



**O'ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI
HUZURIDAGI PEDAGOG KADRLARNI
QAYTA TAYYORLASH VA ULARNING
MALAKASINI OSHIRISH TARMOQ
(MINTAQAVIY) MARKAZI**

**BIOLOGIYA FANINI
O'Q ITISHDA IT
(INFORMATSION
TEXNOLOGIYALAR)
MA'LUMOT
MATERIALLARDAN
FOYDALANISH**

**MODULI BO'YICHA
O'QUV-U SLUBIY
MAJMU A**

2024

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY TA‘LIM, FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI

**OLIY TA‘LIM TIZIMI PEDAGOG VA RAHBAR KADRLARINI QAYTA
TAYYORLASH VA ULARNING MALAKASINI OSHIRISHNI TASHKIL
ETISH BOSH ILMIY - METODIK MARKAZI**

**O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI HUZURIDAGI PEDAGOG
KADRLARNI QAYTA TAYYORLASH VA ULARNING MALAKASINI
OSHIRISH TARMOQ (MINTAQAVIY) MARKAZI**

**“BIOLOGIYA FANINI O‘QITISHDA IT
(INFORMATSION TEXNOLOGIYALAR)
MA‘LUMOT MATERIALLARDAN
FOYDALANISH”**

**MODULI BO‘YICHA
O‘QUV–USLUBIY MAJMUUA**

Toshkent - 2024

**Mazkur o‘quv-uslubiy majmua Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar
vazirligining 2023-yil 25-avgustdagi 391-sonli buyrug‘i bilan
tasdiqlangan o‘quv reja va dastur asosida tayyorlandi.**

Tuzuvchi:

X.S.Ruziboyev – PhD, Dotsent

Taqrizchilar:

M.Abdullaeva – biologiya fanlari
doktori, professor

*O‘quv-uslubiy majmua O‘zbekiston Milliy universiteti Kengashining 2024-yil
20-yanvar 4/2 - sonli qarori bilan nashrga tavsiya qilingan*

MUNDARIJA

I.	Ishchi dastur.	5
II.	Nazariy mashg‘ulot materiallari.....	12
III.	Modulni o‘qitishda foydalaniladigan Interfaol ta’lim metodlar.	70
IV.	Amaliy mashg‘ulot materiallari.	85
V.	Adabiyotlar ro‘yxati.	89

Kirish

Ushbu dastur O‘zbekiston Respublikasining 2020-yil 23-sentabrda tasdiqlangan “Ta’lim to‘g‘risida”gi Qonuni, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2015 yil 12 iyundagi “Oliy ta’lim muassasalarining rahbar va pedagog kadrlarini qayta tayyorlash va malakasini oshirish tizimini yanada takomillashtirish to‘g‘risida”gi PF-4732-son, 2019-yil 27-avgustdagi “Oliy ta’lim muassasalari rahbar va pedagog kadrlarining uzluksiz malakasini oshirish tizimini joriy etish to‘g‘risida”gi PF-5789-son, 2019-yil 8-oktabrdagi “O‘zbekiston Respublikasi oliy ta’lim tizimini 2030 yilgacha rivojlantirish konsepsiyasini tasdiqlash to‘g‘risida”gi PF-5847-son, 2022-yil 28-yanvardagi “2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida”gi PF-60-son, 2023-yil 25-yanvardagi “Respublika ijro etuvchi hokimiyat organlari faoliyatini samarali yo‘lga qo‘yishga doir birinchi navbatdagi tashkiliy chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi PF-14-son Farmonlari, shuningdek, O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2019-yil 23-sentabrdagi “Oliy ta’lim muassasalari rahbar va pedagog kadrlarining malakasini oshirish tizimini yanada takomillashtirish bo‘yicha qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi 797-son Qarorida belgilangan ustuvor vazifalar mazmunidan kelib chiqqan holda tuzilgan bo‘lib, u oliy ta’lim muassasalari pedagog kadrlarining kasb mahorati hamda innovatsion kompetentligini rivojlantirish, sohaga oid ilg‘or xorijiy tajribalar, yangi bilim va malakalarni o‘zlashtirish, shuningdek amaliyotga joriy etish ko‘nikmalarini takomillashtirishni maqsad qiladi.

Dastur doirasida berilayotgan mavzular ta’lim sohasi bo‘yicha pedagog kadrlarni qayta tayyorlash va malakasini oshirish mazmuni, sifati va ularning tayyorgarligiga qo‘yiladigan umumiy malaka talablari va o‘quv rejalari asosida shakllantirilgan bo‘lib, uning mazmuni yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi va jamiyatning ma’naviy asoslarini yoritib berish, oliy ta’limning normativ-huquqiy asoslari bo‘yicha ta’lim-tarbiya jarayonlarini tashkil etish, pedagogik faoliyatda raqamli kompetensiyalarni rivojlantirish, ilmiy-innovatsion faoliyat darajasini oshirish, pedagogning kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirish, ta’lim sifatini ta’minlashda baholash metodikalaridan samarali foydalanish, biologiya fanini o‘qitishda IT (information texnologiyalar) ma’lumot materiallaridan foydalanish, biologik makromolekulalar va ularning ahamiyatini ochib berish, organizmda energiya almashinuv jarayonlarini tahlil etish va baholash bo‘yicha tegishli bilim, ko‘nikma, malaka va kompetensiyalarni rivojlantirishga yo‘naltirilgan.

Qayta tayyorlash va malaka oshirish kursining o‘quv dasturi quyidagi modullar mazmunini o‘z ichiga qamrab oladi:

Kursning maqsadi va vazifalari

Oliy ta’lim muassasalari pedagog kadrlarini qayta tayyorlash va ularning malakasini oshirish kursining **maqsadi** pedagog kadrlarning innovatsion yondoshuvlar asosida o‘quv-tarbiyaviy jarayonlarni yuksak ilmiy-metodik darajada loyihalashtirish, sohadagi ilg‘or tajribalar, zamonaviy bilim va malakalarni o‘zlashtirish va amaliyotga joriy etishlari uchun zarur bo‘ladigan kasbiy bilim,

ko'nikma va malakalarini takomillashtirish, shuningdek ularning ijodiy faolligini rivojlantirishdan iborat

Kursning **vazifalariga** quyidagilar kiradi:

“**Biologiya**”yo‘nalishida pedagog kadrlarning kasbiy bilim, ko‘nikma, malakalarini takomillashtirish va rivojlantirish;

- pedagoglarning ijodiy-innovatsion faollik darajasini oshirish;

-pedagog kadrlar tomonidan zamonaviy axborot-kommunikatsiya texnologiyalari, zamonaviy ta'lim va innovatsion texnologiyalar sohasidagi ilg'or xorijiy tajribalarning o'zlashtirilishini ta'minlash;

- o'quv jarayonini tashkil etish va uning sifatini ta'minlash borasidagi ilg'or xorijiy tajribalar, zamonaviy yondashuvlarni o'zlashtirish;

- “**Biologiya**” yo‘nalishida qayta tayyorlash va malaka oshirish jarayonlarini fan va ishlab chiqarishdagi innovatsiyalar bilan o‘zaro integratsiyasini ta'minlash.

Kurs yakunida tinglovchilarning bilim, ko‘nikma va malakalari hamda kompetensiyalariga qo‘yiladigan talablar:

Qayta tayyorlash va malaka oshirish kursining o‘quv modullari bo‘yicha tinglovchilar quyidagi yangi bilim, ko‘nikma, malaka hamda kompetensiyalarga ega bo‘lishlari talab etiladi:

Tinglovchi:

- 2022- 2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasining davlat va jamiyat hayotini takomillashtirishdagi o‘rni va ahamiyatini;
- O‘zbekiston Respublikasi Konstitutsiyasining asosiy prinsiplarini;
- Oliy ta'lim sohasiga oid qonun hujjatlari va ularning mazmunini;
- O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining oliy ta'lim tizimiga oid farmonlari, qarorlarini;
- O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining oliy ta'lim tizimiga tegishli qarorlarini;
- Oliy ta'lim, fan va innovatsiya vazirligining ta'lim jarayonlarini rejalashtirish va tashkil etishga oid buyruqlarini;
- Davlat ta'lim standartlari, ta'lim yo‘nalishlari va magistratura mutaxassisliklarining Malaka talablari, o‘quv rejalari, fan dasturlari va ularga qo‘yiladigan talablarni, o‘quv yuklamalarini rejalashtirish va ularning bajarilishini nazorat qilish usullarini;
- ta'lim jarayonini raqamli transformatsiyasini;
- raqamli ta'lim resurslari va dasturiy mahsulotlarini;
- raqamli ta'lim resursini pedagogik loyihalash texnologiyasini;
- mediasavodxonlik va xavfsizlik asoslarini;
- raqamli ta'lim resurslarini loyihalash uchun asosiy talablarni;
- jahonda oliy ta'lim rivojlanish tendensiyalari: umumiy trendlar va strategik yo‘nalishlarni;

- zamonaviy ta'limning global trendlarini;
- inson kapitalining iqtisodiy o'sishning asosiy omili sifatida rivojlanishida ta'limning yoshdagi ahamiyatini;
- oliy ta'limning zamonaviy integratsiyasi: global va mintaqaviy makonda raqobatchilikdagi ustuvorliklari, universitetlarning xalqaro va milliy reytingini;
- xalqaro reyting turlari va ularning indikatorlarini;
- zamonaviy universitet jamiyatning faol, ko'pqirrali va samarali faoliyat yurituvchi instituti sifatidagi uchta yirik vazifalarini;
- universitetlarning zamonaviy modellarini;
- zamonaviy kelajak universitetlarning beshta asosiy modellarini;
- tadbirkorlik universiteti faoliyatining muhim yo'nalishlarini;
- pedagogning kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirishning nazariy asoslarini;
- innovatsion ta'lim muhiti sharoitida pedagogning kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirish yo'llarini;
- kasbiy kompetensiyalarning mazmun va mohiyatini;
- kasbiy kompetensiyalar va ularning o'ziga xos xususiyatlarini;
- pedagogik texnikaning asosiy komponentlarini;
- pedagogik texnikani shakllantirish yo'llarini;
- kasbiy kompetensiyalarni rivojlantirish jarayonini tashkil etishda innovatsion, akmeologik, aksiologik, kreativ, reflektiv, texnologik, kompetentli, psixologik, andragogik yondashuvlar va xalqaro tajribalar hamda ularning kasbiy kompetensiyalarni rivojlantirishga ta'sirini;
- kasbiy kompetensiyalarni rivojlantirish jarayonida pedagogik deontologiyaning roli, ahamiyatini;
- kasbiy kompetensiyalarni rivojlantirishda uchraydigan to'siqlarni yechishda, to'g'ri harakatlar qilishda pedagogning kompetentlik va kreativlik darajasi, pedagogik kvalimetriyasini;
- talabalar kasbiy tayyorgarlik sifatini kompleks baholashning nazariyasini;
- ta'lim sifatiga ta'sir etuvchi omillarni;
- kredit-modul tizimida talabalarning bilimi, ko'nikmasi, malakasi va kompetensiyalarini nazorat qilish va baholashning o'ziga xos xususiyatlari, didaktik funksiyalarini;
- baholash turlari, tamoyillari va mezonlarini;
- biologiya fanining rivojlanish tendensiyalarini;
- zamonaviy biologiya fanining yutuklarini;
- hujayra va reproduktiv biologiyaning muammolarini;
- biologiya va biotibbiyotda nanotexnologiyalarni;
- asrimiz kasalliklarini;
- molekular biologiyaning obekti, predmeti, asosiy yo'nalishlari va istiqbollari;
- nuklein kislotalarning tarkibi, strukturasi, xossalari va funksiyasini;
- xromosomalardagi RNKni;

- prokariotlarga xos bo'lgan RNK (mRNK, rRNK va tRNK)ni;
- splaysing modellarini;
- polimerazali zanjirli reaksiyaning boskichlarini;
- XXI asrda ovqatlanish muammolarini;
- ovqatlanish nazariyalarini;
- XXI asrda ovqatlanish muammolarini tahlil etish va hal qilish;
- ovqatlanish xatti-harakatlarini;
- simbiot, autolitik hazm va indutsirlangan autolizni;
- energiya sarfiga ta'sir etuvchi omillarni *bilishi* kerak.

Tinglovchi:

- 2022- 2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasining asosiy yo'nalish va maqsadlarini tahlil etish va baholash;
- O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining Oliy ta'lim tizimiga tegishli qarorlari asosida ta'lim-tarbiya jarayonlarini tashkil etish;
- xorijiy tajribalar asosida malaka talablari, o'quv rejalari va fan dasturlarini takomillashtirish;
- multimedia va infografika asosida interaktiv didaktik mayeriallar yaratish va bulut xizmatlarida saqlash;
- masofiviy ta'lim platformalari uchun video kontent yaratish;
- Internetda mualliflik huquqlarini himoya qilish usullaridan foydalanish;
- raqamli ta'lim resurslari sifatini baholash;
- OTMlarni reyting bo'yicha ranjirlash;
- jahon universitetlari reytingini tahlil etish va baholash;
- universitetlarni mustaqil baholash yondashuvlarini aniqlashtirish;
- tadbirkorlik universitetiga o'tish uchun zarur bo'ladigan o'zgarishlarni aniqlash;
- Universitet 1.0 dan Universitet 3.0 modeliga o'tish borasidagi muammolarni aniqlash;
- zamonaviy tadbirkorlik universiteti modeli tamoyillarini o'zlashtirish;
- pedagoglarning kreativ potentsiali tushunchasi va mohiyatini ochib berish;
- pedagoglar kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirishning innovatsion texnologiyalarini qo'llash;
- o'qituvchi faoliyatida pedagogik texnikaning axamiyatini yoritib berish;
- tinglovchilar diqqatini o'ziga tortish usullaridan foydalanish;
- kasbiy kompetensiyalarni shakllantirish va rivojlantirish yo'llarini tahlil etish;
- kasbiy kompetensiyalarni rivojlantirish jarayonida uchraydigan to'siqlar, qiyinchiliklar va ularni bartaraf etish;
- talabalarning o'quv auditoriyadagi faoliyatini baholash;
- talabalarning kurs ishi, bitiruv malakaviy ishi, o'quv-malakaviy amaliyot (mehnat faoliyati)ini nazorat qilish;
- baholashning miqdor va sifat tahlilini amalga oshirish;

- biosferani saqlashning dolzarb muammolarini hal etish;
 - biologiyadagi innovatsiyalarni amaliyotga jorish etish;
 - biologiya va biotibbiyotda nanotexnologiyalarni qo‘llash;
 - nukleosomlarning tuzilishini tahlil qilish;
 - eukariotlarda tRNK va rRNK larning yetilishini o‘rganish;
 - polimerazali zanjirli reaksiyalarning amaliyotdagi ahamiyatini ochib berish;
 - odam hayot faoliyatida hazm jarayonlarning ahamiyatini ochib berish;
 - ovqatlanish tiplarini ajratish;
 - ovqatlanishning salomatlikka ta‘sirini tahlil qilish va baholash
- ko‘nikmalariga ega bo‘lishi lozim.*

Tinglovchi:

- “Yangi O‘zbekiston – ma‘rifatli jamiyat” konsepsiyasining mazmun-mohiyatini yoritib berish;
- Oliy ta‘lim, fan va innovatsiya vazirligining ta‘lim-tarbiya jarayonini tashkil etishga oid buyruqlari, Davlat ta‘lim standartlari, ta‘lim yo‘nalishlarining va magistratura mutaxassisliklarining malaka talablari, o‘quv rejalar va fan dasturlarini takomillashtirish;
- o‘quv yuklamalarni rejalashtirish va ularning bajarilishini nazorat qilish;
- meyoriy uslubiy hujjatlarni ishlab chiqish amaliyotini takomillashtirish mexanizmlarini tahlil etish;
- an‘anaviy va raqamli ta‘limda pedagogik dizaynning xususiyatlarini ochib berish;
- onlayn mashg‘ulotlarni tashkil etishda raqamli texnologiyalardan foydalanish;
- mediasavodxonlik va xavfsizlik asoslarini o‘zlashtirish;
- pedagogik faoliyatda raqamli kompetensiyalarni rivojlantirish;
- raqamli ta‘lim resurslaridan foydalanish;
- xalqaro reyting turlari va ularning indikatorlarining ahamiyatini ochib berish;
- OTM reytingiga ta‘sir etuvchi omillarni tahlil etish;
- universitetlarning zamonaviy modellarini o‘rganish;
- OTM bitiruvchilari va xodimlari tomonidan texnologiyalar transferiga litsenziyalar oluvchi startaplarni shakllantirish va yaratish;
- professor-o‘qituvchilarning tadqiqotchi sifatidagi nashr faolligini rivojlantirish istiqbollari tahlil etish;
- innovatsion ta‘lim muhiti sharoitida pedagogning kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirish;
- pedagog kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirish hususiyatlarini tahlil etish va baholash;
- ijtimoiy va kasbiy tajribaga asoslangan intellektual mashqlarni ishlab chiqish;
- o‘quv jarayoni ishtirokchilarini bir-birlari bilan tanishtirish, samimiy do‘stona munosabat va ijodiy muhitni yuzaga keltirish, tinglovchilarning ijodiy imkoniyati va shaxsiy sifatlarini ochish, tinglovchilarning hamkorlikda

- ishlashlari uchun qulay sharoitni vujudga keltirish;
- tinglovchilarning kasbiy kompetensiyalarini o‘rganish, tanishish;
 - kasbiy kompetensiyalarni rivojlantirish jarayonida pedagogik deontologiyaning roli, ahamiyatini ochib berish;
 - ta’lim sifatiga ta’sir etuvchi omillar (moddiy-texnik baza, professor-o‘qituvchilarning salohiyati va o‘quv-metodik ta’minot)ni tahlil etish va baholash;
 - talabalarning o‘quv auditoriyadan tashqari faoliyatini baholash;
 - talabalarning o‘quv auditoriyadan tashqari faoliyatini baholashda o‘quv topshiriqlari (reproduktiv, produktiv, qisman-izlanishli, kreativ (ijodiy) murakkablik)ni ishlab chiqish metodikasidan samarali foydalanish;
 - yangi biologiya fanidagi yo‘nalishlarini amaliyotga tatbiq etish;
 - O‘zbekistonda biologiya sohasida innovatsion texnologiyalarning rivojlanishini tahlil etish va baholash;
 - kodon va antikodonlarning o‘zaro ta’sirini tahlil etish;
 - prokariot va eukariotlarda transkripsiya va oqsil sintezini boshqarish;
 - hujayra ichida, tashqarida va membranasida hazm jarayonlarini o‘rganish;
 - probiotiklar, prebiotiklar, antibiotiklar va ksenobiotiklarning ovqatlanish va metabolizm jarayonlaridagi o‘rnini ahamiyatini ochib berish **malakalariga** ega bo‘lishi zarur.

