ҳам, РНКдан ҳам етарли даражада тозаламаслигини киритиш мумкин.

Нематода тўқималаридан нуклеин кислоталарни ФХ – экстракция қилиш усули куйидаги босқичлардан иборат:

15. Нематода танасидан 0,05 г оғирликдаги тўқиманинг бўлакчаси олинади;
16. Нематодаларнинг тўқималари таркибида 40 мМ трис – HCl (pH=8,0), 0,5 мМ ЭДТА, 1%SSC бўлган буфер эритмасида (тўқима ва буфернинг 100 мкг; 500 мкг нисбатида) гомогенизация қилинади;
17. 0,5% гача SDS ва протеиназа К ни охирги концентрацияси 1 мг/мл бўлгунча кўшилади, аралаштирилади ва 37°C ҳароратда 2-3 соат давомида инкубация қилинади ёки 18 соатга қолдирилади;
18. Пробиркага 5 М натрий ацетат охирги концентрацияси 0,1 М бўлгунга қадар кўшилади ва аралаштирилади. Сўнгра 1:1 нисбатда фенол, тўйинган HCl триси (pH=8,0) кўшилиб, 10-15 дақиқа давомида аралаштирилади;
19. Хлороформни 1:1 нисбатдаги ҳажмда кўшиб, яна 5-10 дақиқа мобайнида аралаштирилади;
20. Олинган аралашмани 4°C ҳароратда 20 дақиқа центрифуга қилинади (бир дақиқа давомида 4000 айланма тезликда);
21. Юқоридаги фракцияни эриган ДНК билан (супернатант) пипетка ёрдамида тортиб олинади;
22. ФХли оқсилдан ажратиш жараёни ундан бутунлай холос бўлгунга қадар такрорланади;
23. Ажратиб олинган супернатантга 2:1 нисбатдаги ҳажмда хлороформ кўшилиб, 10-15 дақиқа аралаштирилади, сўнгра 15 дақиқа центрифуга қилиниб (бир дақиқа давомида 4000 айланма тезликда) юқорги фазаси олинади;
24. 1 мл ли эриган ДНКга 5 М натрий ацетат охирги концентрацияси 0,2 М бўлгунча кўшилиб, аралаштирилади;
25. Икки ҳажмдаги 96% ли этанол эритмаси кўшилиб, ДНК чўкмага тушгунга қадар бир маромда аралаштирилади;
26. -20°C ҳароратда бир сутка давомида совутилади, сўнгра 15 дақиқа давомида 15000 айланма тезликда центрифуга қилинади (0°C гача совугунча);
27. Супернатант олиб ташланади, ДНК чўкмаси 70% ли этанол эритмасида ювилади;
28. Этанол эритмаси тўкиб ташланади, ДНК ҳавода этанол эритмаси учиб кетгунга қадар куритилади ва ионсизлантирилган сувда эритилади.

Олинган ДНК препаратларини концентрацияси спектрофотометрда аниқланади. Ажратилган ДНК концентрацияси 2,0 – 2,3 мкг/мкл тапшил қилади.

**Diatom DNA Prep фирмаси тўплами ёрдамида ДНК ажратиш** - бу услуб реагентлари ёки тўпламлари ёрдамида нуклеотидларни экстракция қилиш услубларидан бири ҳисобланади. Бу тўплам ДНКни турли табиий материаллардан ажратиш, шунингдек клиник намуналардан ДНКсини тез тозалаб олиш имконини беради. Бу усул ФХ – услубдан жадаллиги (1 та намунага 30 мин. – 1,5 вақт сарфланади), токсик (захарли) реагентларнинг ишлатилмаслиги билан ажралиб туради. Таъсир қилиш механизими гуанидинтиоционатли

лизис қилувчи реагентнинг ишлатилишига асосланган бўлиб, у хужайрани лизисига, хужайра солибилизациясига, шунингдек хужайра нуклеазали денатурацияга олиб келади. Лизис қилувчи (парчаловчи) – реагент иштирокида ДНК Nucleos<sup>TM</sup> – сорбент тўпламида фаол сўрилади, сўнгра спиртли эритмада оқсил ва тузлардан осон ювилади. Сорбентдан ажратилган ДНКни ПЗР да ишлатиш мумкин.

Тўпламни таркиби: парчаловчи реагент, тузли буфер Nucleos сорбентининг суспензияси, “Экстра Ген” ион алмашувчи арлашма суспензияси.

Diatom DNA Prep 200 реагентлар тўплами ёрдамида нематодаларнинг тўқималаридан ДНКни ажратиш олиш услуби қуйидаги босқичларни ўз ичига олади.

14. Қўлланмага биноан буферни ишчи эритмаси тайёрланади.

15. 1,5 мл пробиркага нематода танасидан 0,05 г оғирликдаги тўқима бўлакчаси кесилиб солинади (нематоданинг бош қисми олингани маъқул, чунки дум қисми турларни морфологик жиҳатдан идентификация қилишда муҳим аҳамиятга эга) ва 800 мкл парчаловчи реагент билан майдаланилади ва қўл ёрдамида 5-10 марта аралаштирилади.

16. Аралашма 5-7 дақиқа 65°C ҳароратли термостатга қўйилади.

17. Пробиркадаги аралашма минутига 5000 айл/мин тезлигида 10 секунд давомида центрифуга қилинади.

18. Супернатант тоза пробиркага олинади, унга олдиндан гомогенизацияланган Nucleos суспензияси 20-40 мкл миқдорда қўшилади.

19. Пробиркани ротатор ёрдамида 10–20 айл/мин ёки қўл ёрдамида аралаштириш керак, сўнг 5000 айл/мин тезлигида 10 сек. центрифуга қилинади ва супернатант олиб ташланади.

20. Чўкмага 400 мкл парчаловчи реагент солиниб, вортекс билан гомоген ҳолатга келгунга қадар жадал аралаштирилади.

21. Аралашмага тузли буфернинг 1 мл ишчи эритмаси қўшилиб 5-10 марта аралаштирилади, 5000 айл/мин. тезлигида 10 сек центрифуга қилинади, сўнгра супернатант олиб ташланади.

22. 7 – босқич қайта такорланади.

23. Чўкма 65°C ҳароратда 4-5 дақиқа давомида қуритилади.

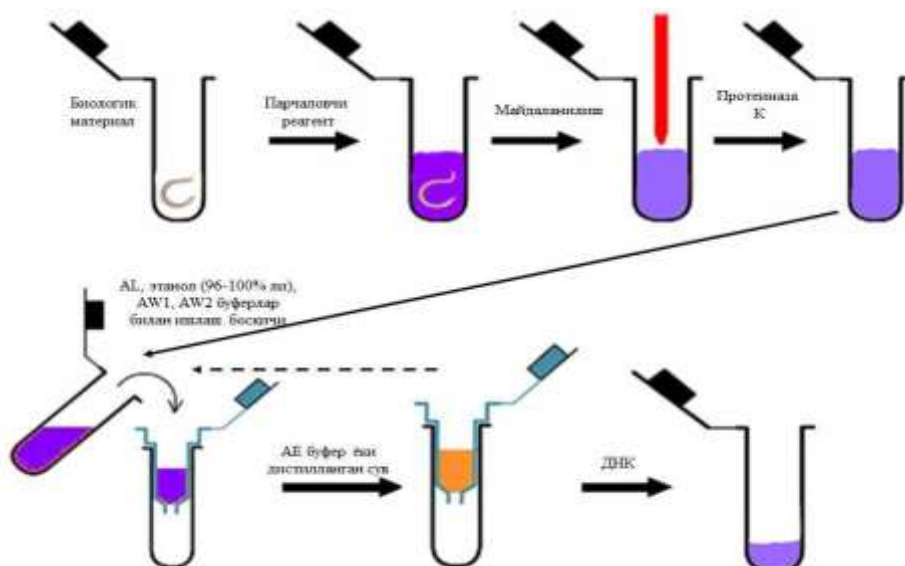
24. Шу пробирканинг ўзига “Экстра Ген” суспензияси 50-100 мкл миқдорда қўйилади ва гомоген ҳолатга келгунча аралаштирилади, сўнгра 65°C ҳароратда 5 дақиқа давомида термостатга қўйилади ва яна аралаштирилади.

25. Сўнгра 1 дақиқа мобайнида 10000 айл/мин. тезлигида центрифугаланади.

26. Супернатант тоза пробиркага олинади, -20°C ҳароратда сақланади.

Ажратиш олинган ДНК концентрацияси 0,12-0,17 мкг/мкл ни ташкил қилади.

“Тез” ФХ – услубидан ажратиш олинган ДНК ни кўп ҳолатларда оқсил ва углевод қолдиқларидан тозалаш керак. Буни эса Diatom реагентлар тўпламидаги Nucleos суспензияси ёрдамида, услубнинг 5 - босқичидан бошлаб тозалаш мумкин (1.2-расм).



1.2-расм. ДНК ажратиш услубнинг ишлаш тартиби (чизмаси)

Dneasy Tissue Kit фирмаси тўплами ёрдамида ДНК ажратиш -Dneasy Tissue Kit (QZAGEN GmbH, Germany) реагентлар тўплами афзаллиги жинсий вояга етган нематодаларнинг 10 мг тўқимасидан ташқари, жуда кичик ўлчамдаги нематодаларнинг личинкаси ёки тухумидан геном ДНКсини ажратиш олиш мумкин. Бунда нематода тўқимасининг кичик бўлаги ажратиб олинади ёки пипетка билан 1-2 дона личинка ёки тухуми олинади ва 1,5 мл ли “Эпандорф” пробиркасига солинади. Намуналар оғирлиги 10 мг дан ошмаслиги керак.

10. Биологик материалга 180 мкл АТL буфери солинади.
11. 20 мкл протеиназа К қўшилади ва вортексда 15 сек давомида аралаштирилади. Пробиркалар термостатда 55°C ҳароратда биологик материалнинг тўлиқ парчаланишига қадар инкубация қилинади. Намуналарни 1-3 соатга ёки кечасига 18 соатга колдириш мумкин.
12. 15 сек давомида вортекс қилинади, кейин 200 АL буфери қўшилиб, 15 сек вортексда аралаштирилади, 70°C ҳароратда 10 минут инкубация қилинади.
13. Сўнгра 200 мкл этанол (96-100% ли) қўшиб, вортексда гомоген эритма ҳосил бўлгунча аралаштирилади.
14. Ҳар бир гомоген эҳтиёткорлик билан (Dneasy Mini spin column) фильтрли эпандорф пробиркаларга солиниб, копкақлари беркитилиб 1 минут давомида 8000 айл/мин тезликда центрифуга қилинади.
15. Эпандорфга ўтган тоза суюқликни 2 мл ли пробиркаларга ўтказиб, устига 500 мкл АW1 солиниб 1 дақиқа давомида 8000 айл/мин тезликда центрифуга қилинади.
16. Тоза суюқликни 2 мл ли фильтрли пробиркаларга ўтказилиб, устига 500 мкл АW2 буфер солинади ва фильтрдан суюқлик тўлиқ ажралгунча 14 000 айл/мин тезликда 3 минут давомида центрифуга қилинади.
17. Фильтрли эпандорфни бошқа 1,5 мл ли ёки 2 мл ли пробиркаларга ўтказилади ва устига 50-100 мкл АЕ буфер ёки дистерланган сув солинади, сўнгра хона ҳароратида 2 дақиқа инкубация қилинади ва 8000 айл/мин тезликда 1 дақиқа центрафуга қилинади. Буферда эриган ДНК -20°C ҳароратда сақланади.
18. Элюат олиш жараёнини 8 - босқичга кўра такрорлаш мумкин.

ПЗР-амплификацияси усули - Амплификация учун ажратиб олинган *Ostertagia* авлоди турларининг геном ДНКсини хромосомадаги рибосомал ДНКни ITS (ички транскриб спейсери) соҳасининг нуклеотидлар кетма-кетлигини ўрганиш учун «Силекс» фирмаси тўплами реактивлари – стерилланган сув, 10x ПЗР буффеери, dNTP эритмаси, Таq-полимераза ва молекуляр таксономиясида қўлланилаётган қуйидаги праймерлардан фойдаланилиб амплификация қўйилди (1.6-жадвал).

## Фойдаланилган праймерлар

№	Праймер номи	
	Тўғри праймер	Тескари праймер
1	18S d6 5`CCGTTCTTAGTTGGTGG3`	28SR2nem 5`TGGTAGCCGTTTCTCAGGCT3`
2	AB28 5`ATATGCTTAAGTTCAGCGGGT3`C	TW81 5`GTTTCCGTAGGTGAACCTG3`
3	NC1 5`ACGTCTGGTTCAGGGTTGTT3`	NC2 5`TTAGTTTCTTTTCCCTCCGCT3`

Полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) автоматик дастурлаштирилувчи амплификатор (Touchgene Gradient, UK) ёрдамида амалга оширилди.

Фирма қайдномаси асосида қуйидаги реактивлардан Master-mix тайёрланди (1.7 - жадвал).

1.7 - жадвал

## Master-mix учун реактивлар рўйхати

Сув (стер.)	13.2 мкл
10x ПЗР буфери	2 мкл
dNTP	3.2 мкл
Ҳар бир праймердан	0.25 мкл
Тақ-полимераза	0.2 мкл
<b>Жами:</b>	<b>19.2 мкл</b>

ПЗР  
бўйича амалга  
босқич – 3 дақиқа

қуйидаги схема  
оширилди: 1 –

давонида ДНК нинг 95°C шароитда денатурацияланиши, 2 – босқич – ДНКнинг 93°C шароитда 20 сония давонида денатурацияланиши, 3 – босқич – ДНКда 55°C шароитда 30 сония давонида праймерларнинг ёпишиши, 4 – босқич – 72°C шароитда 2 дақиқа давонида элонгацияланиш, 5 – босқич – 72°C шароитда 10 дақиқа давонида занжирнинг элонгацияланиши. Иккинчидан тўртинчи босқичгача жараён цикл кўринишида 30 мартагача такрорланган.

Агароза гелида электрофорез усули -Полимераза занжир реакцияси тугаганидан сўнг гельэлектрофорез усулидан фойдаланилди. Бу усул - **аналитик метод бўлиб, ажратиш, тенглаштириш ва ДНК қисмларини тозалаш учун фойдаланилади. ДНК электрофорези горизонтал йўналишда амалга оширилади (Остерман, 1996).**

Гельнинг таркибига қуйидагилар киради: 1X TAE (pH 8,1), агароза, бромли этидий. Агароза гелини тайёрлаш ва ПЗР маҳсулотларида электрофорез ўтказиш учун қуйидаги кетма - кетликда амалга оширилди.

9. Гелни электрофорез ванначасига қўйишдан аввал намуналарни киритиш учун пластинка-ойнали тароқчаларни ўрнатиб чуқурчалар (лунка) ясаб олинди. Тароқчаларнинг пастки тишчалари умумий ҳажми 50 мл бўлган гельнинг асосидан 2 мм оралиғида жойлашсин (умумий ҳажми 150 мл бўлган гельнинг асосидан 1мм оралиғида жойлаштирилган).

10. 50мл 2%ли агароза гелини тайёрлаш учун 50 мл 1X TAE ва 1г агароза қўшилади. 1X TAE бошланғич концентрацияси 50X TAE эритмасидан тайёрланади. (Трис, 0,5M ЭДТА pH 8,0, музлатилган уксус кислотаси).

11. Колбага солинган агарозали TAE аралашмасини қиздирилади, эритма гомоген ҳолатига келгунча, яъни агарозанинг эримаган зарраларини бўлмаслиги лозим.

12. Бу жараёндан сўнг 50°C даражасида совутилди ва 0,5 мкл бромли этидий қўшилди.

13. Ҳамма гелъ ҳажми электрофорез ванначасига қуйилди. Гелъ совугандан сўнг (30-45 дақиқа хона ҳароратида), секинлик билан тароқчаларни олиб ташланди ва электрофорез ванначасига 1X TAE буферини гелъ тўлиқ қопланмагунга қадар қуйилди.

14. 10-15 дақиқадан сўнг чуқурчаларнинг (лунка) бирига 2,5 мкл ли ДНК-маркерини DNA Ladder 100pb (Promega) қўшилди.

15. ДНК ажратиши учун кучланиш 1 сантиметр гелъда 5 вольтдан ошмаслиги зарур.

16. 40-45 дақиқадан сўнг гелъни ультрабинафша ва трансиллюминатор нурларида кўрилади ва расмга олинади, натижалар қайд қилинади.

ДНКни тозалаш - Электрофорез натижасидан ҳосил бўлган керакли фрагментларни скальпель ёрдамида гелдан кесиб олинди ва 1.5 млли эпиндорф пробиркага жойлаштирилди. ДНКни гелдан ажратиб олишда ишлаб чиқарувчи кўрсатмаларига амал қилган ҳолда, «Силекс М» (Россия, Москва) томонидан ишлаб чиқарилган реактивлар тўпламидан фойдаланилди.

Секвенирлаш – ДНКнинг нуклеотидлар кетма-кетлигини аниқлаш - Гелдан тозаланган ПЗР маҳсулотларини секвенирлашга беришда, гелдан тозаланган ДНК концентрациялари ўлчанди ҳамда ПЗР га қўйилган праймерлар ёрдамида секвенсга берилди (1.8-жадвал).

1.8-жадвал

Секвенирлашга берилган нематода турлари

Нематода турлари	ДНК концентрацияси (ng/μl)	Секвенсга берилган ДНК миқдори
<i>O. ostertagi</i>	7.3	2
<i>O. lyrata</i>	5.7	3
<i>O. griihneri</i>	10.2	1.5

ДНКни секвенс қилишда ABI PRISM® BigDye™ Terminator v. 3.1 реактивлар тўплами ёрдамида амалга оширилиб, реакция маҳсулотлари ABI PRISM 3100-Avant автоматик секвенаторида қайд қилинди (ЦКП «Геном» («Гентотех», Москва).

## 11. Poliakrilamid va agaroz gellarini tayyorlash.

## 12. Sekvinirlash-birlamchi nukleotidlar ketma-kaetligini aniqlash.

ДНК ажратиш -Тадқиқотларимизда остертагия авлоди нематодалари тўқимасидан геном ДНКси ажратилади. Бунда, олдиндан 96% ёки 70 %ли этил спиртга солинган нематодалар дистерланган сув билан яхшилаб ювилади ва ҳар бирини алоҳида 100 мкл лизис буфери солинган эппендорф пробиркасига солинади. Немататодалардан геном ДНКсини ажратишда уларнинг бош қисми ишлатилгани маъқул (танани бош қисмидан қизилўнгач тугаган жойигача) ва бу бинокуляр лупаси остида, кўз скальпели ёки бритвани лезвияси ёрдамида кесиб олинади (эркак нематодаларнинг дум томони эса морфологик ва молекуляр тахлиллар учун қолдирилади).

Фенол – хлороформли услуби ёрдамида ДНК ажратиш - бу – нуклеин кислоталарни ажратишнинг классик услубидир. Бу услуб протеиназа К иштирокида детергентлар томонидан биологик материалларнинг парчаланиши ҳамда фенол ва хлороформ ёрдамида нуклеин кислоталарни ажратиб олишни ўз ичига олади (2-расм).

Бунинг афзаллиги шундаки, Diatom DNA Prep (Россия) ва Dneasy Tissue Kit (Германия) реагентлар тўпламига қараганда бу услуб билан анчагина кўп микдорда ДНК ажратиб олинади. Услубнинг камчиликларига эса унинг давомийлиги, машаққатлилиги, агрессив органик эритувчиларнинг ишлатилиши ва ДНКни оксилдан ҳам, РНКдан ҳам етарли даражада тозаламаслигини киритиш мумкин.

Нематода тўқималаридан нуклеин кислоталарни ФХ – экстракция қилиш усули куйидаги босқичлардан иборат:

29. Нематода танасидан 0,05 г оғирликдаги тўқиманинг бўлакчаси олинади;
30. Нематодаларнинг тўқималари таркибида 40 мМ трис – HCl (pH =8,0), 0,5 мМ ЭДТА, 1×SSC бўлган буфер эритмасида (тўқима ва буфернинг 100 мкг; 500 мкг нисбатида) гомогенизация қилинади;
31. 0,5% гача SDS ва протеиназа K ни охириги концентрацияси 1 мг/мл бўлгунча қўшилади, аралаштирилади ва 37°C ҳароратда 2-3 соат давомида инкубация қилинади ёки 18 соатга қолдирилади;
32. Пробиркага 5 М натрий ацетат охириги концентрацияси 0,1 М бўлгунга қадар қўшилади ва аралаштирилади. Сўнгра 1:1 нисбатда фенол, тўйинган HCl триси (pH=8,0) қўшилиб, 10-15 дақиқа давомида аралаштирилади;
33. Хлороформни 1:1 нисбатдаги ҳажмда қўшиб, яна 5-10 дақиқа мобайнида аралаштирилади;
34. Олинган аралашмани 4°C ҳароратда 20 дақиқа центрифуга қилинади (бир дақиқа давомида 4000 айланма тезликда);
35. Юқоридаги фракцияни эриган ДНК билан (супернатант) пипетка ёрдамида тортиб олинади;
36. ФХли оксилдан ажратиш жараёни ундан бутунлай холос бўлгунга қадар такрорланади;
37. Ажратиб олинган супернатантга 2:1 нисбатдаги ҳажмда хлороформ қўшилиб, 10-15 дақиқа аралаштирилади, сўнгра 15 дақиқа центрифуга қилиниб (бир дақиқа давомида 4000 айланма тезликда) юқорги фазаси олинади;
38. 1 мл ли эриган ДНКга 5 М натрий ацетат охириги концентрацияси 0,2 М бўлгунча қўшилиб, аралаштирилади;
39. Икки ҳажмдаги 96% ли этанол эритмаси қўшилиб, ДНК чўкмага тушгунга қадар бир маромда аралаштирилади;
40. -20°C ҳароратда бир сутка давомида совутилади, сўнгра 15 дақиқа давомида 15000 айланма тезликда центрифуга қилинади (0°C гача совугунча);
41. Супернатант олиб ташланади, ДНК чўкмаси 70% ли этанол эритмасида ювилади;
42. Этанол эритмаси тўкиб ташланади, ДНК ҳавода этанол эритмаси учиб кетгунга қадар қуритилади ва ионсизлантирилган сувда эритилади.

Олинган ДНК препаратларини концентрацияси спектрофотометрда аниқланади. Ажратилган ДНК концентрацияси 2,0 – 2,3 мкг/мкл ташкил қилади.

**Diatom DNA Prep фирмаси тўплами ёрдамида ДНК ажратиш** - бу услуб реагентлари ёки тўпламлари ёрдамида нуклеотидларни экстракция қилиш услубларидан бири ҳисобланади. Бу тўплам ДНКни турли табиий материаллардан ажратиш, шунингдек клиник намуналардан ДНКсини тез тозалаб олиш имконини беради. Бу усул ФХ – услубдан жадаллиги (1 та намунага 30 мин. – 1,5 вақт сарфланади), токсик (заҳарли) реагентларнинг ишлатилмаслиги билан ажралиб туради. Таъсир қилиш механизими гуанидинтиоционатли лизис қилувчи реагентнинг ишлатилишига асосланган бўлиб, у хужайрани лизисига, хужайра солюбилизациясига, шунингдек хужайра нуклеазали денатурацияга олиб келади. Лизис қилувчи (парчаловчи) – реагент иштирокида ДНК Nucleos™ – сорбент тўпламида фаол сўрилади, сўнгра спиртли эритмада оксил ва тузлардан осон ювилади. Сорбентдан ажратилган ДНКни ПЗР да ишлатиш мумкин.

Тўплами таркиби: парчаловчи реагент, тузли буфер Nucleos сорбентининг суспензияси, “Экстра Ген” ион алмашувчи арлашма суспензияси.

Diatom DNA Prep 200 реагентлар тўплами ёрдамида нематодаларнинг тўқималаридан ДНКни ажратиш услуби қуйидаги босқичларни ўз ичига олади.

27. Қўлланмага биноан буферни ишчи эритмаси тайёрланади.

28. 1,5 мл пробиркага нематода танасидан 0,05 г оғирликдаги тўқима бўлакчаси кесилиб солинади (нематоданинг бош қисми олингани маъқул, чунки дум қисми турларни морфологик жиҳатдан идентификация қилишда муҳим аҳамиятга эга) ва 800 мкл парчаловчи реагент билан майдаланилади ва қўл ёрдамида 5-10 марта аралаштирилади.

29. Аралашма 5-7 дақиқа 65°C ҳароратли термостатга қўйилади.