Tinglovchi:

- Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi va jamiyatning ma’naviy asoslarini mazmun-mohiyatini yoritib berish;
- O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiya vazirligining buyruqlari asosida ta’lim-tarbiya jarayonlarini tashkil etish;
- Davlat ta’lim standartlari, malaka talablari, o‘quv rejalar va fan dasturlar asosida fanning ishchi dasturini ishlab chiqish amal qilish va ularni ijrosini ta’minlash;
- raqamli ta’lim resurslari va dasturiy mahsulotlarini o‘quv jarayoniga faol tatbiq etilishini tashkil etish;
- raqamli ta’lim resursini pedagogik loyihalash texnologiyasi asoslarini o‘zlashtirish;
- raqamli ta’lim muhitida pedagogik dizaynga oid innovatsiyalarni amaliyotga tatbiq etish;
- universitetlarning xalqaro va milliy reytingini baholash;
- OTMlarda talim, ilmiy va innovatsion faoliyatni rivojlantirish, ilmiy tadqiqot natijalarni tijoratlashtirish yo‘llarini tahlil etish va amaliyotga tatbiq etish;
- «Amaliyotchi professorlar» (PoP, Professor of Practice) modelini qo‘llash;
- professor-o‘qituvchilarning tadqiqotchi sifatidagi nashr faolligini rivojlantirish istiqbollari yoritib berish;
- pedagogning kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirishning nazariy asoslarini amaliyotga tatbiq etish;

- pedagogning kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirishning pedagogik-psixologik trayektoriyalarini ishlab chiqish;
- kasbiy kompetensiyalarni rivojlantirish jarayonida uchraydigan to‘siqlarning xilma-xilligi va o‘ziga xos xususiyatlari, sabablarini amaliy tomonlarini yoritish, ularni yechish bosqichlarini guruh bilan birgalikda aniqlash;
- talabalar kasbiy tayyorgarlik sifatini kompleks baholash;
- talabalar kasbiy tayyorgarlik sifatini kompleks baholashning elektron monitoring tizimini yuritish;
- talabalarning ta’limiy (o‘quv predmetlari), tarbiyaviy (ma’naviy-ma’rifiy tadbirlar) va rivojlantiruvchi (ilmiy-tadqiqot ishi, start-up loyihalar) maqsadlarini baholash;
- O‘zbekistonda hozirgi zamon botanika, zoologiya, anatomiya, fiziologiya, genetika, genomika, molekulyar biologiya va boshqa umumbiologik fanlarining yutuqlarini qo‘llash va ilmiy maktablar tajribasidan foydalanish;
- biologiya fanini o‘qitishda IT (information texnologiyalar) ma’lumot materiallardan foydalanish;
- zanjirli polimeraza reaksiyaning amaliy ahamiyati yoritib berish;
- amplifikatsiya va amplifikator reaksiya komponentlarini amalda qo‘lash;
- simbiot, autolitik hazm va induktivlangan autoliz asoslarini o‘zlashtirish;
- asosiy nutriyentlar (oqsillar, uglevodlar, yog‘lar, suv, vitaminlar, minerat tuzlar, antioksidantlar) va ularning funksional ahamiyatini yoritib berish kompetensiyalariga ega bo‘lishi lozim.

Modulni tashkil etish va o‘tkazish bo‘yicha tavsiyalar

- Modulni o‘qitish ma’ruza va amaliy mashg‘ulotlar shaklida olib boriladi.

- Modulni o‘qitish jarayonida ta’limning zamonaviy metodlari, pedagogik texnologiyalar va axborot-kommunikatsiya texnologiyalari qo‘llanilishi nazarda tutilgan:

- ma’ruza darslarida zamonaviy kompyuter texnologiyalari yordamida prezentatsion va elektron-didaktik texnologiyalardan;

- o‘tkaziladigan amaliy mashg‘ulotlarda texnik vositalardan, ekspress-so‘rovlar, test so‘rovlari, aqliy hujum, guruhli fikrlash, kichik guruhlar bilan ishlash, kollokvium o‘tkazish, va boshqa interaktiv ta’lim usullarini qo‘llash nazarda tutiladi.

Modulning o‘quv rejadagi boshqa modullar bilan bog‘liqligi va uzviyligi

“Biologiya fanini o‘qitishda IT (information texnologiyalar) ma’lumot materiallardan foydalanish” moduli mazmuni o‘quv rejadagi “Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi va jamiyatning ma’naviy asoslari”, “Oliy ta’limning normativ-huquqiy asoslari”, “Pedagogik faoliyatda raqamli kompetensiyalar” “Ilmiy va innovatsion faoliyatni rivojlantirish”, “Pedagogning kasbiy kompetensiyalarini rivojlantirish” “Ta’lim sifatini ta’minlashda baholash metodikalari”, “Biologik makromolekulalar va ularning ahamiyati” mutaxassislik

o‘quv modullari bilan uzviy bog‘langan holda pedagoglarning ta‘lim jarayonida kasbiy pedagogik tayyorgarlik darajasini oshirishga xizmat qiladi.

Modulning oliy ta‘limdagi o‘rni

Modulni o‘zlashtirish orqali tinglovchilar ta‘lim jarayonida genom tadqiq etishga, katta ma‘lumotlar va nukleotid va oqsil ketma-ketliklar ma‘lumotlar bazasi tizimlaridan foydalanish va amalda qo‘llashga doir kasbiy kompetentlikka ega bo‘ladilar.

Modul bo‘yicha soatlar taqsimoti

№	Modul mavzulari	Auditoriya uquv yuklamasi			
		Jami	jumladan		
			Nazariy	Amaliy mashg‘ulot	Ko‘chma mashg‘uloti
1.	Biologiya fanining rivojlanish tendensiyalari.	4	2	2	
2.	Biologiya va biotibbiyotda nanotexnologiyalar.	10	2	2	6
3.	Bioinformatikaning fan sifatida shakllanish tarixi.	4	2	2	
4.	Genomni tahrirlash texnologiyalari	10	2	2	6
	Jami:	28	8	8	12

NAZARIY, AMALIY VA KO‘CHMA MASHG‘ULOTLAR MAZMUNI

1-mavzu: Biologiya fanining rivojlanish tendensiyalari.

Biologiya fanining rivojlanish tendensiyalari. Zamonaviy biologiya fanining yutuklari. Hujayra va reproduktiv biologiyasining muammolari - biologiyaning fundamental muammolarining yechimi sifatida.

XXI–asrni biologiya asri deb e‘lon qilinishini talab qilib chiqqan olimlarni fikriga ko‘ra, biz yashab turgan bu asr yoki biologiya asri bo‘lishi kerak yoki u insoniyatni yo‘qolish asriga aylanib qolishi mumkin! Ammo XXI–asrni oxirgi 10 yilliklarida xitob qilingan “fiziklar asri”, estafeta tayoqchasini “biologlar asriga” uzatish lozim degan fikrlari hozircha o‘z yechimini topgani yo‘q. Oldimizda turgan 30–40 yillarda insoniyat uchun katastrofa bo‘lib xizmat qila oladigan darajada 4 ta eng katta havfni kirib kelayotganligi haqida fikr qilinsa, odamni yuragi orqaga tortib ketishi muqarrar. Xo‘sh bu havfli katastrofalar nimalardan iborat?

Infeksiya bilan aloqador bo‘lgan immun sistemasini pasayib ketish havfi. XXI–asrni o‘rtalariga kelib, ishlab-chiqarila boshlagan va juda keng ishlatilgan antibiotiklar ikki muammoni paydo bo‘lishiga olib keldi: a) antibiotiklar ta‘siridan zarar ko‘rgan bakteriyalar o‘rnini, ulardan ko‘ra havfliroq bo‘lgan viruslar egallab

olishdi; b) XXI–asrni oxiriga kelib, insoniyatga keng miqyosda hujumga o‘tib olgan viruslarga, har xil saablarga ko‘ra antibiotiklar ta’siridan tirik qolgan, ularni ta’siriga chidamli bo‘lgan bakteriyalarni maxsus shtammlari kelib qo‘shiladilar. Bakteriyalarni chidamliligini oshishiga odamlarni o‘zlari yordam qildilar. Chunki, ko‘pchilik insonlar antibiotiklar ishlatish zarur bo‘lmagan holatlarda ham ulardan foydalanilgan, foydalanilganda ham noto‘g‘ri foydalanadigan bo‘lib qoldilar. Shu tarzda bir tomondan juda keng sharoitda, (butun sayyoramiz bo‘ylab desak ham xato bo‘lmaydi) bakteriyalarni antibiotiklarga bo‘lgan shtammlarini seleksiyasi amalga oshirildi, ikkinchi tomondan esa, odam o‘z organizmini immun himoya tizimini kuchsizlanishiga sabab bo‘ldi.

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

Onkologik katastrofa. Bu mammo XXI–asrni davomida, kam harakatli va faoliyat olib borish, kaloriyalik ovqatlanishni strukturasi va rejimi yo‘qligi doimiy stress holatda hayot kechirish va boshqa ko‘plab sabablar yordamida insoniyatga hujum qilishga tayyorgarlik ko‘rdi. O‘tgan asr davomida, onkologik kasalliklar bilan kasallanish 9 marotabaga oshdi va shunday shiddat bilan davom etmoqdaki, biz yashab turgan asrni o‘rtalariga kelib, rak kasalliklari tufayli odamlarni boshiga qirg‘in solish havfi bashorat qilinmoqda.

Global ekaologik katastrofa. Ko‘p olimlar bu muammo ham qochib bo‘lmaydigan katastrofaga olib kelishini xitob qilmoqdalar. Faqatgina uni kirib kelishi vaqtigina muhokama qilinmoqda xolos. Atrof - muhitga inson faoloyati bilan bog‘liq bo‘lgan ta’sir, meyoridan 10-12 marotabo oshib ketgan. Biosfera, o‘zini-o‘zi boshqarish va o‘zini-o‘zi tiklash xususiyatini qaytarib bo‘lmaydigan darajada yo‘qotdi.

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

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

Molekulyar darajada, molekulyar komplekslarni xususiyatlari bilan belgilanadigan yangi xossalalar paydo bo‘ladi. Bu xossa va xususiyatlarni tushunish,

ularni o'rganish va nazorat qilish imkoniyati, bir dunyo funksional molekulyar qurilmalar va texnologiyalarni ochishiga sabab bo'ladi.

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

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

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

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

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

1. Tirik sistemalarning tuzilishini ko'p bosqichliligi.

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

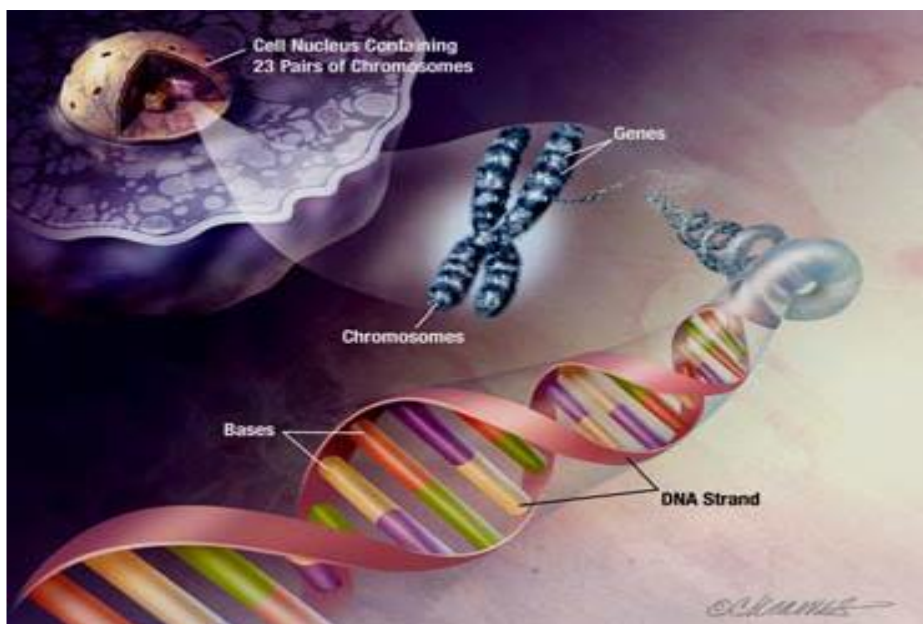
Tiriklikni har-bir bosqichi, o'zini struktura – funksional birligi bilan xarakterlanadi. Bu birlikni sistemani tarixiy o'zgarishi, muayyan darajada evolyusion jarayonlarni mohiyatini aniqlab beradi. Har bir bosqichda, hayotni asosiy xususiyatlari namoyon bo'ladi. Bu bosqichlar nimalar? Ularni o'ziga-xos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

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

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

Hujayra bosqichi (darajasi) – hujayralarga, mustaqil organizmlar (bakteriyalar, prosteyshiylar) hamda, ko'p hujayrali organizmlarni hujayralari sifatida qarash

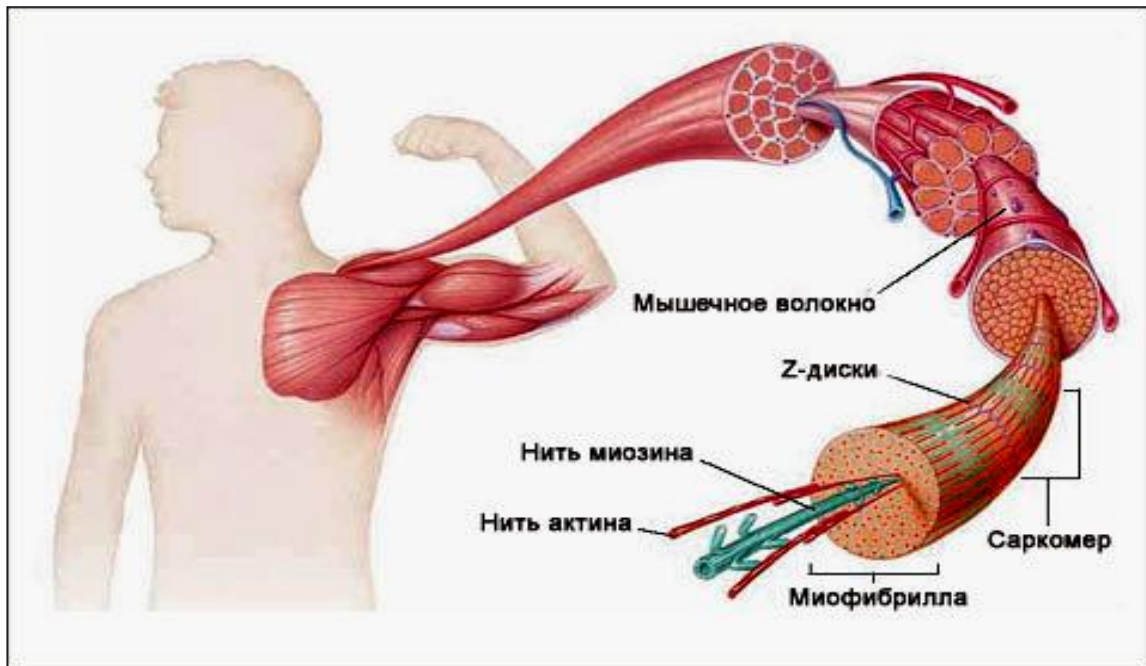
bosqichi hisoblanadi. Hujayralar, biosintez, oziqlanish, nafas olish, rivojlanish, ko‘payish va h.k. xususiyatlarga ega bo‘lganligi tufayli, ular tirik tabiatni tashkil bo‘lishida asosiy struktura bo‘lib xizmat qiladilar (1- rasm).



1-rasm. Hayotni tashkil bo‘lish bosqichlarining molekulyar (o‘ngda), subhujayraviy (o‘rtada) va hujayraviy (chapda) ko‘rinishidagi biologik strukturalar.

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

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



2- rasm. Hayotni tashkil bo‘lishini to‘qima (mushak tolalari), organ (mushaklar) va sistemali (mushak sistemasi – skelet muskulaturasi) darajadagi biologik strukturalar.

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

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

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

Tur (darajasi) bosqichi – mustaqil yashovchi organizm (osob) larni populyatsiyadan keyingi, ulardan baland turadigan birlashmasi – biologik turlar bilan vakillangan. Populyatsiyalar qatori, tur – tabiatda mikroevolyusiya jarayonini nihoyasiga yetqazadi.

Biotsenotik darajani (bosqichni) struktura – funksional birligi, har xil turlarni o‘zaro bir-biriga bog‘liq bo‘lgan hamjamiyati – biogeotsenozlar (ekosistemalar) shakllangan. Biogeotsenoz – bir-birlari bilan o‘zaro bog‘liq bo‘lgan organizmlardan (biogeotsenozlardan) tashqari, atrof muhitni abiotik omillarini ham o‘ziga qo‘shib oladi.

Biosfera (darajasi) bosqichi (struktura – funksional birligi biosfera), tirik materiyani eng yuqori darajali organizatsiyasi hisoblanadi. Bu bosqichda, moddalarni va energiyani barcha biogeotsenotik almashinuvi, yagona biosfera (global) almashinuvga birlashadi.

Tirik sistemalarning tuzilini ko‘p bosqichliligi

Tiriklik bosqichlari	struktura– funksional– birligi	amalga oshadigan jarayonlar
Molekulyar	biomolekula yoki biopolimerlar	Irsiy axborotlarni saqlanishi va uzatilishi, modda va energiya almashinuvi, nafas olish va x.k
Subhujayrali	nadmolekulyar strukturalar:biomembrana; organoidlarni subbo‘lakchalari	Hujayralarni o‘sishi, ko‘payishi, ixtisoslanishi, organoidlarni o‘sishi va yemirilishi
Hujayra	bakteriyalar, eng soddalar, ko‘p hujayrali orga-nizmlarni hujayralari	Biosintez, oziqlanish, nafas olish, rivojlanish, ko‘payish. Ular tirik tabiatni tashkil bo‘lishida asosiy struktura bo‘lib xizmat qiladilar.
To‘qima	to‘qima	Yangi hosil bo‘lgan hujayralarni spitsializatsiyasi, hujayra tashqarisidagi strukturalarni shakllanishi, rivojlanishi, funksiyasi va to‘qimalarni regeneratsiyasi sodir bo‘ladi.
Organ	organ	Organizmni bir bo‘lagi. Ma’lum shakllga ega, funksiyasiga qarab organlar sistemasini hosil qiladi. (qon aylanishi: yurak-qon tomirlari).
Sistema	organlar sistemasi	Biologik vazifasi bir xil bo‘lgan organlarni bir-biriga bog‘laydi.
Organizm	tirik organizmga xos bo‘lgan hayotni barcha ko‘rinishi va xususiyatlari	Organizmni o‘sishi, rivojlanishi, moslashuvi va h.k
Populyatsiya		Organizmlarni populyatsiyaga to‘planishi, ularni moslashuvini,

Tur	<p>Evolyusion jarayondan o‘rin olgan mustaqil hayot kechiruvchi organizm (osoblar) ni minimal guruhi–populyatsiyalar</p>	<p>yashab qolishlarini, ko‘payishi va h.k umuman evolyusiyadagi o‘rnini belgilaydi.</p> <p>Mikroevolyusiya jarayonini nihoyasiga yetqazadi.</p>
Biosfenotik	<p>Mustaqil organizmlarni populyatsiyadan keyingi bosqichi</p> <p>Biotsenoz (har xil turlarni bir-biriga o‘zaro bog‘liq bo‘lgan hamjamiyati)</p>	<p>Evolyusiyada biogeotsenozlar (ekosistemalar) shakllangan. Biogeotsenoz - bir-birlari bilan o‘zaro bog‘liq bo‘lgan organizmlar-atrof muhitni abiotik omillari.</p>
Biosfera	<p>biosfera</p>	<p>Tirik materiyani eng yuqori darajadagi organizatsiyasi moddalarni va energiyani barcha biogeotsenotik almashinuvi, yagona (global) biosferaga birlashgan.</p>

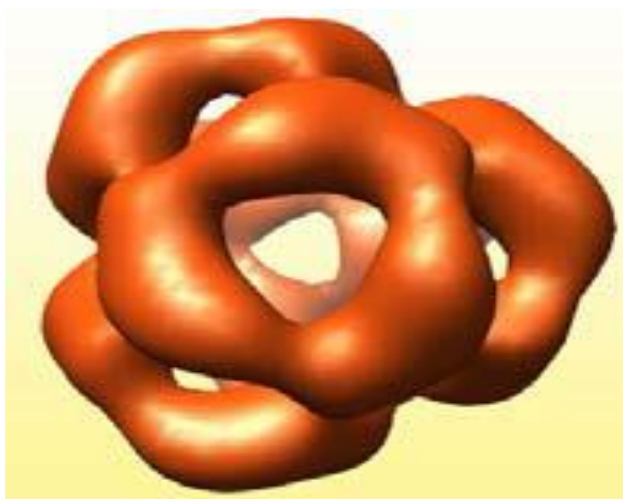
2-mavzu: Biologiya va biotibbiyotda nanotexnologiyalar.

Biologiya va biotibbiyotda nanotexnologiyalar. Asrimiz kasalliklari. Biosferani saqlashning dolzarb muammolari. Zamonaviy biologiya fanining yutuklari va biologiyada innovatsiyalar. Yangi biologiya fanidagi yo‘nalishlari. Biologiya va biotibbiyotda nanobiotexnologiyalar. Oziq-ovqat masalalari. Asrimiz kasalliklari. Biosferani saqlashning dolzarb muammolari.

Nanostrukturalar – kattaligi (o‘lchami) 1 dan 100 nanometrgacha bo‘lgan obyektlar (manbalar). (Nanometr – metrni milliarddan bir bo‘lagi, 10⁻⁹m). Nanostrukturalar, na faqat insonlar yaratgan eng kichik manbalar, balki ular eng mayda qattiq materiallar bo‘lib, ularni alohida ajratib olish, hatto ulardan ba’zilarini manipulyatsiya qilish ham mumkin (3,4-rasm).



3-rasm. DNK ni ikki zanjirli molekulasi.



4-rasm – Oqsil molekulasi - tirik sistemada eng ko‘p tarqalgan nanostrukturalar (kattaligi 4-50nm).

Nanomasshtab juda noyob (unikalen), chunki nanodunyoni elementlarni fundamental xususiyatlari, ularni razmeri bilan shunchalik bog‘liqki, bunday bog‘liqlik boshqa biror masshtabda sezilmaydi. Molekulyar darajada, atomlarni, molekulalarni va nanokomplekslarni o‘zlarini tutishlari bilan bog‘liq bo‘lgan, yangi fizik-kimyoviy xususiyatlar paydo bo‘ladi. Biologik nanostrukturalarga masalan, kattaligi 4-50nm oralig‘ida bo‘lgan oqsil molekulalarini kiritish mumkin (4-rasm). Qalinligi 1-2 nm ga teng bo‘lgan DNK molekulalarini ham, ularni uzunligi birnecha millimetrga teng bo‘lishiga qaramasdan, nanostrukturaga kiritish mumkin. Tirik organizmlardan, hayotni hujayrasiz shakli bo‘lgan viruslarni nanodunyoga kiritish mumkin. Viruslarni kattaligi 10-200 nm oralig‘ida yotadi.

Nanobo‘lakchalar yaratish texnologiyasida, moddalarga ishlov berishni bir-biridan tabora farq qiluvchi ikki yondashuv ma’lum:

- “Tepadan pastga”, ya’ni fizik jismlarga mexanik yoki boshqa xildagi ta’sir ko‘rsatib, ularni kattaligini (o‘lchamini - razmerini) nanometrغا tushirish;
- “Pastdan tepaga”, ya’ni yirikroq nanoobyektlarni “pastroq qatorda” turgan elementlardan (atomlar, molekulalar, biologik hujayralarni strukturali bo‘laklari va h.k) yig‘ish.

Nanostrukturalar (nanobo‘lakchalar) ishtirokida bajariladigan jarayonlar nanojarayonlar deb ataladi. Tirik organizmdagi eng asosiy nanojarayon – oqsil biosintezi.

Tirik tabiatda nanostrukturalar ishtirokida o‘tadigan hodisa (voqea) nanohodisalar deb yuritiladi. Ajoyib, ammo Sharqda tozalik belgisi deb yuritiladigan lotos (Nilufar gullar turkumiga kiradigan chiroyli suv o‘simligi) barglarini o‘z-o‘zidan tozalanishini ham nanohodisalarغا kiritish mumkin. Lotos barglari, balandligi 5-10 mkm ga teng bo‘lgan mikro bo‘rtmachalar bilan qoplangan bo‘lib, ulardan nanotukchalar o‘sib chiqadi. Mana shu nanotukchalar tufayli, yomg‘ir tomchilari birdaniga oqib ketmasdan, barg sirtidan sirpanib o‘tadilar va o‘zlari bilan birga barg sirtida to‘planadigan changlarni olib tushadilar va bargni tozalab turadilar.

Bundan ancha qadimiy bo‘lgan nanoxodisalarغا, DKN ni autoreplikatsiyasini (o‘zidan-o‘zi paydo bo‘lishi) keltirish mumkin. Bu, o‘ta murakkab xodisani bundan 3,5 mlrd yillar avval paydo bo‘lgan bakteriyalar namoyish qilib berishgan.

Nanotexnologiya deganda, nanostrukturalar (nanobo‘lakchalar) ni manipulyatsiyasiga asoslangan fundamental texnologiyalar tushuniladi. Bu haqda keyingi boblarda batafsilroq to‘xtalib o‘tamiz.

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

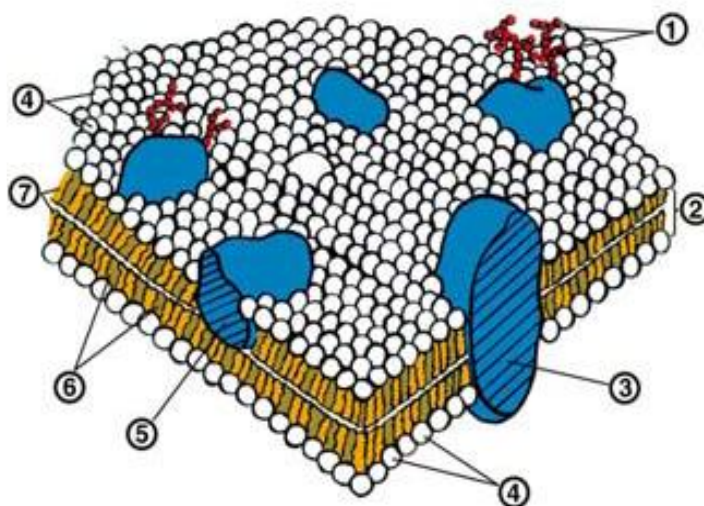
Tirik sistemani molekulyar darajadagi tuzilishini belgilovchi strukturalarni eng

asosiylari biomakromolekulalar yot biopolimerlarni molekulari hisoblanadilar. Ular, nuklein kislotalari, oqsil va polisaxaridlar molekularidan iborat (3,4-rasmlar). Bu molekular razmeri kattaroq bo'lgan, nadmolekulyar biologik strukturalar (nanokomplekslar) hosil qilish xususiyatiga egalar.

Nadmolekulyar biologik strukturalar:

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

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



5-rasm. Biologik membranalarining chizmasi.

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

Bu xususiyatlarni o‘rganish va nazorat qilish, bir dunyo funksional molekular

qurilmalar ochishga imkon beradi. Ular, butun dunyoda jadallik bilan rivoj topayotgan nanobiotexnologiyani predmeti hisoblanadilar.

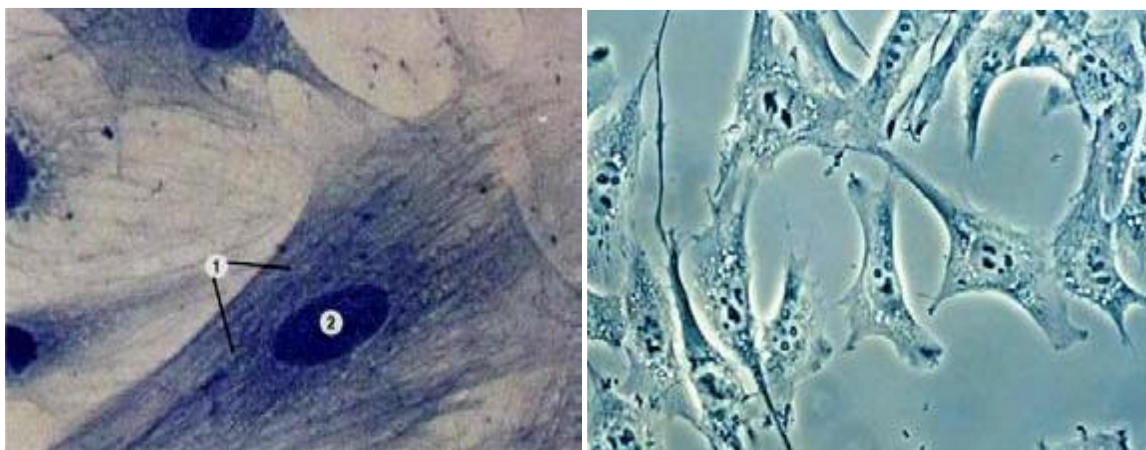
4. Nanodunyoni o'rganishda ishlatiladigan mikroskoplar.

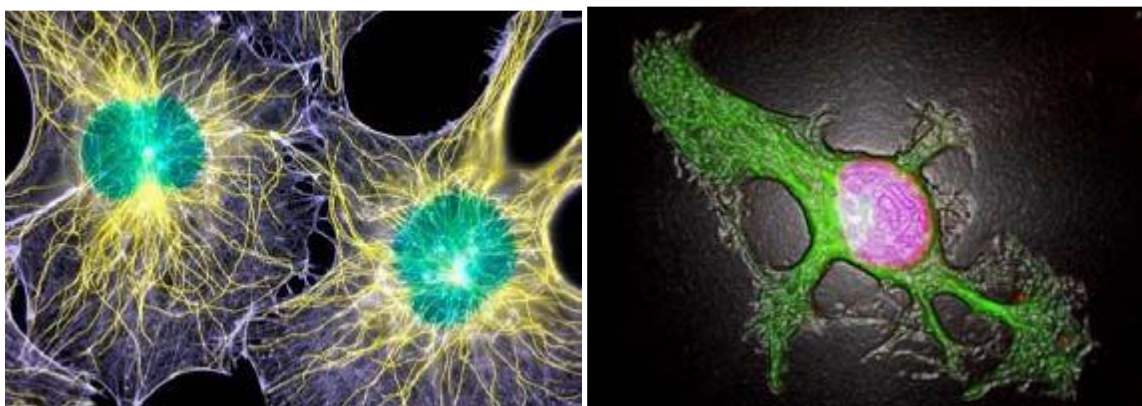
Yorug'lik mikroskopi. Ko'plab hayvon hujayralarini o'lchami-10-20mkm ga teng. Bu odam ko'rishi mumkin bo'lmagan har qanday bo'lakchadan 5 marta kichik (odamni ko'zi, to'g'ridan –to'g'ri, kattaligi 100 mkm ga teng bo'lgan buyumni ko'ra oladi).

Odatda, yorug'lik mikroskoplarida, yorug'lik manbalari sifatida ko'rish spektridagi (400-700 nm) yorug'lik ishlatiladi. Shuning uchun mikroskopni maksimal ko'rsatkichi 200-350 nm (0,2-0,35 mkm) dan oshmaydi. Demak, razmeri birnecha mikrometrga teng bo'lgan hayvon hujayralarini odatdagi yorug'lik mikroskopi yoradamida kuzatish mumkin. Ammo, tirik organizmlarni hujayralari, rangsiz va tiniq bo'ladilar. Shuning uchun ham tabiiy holatda hujayralar yorug'lik mikroskopida ko'rinmaydi. Shunday ekan, hayvon hujayrasini qanday qilib mikroskopda ko'rish mumkin?