30. Пробиркадаги аралашма минутига 5000 айл/мин тезлигида 10 секунд давомида центрифуга қилинади.

31. Супернатант тоза пробиркага олинади, унга олдиндан гомогенизацияланган Nucleos суспензияси 20-40 мкл миқдорда қўшилади.

32. Пробиркани ротатор ёрдамида 10–20 айл/мин ёки қўл ёрдамида аралаштириш керак, сўнг 5000 айл/мин тезлигида 10 сек. центрифуга қилинади ва супернатант олиб ташланади.

33. Чўкмага 400 мкл парчаловчи реагент солиниб, вортекс билан гомоген ҳолатга келгунга қадар жадал аралаштирилади.

34. Аралашмага тузли буфернинг 1 мл ишчи эритмаси қўшилиб 5-10 марта аралаштирилади, 5000 айл/мин. тезлигида 10 сек центрифуга қилинади, сўнгра супернатант олиб ташланади.

35. 7 – босқич қайта такрорланади.

36. Чўкма 65°C ҳароратда 4-5 дақиқа давомида қуритилади.

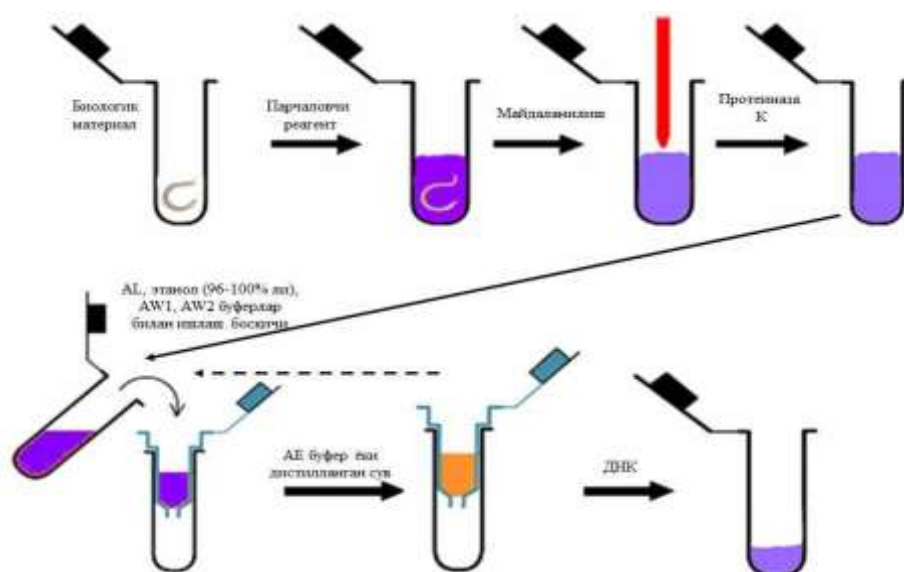
37. Шу пробирканинг ўзига “Экстра Ген” суспензияси 50-100 мкл миқдорда қўйилади ва гомоген ҳолатга келгунча аралаштирилади, сўнгра 65°C ҳароратдада 5 дақиқа давомида термостатга қўйилади ва яна аралаштирилади.

38. Сўнгра 1 дақиқа мобайнида 10000 айл/мин. тезлигида центрифугаланади.

39. Супернатант тоза пробиркага олинади, -20°C ҳароратда сақланади.

Ажратиш олинган ДНК концентрацияси 0,12-0,17 мкг/мкл ни ташкил қилади.

“Тез” ФХ – услубидан ажратиш олинган ДНК ни кўп ҳолатларда оксил ва углевод қолдиқларидан тозалаш керак. Буни эса Diatom реагентлар тўпламидаги Nucleos суспензияси ёрдамида, услубнинг 5 - босқичидан бошлаб тозалаш мумкин (1.2-расм).



1.2-расм. ДНК ажратиш услубнинг ишлаш тартиби (чизмаси)

Dneasy Tissue Kit фирмаси тўплами ёрдамида ДНК ажратиш -Dneasy Tissue Kit (QZAGEN GmbH, Germany) реагентлар тўплами афзаллиги жинсий вояга етган нематодаларнинг 10 мг тўқимасидан ташқари, жуда кичик ўлчамдаги нематодаларнинг личинкаси ёки тухумидан геном ДНКсини ажратиш олиш мумкин. Бунда нематода тўқимасининг кичик бўлаги ажратиб олинади ёки пипетка билан 1-2 дона личинка ёки тухуми олинади ва 1,5 мл ли “Эпендорф” пробиркасига солинади. Намуналар оғирлиги 10 мг дан ошмаслиги керак.

19. Биологик материалга 180 мкл ATL буфери солинади.
20. 20 мкл протеиназа К қўшилади ва вортексда 15 сек давомида аралаштирилади. Пробиркалар термостатда 55°C ҳароратда биологик материалнинг тўлиқ парчаланишига қадар инкубация қилинади. Намуналарни 1-3 соатга ёки кечасига 18 соатга қолдириш мумкин.
21. 15 сек давомида вортекс қилинади, кейин 200 АL буфери қўшилиб, 15 сек вортексда аралаштирилади, 70°C ҳароратда 10 минут инкубация қилинади.
22. Сўнгра 200 мкл этанол (96-100% ли) қўшиб, вортексда гомоген эритма ҳосил бўлгунча аралаштирилади.
23. Ҳар бир гомоген эҳтиёткорлик билан (Dneasy Mini spin column) фильтрли эпиндорф пробиркаларга солиниб, қопқоқлари беркитилиб 1 минут давомида 8000 айл/мин тезликда центрифуга қилинади.
24. Эпиндорфга ўтган тоза суюқликни 2 мл ли пробиркаларга ўтказиб, устига 500 мкл АW1 солиниб 1 дақиқа давомида 8000 айл/мин тезликда центрифуга қилинади.
25. Тоза суюқликни 2 мл ли фильтрли пробиркаларга ўтказилиб, устига 500 мкл АW2 буфер солинади ва фильтрдан суюқлик тўлиқ ажралгунча 14 000 айл/мин тезликда 3 минут давомида центрифуга қилинади.
26. Фильтрли эпиндорфни бошқа 1,5 мл ли ёки 2 мл ли пробиркаларга ўтказилади ва устига 50-100 мкл АЕ буфер ёки дистерланган сув солинади, сўнгра хона ҳароратида 2 дақиқа инкубация қилинади ва 8000 айл/мин тезликда 1 дақиқа центрифуга қилинади. Буферда эриган ДНК -20°C ҳароратда сақланади.

27. Элюат олиш жараёнини 8 - босқичга қўра такрорлаш мумкин.  
 ПЗР-амплификацияси усули - Амплификация учун ажратиб олинган *Ostertagia* авлоди турларининг геном ДНКсини хромасомадаги рибосомал ДНКни ITS (ички транскриб спейсери) соҳасининг нуклеотидлар кетма-кетлигини ўрганиш учун «Силекс» фирмаси тўплами реактивлари – стерилланган сув, 10x ПЗР буфери, dNTP эритмаси, Тақ-полимеразаси ва молекуляр таксономиясида қўлланилаётган қуйидаги праймерлардан фойдаланилиб амплификация қўйилди (1.6-жадвал).

1.6-жадвал

Фойдаланилган праймерлар

№	Праймер номи	
	Тўғри праймер	Тесқари праймер
1	18S d6 5`CCGTTCTTAGTTGGTGG3`	28SR2nem 5`TGGTAGCCGTTTCTCAGGCT3`
2	AB28 5`ATATGCTTAAGTTCAGCGGGT3`C	TW81 5`GTTTCCGTAGGTGAACCTG3`
3	NC1 5`ACGTCTGGTTCAGGGTTGTT3`	NC2 5`TTAGTTTCTTTTCTCCGCT3`

Полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) автоматик дастурлаштирилувчи амплификатор (Touchgene Gradient, UK) ёрдамида амалга оширилди.

Фирма қайдномаси асосида қуйидаги реактивлардан Master-mix тайёрланди (1.7 - жадвал).

1.7 - жадвал

Master-mix учун реактивлар рўйхати

ПЗР  
бўйича амалга  
босқич – 3 дақиқа

Сув (стер.)	13.2 мкл
10x ПЗР буфери	2 мкл
dNTP	3.2 мкл
Ҳар бир праймердан	0.25 мкл
Тақ-полимераза	0.2 мкл
<b>Жами:</b>	<b>19.2 мкл</b>

қуйидаги схема  
оширилди: 1 –

давомида ДНК нинг 95°C шароитда денатурацияланиши, 2 – босқич – ДНКнинг 93°C шароитда 20 сония давомида денатурацияланиши, 3 – босқич – ДНКда 55°C шароитда 30 сония давомида праймерларнинг ёпишиши, 4 – босқич – 72°C шароитда 2 дақиқа давомида элонгацияланиш, 5 – босқич – 72°C шароитда 10 дақиқа давомида занжирнинг элонгацияланиши. Иккинчидан тўртинчи босқичгача жараён цикл кўринишида 30 мартагача такрорланган.

Агароза гелида электрофорез усули -Полимераза занжир реакцияси тугаганидан сўнг гельэлектрофорез усулидан фойдаланилди. Бу усул - **аналитик метод бўлиб, ажратиш, тенглаштириш ва ДНК қисмларини тозалаш учун фойдаланилади. ДНК электрофорези горизонтал йўналишда амалга оширилади (Остерман, 1996).**

Гельнинг таркибига қуйидагилар киради: **1X TAE (pH 8,1), агароза, бромли этидий.** Агароза гелини тайёрлаш ва ПЗР маҳсулотларида электрофорез ўтказиш учун қуйидаги кетма - кетликда амалга оширилди.

17. Гелни электрофорез ванначасига қўйишдан аввал намуналарни киритиш учун пластинка-ойнали тароқчаларни ўрнатиб чуқурчалар (лунка) ясаб олинди. Тароқчаларнинг пастки тишчалари умумий ҳажми 50 мл бўлган гельнинг асосидан 2 мм оралиғида жойлашсин (умумий ҳажми 150 мл бўлган гельнинг асосидан 1мм оралиғида жойлаштирилган).

18. 50мл 2%ли агароза гелини тайёрлаш учун 50 мл 1X TAE ва 1г агароза қўшилади. 1X TAE бошланғич концентрацияси 50X TAE эритмасидан тайёрланади. (Трис, 0,5M ЭДТА pH 8,0, музлатилган уксус кислотаси).

19. Колбага солинган агарозали TAE аралашмасини қиздирилади, эритма гомоген ҳолатига келгунча, яъни агарозанинг эримаган зарраларини бўлмаслиги лозим.

20. Бу жараёндан сўнг 50°C даражасида совутилди ва 0,5 мкл бромли этидий қўшилди.

21. Ҳамма гель ҳажми электрофорез ванначасига қуйилди. Гель совугандан сўнг (30-45 дақиқа хона ҳароратида), секинлик билан тароқчаларни олиб ташланди ва электрофорез ванначасига 1X TAE буферини гель тўлиқ қопланмагунга қадар қуйилди.

22. 10-15 дақиқадан сўнг чуқурчаларнинг (лунка) бирига 2,5 мкл ли ДНК-маркерини DNA Ladder 100pb (Promega) қўшилди.

23. ДНК ажратиши учун кучланиш 1 сантиметр гелда 5 вольтдан ошмаслиги зарур.

24. 40-45 дақиқадан сўнг гелни ультрабинафша ва трансиллюминатор нурларида кўрилади ва расмга олинади, натижалар қайд қилинади.

ДНКни тозалаш - Электрофорез натижасидан ҳосил бўлган керакли фрагментларни скальпель ёрдамида гелдан кесиб олинди ва 1.5 млли эпиндорф пробиркага жойлаштирилди. ДНКни гелдан ажратиб олишда ишлаб чиқарувчи кўрсатмаларига амал қилган ҳолда, «Силекс М» (Россия, Москва) томонидан ишлаб чиқарилган реактивлар тўпламидан фойдаланилди.

Секвенирлаш – ДНКнинг нуклеотидлар кетма-кетлигини аниқлаш - Гельдан тозаланган ПЗР маҳсулотларини сиквенирлашга беришда, гелдан тозаланган ДНК

концентрациялари ўлчанди ҳамда ПЗР га қўйилган праймерлар ёрдамида секвенсга берилди (1.8-жадвал).

1.8-жадвал

Сиквенирлашга берилган нематода турлари

Нематода турлари	ДНК концентрацияси (ng/µl)	Секвенсга берилган ДНК миқдори
<i>O. ostertagi</i>	7.3	2
<i>O. lyrata</i>	5.7	3
<i>O. griihneri</i>	10.2	1.5

ДНКни секвенс қилишда ABI PRISM® BigDye™ Terminator v. 3.1 реактивлар тўплами ёрдамида амалга оширилиб, реакция маҳсулотлари ABI PRISM 3100-Avant автоматик секвенаторида қайд қилинди (ЦКП «Геном» («Гентотех», Москва).

### 13. Molekulyar markerlarni farqlash va ularni ishlatish

**ДНК ажратиш** -Тадқиқотларимизда остертагия авлоди нематодалари тўқимасидан геном ДНКси ажратилади. Бунда, олдиндан 96% ёки 70 %ли этил спиртга солинган нематодалар дистерланган сув билан яхшилаб ювилади ва ҳар бирини алоҳида 100 мкл лизис буфферини солинган эппендорф пробиркасига солинади. Нематодалардан геном ДНКсини ажратишда уларнинг бош қисми ишлатилгани маъқул (танани бош қисмидан қизилўнгач тугаган жойигача) ва бу бинокуляр лупаси остида, кўз скальпели ёки бритвани лезвияси ёрдамида кесиб олинади (эркак нематодаларнинг дум томони эса морфологик ва молекуляр таҳлиллар учун қолдирилади).

**Фенол – хлороформли услуби ёрдамида ДНК ажратиш** - бу – нуклеин кислоталарни ажратишнинг классик услубидир. Бу услуб протеиназа К иштирокида детергентлар томонидан биологик материалларнинг парчаланиши ҳамда фенол ва хлороформ ёрдамида нуклеин кислоталарни ажратиб олишни ўз ичига олади (2-расм). Бунинг афзаллиги шундаки, Diatom DNA Prep (Россия) ва Dneasy Tissue Kit (Германия) реагентлар тўпламига қараганда бу услуб билан анчагина кўп миқдорда ДНК ажратиб олинади. Услубнинг камчиликларига эса унинг давомийлиги, машаққатлилиги, агрессив органик эритувчиларнинг ишлатилиши ва ДНКни оқсилдан ҳам, РНКдан ҳам етарли даражада тозаламаслигини киритиш мумкин.

Нематода тўқималаридан нуклеин кислоталарни ФХ – экстракция қилиш усули куйидаги босқичлардан иборат:

43. Нематода танасидан 0,05 г оғирликдаги тўқиманинг бўлакчаси олинади;

44. Нематодаларнинг тўқималари таркибида 40 мМ трис – HCl (pH =8,0), 0,5 мМ ЭДТА, 1\*SSC бўлган буфер эритмасида (тўқима ва буфернинг 100 мкг; 500 мкг нисбатида) гомогенизация қилинади;

45. 0,5% гача SDS ва протеиназа К ни охириги концентрацияси 1 мг/мл бўлгунча кўшилади, аралаштирилади ва 37°C ҳароратда 2-3 соат давомида инкубация қилинади ёки 18 соатга қолдирилади;

46. Пробиркага 5 М натрий ацетат охириги концентрацияси 0,1 М бўлгунга қадар кўшилади ва аралаштирилади. Сўнгра 1:1 нисбатда фенол, тўйинган HCl триси (pH=8,0) кўшилиб, 10-15 дақиқа давомида аралаштирилади;

47. Хлороформни 1:1 нисбатдаги ҳажмда кўшиб, яна 5-10 дақиқа мобайнида аралаштирилади;

48. Олинган аралашмани 4°C ҳароратда 20 дақиқа центрифуга қилинади (бир дақиқа давомида 4000 айланма тезликда);

49. Юқоридаги фракцияни эриган ДНК билан (супернатант) пипетка ёрдамида тортиб олинади;

50. ФХли оксилдан ажратиш жараёни ундан бутунлай холос бўлгунга қадар такрорланади;

51. Ажратиб олинган супернатантга 2:1 нисбатдаги ҳажмда хлороформ кўшилиб, 10-15 дақиқа аралаштирилади, сўнгра 15 дақиқа центрифуга қилиниб (бир дақиқа давомида 4000 айланма тезликда) юқорги фазаси олинади;

52. 1 мл ли эриган ДНКга 5 М натрий ацетат охирги концентрацияси 0,2 М бўлгунча кўшилиб, аралаштирилади;

53. Икки ҳажмдаги 96% ли этанол эритмаси кўшилиб, ДНК чўкмага тушгунга қадар бир маромда аралаштирилади;

54. -20°C ҳароратда бир сутка давомида совутилади, сўнгра 15 дақиқа давомида 15000 айланма тезликда центрифуга қилинади (0°C гача совугунча);

55. Супернатант олиб ташланади, ДНК чўкмаси 70% ли этанол эритмасида ювилади;

56. Этанол эритмаси тўкиб ташланади, ДНК ҳавода этанол эритмаси учиб кетгунга қадар куригилади ва ионсизлантирилган сувда эритилади.

Олинган ДНК препаратларини концентрацияси спектрофотометрда аниқланади. Ажратилган ДНК концентрацияси 2,0 – 2,3 мкг/мкл ташкил қилади.

**Diatom DNA Prep фирмаси тўплами ёрдамида ДНК ажратиш** - бу услуб реагентлари ёки тўпламлари ёрдамида нуклеотидларни экстракция қилиш услубларидан бири ҳисобланади. Бу тўплам ДНКни турли табиий материаллардан ажратиш, шунингдек клиник намуналардан ДНКсини тез тозалаб олиш имконини беради. Бу усул ФХ – услубдан жадаллиги (1 та намунага 30 мин. – 1,5 вақт сарфланади), токсик (заҳарли) реагентларнинг ишлатилмаслиги билан ажралиб туради. Таъсир қилиш механизими гуанидинтиоционатли лизис қилувчи реагентнинг ишлатилишига асосланган бўлиб, у ҳужайрани лизисига, ҳужайра солюбилизациясига, шунингдек ҳужайра нуклеазали денатурацияга олиб келади. Лизис қилувчи (парчаловчи) – реагент иштирокида ДНК Nucleos<sup>TM</sup> – сорбент тўпламида фаол сўрилади, сўнгра спиртли эритмада оксил ва тузлардан осон ювилади. Сорбентдан ажратилган ДНКни ПЗР да ишлатиш мумкин.

Тўпламни таркиби: парчаловчи реагент, тузли буфер Nucleos сорбентининг суспензияси, “Экстра Ген” ион алмашинувчи арлашма суспензияси.

Diatom DNA Prep 200 реагентлар тўплами ёрдамида нематодаларнинг тўқималаридан ДНКни ажратиш олиш услуби қуйидаги босқичларни ўз ичига олади.

40. Қўлланмага биноан буферни ишчи эритмаси тайёрланади.

41. 1,5 мл пробиркага нематода танасидан 0,05 г оғирликдаги тўқима бўлакчаси кесилиб солинади (нематоданинг бош қисми олингани маъқул, чунки дум қисми турларни морфологик жиҳатдан идентификация қилишда муҳим аҳамиятга эга) ва 800 мкл парчаловчи реагент билан майдаланилади ва қўл ёрдамида 5-10 марта аралаштирилади.

42. Аралашма 5-7 дақиқа 65°C ҳароратли термостатга қўйилади.

43. Пробиркадаги аралашма минутига 5000 айл/мин тезлигида 10 секунд давомида центрифуга қилинади.

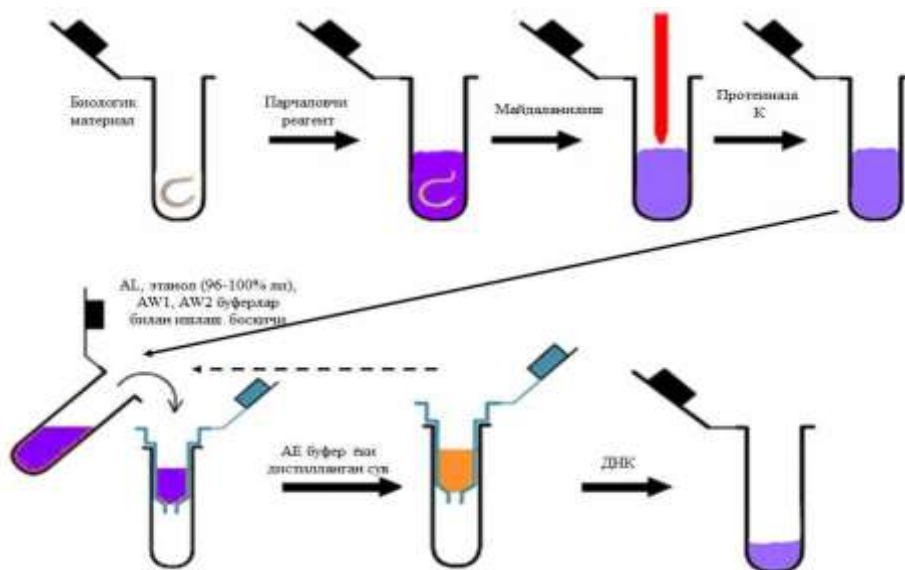
44. Супернатант тоза пробиркага олинади, унга олдиндан гомогенизацияланган Nucleos суспензияси 20-40 мкл миқдорда кўшилади.

45. Пробиркани ротатор ёрдамида 10–20 айл/мин ёки қўл ёрдамида аралаштириш керак, сўнг 5000 айл/мин тезлигида 10 сек. центрифуга қилинади ва супернатант олиб ташланади.

46. Чўкмага 400 мкл парчаловчи реагент солиниб, вортекс билан гомоген ҳолатга келгунга қадар жадал аралаштирилади.

47. Аралашмага тузли буфернинг 1 мл ишчи эритмаси кўшилиб 5-10 марта аралаштирилади, 5000 айл/мин. тезлигида 10 сек центрифуга қилинади, сўнгра супернатант олиб ташланади.

48. 7 – босқич қайта такрорланади.
  49. Чўкма 65°C ҳароратда 4-5 дақиқа давомида қуритилади.
  50. Шу пробирканинг ўзига “Экстра Ген” суспензияси 50-100 мкл миқдорда қўйилади ва гомоген ҳолатга келгунча аралаштирилади, сўнгра 65°C ҳароратда 5 дақиқа давомида термостатга қўйилади ва яна аралаштирилади.
  51. Сўнгра 1 дақиқа мобайнида 10000 айл/мин. тезлигида центрифугаланади.
  52. Супернатант тоза пробиркага олинади, -20°C ҳароратда сақланади.
- Ажратиб олинган ДНК концентрацияси 0,12-0,17 мкг/мкл ни ташкил қилади.
- “Тез” ФХ – услубидан ажратиб олинган ДНК ни кўп ҳолатларда оқсил ва углевод қолдиқларидан тозалаш керак. Буни эса Diatom реагентлар тўпламидаги Nucleos суспензияси ёрдамида, услубнинг 5 - босқичидан бошлаб тозалаш мумкин (1.2-расм).



1.2-расм. ДНК ажратиш услубнинг ишлаш тартиби (чизмаси)

Dneasy Tissue Kit фирмаси тўплами ёрдамида ДНК ажратиш -Dneasy Tissue Kit (QZAGEN GmbH, Germany) реагентлар тўплами афзаллиги жинсий вояга етган нематодаларнинг 10 мг тўқимасидан ташқари, жуда кичик ўлчамдаги нематодаларнинг личинкаси ёки тухумидан геном ДНКсини ажратиш олиш мумкин. Бунда нематода тўқимасининг кичик бўлаги ажратиб олинади ёки пипетка билан 1-2 дона личинка ёки тухуми олинади ва 1,5 мл ли “Эпандорф” пробиркасига солинади. Намуналар оғирлиги 10 мг дан ошмаслиги керак.