Hujayralarni ko'zga ko'rinarli qilishni har xil yo'llari ma'lum. Birinchidan, har xil bo'yoqlardan foydalanib bo'yash (6a-rasm). Masalan, ishqoriy bo'yoqlar (gematoksilin, azur) hujayrani nordon komponentlarini yadroni (nuklein kislotalarini) spetsifik bo'yaydilar. Nordon– bo'yoqlar esa. (eozin) ishqoriy reaksiyaga ega bo'lgan hujayra strukturalari (sitoplazmaning oqsillari) bilan bog'lanib rang beradilar.

Ikkinchidan, yorug'lik mikroskopiyasining xilma-xilligi ham hujayralarni kuzatishga yordam beradi. Shulardan biri – fazo – kontrastli mikroskopiya metodi, tirik bo'lmagan hujayrani kuzatish imkonini beradi. Bo'yalmagan strukturalarni kontrastligi, mikroskopga ulanadigan qo'shimcha optik sistemalar hisobidan ko'chayadi. Kontrastlikni ko'tarilishi, yorug'likni o'tayotgan xilma-xil sindiradigan hujayra strukturalarini kuzatish imkonini beradi (6b-rasm).





6 -rasm. Fibroblastlar. a) yorug‘lik mikroskopiyasi yordamida olingan surat (1-aktinli mikrofilamenlar, 2-yadro) 1000 (ming marta kattalashtirilgan); b) fazo – kontrastli mikroskopiya 500; v) immunofluoressentli mikroskopiya (mikrotrubkalar sariq rangga bo‘yalgan) 980; g) konfokalen mikroskopiya 1000.

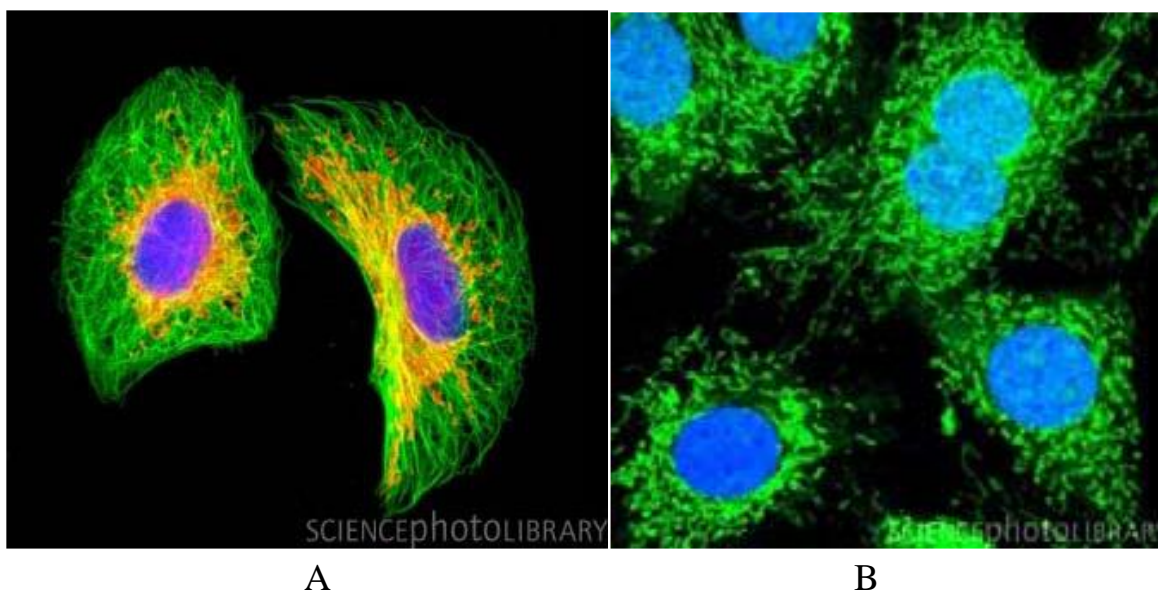
Tirik hujayralarni kuzatishni ikkinchi yo‘li, bu fluoressent mikroskopiya usuli. Bu usul, qator moddalarni qisqa to‘lqinli nur ta’sirida yorug‘lik berish (fluoresseitsiyalanish) xususiyatiga asoslangan. Ko‘plab pigmentlar, vitaminlar, gormonlar va qator boshqa moddalar, hujayraga qisqa to‘lqinli nur tushirilganda, o‘z-o‘zidan (spontan) fluoressensiyalanish xususiyatiga egalar. Xuddi shunday xususiyatga tirik organizmlarni barcha hujayralari ham ega, ammo ko‘p holatlarda bu voqeylik juda ham kuchsiz namoyon bo‘ladi. Bunday holatlarda, ko‘plab hujayralar ichidagi strukturalarni kuzatish uchun ikkalamchi yoki navedennoy fluoressensiyadan foydalaniladi. Bu esa, hujayraga oldindan maxsus fluoroxromlar (fluoressein, rodamin va x.k) bilan ishlov berishni talab qiladi.

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

Fluoressensiyani bu turini immunofluoressensiya deb ataladi. Bunda, avval oqsilga (masalan tubilinga) antitana saqlagan spetsifik zardob olinadi. Tozalangan antitanalar kimyoviy yo‘l bilan fluoressent mikroskop yordamida, (tekshiriladigan obyektida) hujayrada oqsilni lokalizatsiyasini fluoroxromni nur berishi orqali o‘rganiladi (6v -rasm).

Yorug‘lik mikroskopidan foydalanib, obyektini ucho‘lchovli ko‘rinishini aniqlash mumkinmi? Odatda, yorug‘lik mikroskopiyasi unchalik katta yorug‘lik bera olmaydi. Bu esa, o‘rganiladigan obyektini ucho‘lchovli ko‘rinishini aniqlash imkonini bermaydi. Bu muammo, konfokalli skanirlovchi yorug‘lik mikroskopi yaratilishi bilan ijobiy hal qilingan. Bunda nur beruvchi sifatida, lazer nuridan foydalanilgan, Bu nur, birin-ketin preparatni butun qalinligini skaner qilish imkonini

beradi. Obyektni zichligi haqida informatsiya, skanirlashni har-bir liniyasi bo‘ylab, kompyuterda uzatiladi, va bu yerda (kompyuterda) maxsus dastur yordamida, obyektning hajmdor ucho‘lchovli tasviri rekonstruksiya bo‘ladi. Odatda, bunday kuzatishlar uchun, fluoroxromlar bilan bo‘yalgan obyektlar ishlatiladi (6g-rasm). Konfokalli mikroskop hujayrani shakli, sitoskeleti, yadro va xromosomani strukturalari hamda hujayra ichidagi organellalarni joylanish xarakteri haqida axborot to‘plash imkonini beradi (7-rasm).

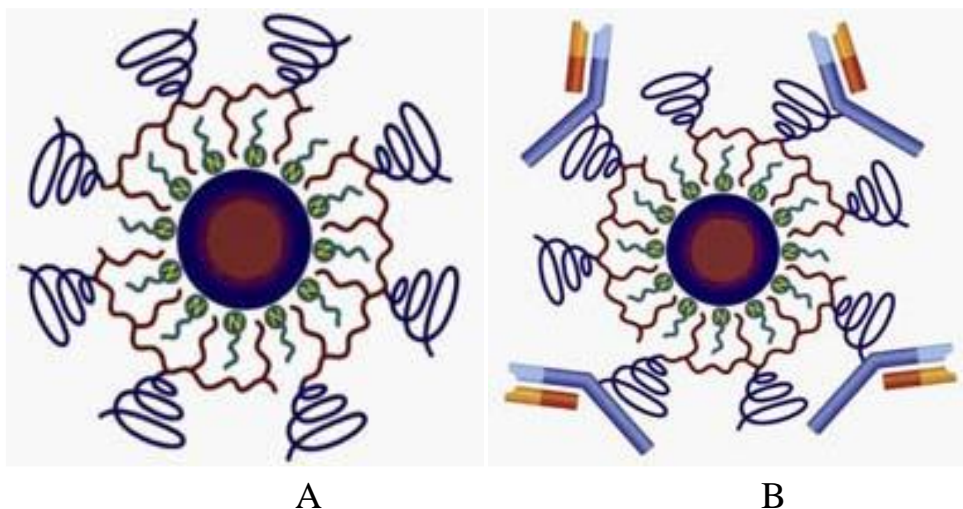


7-rasm. Konfokalli mikroskopiya: a-buyrakni epitelial hujayralari, 1000 (mitoxondriya to‘q sariq rangda), b- odamni shish hujayralari HeLa 100 (mitoxondriyalar yashil rangga bo‘yalgan).

Biologiyada ishlatiladigan fluoroxromlarni ko‘pchiligi, quyidagi birikmalarga kiradilar. Ularni kamchiliklari. Quyidagilardan iborat: 1- past darajada fotostabillik; 2- birnecha obyektlarni birvaqtda ko‘rish uchun har xil bo‘yoqlardan foydalanish zaruriyati; 3- bu bo‘yoqlarni fluoressensiyasini kuchaytirish uchun tegishli bo‘lgan yorug‘lik manbalarini tanlash zaruriyati.

Organik fluoroxromlarni bu kamchiliklarini qanday qilib yo‘qotish mumkin? Bu muammoni, kvant nuqtalari yoki noorganik fluoroxromlar ishlatish orqali yechildi. Kvant nuqtalar – yarimo‘tkazgich nanokristallar hisoblanadilar. Biologik tadqiqotlarda CdSe ni ZnS bilan qoplangan. ZnS kvant nuqtalini oksidlanishiga chidamliligini oshiradi va fluoressensiyani intensivligini birnecha martaga oshiradi. Nanokristallarni razmerini o‘zgartirib, optik spektrni xohlagan joyiga o‘rnatilgan, fluoressensiyaga ega bo‘lgan fluoroxromni olish mumkin. Ammo, CdSe/ZnS ni nanokristallarini biologik sistemada ishlatish, ularni juda past bo‘lgan gidrofilligi uchun, ishlatilishi chegaralangan. Kvant nuqtalarini solyubilizatsiya qilish (suvli muhitga o‘tqazish) metodlaridan biri, ularni sirtida polimer qavat hosil

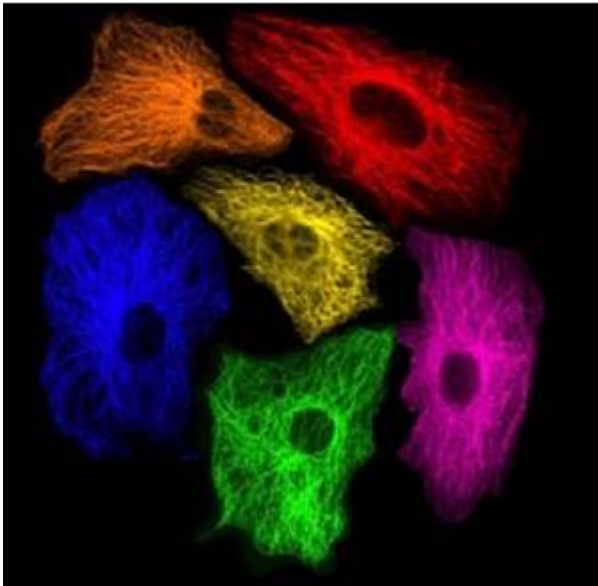
qilish hisoblanadi. Keyin bunday polimerga antitelalar bog‘lash mumkin bo‘ladi. Bu esa, o‘z navbatida nanokristallni biologik mishenga spetsifik va yuqori darajada tanlab bog‘lash imkonini beradi (8-rasm).



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

Har xil razmga ega bo‘lgan kvant nuqtalar, keng diapozonli optik spektrli (ultrabinafshadan – yaqin infraqizil oblastgacha) nurlarni yuta oladilar. Bu esa, bir manba yordamida, nanokristallarni har xil rangga kirib tovlanishini ta‘minlaydi.

Nanokristallar organik fluoroxromlarga qaraganda, yuqoriroq fotostabillikka va qisqa spektrli fluoressensiyaga egalar. Nanokristallarni yuqori darajada fotostabilligi (bu xususiyat, organik fluoroxromlarga nisbatan birnecha daraja baland), ularni konfokalli mikroskopiyada ishlatish imkonini beradi (9-rasm). Bunda, uzoq vaqt davomida (soatlab, xatto birnecha kunlab), real vaqt rejimida, hujayra ichida o‘tadigan jarayonlarni kuzatish imkonini beradi.



9-rasm. Fibroblastlarda, kvant nuqtalar yordamida α - tubulin oqsilini topilishi. Konfokal mikroskopiY.

Elektron mikroskopiY. Elektron mikroskopiya, juda to'liq uzunligiga ega bo'lgan elektronlar oqimidan foydalaniladi. 50 kVli kuchlanishda, elektromagnit tebranishlarni to'liq uzunligi 0,0056 nm ni tashkil qiladi. Bu sharoitlarda, nazariy hisoblab chiqilgan, maksimal oraliq – 0,002 nm ga teng bo'lishi mumkin. Bu, yorug'lik mikroskopiga nisbatan 100000 marotaba kichik. Demak, elektron mikroskopni ko'rish imkoniyati, yorug'lik mikroskopiga qaraganda, 100000 marta kattaroq. Zamonaviy elektron mikroskop kattaligi 0,1-0,7 nm ga teng bo'lgan jismni ko'ra oladi, agar biologik obyekt bo'lsa, bu raqam 2 nm atrofida bo'ladi.

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

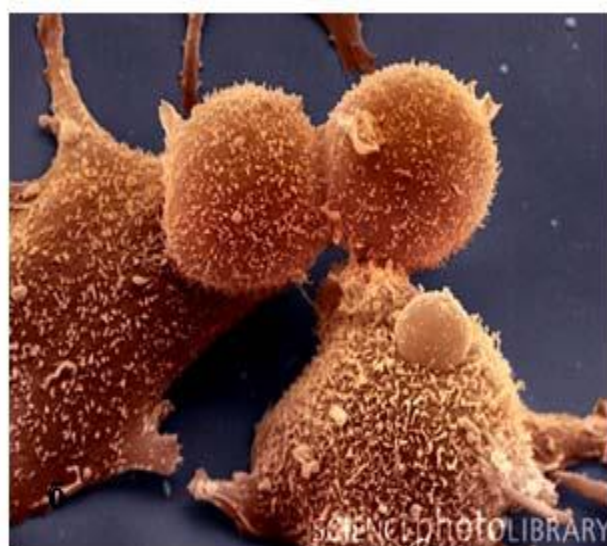


10-rasm. Biologik tadqiqotlarda ishlatiladigan transmission (yoritib ko‘ruvchi) elektron mikroskoplarni ko‘rinishi.

Transmission elektron mikroskopiyada, biologik obyektlarni ultranafis (yupqa) kesmalaridan (qalinligi, 0.1 mkm ga teng bo‘lgan) foydalaniladi va ularni kontrastligi og‘ir metallar yoki ularni tuzlari yordamida kuchaytiriladi (11a, 12a-rasmlar).



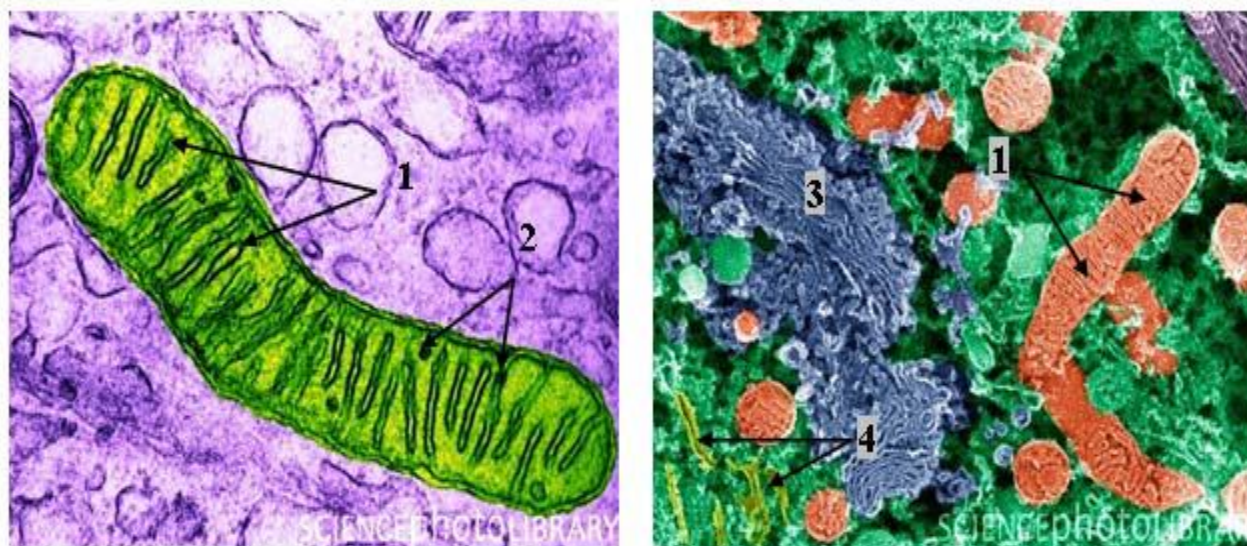
A



B

11-rasm. Fibroblastni yorituvchi (a) va skanirlangan (b) elektron mikrofotografiyalar: 1 – yadro, 2 – endoplazmatik to‘rning donador (granula) kanallari, 3 – lizosoma $\times 10000$.