28. Биологик материалга 180 мкл АТЛ буфери солинади.
29. 20 мкл протеиназа К қўшилади ва вортексда 15 сек давомида аралаштирилади. Пробиркалар термостатда 55°C ҳароратда биологик материалнинг тўлик парчаланишига қадар инкубация қилинади. Намуналарни 1-3 соатга ёки кечасига 18 соатга қолдириш мумкин.
30. 15 сек давомида вортекс қилинади, кейин 200 АЛ буфери қўшилиб, 15 сек вортексда аралаштирилади, 70°C ҳароратда 10 минут инкубация қилинади.
31. Сўнгра 200 мкл этанол (96-100% ли) қўшиб, вортексда гомоген эритма ҳосил бўлгунча аралаштирилади.
32. Ҳар бир гомоген эҳтиёткорлик билан (Dneasy Mini spin column) фильтрли эпандорф пробиркаларга солиниб, қопқоқлари беркитилиб 1 минут давомида 8000 айл/мин тезликда центрифуга қилинади.
33. Эпандорфга ўтган тоза суюқликни 2 мл ли пробиркаларга ўтказиб, устига 500 мкл АW1 солиниб 1 дақиқа давомида 8000 айл/мин тезликда центрифуга қилинади.

34. Тоза суюқликни 2 мл ли фильтрли пробиркаларга ўтказилиб, устига 500 мкл АW2 буфер солинади ва фильтрдан суюқлик тўлиқ ажралгунча 14 000 айл/мин тезликда 3 минут давомида центрифуга қилинади.

35. Фильтрли эпиндорфни бошқа 1,5 мл ли ёки 2 мл ли пробиркаларга ўтказилади ва устига 50-100 мкл АЕ буфер ёки дистерланган сув солинади, сўнгра хона хароратида 2 дақиқа инкубация қилинади ва 8000 айл/мин тезликда 1 дақиқа центрифуга қилинади. Буферда эриган ДНК -20°C хароратда сақланади.

36. Элюат олиш жараёнини 8 - босқичга кўра такрорлаш мумкин.

ПЗР-амплификацияси усули - Амплификация учун ажратиб олинган *Ostertagia* авлоди турларининг геном ДНКсини хромасомадаги рибосомал ДНКни ITS (ички транскриб спейсери) соҳасининг нуклеотидлар кетма-кетлигини ўрганиш учун «Силекс» фирмаси тўплами реактивлари – стерилланган сув, 10x ПЗР буфери, dNTP эритмаси, Тақ-полимеразаси ва молекуляр таксономиясида қўлланилаётган куйидаги праймерлардан фойдаланилиб амплификация кўйилди (1.6-жадвал).

1.6-жадвал

Фойдаланилган праймерлар

№	Праймер номи	
	Тўғри праймер	Тескари праймер
1	18S d6 5`CCGTTCTTAGTTGGTGG3`	28SR2nem 5`TGGTAGCCGTTTCTCAGGCT3`
2	AB28 5`ATATGCTTAAGTTCAGCGGGT3`C	TW81 5`GTTTCCGTAGGTGAACCTG3`
3	NC1 5`ACGTCTGGTTCAGGGTTGTT3`	NC2 5`TTAGTTTCTTTTCCCTCCGCT3`

Полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) автоматик дастурлаштирилувчи амплификатор (Touchgene Gradient, UK) ёрдамида амалга оширилди.

Фирма қайдномаси асосида куйидаги реактивлардан Master-mix тайёрланди (1.7 - жадвал).

1.7 - жадвал

Master-mix учун реактивлар рўйхати

Сув (стер.)	13.2 мкл
10x ПЗР буфери	2 мкл
dNTP	3.2 мкл
Ҳар бир праймердан	0.25 мкл
Тақ-полимераза	0.2 мкл
<b>Жами:</b>	<b>19.2 мкл</b>

ПЗР бўйича амалга босқич – 3 дақиқа

куйидаги схема оширилди: 1 –

давомида ДНК нинг 95°C шароитда денатурацияланиши, 2 – босқич – ДНКнинг 93°C шароитда 20 сония давомида денатурацияланиши, 3 – босқич – ДНКда 55°C шароитда 30 сония давомида праймерларнинг ёпишиши, 4 – босқич – 72°C шароитда 2 дақиқа давомида элонгацияланиш, 5 – босқич – 72°C шароитда 10 дақиқа давомида занжирнинг элонгацияланиши. Иккинчидан тўртинчи босқичгача жараён цикл кўринишида 30 мартагача такрорланган.

Агароза гелида электрофорез усули -Полимераза занжир реакцияси тугаганидан сўнг гельэлектрофорез усулидан фойдаланилди. Бу усул - **аналитик метод бўлиб, ажратиш, тенглаштириш ва ДНК қисмларини тозалаш учун фойдаланилади. ДНК электрофорези горизонтал йўналишда амалга оширилади (Остерман, 1996).**

Гельнинг таркибига куйидагилар киради: 1X ТАЕ (рН 8,1), агароза, бромли этидий. Агароза гелини тайёрлаш ва ПЗР маҳсулотларида электрофорез ўтказиш учун куйидаги кетма - кетликда амалга оширилди.

25. Гелни электрофорез ванначасига қўйишдан аввал намуналарни киритиш учун пластинка-ойнали тароқчаларни ўрнатиб чуқурчалар (лунка) ясаб олинди. Тароқчаларнинг пастки тишчалари умумий ҳажми 50 мл бўлган гелнинг асосидан 2 мм оралиғида жойлашсин (умумий ҳажми 150 мл бўлган гелнинг асосидан 1мм оралиғида жойлаштирилган).

26. 50мл 2%ли агароза гелини тайёрлаш учун 50 мл 1X TAE ва 1г агароза қўшилади. 1X TAE бошланғич концентрацияси 50X TAE эритмасидан тайёрланади. (Трис, 0,5M ЭДТА pH 8,0, музлатилган уксус кислотаси).

27. Колбага солинган агарозали TAE аралашмасини киздирилади, эритма гомоген ҳолатига келгунча, яъни агарозанинг эримаган зарраларини бўлмаслиги лозим.

28. Бу жараёндан сўнг 50°C даражасида совутилди ва 0,5 мкл бромли этидий қўшилди.

29. Ҳамма гел ҳажми электрофорез ванначасига қуйилди. Гель совугандан сўнг (30-45 дақиқа хона ҳароратида), секинлик билан тароқчаларни олиб ташланди ва электрофорез ванначасига 1X TAE буферини гел тўлиқ қопланмагунга қадар қуйилди.

30. 10-15 дақиқадан сўнг чуқурчаларнинг (лунка) бирига 2,5 мкл ли ДНК-маркерини DNA Ladder 100pb (Promega) қўшилди.

31. ДНК ажратиши учун кучланиш 1 сантиметр гелда 5 вольтдан ошмаслиги зарур.

32. 40-45 дақиқадан сўнг гелни ультрабинафша ва трансиллюминатор нурларида кўрилади ва расмга олинади, натижалар қайд қилинади.

ДНКни тозалаш - Электрофорез натижасидан ҳосил бўлган керакли фрагментларни скальпель ёрдамида гелдан кесиб олинди ва 1.5 млли эпиндорф пробиркага жойлаштирилди. ДНКни гелдан ажратиб олишда ишлаб чиқарувчи кўрсатмаларига амал қилган ҳолда, «Силекс М» (Россия, Москва) томонидан ишлаб чиқарилган реактивлар тўпламидан фойдаланилди.

Секвенирлаш – ДНКнинг нуклеотидлар кетма-кетлигини аниқлаш - Гелдан тозаланган ПЗР маҳсулотларини сиквенирлашга беришда, гелдан тозаланган ДНК концентрациялари ўлчанди ҳамда ПЗР га қўйилган праймерлар ёрдамида секвенсга берилди (1.8-жадвал).

1.8-жадвал

Сиквенирлашга берилган нематода турлари

Нематода турлари	ДНК концентрацияси (ng/μl)	Секвенсга берилган ДНК миқдори
<i>O. ostertagi</i>	7.3	2
<i>O. lyrata</i>	5.7	3
<i>O. griihneri</i>	10.2	1.5

ДНКни секвенс қилишда ABI PRISM® BigDye™ Terminator v. 3.1 реактивлар тўплами ёрдамида амалга оширилиб, реакция маҳсулотлари ABI PRISM 3100-Avant автоматик секвенаторида қайд қилинди (ЦКП «Геном» («Гентотех», Москва).

#### 14. MapQTL, JoinMap, MapChart, WinQTLCartografer, Qgene kartalashtirish.

#### Хромосомаларнинг генетик харитаси

Хромосомаларнинг **генетик харитаси** деб муайян хромосомада бирикиш гуруҳидаги бириккан генларнинг маълум тартибда ва бир-биридан муайян масофада жойлашганлигини ҳамда генларнинг номларини ифодаловчи символлар акс этдирган схемага айтилади. Хромосомаларнинг генетик харитаси генетик яхши тадқиқ қилинган қуйидаги организм турларигагина тузилган: дрозфила, маккажўхори, помидор, лаборатория сичқонлари, нейроспоралар, ичак таёкчаси бактерияси ва бошқалар. Генлар хромосомада маълум тартибда чизик бўйлаб жойлашганлиги сабабли кроссинговер частотаси бу генлар орасидаги масофани кўрсатади. Шунинг учун олинган далилларга асосланиб геннинг хромосомада жойлашган ўрнини аниқлаш мумкин. Генларнинг хромосомада жойлашган ўринларини яъни локусларини аниқлашдан олдин мазкур ген қайси хромосомада жойлашганлигини аниқлаш лозим. Битта хромосомада жойлашган ва бириккан ҳолда ирсийланадиган генлар **бирикиш гуруҳларини** ҳосил қилади. Бирикиш гуруҳларининг сони ҳар бир турнинг гаплоид сондаги хромосомалар тўпламининг сонига тенг бўлиши керак.

Айрим ҳайвон ва ўсимлик турларида бирикиш гуруҳлари ва хромосо-маларнинг гаплоид сонлари қуйида келтирилган.

Турлар	Хромосомалар гаплоид сони	Аниқланган бирикиш гуруҳларининг сони
Маккажўхори ( <i>Zea-mays</i> )	10	10
Помидор ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	12	12
Нўхат ( <i>Pisum sativum</i> )	7	7
Нейроспора ( <i>Neurospora crassa</i> )	7	7
Дрозфила ( <i>Drosophila melanogaster</i> )	4	4
Сичқон ( <i>Mus musculus</i> )	20	20

Ҳамма гаплоид сондаги хромосомалар - бирикиш гуруҳларининг тартиб рақамлари белгиланади. Масалан, дрозфилада Х-хромосома 1-тартиб рақами билан, иккита узун тенг елкали хромосомалари 2-ва 3-тартибли, энг кичик хромосома 4-тартиб рақамлари билан белгиланган. Маккажўхорида гаплоид сондаги 10 та хромосомаси 1 дан 10 гача тартибланган.

Генетик харита тузиш учун даставвал ҳар қайси хромосома энг камида битта ген билан маркерланган (нишонланган) бўлиши керак. Генетик харита тузиш учун кўп сондаги генларнинг ирсийланиш қонуниятларини тадқиқ қилиш керак. Масалан, дрозфилада 500 га яқин ген тадқиқ қилиниб, уларнинг тўртта хромосомада жойлашиш тартиби аниқланган. Маккажўхорининг 400 га яқин генлари тадқиқ қилинган ва уларнинг 10 та хромосомада жойлашиш тартиби аниқланган. Хромосома-ларнинг генетик харитасига қуйидаги маълумотлар қўйилади:

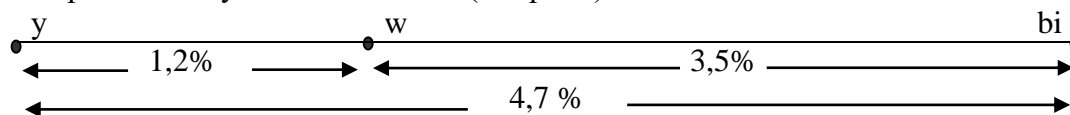
- ҳар қайси хромосоманинг тартиб рақами;
- аниқланган геннинг тўлиқ ва ёки қисқартирилган номи;
- генларнинг хромосомада жойлашиш тартиби;
- орасидаги масофа. Бу масофа хромосомадаги бириккан генларнинг кроссинговер фоизи-морганидлар билан ўлчанади. Генетик харитада шу кўрсаткич ҳам ёзилади.

Геннинг қайси хромосома бирикиш гуруҳига тегишли эканлиги аниқлангандан сўнг кейинги босқичга – геннинг бирикиш гуруҳидаги ўрнини (локусини) аниқлашга киришилади. Геннинг жойлашиш ўрнини аниқлаш кроссинговер натижаларини ҳисобга

олиш орқали амалга оширилади. Хромосомада учта локусни нишонлаш генларнинг хромосомада жойлашиш тартиблари ва улар орасидаги масофани аниқлашга ёрдам беради.

Дрозофила танасининг сариқ рангдалигини белгилайдиган у гени билан кўзнинг оқ рангини таъмин этувчи w гени орасидаги кроссинговер кўрсаткичи 1,2% га тенг бўлган, w гени билан қанотнинг айрисимон бўлишини белгиловчи bi гени орасидаги кроссинговер 3,5% ни ташкил этади.

Бу кўрсаткичлар ҳали у геннинг w генига нисбатан чап ёки ўнг томонда жойлашганлигини - худди шундай w генининг bi генига нисбатан қандай жойлашганлигини билдирмайди. Фақат учинчи жуфт- у ва bi генлари орасидаги кроссинговер фоизи (мазкур ҳолатда 4,7%) аниқлангандан сўнг, w гени албатта у ва bi генлари орасида жойлашган бўлиши керак деган хулосага келинади (52- расм).



**52- расм.** Хромосомада генларнинг жойлашиш схемаси. Рақамлар генлар орасидаги кроссинговер фоизини кўрсатади.

Бинобарин, ген бирикиш гуруҳида маълум бир жойни эгаллар экан, бу ҳар бир хромосомада генларнинг тартибли жойлашиш ва хромосома-ларнинг генетик харитасини тузиш имконини беради.

53 ва 54-расмларда дрозофила ва маккажўхори хромосомаларининг генетик харитаси келтирилган.

Расмларнинг тагида харитадаги генларнинг номи ва уларнинг таъ-сирида ривожланувчи белгиларнинг фенотиби ёзилган. Рақамлар генлар орасидаги масофани кўрсатади.

Дрозофила хромосомаларининг генетик харитаси:

I : у-сариқ тана (кул ранг - белгининг нормадаги ҳолати); w-оқ кўз (қизил); ес-туқлари орасидаги фасеткалари (туқларнинг йўқлиги); св-қанотидаги томирлардан бирининг йўқлиги (томирнинг борлиги); v-киновар кўз (қизил); m-кичик қанотлар (нормал); s-қора тана (кул ранг); f-айрисимон туқлар (нормал); В-қисик кўз (юмалоқ); саг-қалампирмунчокли кўз (қизил); вв-калта туқлар (нормал).

II : al-калта аристарлар (нормал); dp- калта қанотлар (нормал); d-калта оёқлар (нормал); b-қора тана (кул ранг); rg-тўқ қизил (қизил); vg-қисқа қанот (нормал); с-қайрилган қанот (тўғри); а-арксимон қанот (тўғри); sp- қанотдаги доғ (доғнинг йўқлиги).

III : ru –дағал фасеткалар (нормал); se-жигар ранг кўз (қизил); Д-туқларнинг камайган сони (нормал); p-пушти ранг кўз (қизил); ss- калта туқлар (нормал); е- қора тана (кул ранг); го–дағал фасеткалар (нормал); са- ёқут рангли кўз (қизил); Mg-кичрайган туқлар (нормал).

IV : bt- букилган қанот (тўғри); еу- кўзнинг йўқлиги (борлиги).

Маккажўхори хромосомаларининг генетик харитаси:

I – X - бирикиш гуруҳлари; центромералар айлана билан кўрсатилган.

I : sg<sub>1</sub>- йўл-йўл барглар; ga<sub>6</sub> –гаметофитли омил; ms<sub>17</sub>- эркаклик пуштсизлиги; ts<sub>2</sub> – донли рўвак; P - бўялган перикарп; z1 - зиготик леталь; as- асинапсис; hm - гельминтоспориозга чидамлик; br<sub>1</sub>– қисқарган бўғим ораликлари; vg - қисқа попуқлар; f<sub>1</sub>- юпқа чизиқли барглар; an<sub>1</sub>- чангчилари бўлган сўта; Kп- ғадир барглар; gs<sub>1</sub>- яшил йўл-йўлли барг; Ts<sub>6</sub>- донли рўвак; bm<sub>2</sub>- баргнинг жигар рангсимон ўрта томири;

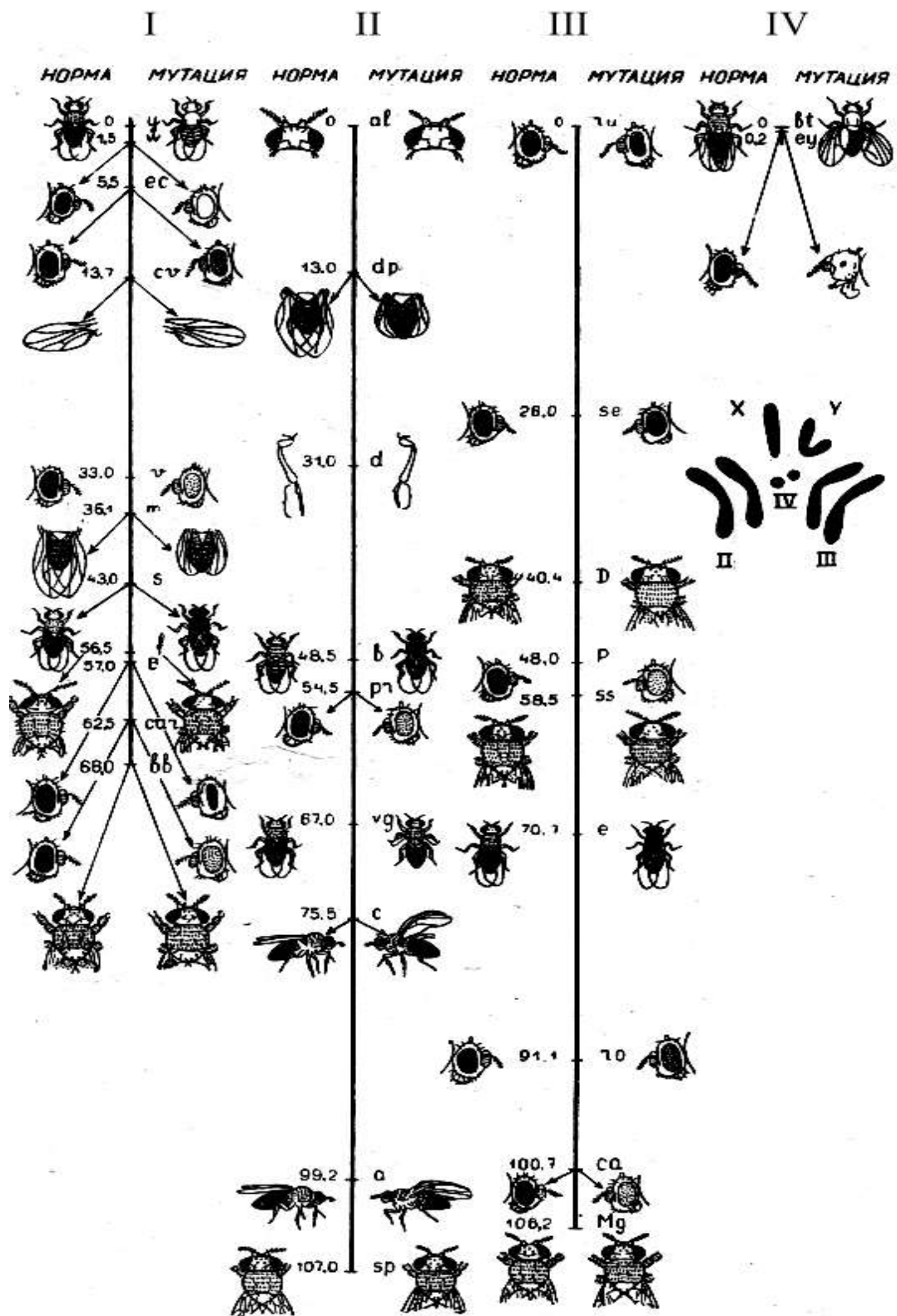
II : ws<sub>3</sub>- оқ ўрам; al- оқиш барг; lg<sub>1</sub>- тилчасиз; lg<sub>2</sub>- ялтироқ барг ; В- антоциан рангни кучайтирувчи; sk- майинликнинг йўқлиги; fl<sub>1</sub>- крахмалли эндосперм; ts<sub>1</sub>- донли рўвак; v<sub>4</sub>- сариқ-яшил ўсимталар; Ch- шоколад рангидаги перикарп.

III : cr<sub>1</sub>- буралган барг; d<sub>1</sub>- паканалик; rt- илдизнинг йўқлиги; Lg<sub>3</sub>- тилчасиз; Rg- ғадир-будирли барглар; ts<sub>4</sub>- донли рўвак; ba<sub>1</sub>- наслсиз поялар; pa<sub>1</sub>- паканалик; a<sub>1</sub>- жигар ранг перикарп ; sh<sub>2</sub>- буришган эндосперм; et –нақшли эндосперм; ga<sub>1</sub>- гаметофитли омил.

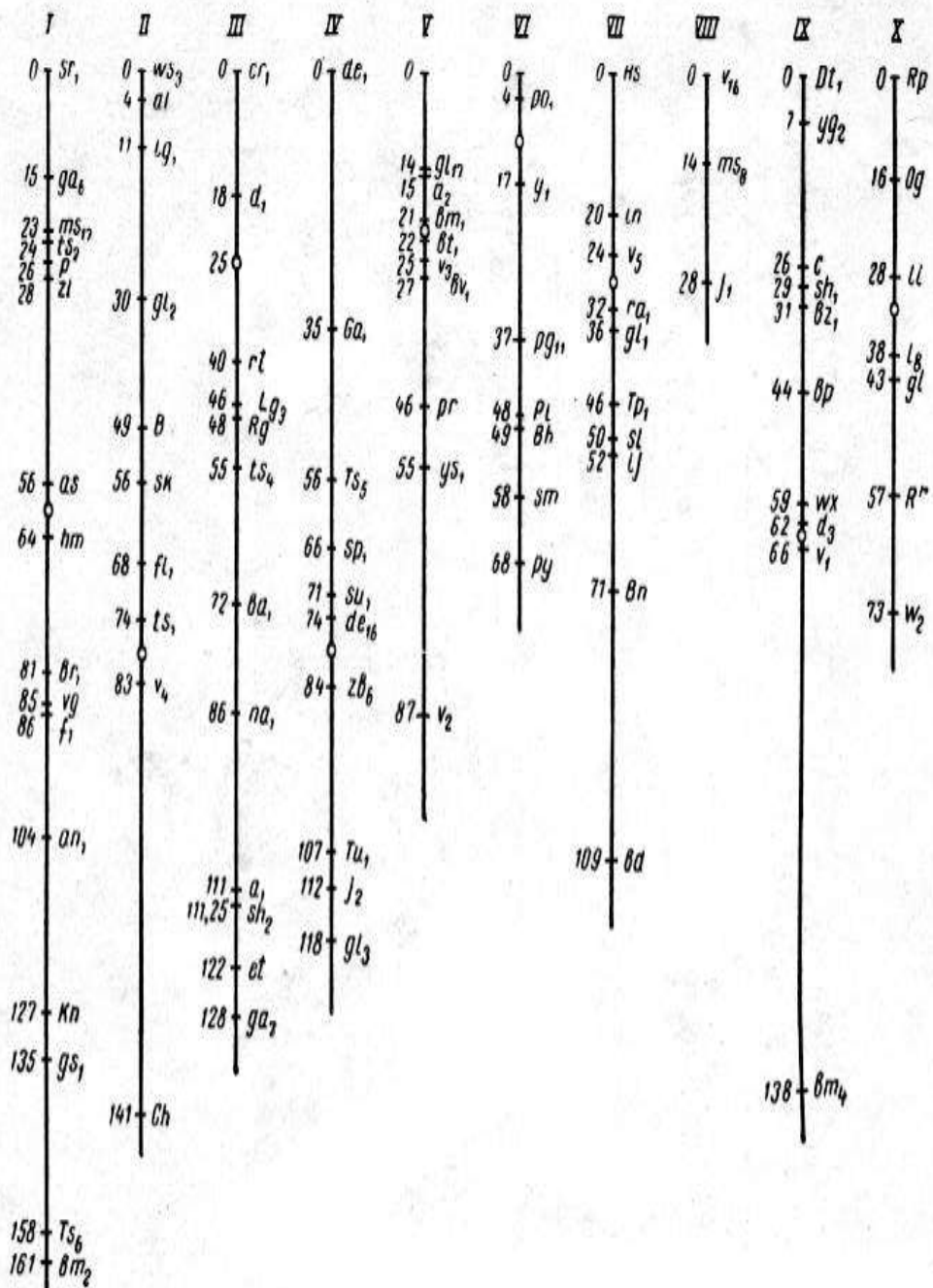
IV : de<sub>1</sub>- ривожланмаган эндосперм; Ga<sub>1</sub>- гаметофитли омил; Ts<sub>5</sub>- донли рўвак; sp<sub>1</sub>- майда чанг; su<sub>1</sub>- қандли эндосперм; de<sub>16</sub>- ривожланмаган эндосперм; zb<sub>6</sub>- кўндаланг йўлли барглар; Tu<sub>1</sub>- юпқа пардали j<sub>2</sub> “японча” альбинос йўл-йўлли; gl<sub>3</sub>- ялтироқ барглар.