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



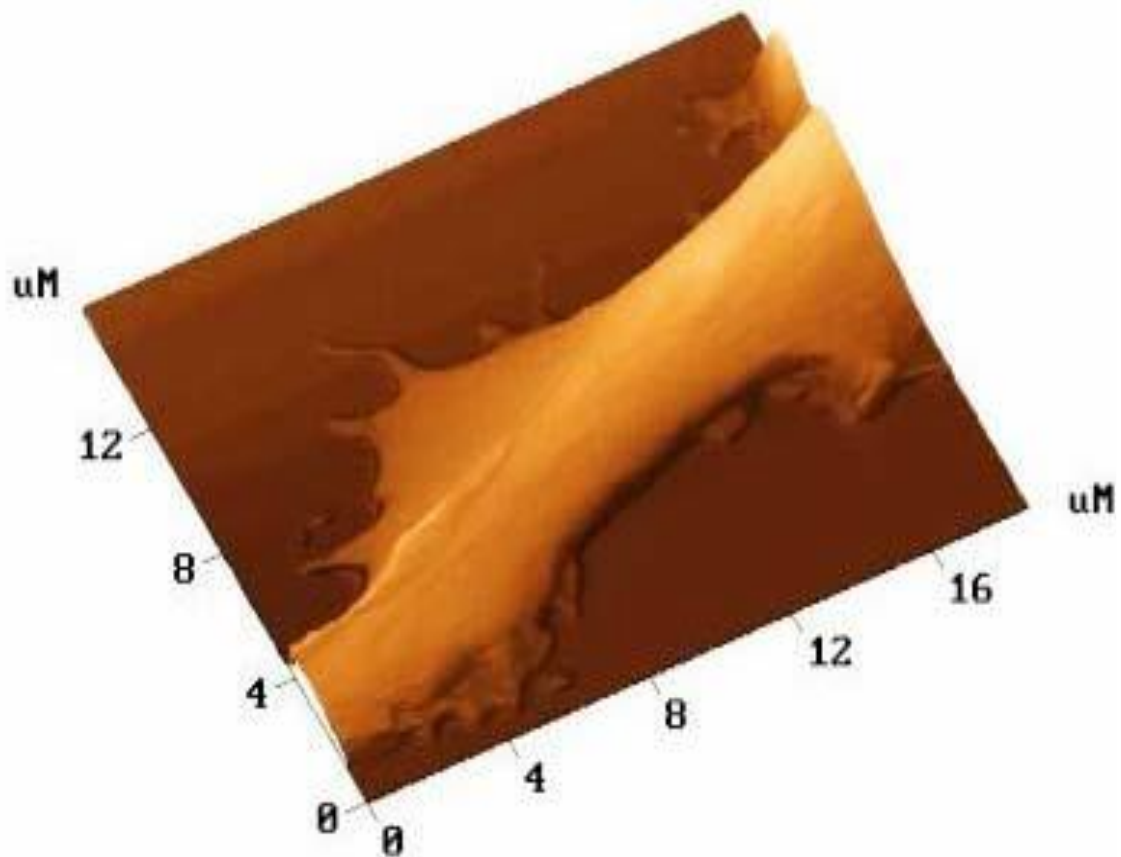
12 –rasm. Hujayra organoidlarini transmission (a) va skanirlangan mikrofotografiyalari: 1 – mitoxondriya kristallari. 2- mitoxondriya matriksidagi granulalar; 3- Goldji apparati, 4- endoplazmatik to‘rning kanallari 20000.

Skansirlovchi elektron mikroskopiyaning kamchiligi, obyektga metallar kukuni bilan ishlov berish zurligi, bu esa, hujayra qobig‘idagi ba‘zi strukturalarni tasvirini aniq chiqmasligiga olib keladi. Bundan tashqari, tadqiqot uchun tayyorlangan nusxalarni xujayralari o‘lib qoladilar.

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

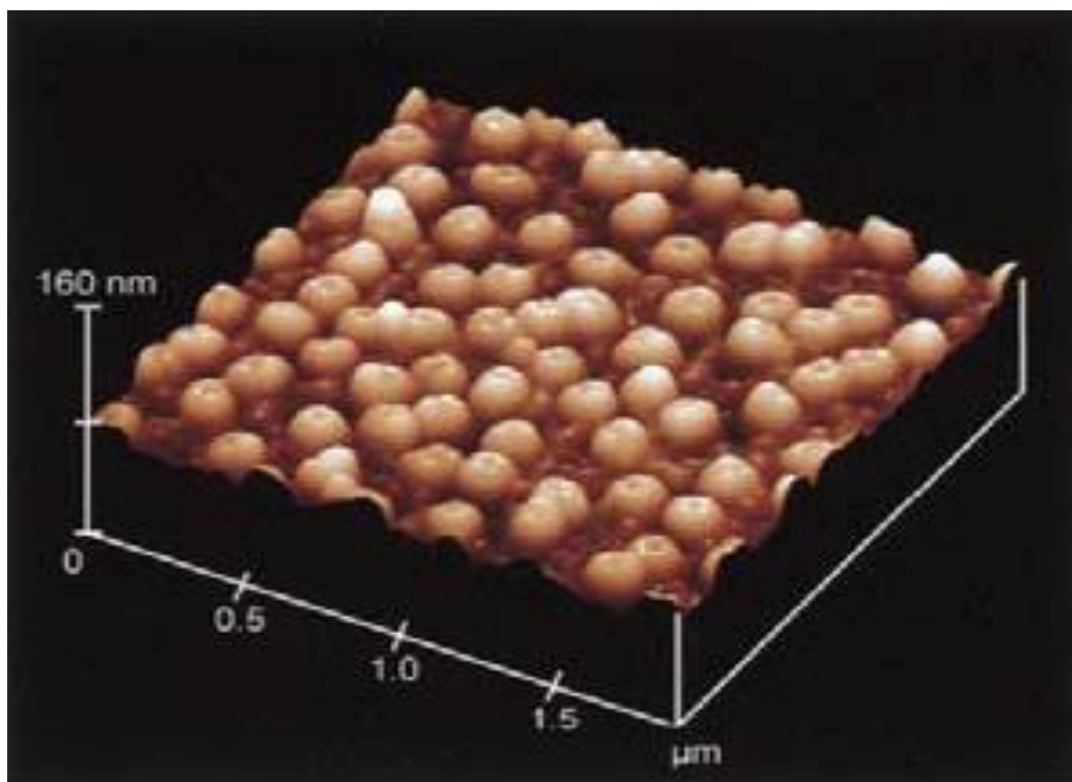


13- rasm. Skansirlovchi –zondli mikroskoplar, o‘quv – ilmiy laboratoriyalarda.



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

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



15-rasm. Atomli-kuch mikroskop yordamida yadro oqsillarni kompleksini ko‘rinishi.

Hozirgi vaqtda, bu usul hujayra membranalarini o‘rganishda, hujayra va viruslar orasidagi o‘zaro ta’sirni o‘rganishda, bakteriyalarni identifikatsiya qilishda keng ishlatiladi. Bu metod, shuningdek nuklein kislotalarni o‘rganishda va DNK ni strukturasi aniqlashda katta samara beradi.

Bu mikroskopdan foydalanish, shish hujayralarni sirtini o‘rganishda katta samara bilan ishlatilmoqda. Shish hujayralar, normal hujayralardan strukturasi, biokimyoviy va fizik – kimyoviy belgilari bilan farq qiladi.

Shuning uchun, organ xujayralarini mexanik xossalarini o‘zgarishi, yomon sifatli o‘zgarishlarni aniqlashda marker sifatida ishlatiladi.

5. Nanobiotexnologiyani rivojlanishini asosiy yo‘nalishlari.

Nanotexnologiya sohasidagi fundamental tadqiqotlar nanodunyoning biologik, kimyoviy va fizikaviy xossalari va xodisalarini o‘rganishga yo‘naltirilgan. Bundan tashqari, ular, yangi materiallar ishlab-chiqarishda va yangi texnologiyalar yaratishda, mana shu xossa va xususiyatlarni mujassamlashtirishni maqsad qiladi. Nanotadqiqotlar asosida erishilgan yutuqlar, biotexnologiyada, meditsinada, elektronikada, transportda, qishloq- xo‘jaligida, atrof- muhitni muhafazasida va iqtisodiyotni boshqa sohalarida muvaffaqiyat bilan ishlatilib kelinmoqda. Nanotexnologiyalar, tabiiy fanlarni barcha yutuqlarii birlashirib, yangi inqilobiy

texnologiyalarga asos solib kelinmoqda. Yangi inqilobiy texnologiya –moddalar bilan ishlash jarayonlaridan, alohida atomlar, molekular va ularni komplekslarini manipulyatsiya qilishni ko‘zda tutadi.

Nanobiotexnologiyaning rivojlanishini asosiy yo‘nalishlarini uch gruppaga yeg‘ish mumkin.

- laboratoriya va ishlab-chiqarish sharoitlarida, tirik sistemalarni nanoxodisalari va nanomexanizmlarini modellashtirish va qayta tayyorlash;
- tirik organizmlar ishtirokida, nanobo‘lakchalar va nanomateriallar olish;
- tirik organizmni o‘rganish, uni holatiga tashxis qo‘yish va davolash maqsadida, nanostrukturalar va nanojarayonlarni unga kiritish uchun ishlatish.

Hozirgi zamon nanobiotexnologiyasining vazifalari quyidagilar:

- a‘naviy sitologik va sitoximik metodlar yordamida yechilmagan fundamental biologik muammolarni yechimini topish (biologik jarayonlarni modellashtirish, tirik hujayralarni atom-molekulyar komplekslarini va biomolekulalarni holatini analiz qilish);
- genetik injeneriyani yangi metodlarini yaratish maqsadida nanobo‘lakchalarni DNK molekulari bilan o‘zaro munosabatlarini o‘rganish;
- nanobo‘lakchalar ishlatib, biologik membranalar orqali moddalarni transport mexanizmlarini o‘rganish va dori – darmonlarni manzilga yo‘naltirilgan holda yetqazish nanotexnologiyasini yaratish;
- ma‘lum moddalarni atrof muhitda yoki odam organizmida aniqlash, shuningdek mutatsiyani aniqlash maqsadida biologiya va meditsina uchun biosensorli sistema yaratish;
- nanobo‘lakchalardan meditsinada ishlatish uchun yangi nanomateriallar sifatida foydalanish imkoniyatlarini o‘rganish: organizmdan va uni sirtidan keraksiz va zaharli moddalarni chiqarib tashlash uchun sorbentlar (metabolizm mahsulotlari, og‘ir metallar, radionuklidlar, ksenobiotiklar);
- diagnostika va kasallikni eng boshlanish bosqichida samarali davolash uchun yuqori sezgirlikka ega bo‘lgan va ishlatishga qulay bo‘lgan sistemalar yaratish;
- nanobo‘lakchalar asosida oqsillarni ajratish, ularni modifikatsiya qilish va ularni preparatlarini katta miqdorda ishlab-chiqarish uchun nanomateriallar va nanotexnologiyalar yaratish;
- bioanologlar – bakteriyalar, viruslar, eng sodda hayvonlar asosida o‘z-o‘zini ishlab-chiqara oladigan sistemalar yaratish;
- nanobo‘lakchalarni murakkab tuzilgan organizmlar, jumladan hayvon va odam organizmiga ta‘sirini o‘rganish;
- nanotexnologiyalar asosida, dorivor moddalarni yangi avlodini yaratish;

- tirik organizmga ko‘chirib kiritish maqsadida, biologik mos bo‘lgan (organizm chiqarib tashlamaydigan) meditsina materiallari yaratish;
- immun tizimni qo‘zg‘atmaydigan (provakatsiya qilmaydigan), organizmdagi kasallangan joyni tuzata oladigan nanorobotlar ishlab-chiqish.

3-mavzu: Bioinformatikaning fan sifatida shakllanish tarixi.

Bioinformatikaning fan sifatida shakllanish tarixi.

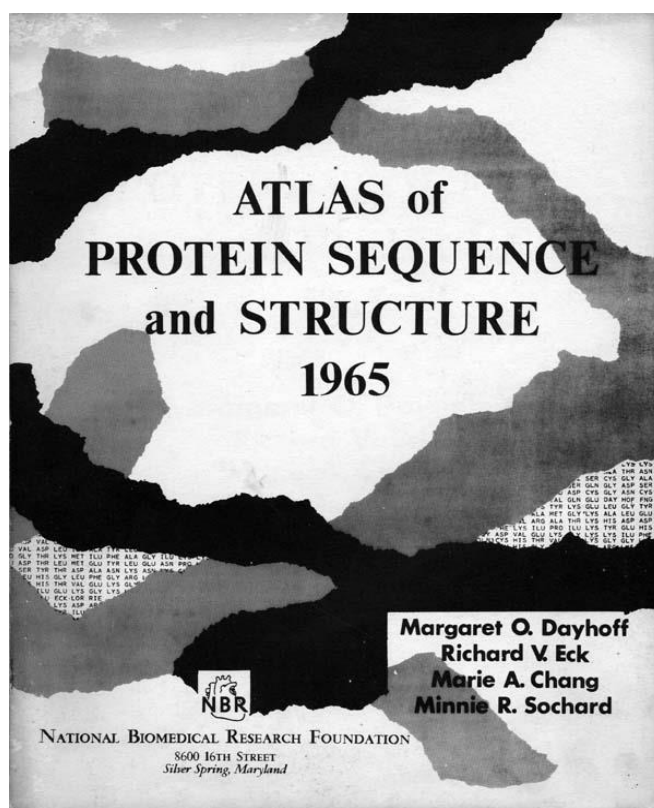
Bioinformatikaning predmeti, vazifalari va obyektlari.

Zamonaviy biologik tadqiqotlarda bioinformatikaning ahamiyati.

Informatika fanining XX asrning ikkinchi yarmida paydo bo‘lgan davrdan boshlab fizika-matematika, texnika, gumanitar va boshqa fanlarga ham tadbiiq qilinishi hamda ular bilan hamkorlikda ishlashi tobora kengayib bormoqda. Hozirgi kunda informatika fani usullarini chetlab o‘tadigan biron-bir fan sohasini topish mushkul. Tabiiy fanlar ham bundan mustasno emas.

O‘tgan asrning 60-yillar oxiri 70-yillar boshlarida biologiyada EHM (elektron hisoblash mashinalari) faol qo‘llanila boshlandi: shu bilan birgalikda ularning xotiralari va operatsion tezliklari oshdi va o‘lchamlari kichraytirildi. Shu bilan birgalikda biologiya sohasida informatsion tahlillarni talab etuvchi katta miqdordagi eksperimental ma’lumotlar to‘planib qoldi. Bunga misol qilib bir qancha davlat olimlari hamkorligida 2003 yildayoq odam genomining sevenirlanishini keltirish mumkin.

Shunday qilib XXI asr boshlariga kelib bioinformatika sohasi jadal sur’atda rivojlana boshladi. Bu esa o‘z navbatida biologik tadqiqotlar bo‘yicha olingan ma’lumotlarning shu qadar ko‘payib ketganligi va bunda har bir omilning eslab qolinishi va tahlil qilinishida inson imkoniyatlari chegaralanib qolganligi hamda tobora ko‘payib borayotgan axborot xajmini sahlash zaruriyati tug‘ilganligi bilan bog‘lanadi. Ilk ketma-ketliklari aniqlangan bir necha yuz oqsillar haqida ma’lumotlar kitob-atlas shaklida nashr qilingangan edi (1-rasm). 70 yillar boshlariga kelib aniqlangan ketma-ketliklar miqdori shu qadar ko‘paydiki, ularning hajmi tufayli bu ma’lumotlarni kitob shaklida nashr qilishning umuman iloji yo‘q edi. Inson miyasi bunday axborotlarni tahlil qila olmasligi va ketma-ketliklarni taqqoslash uchun maxsus dasturlar kerak bo‘la boshladi.



1-rasm. Oqsil ketma-ketliklari va ularning tuzilishi bo'yicha atlas-kitob

90-yillarda genomika fani paydo bo'la boshladi. Hozirgi kunga kelib bir qancha organizmlar, jumladan odam, sichqon, tovuq, qurbaqa, bir qancha baliq turlari, chualchanglar, yuzlab viruslar va bakteriyalar hamda yuzlab o'simlik turlarining genom ketma-ketliklari aniqlandi.¹ Bakteriya genomining o'qilishi – bu 2-3 tadqiqotchidan tashkil topgan guruhning vaqt hisobida taxminan 1 yildan kam muddatga to'g'ri keladigan vazifasidir. Odam genomi qariyb 3 mlrd.ga teng xarflardan iborat bo'lib bu esa 15000 kitob tomlariga to'g'ri keladi.² Uni “o'qib chiqish” esa biologlar uchun Mendeleyevning ximiklar uchun yaratilgan davriylik qonunini ochish bilan tenglashtiriladi.

Shu boisdan ham bunday hajmdagi biologik ma'lumotlarni tahlil qilishda kompyuter texnologiyasidan foydalanila boshlandi. Gen ketma-ketliklarini tenglashtirish bo'yicha birinchi algoritmi 1970 yilda yaratildi. Kompyuterlar axborotlarni virtual ma'lumotlar bazasida saqlash va ular ustida yuqori tezlikda operatsiyalar o'tkazish imkonini berdi. Bioinformatika ham boshqa zamonaviy fanlar singari bir qancha fanlar, ya'ni molekulyar biologiya, genetika, matematika va kompyuter texnologiyalari fanlari birlashuvi asosida vujudga keldi. Uning asosiy vazifasi bu biologik molekullar, eng avvalo nuklein kislotalar va oqsillar struktura

¹ Леск А.М. Введение в биоинформатику /Introduction to Bioinformatics / пер. с англ. под ред. А.А.Миронова, В. К. Швядаса. - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2009. - 318

² Леск А.М. Введение в биоинформатику /Introduction to Bioinformatics / пер. с англ. под ред. А.А.Миронова, В. К. Швядаса. - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2009. - 318

va funksiyalari bo'yicha ma'lumotlarni tahlil qilish va tizimlashtirish uchun hisoblash algoritmlarini ishlab chiqishdir.

DNK nukleotid ketma-ketliklarini sekvenirlashning jadal usuli ishlab chiqilgandan so'ng ma'lumotlar bazasida to'planayotgan genetik axborotlar hajmi yuqori tezlik bilan orta boshladi. Informatika, lingvistik va informatsiya nazariyasi yutuqlari genetik matnlarni tahlil qilish imkoniyatlarini ochib berdi. Bioinformatikaning boshqa fan sohalari bilan o'zaro bog'liq holdagi rivojlanishi organizm va xujayrada yuz berayotgan biologik jarayonlarni tushunishning yangi darajasi shakllantirishga imkon beradi.

Agarda birinchi shaxsiy kompyuter 1981 yilda va internet (World Wide Web) – 1991 yilda, ya'ni yaqindagina yaratilganligi hisobga olinadigan bo'lsa, bioinformatika jadallik bilan rivojlanayotganiga guvoh bo'lish mumkin.³ Bioinformatikaning asosiy prinsiplaridan biri bu dunyo olimlari tomonidan olib borilayotgan tadqiqot natijalarini birlashtiruvchi yagona dunyoviy axborot makonlari prinsipidir.

Bioinformatikaning yaralish tarixi 13 asrlarga borib taqaladi. Matematika tarixiga Fibonachchi (Fibonacci) nomi bilan kirib kelgan yosh italyan Pizalik Leonardo (Leonardo of Pisa) biologik jarayonning birinchi matematik modelini tuzgan holda quyonlarning ko'payishi to'g'risidagi masalani tavsiflab bergan. XX asrning 20 yillariga kelib esa yana bir italyan olimi Vito Volterra (Vito Volterra) "yirtqich-o'lja" ko'rinishidagi ikki biologik turning o'zaro harakati modelini yaratdi. 40 yillar oxirida biologiyaga fizik va matematiklar kirib kela boshladi. Biologiyaning zamonaviy tarixi 1953 yildan, amerika olimlari Jeyms Uotson (James Watson) hamda Frensis Krik (Francis Crick) tomonidan DNK ning qo'sh spiralligi kashf qilingan davrdan boshlandi.

Bioinformatikaning predmeti, vazifalari va obyektlari.

Bugungi kunga qadar bioinformatikaga turlicha ta'riflar beriladi, biroq asosan bioinformatika deganda turli biologik axborotlarni tahlil qilishda kompyuterdan foydalanish tushuniladi.⁴ Shuningdek «bioinformatika» termini maydoni ham juda kengaydi va biologik obyektlar bilan bog'liq barcha matematik algoritmlardan hamda biologik tadqiqotlarda qo'llaniladigan axborot-kommunikatsiya texnologiyalaridan foydalanadi. Bioinformatikada informatikdagi singari amaliy matematik, statistika va boshqa aniq fanlar usullari qo'llaniladi. Bioinformatika shuningdek biokimyoy, biofizika, ekologiya, genetika va qator tabiiy fanlar sohaslarida foydalaniladi.

³ Сетубал Ж., Мейданис Ж. Введение в вычислительную молекулярную биологию / Introduction to Computational Molecular Biology / пер. с англ. А. А. Чумичкина; под ред. А. А. Миронова. - М. ; Ижевск : Регуляр. и хаот. динамика: НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика", Ин-т компьютер. исслед., 2007. - 420 с.

⁴ David W. Mount, Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001

Bioinformatika o'z ichiga quyidagilarni oladi:

1) qiyosiy genomikada kompyuter tahlilining matematik usullari (genom bioinformatikasi);

2) oqsil strukturalarini bashorat qilish uchun algoritm va dasturlarni ishlab chiqish (strukturaviy bioinformatika);

3) muvofiq hisoblash uslubiyatlari strategiyasi tadqiqoti hamda informatsion murakkablikning biologik tizimlar tomonidan umumiy boshqarilishi.

Amaliy ma'noda bioinformatika – bu biologlar manfaatlari uchun xizmat qiladigan amaliy fandır. Ma'lumotlarni birlamchi tahlil qilish texnik bioinformatika sohasiga tegishlidir. Olingan ma'lumotlarni qayerdadir saqlash va ulardan foydalanish imkoniyatlarini ta'minlash lozim. Bioinformatiklarning eng murakkab va shuning bilan birga eng qiziqarli bo'lgan mashg'ulotlari bu genom haqidagi ma'lumotlar asosida aniq tasdiqlangan natijalar olish, ya'ni masalan; A oqsili qandaydir funksiya bajaradi, B geni qaysidir jarayonda qatnashadi va h.o.lar. bu esa bioinformatika fanining amaliy ahamiyatidan dalolat beradi.

Bioinformatika biologiya sohasining quyidagi yo'nalishlarida qo'llaniladi:

- genomika, transkriptomika va proteomika;
- rivojlanish biologiyasida kompyuter modellashtirish;
- gen tarmoqlarining kompyuter tahlili;
- populyatsion genetikada modellashtirish.

Bioinformatika dori preparatlarini loyihalashtirish muddatini 5-6 yildan bir necha oylarga qisqartirish imkoniyatini yaratib farmakologiya sohasiga ham osongina kirib bordi. Shuningdek bu fan ko'plab boshqa tibbiyotga va biologiyaga oid fanlar bilan integratsiyalandi.

Bugungi kunda bioinformatikaning quyidagi bo'limlari mavjud:

- umumiy bioinformatika;
- klinik bioinformatika;
- strukturaviy genomika;
- funksional genomika;
- farmakogenomika;
- klinik proteomika;
- funksional proteomika;
- strukturaviy proteomika.

Bioinformatika usullari yordamida katta hajmdagi biologik ma'lumotlarni shunchaki tahlil qilish emas, balki har doim ham oddiy tajribalarda aniqlab bo'lmaydigan qonuniyatlarni isbotlash, genlar va ular kodlaydigan oqsillar funksiyalarini bashorat qilish, hujayradagi genlarning o'zaro ta'siri modelini qurish, dori preparatlarini yaratish mumkin.

Phi-X 174 fagining 1977 yilda sekvenirlanganidan buyon ko‘plab organizmlar DNK ketma-ketliklari aniqlandi va ma’lumotlar bazasiga joylashtirildi.⁵ Bu ma’lumotlar oqsil ketma-ketliklarini va regulyator uchastkalarini aniqlash uchun foydalaniladi. Ma’lumotlar miqdorining ko‘payishi bilan endi ketma-ketliklarni qo‘lda (vruchnuyu) tahlil qilish mumkin bo‘lmay qoldi. Va hozirgi kunda milliardlab juft nukleotidlardan tashkil topgan minglab organizmlar genomlari bo‘yicha qidiruvlar olib borish uchun kompyuter dasturlaridan foydalaniladi.

Yirik genomlar uchun DNK fragmentlarini yig‘ish yetarli darajada qiyin vazifalardan hisoblanadi. Bu usul hozirda qariyb barcha genomlar uchun qo‘llaniladi va genomlarni yig‘ish algoritmlari bioinformatika sohasida bugungi kunning dolzarb muammolaridan biri sanaladi. Genomda genlarni va regulyator elementlarni avtomatik tarzda qidirish genetik ketma-ketliklarga kompyuter tahlilini qo‘llashda yana bir misol bo‘la oladi.

Genomika kontekstida annotatsiya – bu DNK ketma-ketligida genlarni va boshqa obyektlarni markirovkalash (nishonlash) jarayonidir. Genomlar annotatsii birinchi dasturiy tizimi Ouen Uayt (Owen White) tomonidan 1955 yildayoq yaratilgan edi.

Evolyusion biologiya turlarning kelib chiqish va paydo bo‘lishini, ularning davrlar bo‘yicha rivojlanishini o‘rganadi. Informatika evolyusiyani o‘rganuvchi biologlarga bir necha jihatlarida yordam beradi:

- 1) barcha DNKdagi o‘zgarishlarni o‘rgangan holda ko‘p sonli organizmlar evolyusiyalarini tadqiq qilishda;
- 2) yanada kompleks evolyusion hodisalarni o‘rganish imkonini beruvchi genomlarni bir-biriga taqqoslashda;
- 3) populyatsiyalar kompyuter modellarini qurishda;
- 4) ko‘p miqdordagi turlar haqida ma’lumotni o‘z ichiga oluvchi nashrlarni kuzatib borishda.

Ekotizimning biologik xilma-xilliklari go‘yoki bu bir tomchi suv yoki bir hovuch tuproq, yoki Yer sayyorasining barcha biosferasi kabi barcha tirik turlardan iborat bo‘lgan ma’lum bir muhitning to‘la genetik yig‘indisi sifatida aniqlanishi mumkin. Ixtisoslashtirilgan dasturiy ta’minot mahsulotlari qidirish, vizualizatsiya qilish, axborotni tahlil qilish va eng muhimi, natijalarni boshqa tadqiqotchilar bilan bo‘lishda foydalaniladi.

Hozirgi zamon ilmiy biologik adabiyotida bioinformatika bilan birgalikda “hisoblash biologiyasi” iborasi ham uchrab turadi. Hisoblash biologiyasi – bu fan sohasi emas, balki biologik jarayonlarni o‘rganish uchun kompyuterlardan foydalanishga uslubiy yondashuv hisoblanadi. Garchi “hisoblash biologiyasi”

⁵ David W. Mount, *Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001

ko‘proq algoritmlar va aniq hisoblash usullarini ishlab chiqishlar bilan shug‘ullansada hozircha “bioinformatika” va “hisoblash biologiyasi” iboralaridan tez-tez ma‘nodosh (sinonim) so‘zlar sifatida foydalanilmoqda. Hisoblash biologiyasida foydalaniladigan barcha usullar ya‘ni, masalan, garchi biologik vazifalar bilan bog‘liq bo‘lsada matematik modellashtirish – bu bioinformatika hisoblanmaydi.

Bundan tashqari matematik biologiya ham mavjud bo‘lib, u ham bioinformatika singari biologik muammolarni yechishda ishlatiladi, biroq unda qo‘llaniladigan usullar natijasi son bilan ifodalanmaydi va ularni amalga oshirishda dasturiy va jihoz ta‘minoti talab etilmaydi.

Oqsillar fazoviy tuzilmalarini bashorat qilishda ishlatiladigan algoritmlar va dasturlar ishlab chiqish bilan shug‘ullanuvchi srukturaviy bioinformatika boshqalaridan ajralib turadi.⁶ Shunday qilib bioinformatika ham anatomiya, botanika, virusologiya, mikrobiologiya, sitologiya, paleontologiya, fiziologiya va boshq. kabi biologiya bo‘limlari qatoriga qo‘shilmoqda.

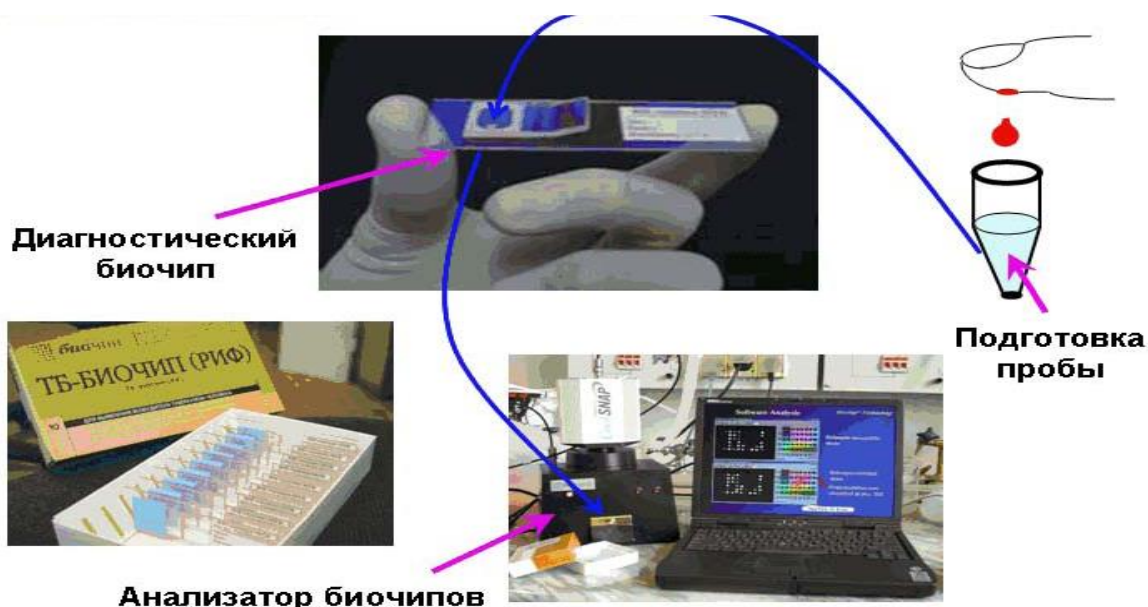
Biochiplar va ularni dnk strukturasini o‘rganishda ishlatilishi.

Eukariot organizmlarda genlarni soni juda ham ko‘p. Achitqi zamburug‘larida 6200 gen aniqlangan bo‘lsa, odam organizmida ularni soni 20-25000 faol genga teng. Ammo, organizmdagi bor genlarni barchasini, birdaniga (bir vaqtda) o‘zini faolligini namoyish qilavermaydi. Bir xil genlar faoliyat ko‘rsatganda, boshqasi boshlanadi va to‘liq ish faoliyatidan chiqib turadi. Muayyan bir vaqtda, ma‘lum bir gen yoki birnecha genlar qanday holatda turibdi, ular faolmi yoki bloklanganmi? – degan savol juda ko‘p tug‘iladi.

Genlarni faolligini nazorat qilish muammosini birinchilardan bo‘lib, V.A. Engelgard nomidagi Rossiya Fanlar akademiyasini molekulyar biologiya instituti olimlari yechishga muvofiq bo‘lganlar. Shu institutda, akademik A.D. Mirzabekov rahbarligida faoliyat ko‘rsatib kelayotgan bir guruh olimlar, biochiplar yaratish texnologiyasini ishlab chiqdilar.

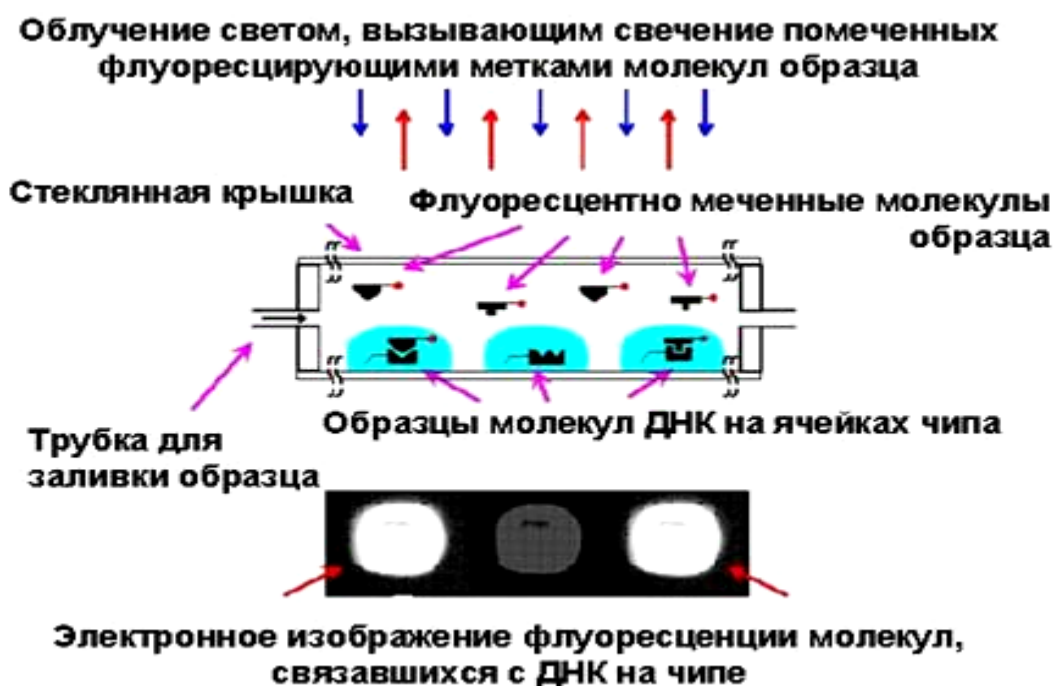
Biochip – bu razmeri bir necha santimetrga teng bo‘lgan matritsa bo‘lib, uning yordamida, organizmdagi ko‘plab genlarni funksional faolligi haqida ma‘lumotlar olish mumkin. Biochip tayyorlayotganda, maxsus (shisha) podlojkaga DNK molekulasi nuxxalari surtiladi. Ular, yoki alohida gen yoki zanjirli polimeraza reaksiyasi (PSR) natijasida olingan DNK molekulasini bo‘lishi mumkin. Analiz o‘tqazish uchun, to‘qima nuxxasi (masalan, qon) oldindan ishlov beriladi. Bu ishlov berish quyidagicha o‘tqaziladi: Nuxxadagi DNK molekulalarni fluoressent moddalar bilan maxsus mikrokameraga joylashtirilgan biochipga surtib chiqiladi (59-rasm). Shundan keyin, biochipdagi genlar bilan probada saqlangan fluoressensiya qiluvchi DNK yoki RNK orasida gibridizatsiya o‘tqaziladi.