V : gl<sub>17</sub>- ялтироқ барглар; a<sub>2</sub>- антоциан рангли ўсимликлар; bm<sub>1</sub>- жигар ранг ўрта томир; bt<sub>1</sub>- мўрт эндосперм; v<sub>3</sub>- сариқ-яшил ўсимталар; bv<sub>1</sub>-паст бўйли ўсимлик; pr- қизил алейрон; ys<sub>1</sub>- сариқ йўл-йўлли; v<sub>2</sub>- сариқ-яшил ўсимталар.

VI : ро<sub>1</sub>- кўпсонли митозлар; у<sub>1</sub>- сариқ эндосперм; рg<sub>11</sub>- оч-яшил янги униб чиққан майсалар; P<sub>1</sub>- тўқ қизил ўсимлик; Vh- доғли алейрон; sm- пушти ранг тумшукча; ру- майда ўсимлик.



53-рaсм. Дрозофила хромосомаларининг генетик харитаси.



54-расм. Маккажӯхори хромосомаларининг генетик харитаси.

VII : Hs- тукли ўрама; in-алејрон рангини кучайтирувчи; v<sub>5</sub>- сариқ-яшил ўсимталар; ra<sub>1</sub>- шохланган бошоқ; gl<sub>1</sub>- ялтироқ барглар; Tr<sub>1</sub>-ўзгарган тўпгул; sl-кесик барглар; ij – йўл-йўллик; Vn- жигар ранг алейрон; bd- шохланган сўта.

VIII : v<sub>16</sub>- сариқ-яшил ўсимталар; ms<sub>8</sub>- эркаклик пуштсизлиги; ji – “японча” йўл-йўллик.

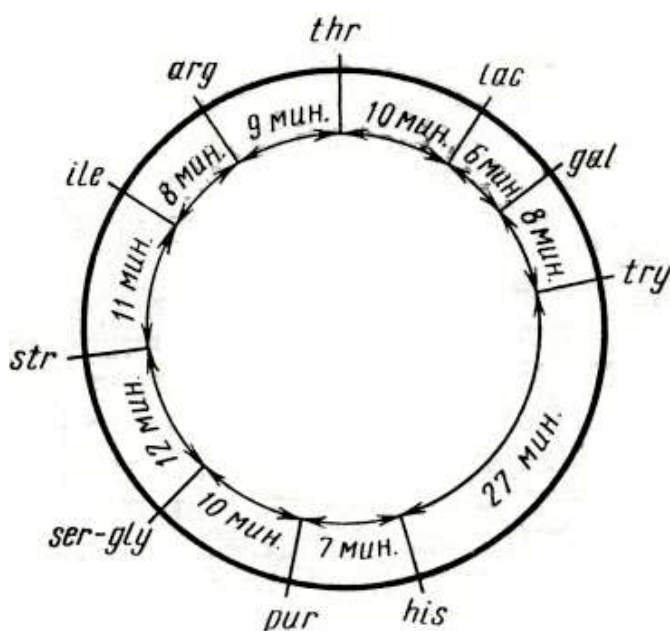
IX : Dt<sub>1</sub>- доғли алейрон; yg<sub>2</sub>- сариқ-яшил ўсимлик; c-бўялган алейрон; sh<sub>1</sub>- буришган эндосперм; bz<sub>1</sub>- бронза рангли алейрон; bp- жигар ранг перикарп; wx- мумли эндосперм; d<sub>3</sub>- паканалик; v<sub>1</sub>- сариқ-яшил ўсимталар; bm<sub>4</sub>- жигар ранг томир.

X : Rp - занг касалига чидамлик; Og – тилла ранг йўл-йўллик; li - барглардаги ингичка йўл-йўллик; l<sub>8</sub>- сариқ ўсимталар; gl- гуллашдан сўнг ўсимликларнинг тилла ранги; R<sup>r</sup> - рангли алейрон ва ўсимлик; w<sub>2</sub> - оқ ўсим-талар.

Дрозофила ва маккажўхори хромосомаларининг генетик харитаси кўпгина тадқиқотчиларнинг жуда катта системали меҳнатларининг меваси ҳисобланади. Генетик хариталарнинг тузилиши хариталарга туширилган генлар томонидан бошқариладиган белгилар ирсийланишининг характери очишга, селекцион ишларда частиштириш учун ота-она жуфтларини танлашнинг осонлашишига ёрдам беради. Хромосомаларнинг генетик хариталарини кўздан кечирар эканмиз, дрозофила ҳамда маккажўхорининг бирикиш гуруҳларида 52 ёки 107 морганидли ген локуслари қандай аниқланади деган савол туғилади. Чунки дигетерозиготали организмларда кроссоверли гаметаларнинг миқдори 50 фоизга тенглашиши ҳам мумкин эмас, у ҳолда ота-она ва генларнинг янги типдаги бирикмасига эга гаметаларнинг нисбати мустақил ирсийланишда-гидек ҳолатга келиб қолган бўлар эди. Бинобарин, битта хромосома доирасига энг чекка нукталар орасидаги масофа 50 фоиздан ошмаслиги керак бўлади. Номувофиқдай бўлиб кўринган бу ҳолат генларнинг хромосома узунлиги бўйича кетма-кет олинган қисмларида рўй берган кроссинговерларни ҳисобга олиш орқали аниқланиши бу билан тушунтирилади, генетик хариталарга эса хромосоманинг барча қисм-ларига тегишли бўлган кроссинговер катталигининг йиғиндиси ҳақидаги фоиз киритилади. Шу сабабли генетик хаританинг умумий узунлиги тажрибада олинган хромосоманинг қарама-қарши учларида жойлашган генлар орасида рўй берган кроссинговер қийматидан анча юқори бўлиши мумкин.

#### VII.4.2. Микроорганизмларда генетик хариталар

Кўп хужайрали организмларда генларнинг рекомбинацияси реципрок ҳолида бўлади. Микроорганизмларда эса у бир томонлама бўлади. Бир қатор бактерияларда, масалан, ичак таёкчаси (*Escherichia coli*) да генетик ахборотни ўтказиш хужайралар конъюгацияси вақтида рўй беради. Бактериянинг ягона хромосомаси ёпиқ ҳалқа шаклида бўлиб конъюгация вақтида маълум нукталарида узилиш содир бўлиб, узилган қисм бир хужайрадан бошқасига ўтади. Узатилган хромосома қисмининг узунлиги конъюгациянинг қанчалик узок давом этишига боғлиқ. Хромосомада генларнинг кетма-кетлиги доимий бўлади. Ҳалқа шаклидаги харитада генлар орасидаги масофа кроссинговер фоизлари билан эмас, балки минутларда (55-расм) ифодаланиб конъюгациянинг давомийлигини акс эттиради.



55-расм. *Escherichia coli* нинг генетик харитаси.

Генлар орасидаги масофа минутлар билан олинган. Генларнинг белгиланиши:

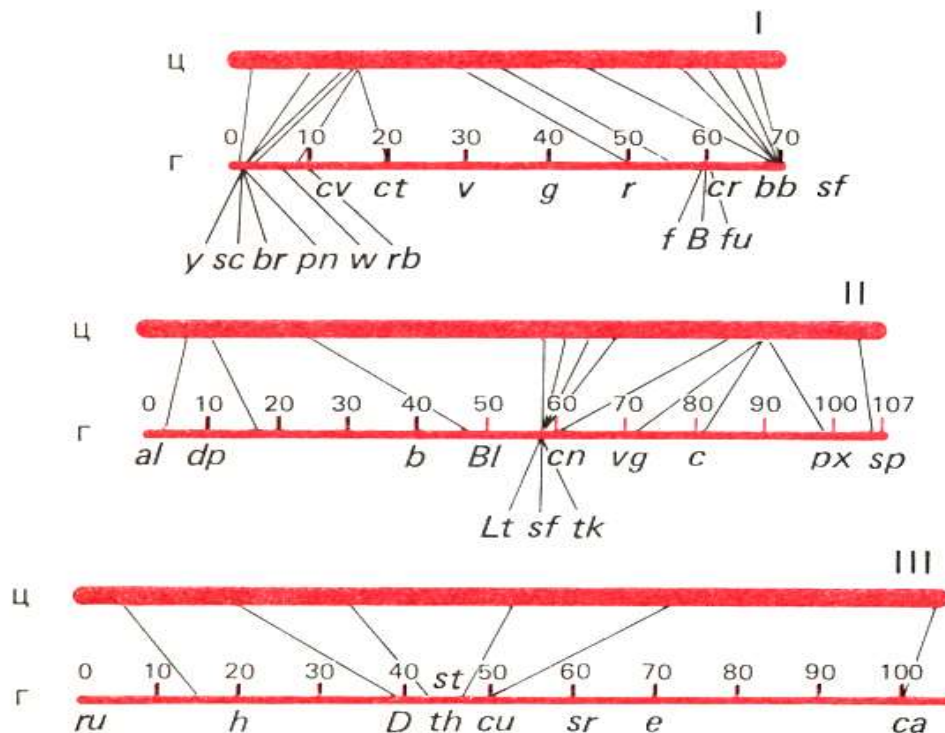
arg, thr, try, his, pur, ser, gly, ile – аргинин, треонин, триптофан, гистидин, пурин, серин, глицин, изолейцинга бўлган талаб; lac, gal – лактоза ва галактозани ачитиш; str – стрептомицинга чидамлик.

### VII.4.3. Хромосомаларнинг цитологик хариталарини тузиш

Бунинг учун даставвал биологик объект - тадқиқ қилинадиган орга-низм тури кариотипининг мукамал тавсифи тузилади. Гаплоид ҳолатдаги хромосомалар ўлчами, шакли тасвирланади. Бундан ташқари хромосома-ларни махсус дифференциал бўёқлар билан бўяб, уларнинг ички тузилишида намоён бўладиган кўндаланг турли қора чизик шаклидаги қурилмалар аниқланиб тасвирланади. Шунини алоҳида таъкидлаш зарурки, бундай ички тузилиш белгилари ҳар хил ногомологик хромосомаларда ҳар хил ва фақат ўзига хос эканлиги аниқланади.

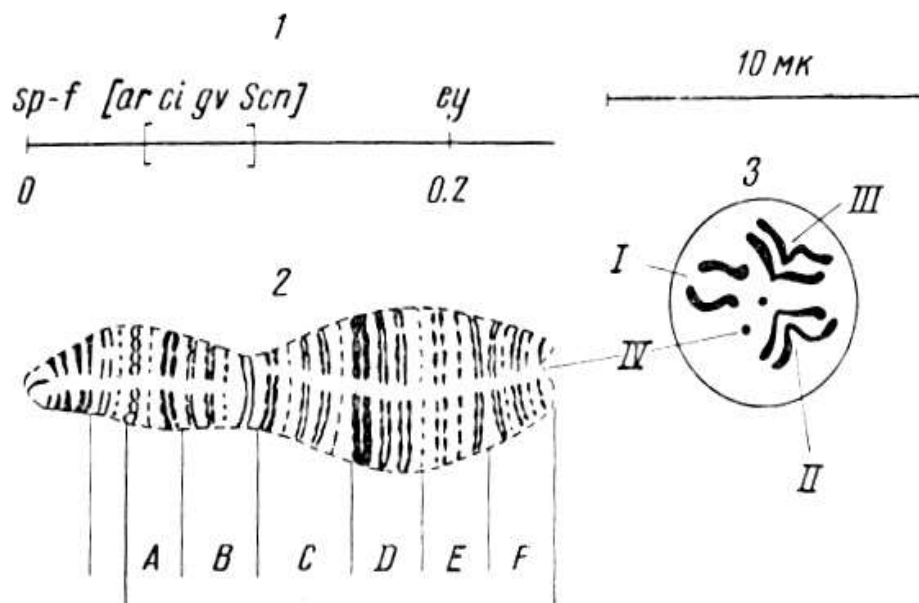
Юқорида баён этилган белгилар бўйича гаплоид сондаги ҳар қайси хромосома учун мукамал тавсиф тартиб рақамлари кўйилади. Бундан кейин хромосомалар цитологик харитасини тузишнинг иккинчи ва асосий босқичи бошланади. Бу босқичда амалга ошириладиган ишлар хромосоманинг генетик харитасини тузиш билан боғлиқ ҳолда мураккаб цитологик методларни қўллаш орқали олиб борилади. Масалан, дрозофилада цитологик харита тузиш учун қуйидаги методлардан фойдаланилади.

**1. Транслокациядан фойдаланган ҳолда цитологик харита тузиш.** Транслокация деб ногомологик хромосомаларнинг ўзаро айрим қисмлари билан алмашилиш жараёнига айтилади. Ҳар бир транслокация содир бўлган ногомологик хромосомалардан ажралиб чиққан бўлақларининг ва қолган бўлақларининг узунлиги аниқланади. Бунинг учун генетик метод -



**56-расм.** Дрозофила хромосомаларининг (I,II,III,) цитологик (Ц) ва генетик (Г) хариталарининг нисбий катталикларини ўзаро таққослаш.

Рақамлар генлар орасидаги масофанинг морганидлар билан ифодаланиши. Генларнинг белгиланишини 53 – расмдан қаранг.



**57-расм.** Дрозофила IV хромосомасининг цитологик ва генетик хариталарини ўзаро таққослаш.

1 – генлари кўрсатилган генетик харита (генларнинг белгиланишини 53 – расмдан қаранг); 2 – сўлак безидан олинган гигант хромосоманинг цитологик харитаси. (А – F – кетма-кет жойлашган қисмлари); 3 – ганглия хужайрасидан олинган метафаза пластинкаси (сўлак безининг IV хромосомаси билан метафаза пластинкаси катталиги таққосланган, масштаблари бир хил).

кроссинговер частотасини аниқлаш методини қўллаш мумкин, ёки цитологик йўл билан ногомологик хромосомаларнинг ўзаро алмашган қисмини бевосита ўлчаш йўли билан аниқланиши мумкин. Бу жараён генетик харитаси тузилган хромосомаларда олиб борилади. Шунинг учун нишонли генлар ҳолатига қараб хромосомадаги генлар орасидаги масофа аниқланади. Ушбу методни қўллаб Ф. Добжанский биринчи бўлиб дрозофилада хромосомалар цитологик харитасини яратди ва уни хромосома-маларнинг генетик харитаси билан солиштиришга эришди (56-расм).

Хромосомаларнинг цитологик хариталари генетик метод ёрдами билан аниқланган генларнинг хромосомада жойланиш кетма-кетлигининг тўғрилигини тасдиқлади. Генетик ва цитологик хариталар ўртасидаги мос келмаслик генлар орасидаги масофанинг катта - кичиклигидагина кузатилади, хромосоманинг айрим қисмларида эса бу масофа цитологик хариталарда кичик, бошқаларда каттароқ бўлган. Бу хромосоманинг ҳар хил қисмларида содир бўладиган чалкашишларнинг бир хилда бўлмаслиги билан изоҳланади.

## 2. Гигант хромосомалар ёрдамида цитологик хариталарни тузиш.

Цитологик тадқиқотлар натижасида дрозофила пашшасининг сўлак безларида жуда йирик (гигант) политен хромосомалар мавжудлиги аниқланган. Политен хромосомалар биринчи марта 1881 йилда Э.Бальбиани томонидан топилган эди. Бундай хромосомалар хужайрада бўладиган эндомитоз жараёни туфайли ҳосил бўлади. Бунда бошланғич хромосома жуда кўп марта (1000 га яқин) кўпайиб, бир-бири билан бириккан ҳолда қолади. Бунинг натижасида политен хромосома кучли равишда узаяди ва йўғонлашади. Уларни бўяб микроскоп остида кўрилганда хромосома ичида кўп ва ҳар хил жойлашган қора дискларни кўриш мумкин. Дискларнинг сони, кўлами ва уларнинг хромосомада жойлашиш тартиби ҳар қайси тур учун ўзига хос бўлади. Политен хромосомалар генетик ва цитогенетик хариталарни тузишда ҳамда хромосомаларда содир бўладиган транслокация каби улар тузилишидаги ўзгариш катта аҳамиятга эга. Дрозофилада бу методдан фойдаланиш қатор генларнинг хромосомада жойлашиш тартибини аниқлаш имконини берди. 57-расмда дрозофиланинг IV хромосомасининг цитологик ва генетик харитаси намойиш этилган.

Генлар хромосоманинг қайси жойида жойлашганлигини Т. Пайнтер методи билан аниқланади. Бунинг учун у хромосомаларнинг турли кичик ҳажмдаги қайта қурилишлари - структуравий ўзгаришлари (дупликация, делеция, дефишенси) дан фойдаланди.

#### **VII.4.4 Хромосомаларнинг генетик ва цитологик хариталарини ўзаро таққослаш**

Генетик ва цитологик хариталарни ўзаро таққослаш хромосома узунлиги бўйича кроссинговер частоталарининг ҳар хил эканлигини исботлади. Бу нарса сўлак безининг хромосомаларида кўрсатиб берилди. Дрозофиланинг ҳамма тўртта политен хромосомаларининг генетик харитаси муайян узунликка эга. Бу узунлик кроссинговер фоизи билан ўлчанади. Дрозофиланинг Х-хромосомаси ва учта аутосомаларининг умумий узунлиги 279 кроссинговер бирлиги (морганид) ни ташкил этади. К.Бриджес дрозофиланинг ҳамма тўртта политен хромосомаларининг ҳар бирининг узунлигини микрон ҳисобида алоҳида ўлчади. Уларнинг умумий узунлиги 1180 мк га тенглигини аниқлади. Политен хромосомаларнинг цитологик ва генетик харитасини солиштириш учун Бриджес кроссинговер фоизидан фойдаланди. Бунинг учун у хромосомаларнинг умумий узунлигини кўрсатувчи сон (1180 мк) ни генетик хариталарнинг умумий узунлигини кўрсатувчи сон (279 кроссинговер ёки рекомбинация бирлиги) га бўлди ва 4,2 сонини олди. Демак, генетик харитадаги ҳар қайси битта кроссинговер фоизига цитологик харитада 4,2 мк тўғри келади. Генетик харитадаги генлар орасидаги аниқланган масофани кўрсатувчи кроссинговер фоизига асосланиб хромосоманинг ҳар хил қисмида содир бўлувчи хромосома кроссинговери (чалкашиши) нинг намоён бўлиш частотасини аниқлаш мумкин.

Масалан, дрозофиланинг Х-хромосомасида у ва ес генлари оралиғидаги масофа рекомбинант фоизи бўйича 5,5% га тенг. Ушбу генлар оралиғидаги масофанинг қанча микрон (мк) эканлигини билиш учун бу икки (4,2 мк ва 5,5 мк) сонни кўпайтириш ва чиққан сон – 23 (мк) у ва ес генлари орасидаги масофанинг назарий топилган кўрсаткичи ҳисобланади. Лекин бу икки геннинг оралиғини бевосита ўлчаганда унинг 30 мк га тенг эканлиги аниқланди. Бу далилга асосан Х-хромосоманинг шу қисмида назарий кутилган - ўртача нормага нисбатан кроссинговер камроқ намоён бўлар экан деган хулосага келиш мумкин.

Шундай қилиб, хромосоманинг турли жойларида кроссинговер ҳар хил частотада содир бўлганлиги учун хромосоманинг генетик харитасида генлар ҳар хил зичликда жойлашган бўлади. Генларнинг хромосома генетик харитасида жойлашиш зичлигини хромосомаларда кроссинговер бўлиши мумкин бўлган қисмлари унинг қаерида жойлашганлигини кўрсатувчи омил деб ҳисоблаш мумкин.

Дрозофила папшасида хромосоманинг генетик харитаси Т.Морган ва шогирдлари кашф этган ирсиятнинг хромосома назариясига асосланган ҳолда хромосомадаги генларнинг жойлашиш тартиби ва улар орасидаги масофани кроссинговер – рекомбинантлар морганид фоизини аниқлаш методини қўллаш орқали яратилган ва генетика фанининг юксак ютуғи ҳисобланади. Энди кун тартибига хромосомаларнинг цитологик харитасини яратиш масаласи қўйилди. Хромосоманинг биринчи цитологик харитасини рус олими Ф.Добжанский яратди. Бу кашфиётда дрозофиланинг

хромосомалари ҳар хил генлар билан нишонланди. Бу генларнинг хромосома генетик харитасида жойлашиш далилларига асосланиб хромосомаларда транслокация таъсиридаги структуравий ўзгаришлар цитологияси тадқиқ қилинди. Олинган далилларга асосланиб маркер (нишонли) генларнинг хромосомада жойлашиш таркиби ва улар орасидаги масофа аниқланди. Олинган далилларга асосланиб хромосоманинг цитологик харитаси тузилди (56-расм). Оқибатда хромосоманинг генетик ва цитологик хариталарини қиёсий таҳлил қилиш имконияти яратилди (57-расм).

Хромосоманинг генетик ва цитологик хариталарини қиёсий таҳлил қилиш натижасида қуйидаги қонуниятлар аниқланди:

1. Хромосоманинг цитологик ва генетик хариталарида генларнинг жойлашиш тартиби бир хилда намоён бўлади.

2. Хромосоманинг генетик ва цитологик хариталари орасидаги тафовут хромосомада жойлашган генлар орасидаги масофа кўрсаткичининг ҳар хилликда намоён бўлишлигидадир. Бунинг сабаби хромосоманинг турли қисмларида кроссинговернинг намоён бўлиш эҳтимолининг ҳар хил эканлигидадир.

### **VII.5. Ирсият ва ирсийланишнинг хромосома назарияси**

Менделнинг ирсийланиш қонуниятларидан сўнг Морганнинг хромосома назарияси генетикада иккинчи буюк кашфиёт ҳисобланади. Йирик рус олими Н.К.Кольцовнинг таъбири билан айтганда - “Ирсият хромосома назариясининг яратилишини биология фанининг юксак назарий ютуғи деб ҳисоблаш керак, чунки бу назариянинг биологиядаги ўрни кимё фанида молекуляр назариянинг, физика фанида атом структураси назариясининг эгаллаган ўрни каби шарафлидир”. Бу назария улуғ америкалик олим Томас Морган томонидан 1911 йилда яратилди. Бу назариянинг яратилишида Морган ва унинг шогирдлари Мёллер, Стертевант ва Бриджеслар томонидан амалга оширилган тадқиқотлар натижаси етакчи аҳамиятга эга бўлади. Бу тадқиқотлар қуйидаги йўналишларда амалга оширилган эди:

- Жинс генетикаси ва жинсга боғлиқ ҳолдаги ирсийланиш.
- Бириккан ҳолда ирсийланиш ва кроссинговер.

Генетик ва цитогенетик таҳлил орқали юқоридаги икки йўналишда олинган натижаларга асосланиб Морган томонидан белгиларнинг бириккан ҳолда ирсийланиш қонуни кашф этилди.

Морган яратган ирсият хромосома назариясининг асосий моҳияти қуйидагилардан иборат:

• Ирсият бирлиги бўлган генлар хромосомада маълум тартибда, кетма-кет, бир чизик бўйлаб тизилган ҳолда жойлашган бўладилар.

• Битта хромосомада жойлашган генлар битта бирикиш гуруҳини ташкил этадилар. Генлар бирикиш гуруҳларининг сони организмлар хромосомаларининг гаплоид ҳолатидаги сонига тенг бўлади.

• Бирикиш гуруҳлардаги генлар бириккан генлар деб номланади. Улар одатда келгуси авлодларга бириккан ҳолда ирсийланадилар. Бинобарин, бириккан генлар Менделнинг учинчи қонунига бўйсунмаган ҳолда ирсийланадилар. Уларнинг наслдан-наслга берилиши Морган томонидан кашф этилган белгиларнинг бириккан ҳолда ирсийланиши ҳақидаги қонунга мос ҳолда амалга ошади.