⁶ Xiong Z.J. // Essential Bioinformatics, Cambridge University Press 2006, 362 p.

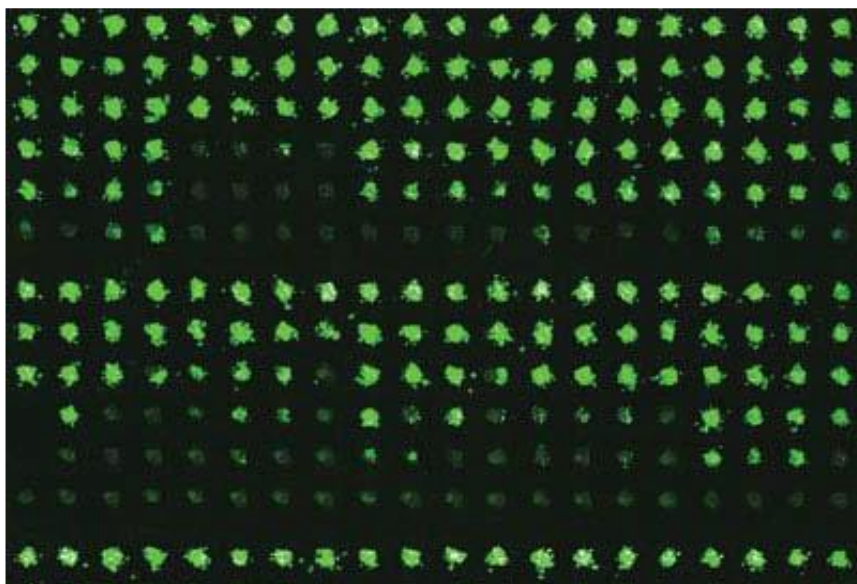


59-рasm. Biochip yordamida analiz qilish sxemasi.

Nushani molekulasida chipdagi tegishli gen bilan komplementarlik prinsipi asosida o'zaro munosabatga kirishadi. Biochipga, ma'lum to'liq uzunligiga ega bo'lgan nur berilganda, fluorescent yorug'lik paydo bo'ladi (60-rasm). Yorug'likni ko'rinishiga qarab, pribor – analizator DNK (RNK) dagi harakterli ketma-ketlikni aniqlaydi (61-rasm).



60-рasm. Biochipni ishlash mexanizmining sxemasi.



61- rasm. Yacheykalarni yorug'lik berish kartinkasi o'rganiladigan organizm uchun individual bo'ladi.

Biochiplardan foydalanish, eng avvalo atrof muhitni negativ ta'siriga sezgir bo'lgan genlarni aniqlash va organizmni funksiyasini nazorat qilish uchun istiqbolli hisoblanadi. Biochiplarni ishlatilishi, bakteriya va viruslarni tezkor aniqlash imkonini beradi. Biochip yordamida, odamni individual genetik o'ziga xosligini o'rganish, uni irsiy va onkologik kasalliklarga moyillik darajasini aniqlash imkonini beradi.

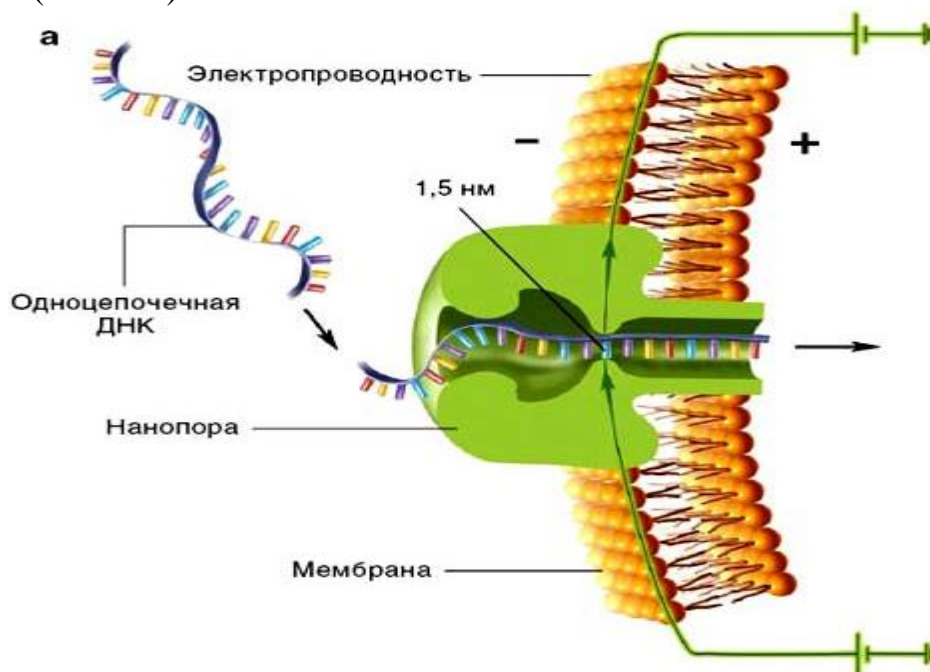
DNK ni sekvenlash.

Ko'p biotexnologiyalar, DNK tarkibidagi nukleotidlarni ketma-ketligini aniqlashga (DNK ni sekvenlashga) asoslanadi. Uni amalga oshirish uchun aniq (DNK molekulasini uzunligini e'tiborga olib) va tezkor DNK sekvenatorlar kerak. Ammo 1 ta odam DNK ni sekvinatsiyasi, hozirgi paytda ishlab turgan texnika yordamida amalga oshirilganda juda qimmatga tushadi (62-rasm) va birnecha oy vaqtni oladi.



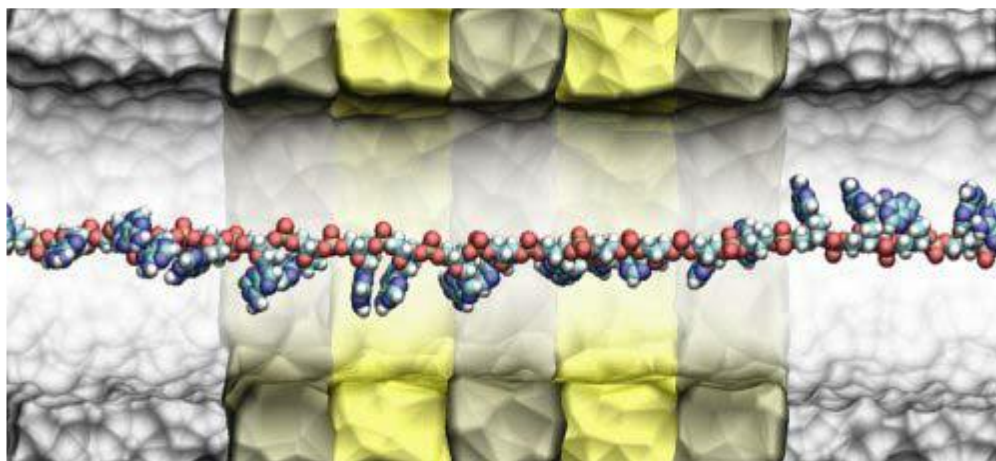
62-rasm. Hozirgi vaqtda ishlatiladigan DNK- sekvenator.

Arzon va tezkor DNK sekvenatsiyasini qanday ta'minlash mumkin? 2005 y bu muammoni yechishga nanokonstrukturlar aralashdilar. Ular yuqori aniqlikka ega bo'lgan va tezkor DNK sekvenatorini yaratishga kirishdilar va buni uchun nanoteshikchalarni asos qilib oldilar. Yangi nanoqurilma, DNK molekulasini nanoporalarda joylashishini bir nukleotid aniqligicha nazorat qilish imkoniyatiga ega. Yangi DNK sekvenator odam genomini atigi bir necha soat davomida “o'qib chiqish” imkonini beradi. **Yangi metodni mohiyati, DNK molekulalarini nanoporalar orqali o'tayotganlarida elektrik potensialini o'zgarishiga asoslanadi** (63-rasm).



63-rasm. Nanoporalar asosida yaratilgan DNK – sekvinatorini faoliyat ko'rsatish sxemasi.

Hozirgi vaqtda olimlar, nanosekvenatorni matematik modelini ishlab chiqqanlar. Bu model DNK ni alohida nukleotidini aniqlash imkonini beradi. Bir vaqtni o'zida, DNK – tranzistor yaratish bo'yicha ham ishlar boshlab yuborilgan. Bundan foydalanish esa, genomni yanada samaraliroq sekvenlash imkonini beradi. **DNK – tranzistor ancha uzun bo'lgan nanopora bo'lib, uni yonida yarim o'tqazgich va dielektrik qo'shilmalar o'rnatilgan.** Nanoporani ichidagi elektrik zaryadlar, alohida (bittalik) elektronlarni zaryadlari bilan taqqoslansa bo'ladi. Bir necha nanometr ga diametrga ega bo'lgan nanoporalardan DNK ni uzun molekulasini o'tqazsa bo'ladi (64-rasm).



64-rasm. DNK – tranzistorni sxemasi.

Nanopora dielektrik bilan bo'lingan (sariq rang) metalli kontaktlar (qora-kul rang) saqlaydi. Bunday “qavatlangan” struktura nanoporani ichida mahalli elektr maydonni yaratishga va u orqali DNK ni o'tish tezligini boshqarishga imkonini beradi (qizil-ko'k zanjircha). Elektrodga o'zgaruvchan kuchlanishni uzatilishi, nanoteshikcha ichida DNK molekularini juda katta aniqlikda -1 ta nukleotidgacha harakatlanishiga olib keladi. Bunday nanokonstruksiya **DNK tarkibidagi har bir nukleotidni aniqlash imkonini beradi.** DNK - tranzistorlar uchun nanoporalarni mikroelektronikaning zamonaviy metodlari yordamida katta miqdorda tayyorlash mumkin. DNK - sekvenator va DNK – tranzistorlardan foydalangan nanotexnologiyalar, patsiyent genomini o'rganish imkoniyatini beradi. Bular yordamida genetik kasalliklarni diagnostikasi va davolash mumkin bo'ladi. DNK ni tezkorlik bilan sekvenlash uskunasi katta miqdorda ishlab chiqarish esa, DNK analizini klinikaning odatdagi tadbirlari (protsedurasi) ga aylantirib qo'yadi. Bundan tashqari, bu ishlarni har qanday davolash maskanida bajarish mumkin bo'ladi. Bu esa, zamonaviy meditsinani rivojlanishida juda katta yutuq bo'ladi. Har qanday odamni o'zini “shaxsiy genom kartasini” ochishga imkoniyati bo'ladi. Kasallangan shaxsga, uni shaxsiy genetik o'ziga xosligiga qarab dori-darmon yaratish imkoni tug'iladi. DNK ni tezkor va arzon nanosekvenatorlari tufayli “shaxsiy meditsina” erasining kirib kelishi tezlashadi.

4-mavzu: Genomni tahrirlash texnologiyalari

Bioinformatika rivojlanish bosqichlari va yutuqlari. Gen ontologiyasi. Genomni tahrirlash texnologiyalariga asos solinishi. Genomni tahrirlash tizimlarining asosiy yoʻnalishlari.

Oʻsimliklar, hayvonlar va odam genomining toʻliq sekvenirlanishi natijasida olingan maʼlumotlar bioinformatika usullari orqali biotexnologiya, molekulyar biologiya, qishloq xoʻjaligi va tibbiyot sohalarida keng miqyosda qoʻllash uchun katta imkoniyatlar ochib bermoqda. Biroq genomning alohida elementlarining funksional oʻzaro bogʻliklarini va ularning fenotipik belgilarini hamda alohida kasalliklarning patogenezini shakllanishidagi rolini tushunish uchun genomlarning faqatgina nukleotid ketma-ketliklari toʻgʻrisidagi maʼlumotlar yetarli emas.

Postgenom sohasida genomlardagi DNKlarni manipulyatsiya (boshqarish) qilish, genlar ekspressiyasini va regulyator elementlarning ishlarini boshqarish va vizuallashtirish imkonini beruvchi usullar faol rivojlanib bormoqda.⁷ Ammo barcha usullar ham samaradorligi, havfsizligi hamda keng doiradagi tadqiqotchilar qoʻllashi uchun yuqori talablarga javob bermaydi.⁸

Soʻnggi bir necha yillar ichida genomlarni tahrirlash uchun TALEN, Zinc Finger va CRISPR/Cas9 (inglizcha CRISPR - Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, oʻzbek tilida - muntazam guruxlarda joylashgan qisqa palindromik takrorlar) kabi yangi texnologiyalar vujudga keldi.⁹ Ushbu yaqinda paydo boʻlgan tizimlar allaqachon genom muxandisligining samarali va ishonchli texnologiyalariga aylanib ulgirdi. Bu innovatsion texnologiyalarni zamonaviy biologiyaning asosiy model obyektlari genomlarini tahrirlashda hamda genomlarning funksional skriningi, odam irsiy kasalliklari xujayra modellarini yaratish, epigenomikasini oʻrganish va xujayrada sodir boʻladigan jarayonlarni vizualizatsiya qilishda qoʻllaniladi.

Gen muxandisligi sohasining tarixi 1972 yilda amerikalik olim Pol Naim Berg (Paul Naim Berg) laboratoriyasida rekombinant DNK yaratilishi bilan boshlangan. Bu tajribada olimlar ichak tayoqchasi genomini bakteriofag va virus (SV40) genlari bilan birlashtirgan. Ushbu kashfiyotdan soʻng gen muxandisligi sohasida ulkan yutuqlarga erishildi, molekulyar-genetik mexanizmlar va hodisalar mukammal oʻrganildi va kashf etildi, endilikda bu hodisalarni *in vitro* sharoitida amalga oshirish mumkin. Bakteriya hamda viruslarning molekulyar genetikasi va biokimyosi sohasidagi izlanishlar bioinformatik usullar yordamida DNKni manipulyatsiya qilish (boshqarish) va turli vektor tizimlari ishlab chiqish, ularni xujayraga kiritish

⁷ Capecchi MR. // Gene targeting in mice: functional analysis of the mammalian genome for the twenty-first century. Nat Rev Genet. 2005 Jun;6(6):507-512.

⁸ Kim Y.G., Cha J., Chandrasegaran S. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1996. V. 93. № 3. P. 1156-1160.

⁹ Townsend JA1, Wright DA, Winfrey RJ, Fu F, Maeder ML, Joung JK, Voytas DF. // High-frequency modification of plant genes using engineered zinc-finger nucleases. // Nature. 2009 May 21;459(7245):442-5. doi: 10.1038/nature07845. Epub 2009 Apr 29.

usul va uslublarini yaratish imkonini berdi. Buning natijasida esa nafaqat transgen mikroorganizmlar, balki genetik modifikatsiyalangan o'simliklar va hayvonlar olishga erishildi.

Bioinformatika sohasining shiddat bilan rivojlanishi biotexnologiya va seleksiya yo'nalishlari taraqqiyotiga turtki berib, gen muxandisligining amaliy sohasini yuzaga keltirdi. Biroq an'anaviy gen muxandisligi usullari bir qator kamchilik ega bo'lib, bulardan bittasi - odam va hayvonlarning katta genomlarini manipulyatsiya qilish o'ta murakkabligidadir.