• Бириккан генлар улар жойлашган жуфт гомологик хромосомаларда содир бўладиган кроссинговер ҳодисаси туфайли бир-биридан ажралган ҳолда мустақил ирсийланиши мумкин.

• Битта хромосомада жойлашган бириккан генларнинг ўрни- локуслари орасидаги масофа кроссинговер фоизи билан ўлчанади. Бу бирлик морганид деб аталади.

Бу соҳадаги тадқиқот натижалари хромосоманинг генетик ва цитологик харитасини яратиш имкониятини яратди.

Морганнинг ирсиятнинг хромосома назарияси асосида ирсийланиш қонунлари ва ирсият қонунлари аниқланди.

Ирсийланиш қонунлари ирсийланиш жараёнига оид бўлса, ирсият қонуниятлари эса организм генотипининг яъни генларнинг организм белги ва хусусиятлари ҳақидаги генетик ахборотни ўзида кодлаш, сақлаш хоссасини акс этдиради.

Морганнинг ирсият хромосома назариясидан келиб чиқадиган ирсийланиш қонунлари:

- Белгиларнинг жинс билан боғлиқ ҳолда ирсийланиши.
- Белгиларнинг тўлиқ бириккан ҳолда ирсийланиши.
- Белгиларнинг тўлиқсиз бириккан ҳолда (рекомбиногенетик) ирсийланиши.

Ушбу ирсийланиш қонунларидан эса Морганнинг қуйидаги ирсият қонунлари келиб чиқади:

- Ирсий омил-ген хромосоманинг муайян локусидир.
- Ген аллеллари гомологик хромосомаларнинг айнан ўхшаш қисмида жойлашган.
- Генлар хромосомаларга маълум тартибда чизик бўйлаб кетма-кет тизилган ҳолда жойлашган.

• Гомологик хромосомалардаги генлар ўзаро алмашинуви кроссинговер орқали амалга ошади.

Моргандан кейинги генетик, цитогенетик тадқиқотлар натижасида у кашф этган ирсият хромосома назариясининг умумбиологик эканлиги жуда кўп далиллар асосида тасдиқланди. Шу билан бирга бу назариянинг ривожланишини таъмин этувчи янги далиллар олинди, янги қонуниятлар очилди. Улар асосан қуйидагилардан иборат.

• Бир қанча ўсимлик, ҳайвон ва микроорганизм турларининг генетик ва цитологик хариталари тузилди.

• Кейинги вақтларда одам генетикасини тадқиқ қилиш ва унинг хромосомаларининг генетик ва цитологик харитасини тузиш соҳасидаги янги, оламшумул ютуқларга эришилди.

• Хромосомалар тузилиши ва фаолиятининг цитологик ва молекуляр механизмини тадқиқ этиш натижасида ҳар қайси хромосома айрим нуклеопротеиддан иборатлиги ва у битта узун бир неча спираллашган ҳолда тахланган ДНК молекуласидан иборатлиги исботланди.

• Морганнинг хромосома назариясини ривожлантириб, молекуляр генетика ютуқлари негизида янада аниқлаштирилиб, янги шархлаш имконияти пайдо бўлди.

Ирсият бирлиги бўлган генлар хромосома таркибидаги ДНК молекуласида маълум бир тартибда, кетма-кет жойлашган бўлади. Битта ДНК молекуласида жойлашган генлар (бириккан генлар) йиғиндиси бириктиш гуруҳини ташкил этади. Бириктиш гуруҳларининг сони организмларнинг гаплоид ҳолатидаги хромосомаларнинг сонига тенг.

• Гомологик хромосомалар кроссинговерининг негизида улар таркибидаги ДНК молекулаларининг чалкашиб айнан ўхшаш қисмлари билан ўрин алмашинувларидан иборат.

• Кроссинговернинг гомологик хромосомада жойлашган айрим аллел генлар ичида ҳам бўлиши мумкин эканлиги исбот этилди ва айрим биологик объектларда генлар генетик харитасини тузиш бўйича тадқиқотлар амалга оширилди.

Ирсият хромосома назариясининг яратилиши биология, хусусан генетика тарихида юксак аҳамиятга эга бўлган воқеа бўлиб, бу назария орқали:

• генетика фанининг Мендель қонунларидан кейинги тўртинчи фундаментал қонуни-генларнинг бириккан ҳолда ирсийланиши қонуни яратилди;

• эволюция ва селекция самарадорлигини таъмин этишда катта аҳамиятга эга бўлган ирсий ўзгарувчанлик-рекомбиногенез ҳақида таълимот яратилди;

- хромосомаларнинг генетик ва цитологик хариталари янги навлар ва зотлар селекцияси ҳамда генетик инженерия соҳасидаги тадқиқотлар учун илмий асосланган бошланғич материални танлаш имкониятини яратди.

## 15. Bioinformatik dasturlari ishlash printsiplari bilan tanishish

### Хромосомаларнинг генетик харитаси

Хромосомаларнинг **генетик харитаси** деб муайян хромосомада бирикиш гуруҳидаги бириккан генларнинг маълум тартибда ва бир-биридан муайян масофада жойлашганлигини ҳамда генларнинг номларини ифодаловчи символлар акс этдирган схемага айтилади. Хромосомаларнинг генетик харитаси генетик яхши тадқиқ қилинган қуйидаги организм турларигагина тузилган: дрозфила, маккажўхори, помидор, лаборатория сичқонлари, нейроспоралар, ичак таёқчаси бактерияси ва бошқалар. Генлар хромосомада маълум тартибда чизиқ бўйлаб жойлашганлиги сабабли кроссинговер частотаси бу генлар орасидаги масофани кўрсатади. Шунинг учун олинган далилларга асосланиб геннинг хромосомада жойлашган ўрнини аниқлаш мумкин. Генларнинг хромосомада жойлашган ўринларини яъни локусларини аниқлашдан олдин мазкур ген қайси хромосомада жойлашганлигини аниқлаш лозим. Битта хромосомада жойлашган ва бириккан ҳолда ирсийланадиган генлар **бирикиш гуруҳларини** ҳосил қилади. Бирикиш гуруҳларининг сони ҳар бир турнинг гаплоид сондаги хромосомалар тўпламининг сонига тенг бўлиши керак.

Айрим ҳайвон ва ўсимлик турларида бирикиш гуруҳлари ва хромосома-маларнинг гаплоид сонлари қуйида келтирилган.

Турлар	Хромосомалар гаплоид сони	Аниқланган бирикиш гуруҳларининг сони
Маккажўхори ( <i>Zea-mays</i> )	10	10
Помидор ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	12	12
Нўхат ( <i>Pisum sativum</i> )	7	7
Нейроспора ( <i>Neurospora crassa</i> )	7	7
Дрозфила ( <i>Drosophila melanogaster</i> )	4	4
Сичқон ( <i>Mus musculus</i> )	20	20

Ҳамма гаплоид сондаги хромосомалар - бирикиш гуруҳларининг тартиб рақамлари белгиланади. Масалан, дрозфилада Х-хромосома 1-тартиб рақами билан, иккита узун тенг елкали хромосомалари 2-ва 3-тартибли, энг кичик хромосома 4-тартиб рақамлари билан белгиланган. Маккажўхорида гаплоид сондаги 10 та хромосомаси 1 дан 10 гача тартибланган.

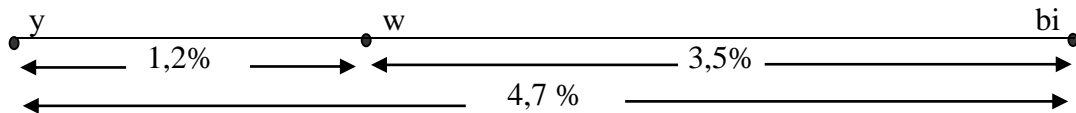
Генетик харита тузиш учун даставвал ҳар қайси хромосома энг камида битта ген билан маркерланган (нишонланган) бўлиши керак. Генетик харита тузиш учун кўп сондаги генларнинг ирсийланиш қонуниятларини тадқиқ қилиш керак. Масалан, дрозфилада 500 га яқин ген тадқиқ қилиниб, уларнинг тўртта хромосомада жойлашиш тартиби аниқланган. Маккажўхорининг 400 га яқин генлари тадқиқ қилинган ва уларнинг 10 та хромосомада жойлашиш тартиби аниқланган. Хромосома-ларнинг генетик харитасига қуйидаги маълумотлар қўйилади:

- ҳар қайси хромосоманинг тартиб рақами;
- аниқланган геннинг тўлиқ ва ёки қисқартирилган номи;
- генларнинг хромосомада жойлашиш тартиби;
- орасидаги масофа. Бу масофа хромосомадаги бириккан генларнинг кроссинговер фоизи-морганидлар билан ўлчанади. Генетик харитада шу кўрсаткич ҳам ёзилади.

Геннинг қайси хромосома бирикиш гуруҳига тегишли эканлиги аниқлангандан сўнг кейинги босқичга – геннинг бирикиш гуруҳидаги ўрнини (локусини) аниқлашга киришилади. Геннинг жойлашиш ўрнини аниқлаш кроссинговер натижаларини ҳисобга олиш орқали амалга оширилади. Хромосомада учта локусни нишонлаш генларнинг хромосомада жойлашиш тартиблари ва улар орасидаги масофани аниқлашга ёрдам беради.

Дрозофила танасининг сариқ рангдалигини белгилайдиган *y* гени билан кўзнинг оқ рангини таъмин этувчи *w* гени орасидаги кроссинговер кўрсаткичи 1,2% га тенг бўлган, *w* гени билан қанотнинг айрисимон бўлишини белгиловчи *bi* гени орасидаги кроссинговер 3,5% ни ташкил этади.

Бу кўрсаткичлар ҳали *y* геннинг *w* генига нисбатан чап ёки ўнг томонда жойлашганлигини - худди шундай *w* генининг *bi* генига нисбатан қандай жойлашганлигини билдирмайди. Фақат учинчи жуфт- *y* ва *bi* генлари орасидаги кроссинговер фоизи (мазкур ҳолатда 4,7%) аниқлангандан сўнг, *w* гени албатта *y* ва *bi* генлари орасида жойлашган бўлиши керак деган хулосага келинади (52- расм).



**52- расм.** Хромосомада генларнинг жойлашиш схемаси. Рақамлар генлар орасидаги кроссинговер фоизини кўрсатади.

Бинобарин, ген бирикиш гуруҳида маълум бир жойни эгаллар экан, бу ҳар бир хромосомада генларнинг тартибли жойлашиш ва хромосома-ларнинг генетик харитасини тузиш имконини беради.

53 ва 54-расмларда дрозофила ва маккажўхори хромосомаларининг генетик харитаси келтирилган.

Расмларнинг тагида харитадаги генларнинг номи ва уларнинг таъ-сирида ривожланувчи белгиларнинг фенотиби ёзилган. Рақамлар генлар орасидаги масофани кўрсатади.

Дрозофила хромосомаларининг генетик харитаси:

I : *y*-сариқ тана (кул ранг - белгининг нормадаги ҳолати); *w*-оқ кўз (қизил); *ec*-туқлари орасидаги фасеткалари (туқларнинг йўқлиги); *cv*-қанотидаги томирлардан бирининг йўқлиги (томирнинг борлиги); *v*-киновар кўз (қизил); *m*-кичик қанотлар (нормал); *s*-қора тана (кул ранг); *f*-айрисимон туқлар (нормал); *B*-қисик кўз (юмалок); *scg*-қалампирмунчокли кўз (қизил); *vv*-калта туқлар (нормал).

II : *al*-калта аристарлар (нормал); *dp*- калта қанотлар (нормал); *d*-калта оёқлар (нормал); *b*-қора тана (кул ранг); *rg*-тўқ қизил (қизил); *vg*-қисқа қанот (нормал); *c*-қайрилган қанот (тўғри); *a*-арксимон қанот (тўғри); *sr*- қанотдаги доғ (доғнинг йўқлиги).

III : *ru* –дағал фасеткалар (нормал); *se*-жигар ранг кўз (қизил); *D*-туқларнинг камайган сони (нормал); *p*-пушти ранг кўз (қизил); *ss*- калта туқлар (нормал); *e*- қора тана (кул ранг); *ro*–дағал фасеткалар (нормал); *sa*- ёқут рангли кўз (қизил); *Mg*-кичрайган туқлар (нормал).

IV : *bt*- букилган қанот (тўғри); *eu*- кўзнинг йўқлиги (борлиги).

Маккажўхори хромосомаларининг генетик харитаси:

I – X - бирикиш гуруҳлари; центромералар айлана билан кўрсатилган.

I : *sg*<sub>1</sub>- йўл-йўл барглари; *ga*<sub>6</sub> –гаметофитли омил; *ms*<sub>17</sub>- эркаклик пуштсизлиги; *ts*<sub>2</sub> – донли рўвак; *P* - бўялган перикарп; *zl* - зиготик леталь; *as*- асинапсис; *hm* - гельминтоспориозга чидамлилиқ; *br*<sub>1</sub>– қисқарган бўғим оралиқлари; *vg* - қисқа попуқлар;

f<sub>1</sub>- юпқа чизикли барглар; an<sub>1</sub>- чангчилари бўлган сўта; Kn- ғадир барглар; gs<sub>1</sub>- яшил йўл-йўлли барг; Ts<sub>6</sub>- донли рўвак; bm<sub>2</sub>- баргнинг жигар рангсимон ўрта томири;

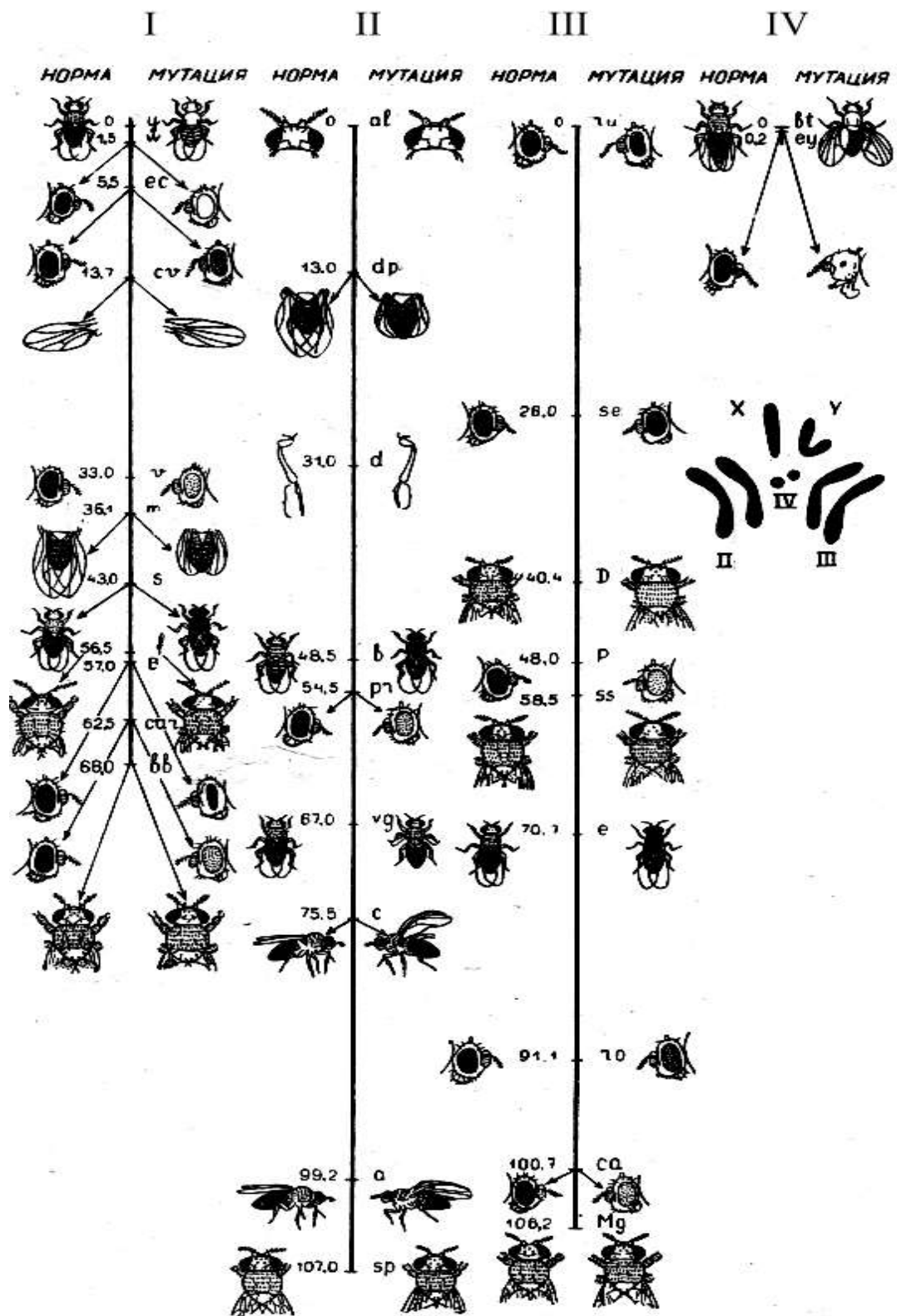
II : ws<sub>3</sub>- оқ ўрам; al- оқиш барг; lg<sub>1</sub>- тилчасиз; lg<sub>2</sub>- ялтироқ барг ; B- антоциан рангни кучайтирувчи; sk- майинликнинг йўқлиги; fl<sub>1</sub>- крахмалли эндосперм; ts<sub>1</sub>- донли рўвак; v<sub>4</sub>- сариқ-яшил ўсимталар; Ch- шоколад рангидаги перикарп.

III : cr<sub>1</sub>- буралган барг; d<sub>1</sub>- паканалик; it- илдизнинг йўқлиги; Lg<sub>3</sub>- тилчасиз; Rg- ғадир-будирли барглар; ts<sub>4</sub>- донли рўвак; ba<sub>1</sub>- наслсиз поялар; na<sub>1</sub>- паканалик; a<sub>1</sub>- жигар ранг перикарп ; sh<sub>2</sub>- буришган эндосперм; et- нақшли эндосперм; ga<sub>1</sub>- гаметофитли омил.

IV : de<sub>1</sub>- ривожланмаган эндосперм; Ga<sub>1</sub>- гаметофитли омил; Ts<sub>5</sub>- донли рўвак; sp<sub>1</sub>- майда чанг; su<sub>1</sub>- қандли эндосперм; de<sub>16</sub>- ривожланмаган эндосперм; zb<sub>6</sub>- кўндаланг йўлли барглар; Tu<sub>1</sub>- юпқа пардали j<sub>2</sub> “японча” альбинос йўл-йўлли; gl<sub>3</sub>- ялтироқ барглар.

V : gl<sub>17</sub>- ялтироқ барглар; a<sub>2</sub>- антоциан рангли ўсимликлар; bm<sub>1</sub>- жигар ранг ўрта томир; bt<sub>1</sub>- мўрт эндосперм; v<sub>3</sub>- сариқ-яшил ўсимталар; bv<sub>1</sub>-паст бўйли ўсимлик; pr- қизил алейрон; ys<sub>1</sub>- сариқ йўл-йўлли; v<sub>2</sub>- сариқ-яшил ўсимталар.

VI : ро<sub>1</sub>- кўпсонли митозлар; у<sub>1</sub>- сариқ эндосперм; рg<sub>11</sub>- оч-яшил янги униб чиққан майсалар; Pl- тўқ қизил ўсимлик; Vh- доғли алейрон; sm- пушти ранг тумшукча; ру- майда ўсимлик.



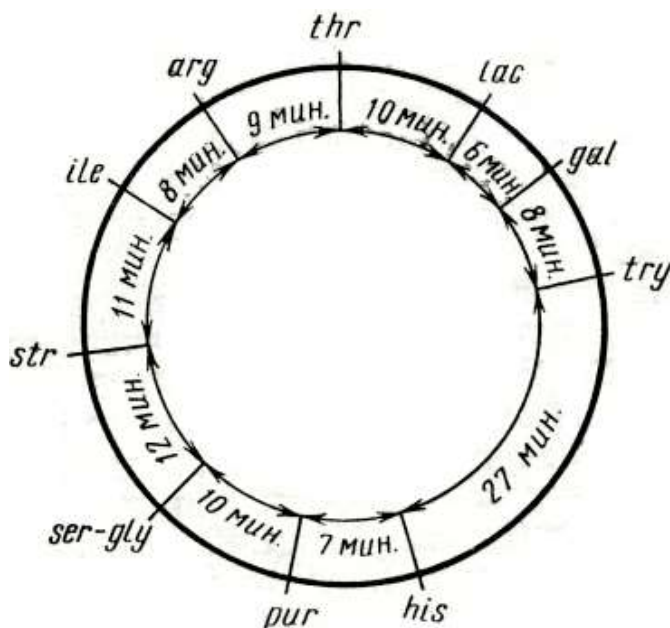
53-расм. Дрозофила хромосомаларининг генетик харитаси.



Дрозофила ва маккажўхори хромосомаларининг генетик харитаси кўпгина тадқиқотчиларнинг жуда катта системали меҳнатларининг меваси ҳисобланади. Генетик хариталарнинг тузилиши хариталарга туширилган генлар томонидан бошқариладиган белгилар ирсийланишининг характери очишга, селекцион ишларда чатиштириш учун ота-она жуфтларини танлашнинг осонлашишига ёрдам беради. Хромосомаларнинг генетик хариталарини кўздан кечирар эканмиз, дрозофила ҳамда маккажўхорининг бирикиш гуруҳларида 52 ёки 107 морганидли ген локуслари қандай аниқланади деган савол туғилади. Чунки дигетерозиготали организмларда кроссоверли гаметаларнинг миқдори 50 фоизга тенглашиши ҳам мумкин эмас, у ҳолда ота-она ва генларнинг янги типдаги бирикмасига эга гаметаларнинг нисбати мустақил ирсийланишда-гидек ҳолатга келиб қолган бўлар эди. Бинобарин, битта хромосома доирасига энг чекка нукталар орасидаги масофа 50 фоиздан ошмаслиги керак бўлади. Номувофиқдай бўлиб кўринган бу ҳолат генларнинг хромосома узунлиги бўйича кетма-кет олинган қисмларида рўй берган кроссинговерларни ҳисобга олиш орқали аниқланиши бу билан тушунтирилади, генетик хариталарга эса хромосоманинг барча қисм-ларига тегишли бўлган кроссинговер катталигининг йиғиндиси ҳақидаги фоиз киритилади. Шу сабабли генетик хаританинг умумий узунлиги тажрибада олинган хромосоманинг қарама-қарши учларида жойлашган генлар орасида рўй берган кроссинговер қийматидан анча юқори бўлиши мумкин.

#### VII.4.2. Микроорганизмларда генетик хариталар

Кўп хужайрали организмларда генларнинг рекомбинацияси реципрок ҳолида бўлади. Микроорганизмларда эса у бир томонлама бўлади. Бир қатор бактерияларда, масалан, ичак таёкчаси (*Escherichia coli*) да генетик ахборотни ўтказиш хужайралар конъюгацияси вақтида рўй беради. Бактериянинг ягона хромосомаси ёпиқ ҳалқа шаклида бўлиб конъюгация вақтида маълум нукталарида узилиш содир бўлиб, узилган қисм бир хужайрадан бошқасига ўтади. Узатилган хромосома қисмининг узунлиги конъюгациянинг қанчалик узок давом этишига боғлиқ. Хромосомада генларнинг кетма-кетлиги доимий бўлади. Ҳалқа шаклидаги харитада генлар орасидаги масофа кроссинговер фоизлари билан эмас, балки минутларда (55-расм) ифодаланиб конъюгациянинг давомийлигини акс эттиради.



55-расм. *Escherichia coli* нинг генетик харитаси.

Генлар орасидаги масофа минутлар билан олинган. Генларнинг белгиланиши:

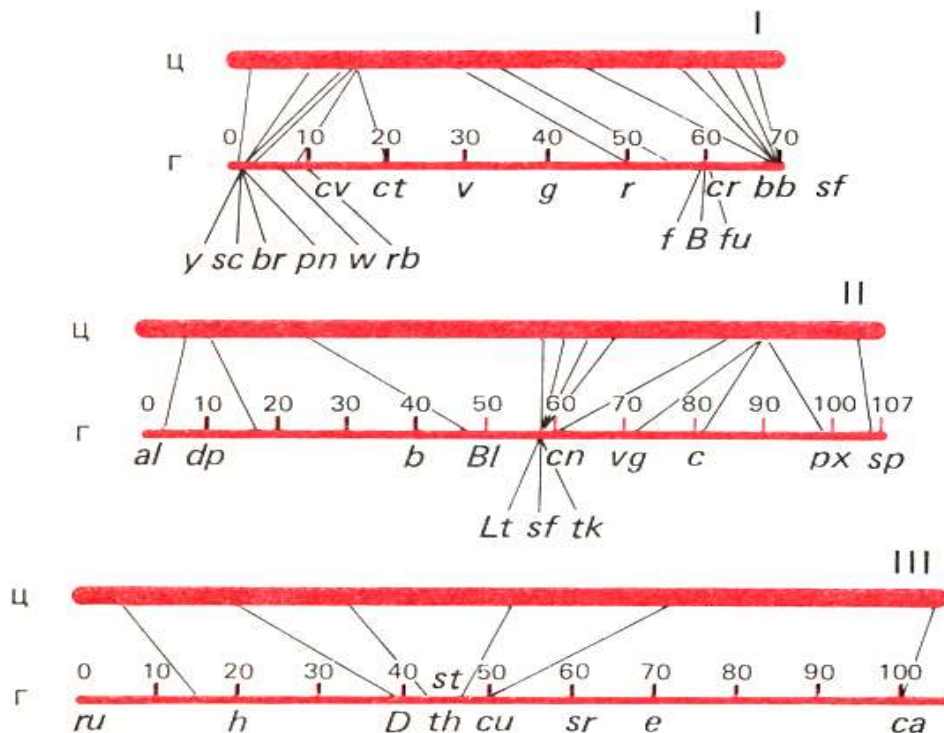
arg, thr, try, his, pur, ser, gly, ile – аргинин, треонин, триптофан, гистидин, пурин, серин, глицин, изолейцинга бўлган талаб; lac, gal – лактоза ва галактозани ачитиш; str – стрептомицинга чидамлик.

### VII.4.3. Хромосомаларнинг цитологик хариталарини тузиш

Бунинг учун даставвал биологик объект - тадқиқ қилинадиган орга-низм тури кариотипининг мукамал тавсифи тузилади. Гаплоид ҳолатдаги хромосомалар ўлчами, шакли тасвирланади. Бундан ташқари хромосома-ларни махсус дифференциал бўёқлар билан бўяб, уларнинг ички тузилишида намоён бўладиган кўндаланг турли қора чизик шаклидаги қурилмалар аниқланиб тасвирланади. Шунини алоҳида таъкидлаш зарурки, бундай ички тузилиш белгилари ҳар хил ногомологик хромосомаларда ҳар хил ва фақат ўзига хос эканлиги аниқланади.

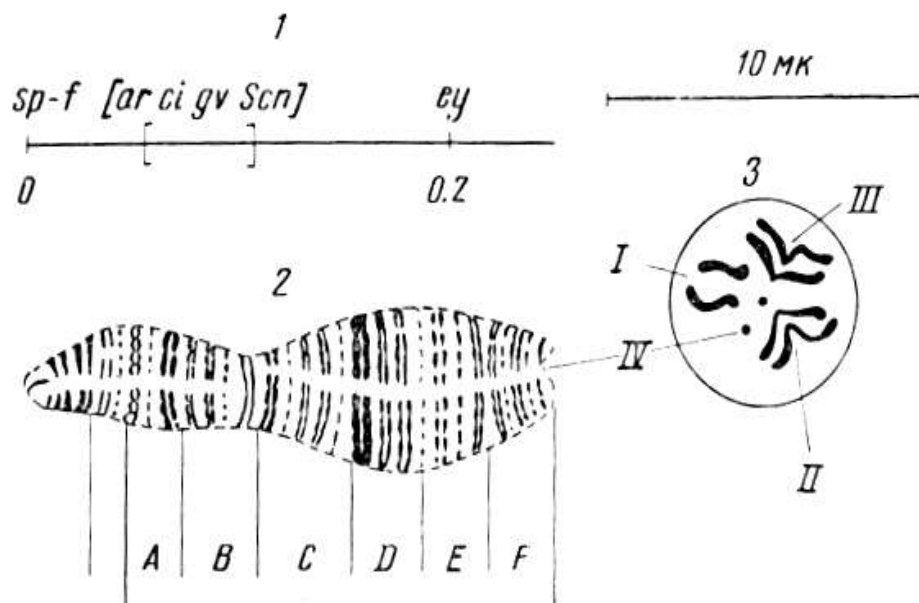
Юқорида баён этилган белгилар бўйича гаплоид сондаги ҳар қайси хромосома учун мукамал тавсиф тартиб рақамлари кўйилади. Бундан кейин хромосомалар цитологик харитасини тузишнинг иккинчи ва асосий босқичи бошланади. Бу босқичда амалга ошириладиган ишлар хромосоманинг генетик харитасини тузиш билан боғлиқ ҳолда мураккаб цитологик методларни қўллаш орқали олиб борилади. Масалан, дрозофилада цитологик харита тузиш учун қуйидаги методлардан фойдаланилади.

**1. Транслокациядан фойдаланган ҳолда цитологик харита тузиш.** Транслокация деб ногомологик хромосомаларнинг ўзаро айрим қисмлари билан алмашилиш жараёнига айтилади. Ҳар бир транслокация содир бўлган ногомологик хромосомалардан ажралиб чиққан бўлақларининг ва қолган бўлақларининг узунлиги аниқланади. Бунинг учун генетик метод -



**56-расм.** Дрозофила хромосомаларининг (I,II,III,) цитологик (Ц) ва генетик (Г) хариталарининг нисбий катталикларини ўзаро таққослаш.

Рақамлар генлар орасидаги масофанинг морганидлар билан ифодаланиши. Генларнинг белгиланишини 53 – расмдан қаранг.



**57-расм.** Дрозофила IV хромосомасининг цитологик ва генетик хариталарини ўзаро таққослаш.

1 – генлари кўрсатилган генетик харита (генларнинг белгиланишини 53 – расмдан қаранг); 2 – сўлак безидан олинган гигант хромосоманинг цитологик харитаси. (А – F – кетма-кет жойлашган қисмлари); 3 – ганглия хужайрасидан олинган метафаза пластинкаси (сўлак безининг IV хромосомаси билан метафаза пластинкаси катталиги таққосланган, масштаблари бир хил).

кроссинговер частотасини аниқлаш методини қўллаш мумкин, ёки цитологик йўл билан ногомологик хромосомаларнинг ўзаро алмашган қисмини бевосита ўлчаш йўли билан аниқланиши мумкин. Бу жараён генетик харитаси тузилган хромосомаларда олиб борилади. Шунинг учун нишонли генлар ҳолатига қараб хромосомадаги генлар орасидаги масофа аниқланади. Ушбу методни қўллаб Ф. Добжанский биринчи бўлиб дрозофилада хромосомалар цитологик харитасини яратди ва уни хромосома-маларнинг генетик харитаси билан солиштиришга эришди (56-расм).

Хромосомаларнинг цитологик хариталари генетик метод ёрдами билан аниқланган генларнинг хромосомада жойланиш кетма-кетлигининг тўғрилигини тасдиқлади. Генетик ва цитологик хариталар ўртасидаги мос келмаслик генлар орасидаги масофанинг катта - кичиклигидагина кузатилади, хромосоманинг айрим қисмларида эса бу масофа цитологик хариталарда кичик, бошқаларда каттароқ бўлган. Бу хромосоманинг ҳар хил қисмларида содир бўладиган чалкашишларнинг бир хилда бўлмаслиги билан изоҳланади.

## 2. Гигант хромосомалар ёрдамида цитологик хариталарни тузиш.

Цитологик тадқиқотлар натижасида дрозофила пашшасининг сўлак безларида жуда йирик (гигант) политен хромосомалар мавжудлиги аниқланган. Политен хромосомалар биринчи марта 1881 йилда Э.Бальбиани томонидан топилган эди. Бундай хромосомалар хужайрада бўладиган эндомитоз жараёни туфайли ҳосил бўлади. Бунда бошланғич хромосома жуда кўп марта (1000 га яқин) кўпайиб, бир-бири билан бириккан ҳолда қолади. Бунинг натижасида политен хромосома кучли равишда узаяди ва йўғонлашади. Уларни бўяб микроскоп остида кўрилганда хромосома ичида кўп ва ҳар хил жойлашган қора дискларни кўриш мумкин. Дискларнинг сони, кўлами ва уларнинг хромосомада жойлашиш тартиби ҳар қайси тур учун ўзига хос бўлади. Политен хромосомалар генетик ва цитогенетик хариталарни тузишда ҳамда хромосомаларда содир бўладиган транслокация каби улар тузилишидаги ўзгариш катта аҳамиятга эга. Дрозофилада бу методдан фойдаланиш қатор генларнинг хромосомада жойлашиш тартибини аниқлаш имконини берди. 57-расмда дрозофиланинг IV хромосомасининг цитологик ва генетик харитаси намойиш этилган.

Генлар хромосоманинг қайси жойида жойлашганлигини Т. Пайнтер методи билан аниқланади. Бунинг учун у хромосомаларнинг турли кичик ҳажмдаги қайта қурилишлари - структуравий ўзгаришлари (дупликация, делеция, дефишенси) дан фойдаланди.

#### **VII.4.4 Хромосомаларнинг генетик ва цитологик хариталарини ўзаро таққослаш**

Генетик ва цитологик хариталарни ўзаро таққослаш хромосома узунлиги бўйича кроссинговер частоталарининг ҳар хил эканлигини исботлади. Бу нарса сўлак безининг хромосомаларида кўрсатиб берилди. Дрозофиланинг ҳамма тўртта политен хромосомаларининг генетик харитаси муайян узунликка эга. Бу узунлик кроссинговер фоизи билан ўлчанади. Дрозофиланинг X-хромосомаси ва учта аутосомаларининг умумий узунлиги 279 кроссинговер бирлиги (морганид) ни ташкил этади. К.Бриджес дрозофиланинг ҳамма тўртта политен хромосомаларининг ҳар бирининг узунлигини микрон ҳисобида алоҳида ўлчади. Уларнинг умумий узунлиги 1180 мк га тенглигини аниқлади. Политен хромосомаларнинг цитологик ва генетик харитасини солиштириш учун Бриджес кроссинговер фоизидан фойдаланди. Бунинг учун у хромосомаларнинг умумий узунлигини кўрсатувчи сон (1180 мк) ни генетик хариталарнинг умумий узунлигини кўрсатувчи сон (279 кроссинговер ёки рекомбинация бирлиги) га бўлди ва 4,2 сонини олди. Демак, генетик харитадаги ҳар қайси битта кроссинговер фоизига цитологик харитада 4,2 мк тўғри келади. Генетик харитадаги генлар орасидаги аниқланган масофани кўрсатувчи кроссинговер фоизига асосланиб хромосоманинг ҳар хил қисмида содир бўлувчи хромосома кроссинговери (чалкашиши) нинг намоён бўлиш частотасини аниқлаш мумкин.

Масалан, дрозофиланинг X-хромосомасида у ва ес генлари оралиғидаги масофа рекомбинант фоизи бўйича 5,5% га тенг. Ушбу генлар оралиғидаги масофанинг қанча микрон (мк) эканлигини билиш учун бу икки (4,2 мк ва 5,5 мк) сонни кўпайтириш ва чиққан сон – 23 (мк) у ва ес генлари орасидаги масофанинг назарий топилган кўрсаткичи ҳисобланади. Лекин бу икки геннинг оралиғини бевосита ўлчаганда унинг 30 мк га тенг эканлиги аниқланди. Бу далилга асосан X-хромосоманинг шу қисмида назарий кутилган - ўртача нормага нисбатан кроссинговер камроқ намоён бўлар экан деган хулосага келиш мумкин.

Шундай қилиб, хромосоманинг турли жойларида кроссинговер ҳар хил частотада содир бўлганлиги учун хромосоманинг генетик харитасида генлар ҳар хил зичликда жойлашган бўлади. Генларнинг хромосома генетик харитасида жойлашиш зичлигини хромосомаларда кроссинговер бўлиши мумкин бўлган қисмлари унинг қаерида жойлашганлигини кўрсатувчи омил деб ҳисоблаш мумкин.

Дрозофила пашшасида хромосоманинг генетик харитаси Т.Морган ва шогирдлари кашф этган ирсиятнинг хромосома назариясига асосланган ҳолда хромосомадаги генларнинг жойлашиш тартиби ва улар орасидаги масофани кроссинговер – рекомбинантлар морганид фоизини аниқлаш методини қўллаш орқали яратилган ва генетика фанининг юксак ютуғи ҳисобланади. Энди кун тартибига хромосомаларнинг цитологик харитасини яратиш масаласи қўйилди. Хромосоманинг биринчи цитологик харитасини рус олими Ф.Добжанский яратди. Бу кашфиётда дрозофиланинг

хромосомалари ҳар хил генлар билан нишонланди. Бу генларнинг хромосома генетик харитасида жойлашиш далилларига асосланиб хромосомаларда транслокация таъсиридаги структуравий ўзгаришлар цитологияси тадқиқ қилинди. Олинган далилларга асосланиб маркер (нишонли) генларнинг хромосомада жойлашиш таркиби ва улар орасидаги масофа аниқланди. Олинган далилларга асосланиб хромосоманинг цитологик харитаси тузилди (56-расм). Оқибатда хромосоманинг генетик ва цитологик хариталарини қиёсий таҳлил қилиш имконияти яратилди (57-расм).

Хромосоманинг генетик ва цитологик хариталарини қиёсий таҳлил қилиш натижасида қуйидаги қонуниятлар аниқланди:

1. Хромосоманинг цитологик ва генетик хариталарида генларнинг жойлашиш тартиби бир хилда намоён бўлади.

2. Хромосоманинг генетик ва цитологик хариталари орасидаги тафовут хромосомада жойлашган генлар орасидаги масофа кўрсаткичининг ҳар хилликда намоён бўлишлигидадир. Бунинг сабаби хромосоманинг турли қисмларида кроссинговернинг намоён бўлиш эҳтимолининг ҳар хил эканлигидадир.

### **VII.5. Ирсият ва ирсийланишнинг хромосома назарияси**

Менделнинг ирсийланиш қонуниятларидан сўнг Морганнинг хромосома назарияси генетикада иккинчи буюк кашфиёт ҳисобланади. Йирик рус олими Н.К.Кольцовнинг таъбири билан айтганда - “Ирсият хромосома назариясининг яратилишини биология фанининг юксак назарий ютуғи деб ҳисоблаш керак, чунки бу назариянинг биологиядаги ўрни кимё фанида молекуляр назариянинг, физика фанида атом структураси назариясининг эгаллаган ўрни каби шарафлидир”. Бу назария улуғ америкалик олим Томас Морган томонидан 1911 йилда яратилди. Бу назариянинг яратилишида Морган ва унинг шогирдлари Мёллер, Стертевант ва Бриджеслар томонидан амалга оширилган тадқиқотлар натижаси етакчи аҳамиятга эга бўлади. Бу тадқиқотлар қуйидаги йўналишларда амалга оширилган эди:

- Жинс генетикаси ва жинсга боғлиқ ҳолдаги ирсийланиш.
- Бириккан ҳолда ирсийланиш ва кроссинговер.

Генетик ва цитогенетик таҳлил орқали юқоридаги икки йўналишда олинган натижаларга асосланиб Морган томонидан белгиларнинг бириккан ҳолда ирсийланиш қонуни кашф этилди.

Морган яратган ирсият хромосома назариясининг асосий моҳияти қуйидагилардан иборат:

• Ирсият бирлиги бўлган генлар хромосомада маълум тартибда, кетма-кет, бир чизик бўйлаб тизилган ҳолда жойлашган бўладилар.

• Битта хромосомада жойлашган генлар битта бирикиш гуруҳини ташкил этадилар. Генлар бирикиш гуруҳларининг сони организмлар хромосомаларининг гаплоид ҳолатидаги сонига тенг бўлади.

• Бирикиш гуруҳлардаги генлар бириккан генлар деб номланади. Улар одатда келгуси авлодларга бириккан ҳолда ирсийланадилар. Бинобарин, бириккан генлар Менделнинг учинчи қонунига бўйсунмаган ҳолда ирсийланадилар. Уларнинг наслдан-наслга берилиши Морган томонидан кашф этилган белгиларнинг бириккан ҳолда ирсийланиши ҳақидаги қонунга мос ҳолда амалга ошади.

• Бириккан генлар улар жойлашган жуфт гомологик хромосомаларда содир бўладиган кроссинговер ҳодисаси туфайли бир-биридан ажралган ҳолда мустақил ирсийланиши мумкин.

• Битта хромосомада жойлашган бириккан генларнинг ўрни- локуслари орасидаги масофа кроссинговер фоизи билан ўлчанади. Бу бирлик морганид деб аталади.

Бу соҳадаги тадқиқот натижалари хромосоманинг генетик ва цитологик харитасини яратиш имкониятини яратди.

Морганнинг ирсиятнинг хромосома назарияси асосида ирсийланиш қонунлари ва ирсият қонунлари аниқланди.

Ирсийланиш қонунлари ирсийланиш жараёнига оид бўлса, ирсият қонуниятлари эса организм генотипининг яъни генларнинг организм белги ва хусусиятлари ҳақидаги генетик ахборотни ўзида кодлаш, сақлаш хоссасини акс этдиради.

Морганнинг ирсият хромосома назариясидан келиб чиқадиган ирсийланиш қонунлари:

- Белгиларнинг жинс билан боғлиқ ҳолда ирсийланиши.
- Белгиларнинг тўлиқ бириккан ҳолда ирсийланиши.
- Белгиларнинг тўлиқсиз бириккан ҳолда (рекомбиногенетик) ирсийланиши.

Ушбу ирсийланиш қонунларидан эса Морганнинг қуйидаги ирсият қонунлари келиб чиқади:

- Ирсий омил-ген хромосоманинг муайян локусидир.
- Ген аллеллари гомологик хромосомаларнинг айнан ўхшаш қисмида жойлашган.
- Генлар хромосомаларга маълум тартибда чизик бўйлаб кетма-кет тизилган ҳолда жойлашган.

• Гомологик хромосомалардаги генлар ўзаро алмашинуви кроссинговер орқали амалга ошади.

Моргандан кейинги генетик, цитогенетик тадқиқотлар натижасида у кашф этган ирсият хромосома назариясининг умумбиологик эканлиги жуда кўп далиллар асосида тасдиқланди. Шу билан бирга бу назариянинг ривожланишини таъмин этувчи янги далиллар олинди, янги қонуниятлар очилди. Улар асосан қуйидагилардан иборат.

• Бир қанча ўсимлик, ҳайвон ва микроорганизм турларининг генетик ва цитологик хариталари тузилди.

• Кейинги вақтларда одам генетикасини тадқиқ қилиш ва унинг хромосомаларининг генетик ва цитологик харитасини тузиш соҳасидаги янги, оламшумул ютуқларга эришилди.

• Хромосомалар тузилиши ва фаолиятининг цитологик ва молекуляр механизмини тадқиқ этиш натижасида ҳар қайси хромосома айрим нуклеопротеиддан иборатлиги ва у битта узун бир неча спираллашган ҳолда тахланган ДНК молекуласидан иборатлиги исботланди.

• Морганнинг хромосома назариясини ривожлантириб, молекуляр генетика ютуқлари негизида янада аниқлаштирилиб, янги шархлаш имконияти пайдо бўлди.

Ирсият бирлиги бўлган генлар хромосома таркибидаги ДНК молекуласида маълум бир тартибда, кетма-кет жойлашган бўлади. Битта ДНК молекуласида жойлашган генлар (бириккан генлар) йиғиндиси бирикиш гуруҳини ташкил этади. Бирикиш гуруҳларининг сони организмларнинг гаплоид ҳолатидаги хромосомаларнинг сонига тенг.

• Гомологик хромосомалар кроссинговерининг негизида улар таркибидаги ДНК молекулаларининг чалкашиб айнан ўхшаш қисмлари билан ўрин алмашинишларидан иборат.

• Кроссинговернинг гомологик хромосомада жойлашган айрим аллел генлар ичида ҳам бўлиши мумкин эканлиги исбот этилди ва айрим биологик объектларда генлар генетик харитасини тузиш бўйича тадқиқотлар амалга оширилди.

Ирсият хромосома назариясининг яратилиши биология, хусусан генетика тарихида юксак аҳамиятга эга бўлган воқеа бўлиб, бу назария орқали:

• генетика фанининг Мендель қонунларидан кейинги тўртинчи фундаментал қонуни-генларнинг бириккан ҳолда ирсийланиши қонуни яратилди;

• эволюция ва селекция самарадорлигини таъмин этишда катта аҳамиятга эга бўлган ирсий ўзгарувчанлик-рекомбиногенез ҳақида таълимот яратилди;

- хромосомаларнинг генетик ва цитологик хариталари янги навлар ва зотлар селекцияси ҳамда генетик инженерия соҳасидаги тадқиқотлар учун илмий асосланган бошланғич материални танлаш имкониятини яратди.

## 16. Olingan molekulyar ma'lumotlar natijalarini tahlil qilish

**ДНК ажратиш** -Тадқиқотларимизда остертагия авлоди нематодалари тўқимасидан геном ДНКси ажратилади. Бунда, олдиндан 96% ёки 70 %ли этил спиртга солинган нематодалар дистерланган сув билан яхшилаб ювилади ва ҳар бирини алоҳида 100 мкл лизис буффери солинган эппендорф пробиркасига солинади. Нематододалардан геном ДНКсини ажратишда уларнинг бош қисми ишлатилгани маъқул (танани бош қисмидан қизилўнғач тугаган жойигача) ва бу бинокуляр лупаси остида, кўз скальпели ёки бритвани лезвияси ёрдамида кесиб олинади (эркак нематодаларнинг дум томони эса морфологик ва молекуляр тахлиллар учун қолдирилади).

**Фенол – хлороформли услуби ёрдамида ДНК ажратиш** - бу – нуклеин кислоталарни ажратишнинг классик услубидир. Бу услуб протеиназа К иштирокида детергентлар томонидан биологик материалларнинг парчаланиши ҳамда фенол ва хлороформ ёрдамида нуклеин кислоталарни ажратиб олишни ўз ичига олади (2-расм). Бунинг афзаллиги шундаки, Diatom DNA Prep (Россия) ва Dneasy Tissue Kit (Германия) реагентлар тўпламига қараганда бу услуб билан анчагина кўп микдорда ДНК ажратиб олинади. Услубнинг камчиликларига эса унинг давомийлиги, машаққатлилиги, агрессив органик эритувчиларнинг ишлатилиши ва ДНКни оқсилдан ҳам, РНКдан ҳам етарли даражада тозаламаслигини киритиш мумкин.

Нематода тўқималаридан нуклеин кислоталарни ФХ – экстракция қилиш усули куйидаги босқичлардан иборат:

57. Нематода танасидан 0,05 г оғирликдаги тўқиманинг бўлакчаси олинади;
58. Нематодаларнинг тўқималари таркибида 40 мМ трис – HCl (pH=8,0), 0,5 мМ ЭДТА, 1×SSC бўлган буфер эритмасида (тўқима ва буфернинг 100 мкг; 500 мкг нисбатида) гомогенизация қилинади;
59. 0,5% гача SDS ва протеиназа К ни охириги концентрацияси 1 мг/мл бўлгунча кўшилади, аралаштирилади ва 37°C ҳароратда 2-3 соат давомида инкубация қилинади ёки 18 соатга қолдирилади;
60. Пробиркага 5 М натрий ацетат охириги концентрацияси 0,1 М бўлгунга қадар кўшилади ва аралаштирилади. Сўнгра 1:1 нисбатда фенол, тўйинган HCl триси (pH=8,0) кўшилиб, 10-15 дақиқа давомида аралаштирилади;
61. Хлороформни 1:1 нисбатдаги ҳажмда кўшиб, яна 5-10 дақиқа мобайнида аралаштирилади;
62. Олинган аралашмани 4°C ҳароратда 20 дақиқа центрифуга қилинади (бир дақиқа давомида 4000 айланма тезликда);
63. Юқоридаги фракцияни эриган ДНК билан (супернатант) пипетка ёрдамида тортиб олинади;
64. ФХли оқсилдан ажратиш жараёни ундан бутунлай холос бўлгунга қадар такрорланади;
65. Ажратиб олинган супернатантга 2:1 нисбатдаги ҳажмда хлороформ кўшилиб, 10-15 дақиқа аралаштирилади, сўнгра 15 дақиқа центрифуга қилиниб (бир дақиқа давомида 4000 айланма тезликда) юқорги фазаси олинади;
66. 1 мл ли эриган ДНКга 5 М натрий ацетат охириги концентрацияси 0,2 М бўлгунча кўшилиб, аралаштирилади;
67. Икки ҳажмдаги 96% ли этанол эритмаси кўшилиб, ДНК чўкмага тушгунга қадар бир маромда аралаштирилади;

68. -20°C ҳароратда бир сутка давомида совутилади, сўнгра 15 дақиқа давомида 15000 айланма тезликда центрифуга қилинади (0°C гача совугунча);

69. Супернатант олиб ташланади, ДНК чўкмаси 70% ли этанол эритмасида ювилади;

70. Этанол эритмаси тўкиб ташланади, ДНК ҳавода этанол эритмаси учиб кетгунга қадар қуритилади ва ионсизлантирилган сувда эритилади.

Олинган ДНК препаратларини концентрацияси спектрофотометрда аниқланади. Ажратилган ДНК концентрацияси 2,0 – 2,3 мкг/мкл ташкил қилади.

**Diatom DNA Prep фирмаси тўплами ёрдамида ДНК ажратиш** - бу услуб реагентлари ёки тўпламлари ёрдамида нуклеотидларни экстракция қилиш услубларидан бири ҳисобланади. Бу тўплам ДНКни турли табиий материаллардан ажратиш, шунингдек клиник намуналардан ДНКсини тез тозалаб олиш имконини беради. Бу усул ФХ – услубдан жадаллиги (1 та намунага 30 мин. – 1,5 вақт сарфланади), токсик (заҳарли) реагентларнинг ишлатилмаслиги билан ажралиб туради. Таъсир қилиш механизми гуанидинтиоционатли лизис қилувчи реагентнинг ишлатилишига асосланган бўлиб, у ҳужайрани лизисига, ҳужайра солюбилизациясига, шунингдек ҳужайра нуклеазали денатурацияга олиб келади. Лизис қилувчи (парчаловчи) – реагент иштирокида ДНК Nucleos<sup>TM</sup> – сорбент тўпламида фаол сўрилади, сўнгра спиртли эритмада оксил ва тузлардан осон ювилади. Сорбентдан ажратилган ДНКни ПЗР да ишлатиш мумкин.

Тўпламни таркиби: парчаловчи реагент, тузли буфер Nucleos сорбентининг суспензияси, “Экстра Ген” ион алмашувчи арлашма суспензияси.

Diatom DNA Prep 200 реагентлар тўплами ёрдамида нематодаларнинг тўқималаридан ДНКни ажратиб олиш услуби қуйидаги босқичларни ўз ичига олади.

53. Қўлланмага биноан буферни ишчи эритмаси тайёрланади.

54. 1,5 мл пробиркага нематода танасидан 0,05 г оғирликдаги тўқима бўлакчаси кесилиб солинади (нематоданинг бош қисми олингани маъқул, чунки дум қисми турларни морфологик жиҳатдан идентификация қилишда муҳим аҳамиятга эга) ва 800 мкл парчаловчи реагент билан майдаланилади ва қўл ёрдамида 5-10 марта аралаштирилади.

55. Аралашма 5-7 дақиқа 65°C ҳароратли термостатга қўйилади.

56. Пробиркадаги аралашма минутига 5000 айл/мин тезлигида 10 секунд давомида центрифуга қилинади.

57. Супернатант тоза пробиркага олинади, унга олдиндан гомогенизацияланган Nucleos суспензияси 20-40 мкл миқдорда қўшилади.

58. Пробиркани ротатор ёрдамида 10–20 айл/мин ёки қўл ёрдамида аралаштириш керак, сўнг 5000 айл/мин тезлигида 10 сек. центрифуга қилинади ва супернатант олиб ташланади.

59. Чўкмага 400 мкл парчаловчи реагент солиниб, вортекс билан гомоген ҳолатга келгунга қадар жадал аралаштирилади.

60. Аралашмага тузли буфернинг 1 мл ишчи эритмаси қўшилиб 5-10 марта аралаштирилади, 5000 айл/мин. тезлигида 10 сек центрифуга қилинади, сўнгра супернатант олиб ташланади.

61. 7 – босқич қайта такрорланади.

62. Чўкма 65°C ҳароратда 4-5 дақиқа давомида қуритилади.

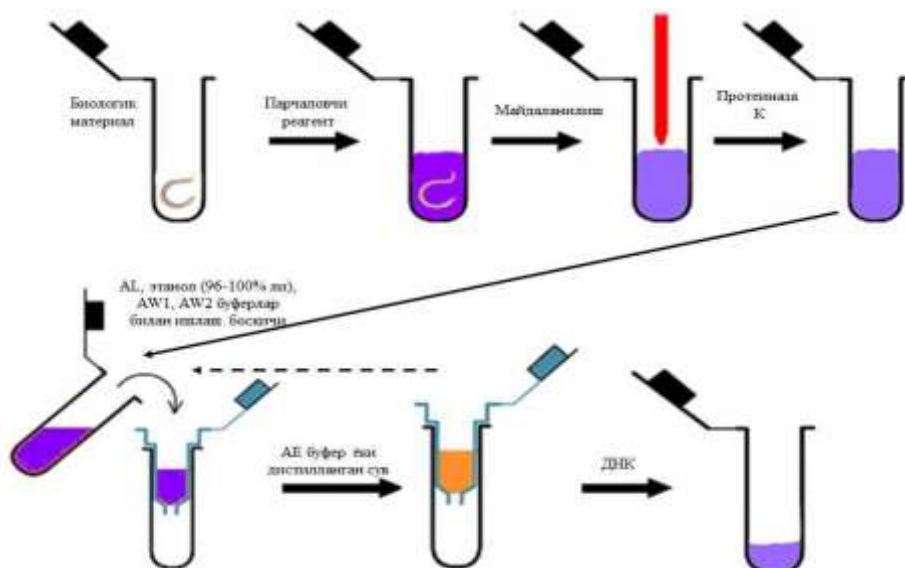
63. Шу пробирканинг ўзига “Экстра Ген” суспензияси 50-100 мкл миқдорда қўйилади ва гомоген ҳолатга келгунча аралаштирилади, сўнгра 65°C ҳароратда 5 дақиқа давомида термостатга қўйилади ва яна аралаштирилади.

64. Сўнгра 1 дақиқа мобайнида 10000 айл/мин. тезлигида центрифугаланади.

65. Супернатант тоза пробиркага олинади, -20°C ҳароратда сақланади.

Ажратиб олинган ДНК концентрацияси 0,12-0,17 мкг/мкл ни ташкил қилади.

“Тез” ФХ – услубдан ажратиб олинган ДНК ни кўп ҳолатларда оксил ва углевод қолдиқларидан тозалаш керак. Буни эса Diatom реагентлар тўпламидаги Nucleos суспензияси ёрдамида, услубнинг 5 - босқичидан бошлаб тозалаш мумкин (1.2-расм).



1.2-расм. ДНК ажратиш услубнинг ишлаш тартиби (чизмаси)

Dneasy Tissue Kit фирмаси тўплами ёрдамида ДНК ажратиш -Dneasy Tissue Kit (QZAGEN GmbH, Germany) реагентлар тўплами афзаллиги жинсий вояга етган нематодаларнинг 10 мг тўқимасидан ташқари, жуда кичик ўлчамдаги нематодаларнинг личинкаси ёки тухумидан геном ДНКсини ажратиш олиш мумкин. Бунда нематода тўқимасининг кичик бўлаги ажратиб олинади ёки пипетка билан 1-2 дона личинка ёки тухуми олинади ва 1,5 мл ли “Эпандорф” пробиркасига солинади. Намуналар оғирлиги 10 мг дан ошмаслиги керак.

37. Биологик материалга 180 мкл АТЛ буфери солинади.

38. 20 мкл протеиназа К қўшилади ва вортексда 15 сек давомида аралаштирилади. Пробиркалар термостатда 55°C ҳароратда биологик материалнинг тўлиқ парчаланишига қадар инкубация қилинади. Намуналарни 1-3 соатга ёки кечасига 18 соатга қолдириш мумкин.

39. 15 сек давомида вортекс қилинади, кейин 200 АЕ буфери қўшилиб, 15 сек вортексда аралаштирилади, 70°C ҳароратда 10 минут инкубация қилинади.

40. Сўнгра 200 мкл этанол (96-100% ли) қўшиб, вортексда гомоген эритма ҳосил бўлгунча аралаштирилади.

41. Ҳар бир гомоген эҳтиёткорлик билан (Dneasy Mini spin column) филтрли эпандорф пробиркаларга солиниб, қопқоқлари беркитилиб 1 минут давомида 8000 айл/мин тезликда центрифуга қилинади.

42. Эпандорфга ўтган тоза суюқликни 2 мл ли пробиркаларга ўтказиб, устига 500 мкл АW1 солиниб 1 дақиқа давомида 8000 айл/мин тезликда центрифуга қилинади.

43. Тоза суюқликни 2 мл ли филтрли пробиркаларга ўтказилиб, устига 500 мкл АW2 буфер солинади ва филтрдан суюқлик тўлиқ ажралгунча 14 000 айл/мин тезликда 3 минут давомида центрифуга қилинади.

44. Филтрли эпандорфни бошқа 1,5 мл ли ёки 2 мл ли пробиркаларга ўтказилади ва устига 50-100 мкл АЕ буфер ёки дистерланган сув солинади, сўнгра хона ҳароратида 2 дақиқа инкубация қилинади ва 8000 айл/мин тезликда 1 дақиқа центрифуга қилинади. Буферда эриган ДНК -20°C ҳароратда сақланади.

45. Элюат олиш жараёнини 8 - босқичга қўра такрорлаш мумкин.

ПЗР-амплификацияси усули - Амплификация учун ажратиб олинган *Ostertagia* авлоди турларининг геном ДНКсини хромасомадаги рибосомал ДНКни ITS (ички транскриб спейсери) соҳасининг нуклеотидлар кетма-кетлигини ўрганиш учун «Силекс» фирмаси тўплами реактивлари – стерилланган сув, 10x ПЗР буффеи, dNTP эритмаси, Тақ-полимеразаси ва молекуляр таксономиясида қўлланилаётган қуйидаги

праймерлардан фойдаланилиб амплификация кўйилди (1.6-жадвал).

1.6-жадвал

Фойдаланилган праймерлар		
№	Праймер номи	
	Тўғри праймер	Тескари праймер
1	18S d6 5`CCGTTCTTAGTTGGTGG3`	28SR2nem 5`TGGTAGCCGTTTCTCAGGCT3`
2	AB28 5`ATATGCTTAAGTTCAGCGGGT3`C	TW81 5`GTTTCCGTAGGTGAACCTG3`
3	NC1 5`ACGTCTGGTTCAGGGTTGTT3`	NC2 5`TTAGTTTCTTTTCCCTCCGCT3`

Полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) автоматик дастурлаштирилувчи амплификатор (Touchgene Gradient, UK) ёрдамида амалга оширилди.

Фирма қайдномаси асосида қуйидаги реактивлардан Master-mix тайёрланди (1.7 - жадвал).

1.7 - жадвал

Master-mix учун реактивлар рўйхати

Сув (стер.)	13.2 мкл
10x ПЗР буфери	2 мкл
dNTP	3.2 мкл
Ҳар бир праймердан	0.25 мкл
Тақ-полимераза	0.2 мкл
<b>Жами:</b>	<b>19.2 мкл</b>

ПЗР  
бўйича амалга  
босқич – 3 дақиқа

қуйидаги схема  
оширилди: 1 –

давонида ДНК нинг 95°С шароитда денатурацияланиши, 2 – босқич – ДНКнинг 93°С шароитда 20 сония давонида денатурацияланиши, 3 – босқич – ДНКда 55°С шароитда 30 сония давонида праймерларнинг ёпишиши, 4 – босқич – 72°С шароитда 2 дақиқа давонида элонгацияланиш, 5 – босқич – 72°С шароитда 10 дақиқа давонида занжирнинг элонгацияланиши. Иккинчидан тўртинчи босқичгача жараён цикл кўринишида 30 мартагача такрорланган.

Агароза гелида электрофорез усули -Полимераза занжир реакцияси тугаганидан сўнг гельэлектрофорез усулидан фойдаланилди. Бу усул - **аналитик метод бўлиб, ажратиш, тенглаштириш ва ДНК қисмларини тозалаш учун фойдаланилади. ДНК электрофорези горизонтал йўналишда амалга оширилади (Остерман, 1996).**

Гельнинг таркибига қуйидагилар киради: 1X ТАЕ (рН 8,1), агароза, бромли этидий. Агароза гелини тайёрлаш ва ПЗР маҳсулотларида электрофорез ўтказиш учун қуйидаги кетма - кетликда амалга оширилди.

33. Гелни электрофорез ванначасига қўйишдан аввал намуналарни киритиш учун пластинка-ойнали тароқчаларни ўрнатиб чуқурчалар (лунка) ясаб олинди. Тароқчаларнинг пастки тишчалари умумий ҳажми 50 мл бўлган гельнинг асосидан 2 мм оралиғида жойлашсин (умумий ҳажми 150 мл бўлган гельнинг асосидан 1мм оралиғида жойлаштирилган).

34. 50мл 2%ли агароза гелини тайёрлаш учун 50 мл 1X ТАЕ ва 1г агароза қўшилади. 1X ТАЕ бошланғич концентрацияси 50X ТАЕ эритмасидан тайёрланади. (Трис, 0,5M ЭДТА рН 8,0, музлатилган уксус кислотаси).

35. Колбага солинган агарозали ТАЕ аралашмасини киздирилади, эритма гомоген ҳолатига келгунча, яъни агарозанинг эримаган зарраларини бўлмаслиги лозим.

36. Бу жараёндан сўнг 50°С даражасида совутилди ва 0,5 мкл бромли этидий

кўшилди.

37. Ҳамма гель ҳажми электрофорез ванначасига қуйилди. Гель совугандан сўнг (30-45 дақиқа хона ҳароратида), секинлик билан тароқчаларни олиб ташланди ва электрофорез ванначасига 1X TAE буферини гель тўлиқ қопланмагунга қадар қуйилди.

38. 10-15 дақиқадан сўнг чуқурчаларнинг (лунка) бирига 2,5 мкл ли ДНК-маркерини DNA Ladder 100pb (Promega) қўшилди.

39. ДНК ажратиши учун кучланиш 1 сантиметр гелда 5 вольтдан ошмаслиги зарур.

40. 40-45 дақиқадан сўнг гелни ультрабинафша ва трансиллюминатор нурларида кўрилади ва расмга олинади, натижалар қайд қилинади.

ДНКни тозалаш - Электрофорез натижасидан ҳосил бўлган керакли фрагментларни скальпель ёрдамида гелдан кесиб олинди ва 1.5 млли эпиндорф пробиркага жойлаштирилди. ДНКни гелдан ажратиб олишда ишлаб чиқарувчи кўрсатмаларига амал қилган ҳолда, «Силекс М» (Россия, Москва) томонидан ишлаб чиқарилган реактивлар тўпламидан фойдаланилди.

Секвенирлаш – ДНКнинг нуклеотидлар кетма-кетлигини аниқлаш - Гелдан тозаланган ПЗР маҳсулотларини секвенирлашга беришда, гелдан тозаланган ДНК концентрациялари ўлчанди ҳамда ПЗР га қўйилган праймерлар ёрдамида секвенсга берилди (1.8-жадвал).

1.8-жадвал

Секвенирлашга берилган нематода турлари

Нематода турлари	ДНК концентрацияси (ng/μl)	Секвенсга берилган ДНК миқдори
<i>O. ostertagi</i>	7.3	2
<i>O. lyrata</i>	5.7	3
<i>O. griihneri</i>	10.2	1.5

ДНКни секвенс қилишда ABI PRISM® BigDye™ Terminator v. 3.1 реактивлар тўплами ёрдамида амалга оширилиб, реакция маҳсулотлари ABI PRISM 3100-Avant автоматик секвенаторида қайд қилинди (ЦКП «Геном» («Гентотех», Москва).

## 17. O'zbekistonda genomikaning rivojlanishi.

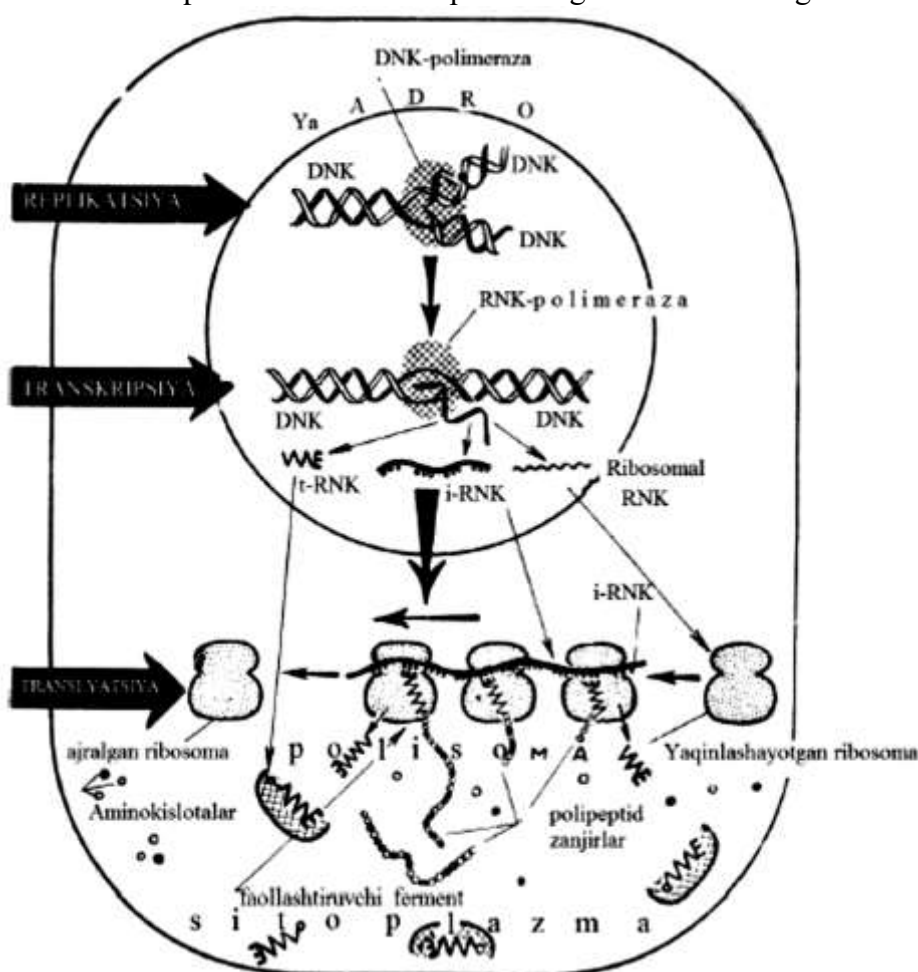
Hujayralar tuzilishi va xossalari asosan undagi oqsillarga bog'liq. Modomiki shunday ekan u holda ona hujayra qanday oqsillar sintezlasa, qiz hujayra ham shunday oqsillarni sintezlaydi. Oqsillar sintezi fan tarixida eng muhim muammolardan biri bo'lib kelgan. Hozirgi vaqtga kelib bu muammo deyarli hal qilindi. Respublikaning mashhur olimi akademik Yo.X.To'raqulov qayd etishicha hujayradagi oqsillar sintezida yuzga yaqin fermentlar, maxsus oqsil faktorlar, 200 ga yaqin makromolekulalar qatnashadi. Makromolekulalarning ko'pchiligini ribosomalar tashkil etadi. Oqsil molekulasini biopolimer bo'lib, uning monomerleri aminokislotalar sanaladi. Har bir oqsil molekulasida aminokislotalar tarkibi izchilligi, soni shu oqsilga xos bo'ladi. Oqsil strukturasi aniqlashda DNK asosiy rol o'ynaydi. Oqsil molekulasiga nisbatan DNK molekulasini bir necha o'n, hatto yuz barobar uzun. DNKning har xil qismlari turli oqsillar sintezlanishida hal qiluvchi ro'l o'ynaydi. Lekin shuni qayd etish lozimki oqsil molekulasini sintezida DNKning o'zi bevosita ishtirok etmaydi, chunki u yadro tarkibida, oqsil esa sitoplazmadagi ribosomalarda sintezlanadi. Odatda oqsil strukturasi haqidagi axborot DNKda bo'ladi va saqlanadi. DNKdagi oqsil biosintezini to'g'risidagi axborotni RNK sintetaza fermenti iRNKga ko'chiradi, hosil bo'lgan iRNKlar esa ribosomalariga yo'naladi.

Hujayradagi oqsil biosintezini matrisali prinsipga asoslanadi. U transkripsiya hamda translyasiyadan iborat.

Transkripsiya - bu qo'sh zanjirli DNKdagi irsiy axborotni bir qavat zanjirli iRNKga ko'chirishdir.

Mazkur jarayon ferment orqali amalga oshadi. iRNK nusxa ko'chirilishi DNK spiralining 5'-3' tomon yo'nalgan bo'ladi. Odatda organizm hayoti va rivojlanishi uchun zarur fermentlar va oqsillar sintezi interfazagacha ya'ni DNK sintezlanishi davrigacha ro'y beradi. Transkripsiya uch bosqichdan: inisiatsiya, elongatsiya va terminatsiya bosqichidan tashkil topgan.

iRNK sintezi transkripsiya'ning inisiatsiya bosqichidan boshlanadi. Bu sintezlanishi lozim bo'lgan gen oldidagi promotor qismidir. Promotor 80 nukleotidlar juftligidan tashkil topgan. Virus va bakteriyalarda esa promotor 10 ta nukleotidlar juftligidan iborat. Promotordagi nukleotidlar izchilligida AT juftligi tez-tez takrorlanganligi sababli u TATA izchilligi deb ham ataladi. Transkripsiya RNK polimeraza fermenti yordamida amalga oshadi. Eukariotlarda RNK polimerazani uch xil tipi mavjud. Ulardan biri iRNK, ikkinchisi rRNK, uchinchisi tRNK sintez qilishda qatnashadi. iRNK sintezlanishi uchun RNK polimeraza fermenti promotorga mustahkam bog'lanadi.



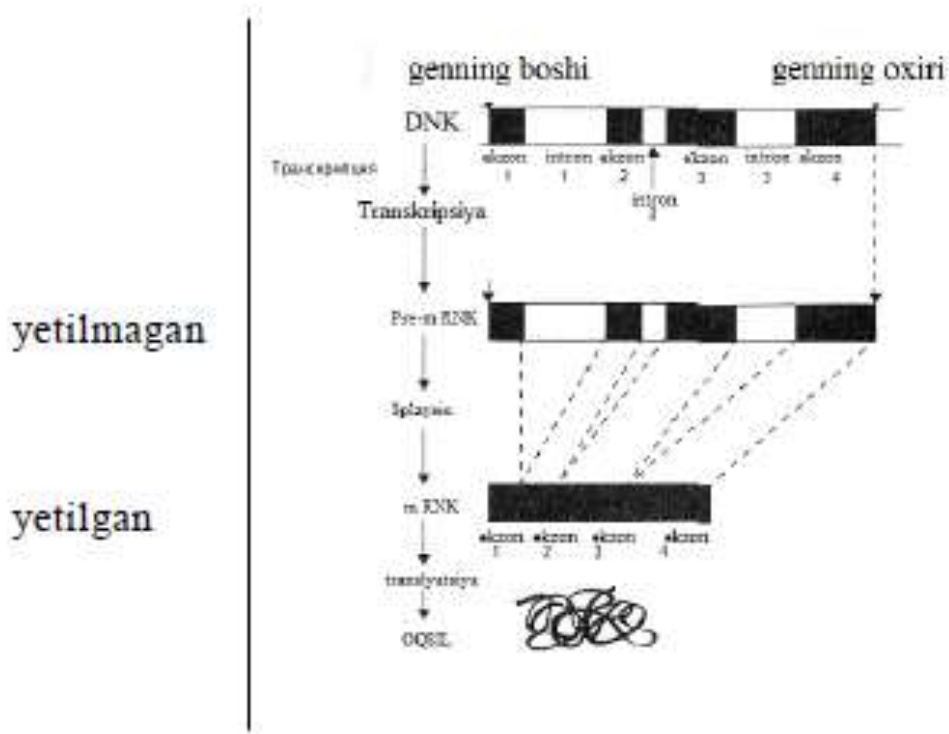
*Hujayrada oqsil biosintezining sxemasi.*

So'ngra bu ferment DNK molekulasini bo'ylab harakatlanib uning molekulasini ikkiga ajratadi. Ma'noli zanjir qismida komplementarlik prinsipiga muvofiq adenin o'rniga uratsil, guanin o'rniga sitozin, timin o'rniga adenin, sitozin o'rniga guanin va boshqa nukleotidlar sintezlana boshlaydi. iRNK sintezi yakunlanganini terminator tripletlar belgilaydi.

Terminator va promotordagi tripletlar izchilligi RNK polimeraza faolligini tartibga soluvchi maxsus oqsillar tomonidan bilinadi. iRNK bosh qismida metillashgan guanin joylashadi. U «qalpoq» deb nomlanadi. Taxmin qilinishicha mazkur qalpoq iRNK ni ribosomaning kichik bo'lagi bilan birikishida qatnashadi.

Oqibatda polimeraza tomonidan sintezlangan iRNK DNK dan sekinlik bilan ajraladi (62-rasm). Oqsil biosintezi to'g'risida mulohaza yuritilar ekan albatta prokariotlar bilan eukariotlar orasidagi DNK tuzilishidagi farqni bilish kerak. XX asrning 70 yillarigacha gen tuzilishi tuban organizmlar bakteriyalar va viruslarda o'rganilgan. So'ngra molekulyar genetika sohasida faoliyat ko'rsatayotgan olimlar diqqati yuksak organizmlar - sutemizuvchilar, qushlar, yuksak o'simliklarning gen tuzilishiga qaratildi. Natijada bu organizmlarda gen tarkibi bir xil emasligi, unda aminokislotalarni kodlaydigan qismlar bilan bir qatorda aminokislotalarni kodlamaydigan qismlar borligi aniqlandi.

V.Djilbet taklifi bilan bunday qismlar ekzon va intron deb atala boshlandi. Tabiiyki bunday ekzon va intron qismi DNK qo'sh qavat zanjirida bo'lgani sababli transkripsiya paytida ular iRNK zanjiriga o'tadi. iRNK DNK qo'sh qavat zanjiridan ajralib yadro shirasiga tushgach, u yadro membranasi teshiklari orqali sitoplazmaga o'tish davrida eukariot hujayralarida DNKda sintezlangan pre-iRNK ko'p nukleotidlardan tashkil topgan bo'lsa, undan hosil bo'lgan iRNKda nukleotidlar soni oz bo'ladi. Bunga sabab yetilmagan pre-iRNK tarkibidagi ekzon va intron qismlar bir-biridan ajraladi. So'ngra ekzon qismlari o'zaro birlashib yetilgan pre-iRNK hosil etadi. pre-iRNKdan shunday yo'l bilan iRNK hosil bo'lishi **splyasing** deyiladi (63-rasm).



Translyatsiyasi deganda to'rt xil nukleotiddan tashkil topgan iRNKdagi irsiy axborotni 20 xil aminokislotadan iborat polipeptid zanjiriga ko'chirish tushuniladi. Mazkur jarayon uch bosqichda amalga oshadi:

1. Aminokislotalarning faollashishi ya'ni aminokislotaning ATF ishtirokida adenozin monofosfat bilan birikib aminoatsil adenilat hosil qilish reaksiyasi.
2. Faollashgan aminokislotalarni tRNKga birikishi. Bu maxsus aminoatsil sintetaza ferment ishtirokida ro'y beradi.
3. Aminoatsil sintetaza fermenti har bir aminokislota uchun o'ziga xos bo'ladi. tRNK yadroda sintezlansa ham sitoplazmada erkin holda bo'ladi. tRNKning bir molekulasida 76-85 nukleotiddan iborat. Uning tuzilishi beda bargiga o'xshash. tRNKning uch qismi nihoyatda ahamiyatli sanaladi.

a) antikodon - bu uchta nukleotiddan tuzilgan u tRNKdagi triplet ketma-ketligini iRNKdagi tripletga komplementar mos. b) tRNK maxsus aminokislota birikkanligini aniqlovchi qism. v) tRNKning aminokislota joylashadigan akseptor qismi.

3. Translyatsiya'ni uchinchi bosqichi - faollashgan va tRNKga birikkan aminokislotalarni ribosomalarga tashib keltirish va iRNKdagi nukleotidlar izchilligi to'g'risidagi irsiy axborotning oqsil tarkibidagi aminokislota izchilligiga ko'chirish ya'ni chin ma'nodagi translyatsiyadir. Translyatsiyani **uchinchi bosqichi** sitoplazmadagi ribosomalarda amalga oshadi. Ribosomani kattaligi prokariot va eukariot hujayralarida har xil. Prokariot hujayralarda uning kattaligi o'rtacha 30x30x20, eukariotlarda esa 40x40x20 nm ga teng. Ribosomalarning kattaligi sedimentatsiya birligi bilan o'lchanadi. Sedimentatsiya maxsus ozuqa muhitida ribosomalarning sentrafugalashdagi cho'kish tezligani ifodalaydi.

Ichak tayoqchasi bakteriyasining ribosomasi ikki: katta va kichik qismdan tashkil topgan. Ular 64% ribosomal RNK, 36% oqsildan tuzilgan. Ichak tayoqchasi bakteriyasidan farqli o'laroq eukariotlar ribosoma subbirliklari birmuncha yirik.

Har bir ribosomada aminoatsil va peptidil markazlari bo'ladi. Birinchi aminokislota (metionin) avvalo ribosomaning aminoatsil markaziga o'rtnashadi. Bu aminoatsil markazda metionin aminokislotasini ribosomaga olib kelgan tRNK antikodoni ribosomaning aminoatsil markazidan o'rin olgan iRNK kodiga qarama qarshi joylashadi va kod bilan antikodon o'zaro birikadi. Shundan so'ng tRNK olib kelgan metionin aminokislota ribosomaning katta bo'lagiga qoldiradi, o'zi esa aminoatsil markazdan peptidil markazga suriladi. Bo'shagan aminoatsil markazga keyingi iRNKning kodi joylashadi va u keyingi aminoatsil tRNK antikodoni bilan birikadi. Shu lahzadan boshlab translyatsiyaning ikkinchi bosqichi - elongatsiya amalga oshadi. Elongatsiya bu polinukleotid zanjirini uzayishi.

Oqibatda peptidil transferaza fermenti yordamida birinchi aminokislota guruhining karboksil guruhi (COOH) ikkinchi aminokislota guruhining amino guruhi (NH<sub>2</sub>) bilan birlashadi va ular o'rtasida peptid bog' (-CO-NH-) hosil bo'ladi. Natijada suv molekulasi ajraladi. Shunday usul bilan elongatsiya jarayonining keyingi bosqichlarida iRNK kodi tRNK antikodoni bilan ham ribosomaning aminoatsil markazidan peptidil tRNK surilgan sari dipeptid, tripeptid, polipeptid sintezi davom ettiradi. Bunda albatta ribosomal translokaza fermenti elongatsiya'ni oqsil omili sifatida davom ettiradi. Ribosomaga tashib kelgan aminokislota ozod bo'lgan tRNK va u bilan aloqada bo'lgan iRNK kodoni ribosomaning tashqarisiga chiqadilar.

Ribosomaning aminoatsil va peptidil markazlarida oqsil sintezi aminoatsil markazga uchta terminator kodon UAA, UAG yoki UGA lardan biri kelib joylashgach to'xtaydi. Ribosomaning aminoatsil markaziga terminator kelib tushgach polipeptid sintezining uchinchi bosqichi terminatsiya boshlanadi. Terminatsiya bu translyatsiya'ning oxirgi bosqichi. Terminatsiya sintezlangan polipeptid zanjirini ribosomaning katta subbirligidan ajralishiga olib keladi. Natijada erkin holdagi ribosoma yangi polipeptid zanjirining sintezida qatnashishi mumkin bo'ladi. Barcha eukariot organizmlarda translyatsiya jarayoni umuman olganda shunday kechadi. Oqsil biosintezida hosil bo'lgan polipeptid zanjir translyatsiya jarayonida o'ziga xos maxsus funktsiya'ni o'taydi. Oqsilning birlamchi strukturasi polipeptid zanjirda aminokislotalarning izchilligi bilan belgilanadi. Biroq oqsil molekulasi hujayra ichida to'g'ri chiziqda tortilgan aminokislotalar zanjiridan iborat bo'lmay, spiral shaklida buralgan, koptok shaklida o'ralgan, globulyar bo'ladi. Bu ularning ikkilamchi, uchlamchi strukturalaridir. Ikkilamchi, uchlamchi strukturalar hosil bo'lishida disulfid bog'lar, ionli bog'lar, gidrofob, qutblangan guruhlar orasidagi aloqalar muhim rol o'ynaydi.

### **Genetik axborot ko'chirishning maxsus turlari.**

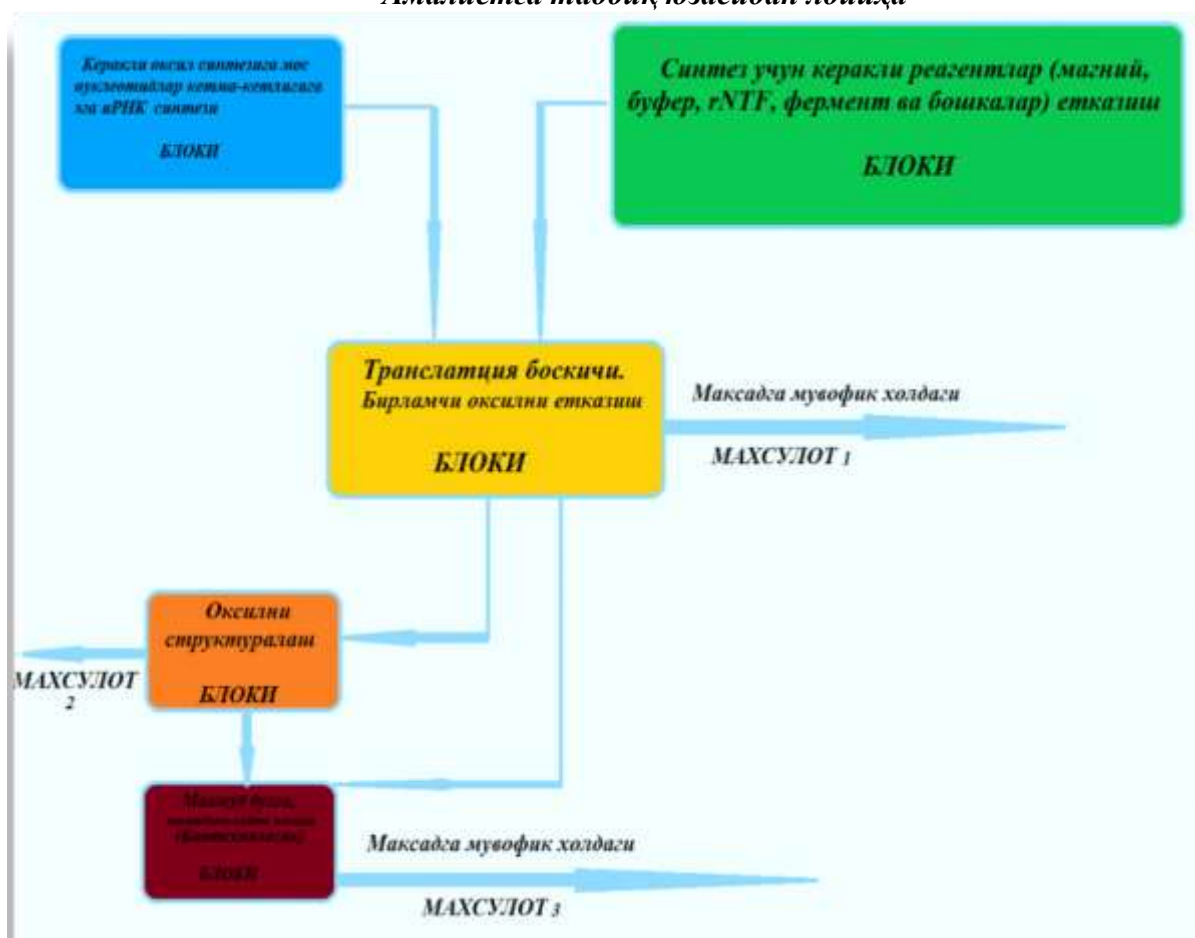
Hozirgi davrga kelib genetik axborot ko'chirishning uchta maxsus turi aniqlangan.

1. RNKdagi genetik axborotni RNKga ko'chirish, virus bilan zararlangan hujayralarda kuzatiladi. Bu tamaki mozaikasi va o'simliklarning boshqa viruslarida hamda RNKga ega bakteriofaglarda va hayvonlar polioviruslarida uchraydi. Aytilgan viruslarning genomi RNKdan tuzilgan bir zanjirli bo'ladi. RNK molekulasidan RNK molekulasini sintezlanishi komplementar prinsipga asoslanadi.

2. Teskari transkripsiya. RNKdan genetik axborotni DNK molekulasiga ko'chirish yoki teskari transkripsiya viruslarning ayrim tipi bilan zararlangan hayvon hujayralarida aniqlangan. Bunday RNKning o'ziga xos tipi retrovirus deb ataluvchi viruslar genomida mavjud. Hozirgi vaqtda gepatit B ni qo'zgatuvchi virus genomidagi RNK ham DNKni sintez qilishi ma'lum bo'ldi. Retrovirusning RNKsi «xo'jayin» hujayrasiga kiringach virus genomida teskari transkripsiya hodisasi ro'y beradi. Odatda retroviruslar genomida RNK nusxasi 2 ta bo'ladi. Shunga ko'ra oldin RNK-DNK duplexi hosil bo'ladi. So'ngra qo'shaloq zanjirli DNK molekulasi sintezlanadi. RNK komplementar asosda DNK sintezlanishi teskari transkriptaza ferment ishtirokida amalga oshadi. Bu ferment odatda retrovirus zarrachalari (varionlari) bo'lib, virus hujayraga kiringach faollashadi hamda uning lipidioglikoprotein qobig'ini parchalaydi.
3. DNK transkripsiyasi va translatsiyasi. DNKdagi genetik axborotni to'g'ridan-to'g'ri oqsil molekulasiga ko'chirish laboratoriyadagi in vitro da aniqlangan. Bunday sharoitda ba'zi bir antibiotiklar, xususan, streptomitsin, neomitsin ribosomalar bilan o'zaro aloqada bo'lib ularning xossasini shunday o'zgartirib yuboradiki, oqibatda ribosomalar oqsil molekulasini hosil etuvchi axborot qolipi sifatida iRNK emas, aksincha bir zanjirli DNKdan foydalanadilar.

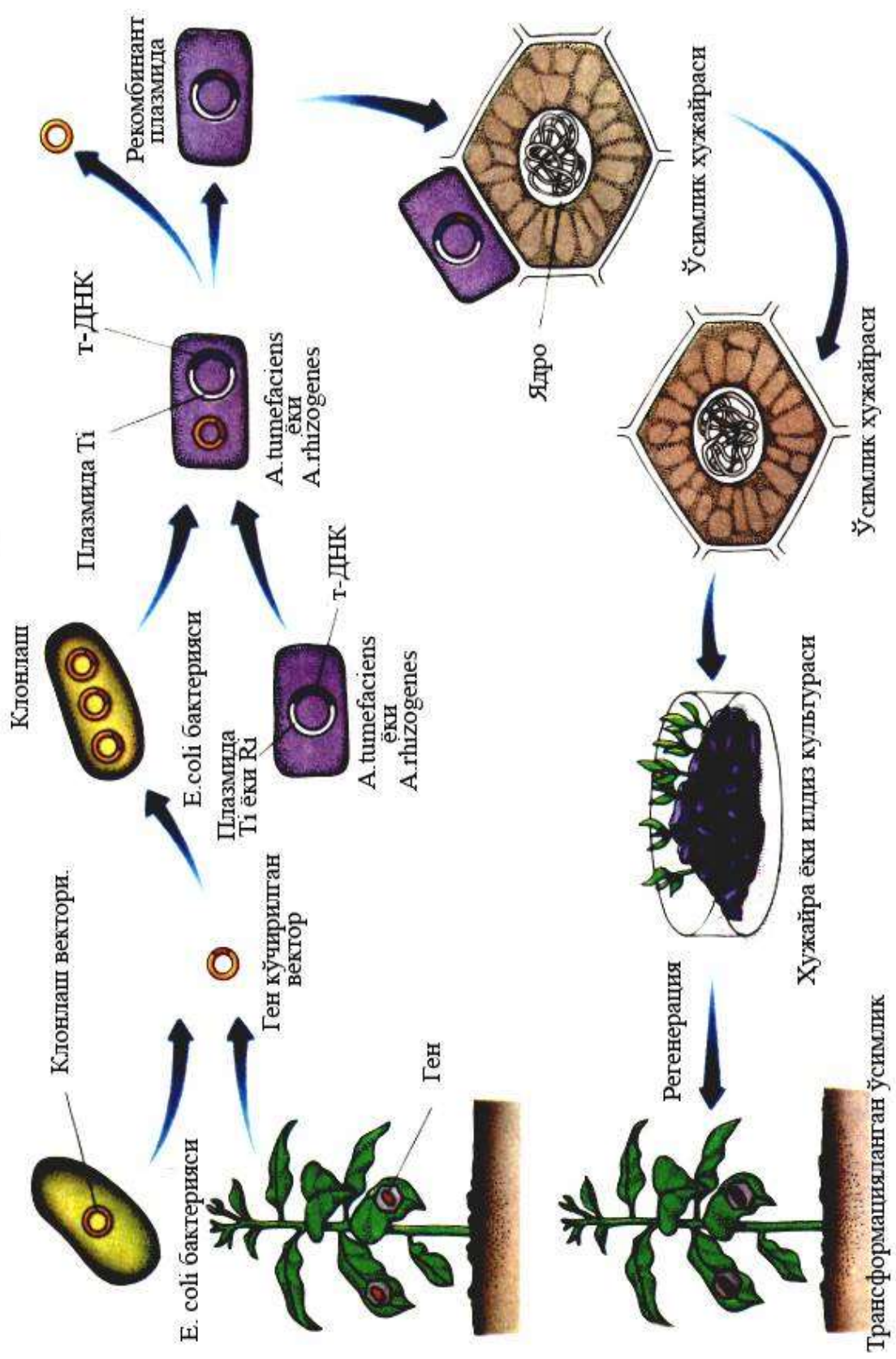
\* **Izoh. Seminar mashg'ulotlari har bir talaba ushbu mavzular bo'yicha oldindan tayyorgarlik ko'radi, ushbu mavzularning o'zlashtirilganligi har dars davomida barcha talabalar o'zlarining bayoni va ishlanmalari bilan kelishadi mavzuning mohiyati va mavzu bo'yicha muammoli vaziyatlar yarati va himoya qilishadi.**

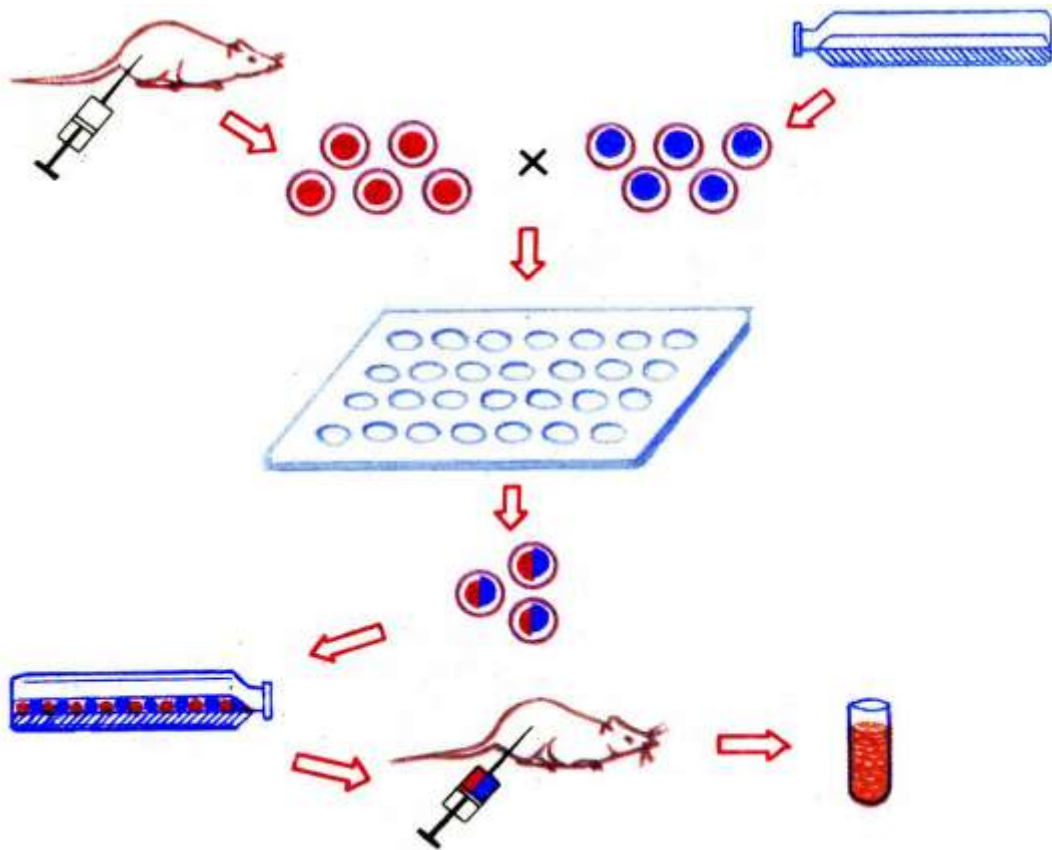
*Амалиётга тадбиқ юзасидан лойиҳа*



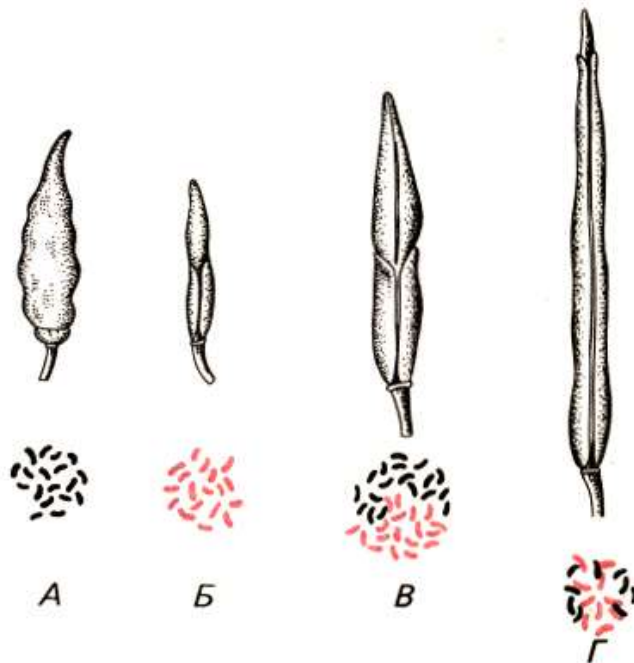
## **7. QO'SHIMCHA MATERIALLAR (VIDEOLAR, KEYS-STADILAR VA HOKOZA MATERIALLAR)**







Gibridomalar olish.



Turp bilan karamning dukkaklari va xromosomalarining to'plami.

(G.D. Karpechenko bo'yicha):

A – turp (*R. sativus*); B – karam (*B. oleracea*); G – ularni chatishtirishdan olingan F<sub>1</sub> duragayi; V – F<sub>1</sub> duragayning xromosomalarini ikki hissa ko'paytirilib olingan amfidiploid-allotetraploid.

## **Tavsiya etilgan adabiyotlar ro`yxati**

1. Anthony J.F., Griffiths and oth. "An Introduction to Genetic Analysis" AQSSh. 2019
2. George Acquaah. Bowie State University, Maryland, USA. 2012.
3. Jeremy W Dale, Malcolm von Svhantz. From Genes to Genomes. UK. 2002.
4. Michael Kaufmann and Claudia Klinger. Functional Genomics. Springer Science+Business Media, LLC 2012.
5. Turakulov Yo.X. Molekulyar biologiya. Toshkent.:O'qituvchi. 1993.
6. Айала Ф., Кайгер., Современная генетика. 1987.
7. Люин Б. Гены. Пер. с англ. – М.: Бином, 2012.
8. М. Сингер, П. Берг. Гены и геномы. Москва «МИР» 1998.
9. Маниатис Т., Фрич Э. Сембрук Дж. Молекулярное клонирование. М.:Мир. 1984 г.
10. Попов В.В. Геномика с молекулярно-генетическими основами. Изд. Либроком, 2014.
11. Свердлов Э.Д. Проблемы и перспективы молекулярной генетики. М.:Наука. 2003.
12. Стент Г., Келиндар Р. Молекулярная генетика. М.:Мир. 1987.