Halqaro "Odam genomi" loyihasi doirasida 1990-2003 yillar davomida odam yadro DNKsining nukleotid ketma-ketligi aniqlandi va 20,5 mingga yaqin genlar identifikatsiya qilindi. Bu kabi ko'plab loyihalar hozirgi vaqtda ham olib borilmoqda, asosiy biologik model obyektlar genomlari - ichak tayoqchasi, nematoda, drozofila pashasi, sichqon va h.o. nukleotid ketma-ketligi allaqachon o'qib bo'lingan. Bu loyihalar orqali DNKning faqat nukleotid ketma-ketliklari to'g'risidagi ma'lumotlar olish imkoni bor, ammo genom alohida elementlarining funksiyasi va ularning o'zaro butun genom tizimiga bog'liklari to'g'risidagi biron ma'lumot olish imkoni yo'q. Odam genomidagi funksional o'zaro bog'liklarni anglash, nafaqat irsiy patologiyalarning sabab-oqibatlarini, balki ko'p omillarga bog'liq bo'lgan kasalliklarning sabablarini aniqlash va ularni davolash uchun nishonlar ham topish imkonini beradi.

Odam genomi Milliy tadqiqot instituti 2003 yilda yangi halqaro loyiha ENCODE (ingl. Encyclopedia of DNA Elements, o'zb. DNK elementlari ensiklopediyasi) ustida ish boshladi. Loyihadan maqsad – olimlarning intilish va izlanishlarini birlashtirgan holda RNK va oqsillar darajasida faol bo'lgan elementlar, fundamental genetik jarayonlarni (transkripsiya, translatsiya va replikatsiya) nazorat qiluvchi regulyator elementlar va odam genomi funksional elementlarining to'liq ro'yxatini olish edi. Bu kabi funksional o'zaro aloqadorliklarni aniqlash uchun quyidagi ikki strategiya qo'llaniladi: genni o'chirish (nakout yoki nokdaun) hamda gen faoliyatini yoki uning ektopik ekspressiyasini kuchaytirish. An'anaviy usullar - gomologik rekombinatsiyalar qo'llangan transgenез sichqonlarda, bundan tashqari virusli va lentivirusli vektorlarning qo'llanilishi nafaqat qimmat, balki juda katta mehnat talab etadi, ular o'ta qat'iy belgilangan genom lokusida aniq o'zgarishlar kiritish imkonini bermaydi.

Hozirgi kunda olimlar ixtiyorida bir necha texnologiyalar paydo bo'ldi, bular orqali o'simliklar, hayvonlar va odam genomlarini o'ta yuqori aniqlikda tahrirlash imkonini beradi.

Gen ontologiyasi.

Biologiyaning zamonaviy yo'nalishlari biotexnologiya, genlar injinerligi, genomika, bioinformatika kabi yo'nalishlarining rivojlanishi fanda yangi "gen

ontologiya” terminining yuzaga kelishiga sabab bo’ldi. Gen ontologiyasi predmetlariga mikroorganizmlar, o’simliklar, hayvonlar va inson genlari ularning mahsulotlari malumotlar ba’zasi va ularning annotatsiyalari kiradi.

Gen ontologiya loyihasi molekulyar va xujayra biologiyasida bir necha domenlarni ichiga oladi va genlar, gen mahsulotlari va ketma-ketliklar bo’yicha ma’lumotlarini tushinishda jamoatchilik foydalanishi uchun keng imkoniyatlar ochib beradi. Ko’pgina model organizmlarning ma’lumotlar ba’zalari va genom annotatsiyasi guruhlarini yaratishda gen ontologiyasidan foydalaniladi va ularning annotatsiyasida gen ontologiya manbalari o’rni beqiyosdir.

Konsortsiyum gen ontologiya - bu “gen ontologiyasi” loyihasida faol ishtirok etayotgan bir qator biologik ma’lumotlar ba’zalari va tadqiqot guruhlaridir. Bu turli xil model organizmlar uchun bir qancha ma’lumotlar ba’zalari, jami oqsillar ma’lumotlar ba’zasi, "gen ontologiyasi" dasturiy ta’minot ishlab chiquvchilar va muharrirlar guruhini o’z ichiga oladi.

Gen ontologiyasi bioinformatika dasturlar bo’yicha loyiha bo’lib, barcha organizmlarning genlari va gen mahsulotlari standartlashtirilgan genetik ma’lumotlar ba’zalarini yig’ishga bag’ishlangan. Loyixaning maqsadi genlar va ularning mahsulotlari sifatlaridan birini aniq belgilangan ro’yxatini ma’lumotlar bazasiga joylash va yangilash; genlar va gen mahsulotlar uchun qo’shimcha annotatsiyalarni rasmiylashtirish; ortib borayotgan ma’lumotlar bazasi loyihasidan foydalanish uchun ma’lumotlar tarqatish. Gen ontologiyasi "Ochiq biotibbiyot ontologiyasi” deb nomlangan klassifikatsiyasi keng qamrovli qismi xisoblanadi.

Gen ontologiya deganda murakkab biologik hodisalarni yuzaga kelishi tasvirlangan noma’lum bir biologik obyektlarni tushinish kerak. Ontologiya dunyodagi ob’ektlar va ular orasidagi munosabatlar to’g’risidagi ma’lumotlar yordamida maxsus bilim yo’nalishlarini rasmiylashtirishda qo’llaniladi. Biologiya va boshqa tegishli fanlar uchun universal namunaviy terminologiya etishmasligi yuzaga keldi. Terminlar bu qiyin muloqot qilish kabi tushunchalarni ifodalaydi, lekin ancha bir biridan farq qilishi mumkin, turli tadqiqot soxalarida va xatto turli yo’nalish olimlari o’rtasida ishlatiladi. Shu munosabat bilan, "Gen ontologiya" loyihasining vazifasi barcha organizmlarning genlarini va ularning mahsulotlarini vazifalari, funksiyalari, strukturasi va amaldagi ontologik atamalarni yaratishdan iborat.

Gen ontologiya boshqariladigan so’zlar terminlarlardan tuzilgan. Terminlar ontologiya nizomiga muvofiq uch yo’nalish molekulyar funktsiya, biologik jarayonlar va xujayra komponentlariga bo’linadi. Xar bir ontologiya biror gen yoki gen mahsulotlarini funksional jixatdan hamda terminlar o’rtasidagi aloqalarni tasvirlaydi. Tartibga soluvchi aloqalar ikki quyi sinflari bor: ijobiy tartibga soluvchi va salbiy tartibga soluvchi.

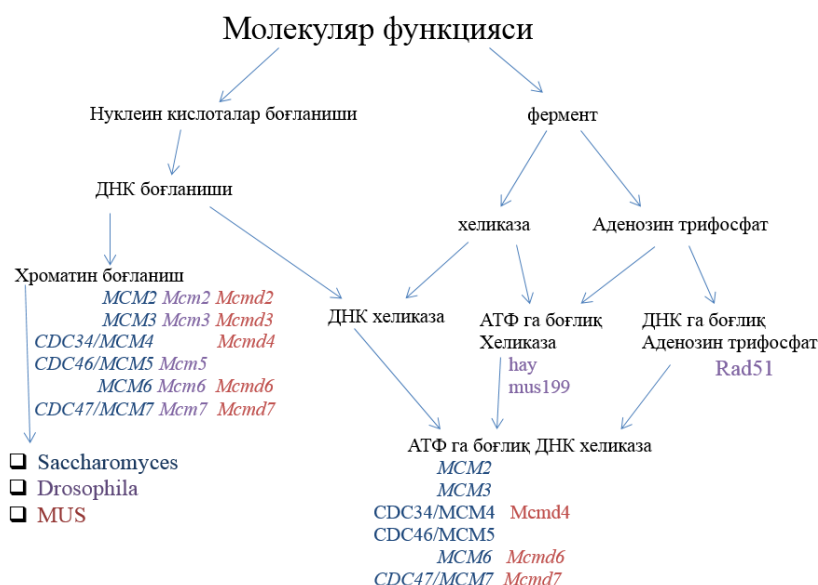
Gen ontologiyada tez-tez yangi o'zgartirishlar bo'lib, atamalar yoki eskirgan malumotlar olib tashlanadi. Agar terminlar ontologiyadan o'chirilgan bo'lsa belgilangan terminlar o'z kuchida qoladi lekin eskirgan yorliqlar va termin barcha aloqalari olib tashlanadi. Aloqalarni o'zgartirish annotatsiyalarga tasir qilmaydi chunki ularning gen ontologiyada joylashgan o'rniga emas balki annotatsiyalar o'ziga xos maxsus terminlarga yo'naltirilgan. Gen ontologiya loyihasi genlar funksiyalarini kataloglashtirish uchun katta manba bo'ladi. Shunday bo'lsada undan hali hamma joyda foydalanilmaydi va xanuzgacha murakkabligicha qolmoqda.

Gen ontologiyasi 1998 yilda tadqiqotchilar konsortsium asosida uch model organizmlar *Drosophila melanogaster* (meva pashshasi), *Mus musculus* (sichqon) va *Saccharomyces cerevisiae* (non achitqisi) genomlari o'rganilib (4-rasm), ularni o'qilishi va genetik ma'lumotlar ba'zasi yaratilishi asosida tashkil etilgan. So'ngra boshqa model organizmlar uchun ko'p ma'lumotlar ba'zasini shu tariqa ko'rish va ma'lumotlaridan foydalanish, qo'shimcha annotatsiyalar ba'zasini yaratishni kengaytirish, kabi jarayonlarda gen ontologiyasidan foydalanildi.

O'simlik, xayvon va mikroorganizmlar eng asosiy genetik ma'lumotlar ba'zalari bu loyixaga xissa qo'shmoqda. 2008 yil yanvar xolatiga ko'ra, gen ontologiya dasturi turli xil biologik organizmlarda qo'llaniladigan 24.500 dan ortiq terminlarini o'z ichiga oladi. U ma'lumotlar gen ontologiyasini rivojlantirish va undan foydalanish bo'yicha adabiyotlarda muxim tayanch xisoblanadi, va u bioinformatika sohasida tegishli standart vositasi bo'lib kelgan.

2011 yil sentabr xolatiga ko'ra, gen ontologiyasi 360 ming dan ziyod tirik organizmlar uchun 33 mingdan ortiq terminlar va 12 million atrofida gen mahsulotlar annotatsiyasi mavjud. So'nggi bir necha yil davomida, gen ontologiya konsortsium gen ontologiya sifati va spetsifik annotatsiya miqdorini oshirish uchun bir qator o'zgarishlar amalga oshirildi. 2013 yilga kelib, annotatsiyalar soni 96 milliondan oshdi. Annotatsiya sifati avtomatlashtirilgan sifat nazorati yo'li bilan takomillashtirildi.

Gen ontologiya konsortsium so'nggi paytlarda biologik jarayonlarning bevosita kichik sinfi sifatida, yangi biologik bosqichini joriy etdi. Bu sinf biologik jarayonlar sodir bo'lishi mumkin bo'lgan paytida alohida davri yoki bosqichini ifodalaydi. Ular shuningdek, boshqa biologik jarayonlar bilan tartibga solinadi. Biologik jarayonlar murakkab hodisalar bo'lib, organizmlar xayoti uchun zarur molekulyar funksiyalarni amalga oshirilishi demakdir. Misol uchun turli biologik jarayonlar xujayra bo'linish sikli metafaza va profaza hamda xayz ko'rish payti, jinsiy xujayralarni qo'shilishi va rivojlanish bosqichi.



4-rasm. Uchta turli model oganizmlar namunalari yordamida gen ontologiyasini tuzilishi va funksiyasini ifodalash ya'ni bir ontologiya ichida genlarni bog'lanishi misol qilib keltirilgan. Ontologiyalar biologik kalit so'zlardan tuzilgan.

Gen ontologiya biologik jarayonida "bosqichlarni" ifodalash

Gen ontologiyasi biologiyaning boshqa yo'nalishlari ya'ni, biotexnologiya, genlar injinerligi, genomika, bioinformatika, biokimyo, fiziologiya, proteomika kabi yo'nalishlarda olib borilgan tadqiqotlarning mahsuli asosida yo'nalish sifatida yuzaga keldi. Yuqorida ko'rsatilgan fanlar gen ontologiyasi ma'lumotlar ba'zasidan foydalanib kelmoqda. Biomeditsinada turli genetik kasalliklarni davolash, ularga tashxis qo'yish ishlarida gen ontologiyasi majmuiga kiruvchi inson genomi ma'lumotlar ba'zasidan keng foydalanilmoqda. Bulardan tashqari qishloq ho'jaligi maxsulotlarini genomlarini tadqiq qilib, yangi o'simlik navlari, hayvon zotlari yaratilishida, ularni maxsuldorligini oshirishda qo'llanilmoqda.

2.3. Genomni tahrirlash texnologiyalariga asos solinishi.

Ikki zanjirli oraliqlarni maqsadli ravishda joriy etishning birinchi urinishlarida tabiiy kam uchraydigan endonukleazalar (meganukleazalar deb ataladi), masalan, bakterial mobil genetik elementlardan olingan I-SceI ishlatilgan [Plessis et al 1992].

Meganukleazlarni keng tanib olish joylari (masalan, I-SceI uchun 18 ta nukleotid), hatto bitta oraliqni sutemizuvchilar genomiga kiritishga imkon beradi, bu maqsadli modifikatsiya qilishning ajralmas shartidir.

Biroq, bunday saytlar genomning bir joyida joylashgan, boshqacha qilib aytganda, genetik modifikatsiya qayerda bo'lishini tadqiqotchi emas, ferment aniqlaydi. Ushbu cheklovni bartaraf etish uchun olimlar maqsadli mutagenез yordamida meganukleazalarning DNK bilan bog'laydigan o'ziga xosligini

o'zgartirishga harakat qilishdi. Biroq, bu tajribalar DNKni bog'laydigan va nukleazli mintaqalari yonma-yon, bitta oqsil domenida joylashgan ushbu fermentlarning tuzilishi bilan to'sqinlik qildi.

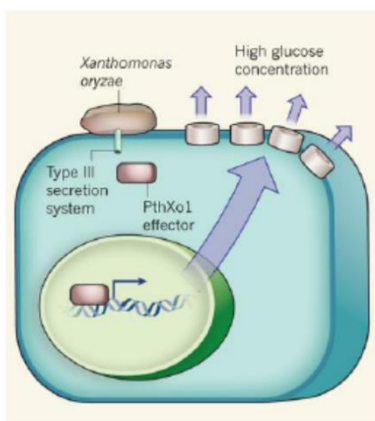
Shuning uchun, meganukleazlar ko'plab maqsadli ketma-ketliklar uchun ishlab chiqilganiga qaramay, yondashuv asosan yuqori darajadagi ixtisoslashtirilgan laboratoriyalar tomonidan qo'llaniladigan texnologiya bo'lib qoldi.

1996 yilda Chandrasegaran va uning hamkasblari Fok-I parchalanish domeniga bog'langan birinchi sink barmoqli gibril restriksiya ferment-larini taqdim etdilar.

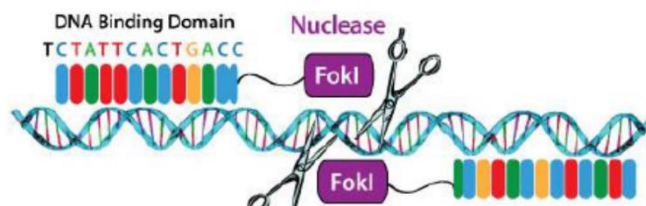
Keyinchalik, xuddi shu guruh birinchi marta boshqariladigan genomik muhandislik uchun sink barmoqli nukleazlardan (ZFN) foydalangan. O'shandan beri ZFN lar nafaqat turli xil dasturlar uchun juda qulay genomik muhandislik vositalariga aylandi, balki yo'naltirilgan genomni tahrirlash bo'yicha klinik ishlarga ham kirishdi. Biroq, (ZFN) dizayni murakkab va ko'p vaqt talab qiladigan bo'lib qolmoqda.

TALEN

Transcription activator-like effector nuclease



Talbot, 2010

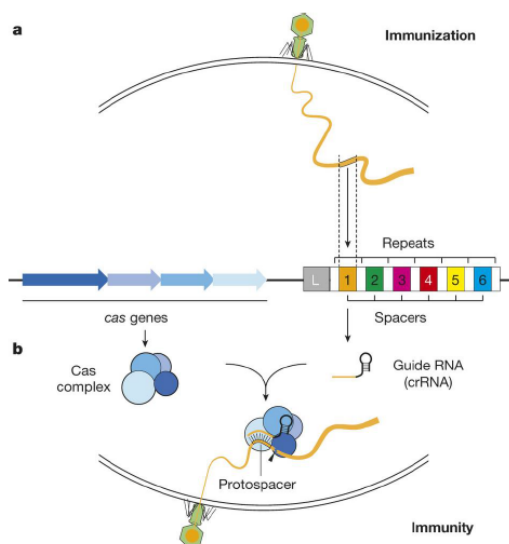


E. coli genamlari aniq funksiyasi bo'lmagan takrorlanadigan ketma-ketliklarning uyushgan tuzilmalarini o'z ichiga oladi, keyinchalik ular boshqa ko'plab bakteriyalarda ham topilgan, bu konservativ (va shu sababli muhim) funksiyani ko'rsatdi. Ushbu g'alati genetik elementlarning bakteriyalar genomidagi ajoyib funksiyasini aniqlash va isbotlash uchun turli laboratoriyalardan ko'plab olimlarga yigirma yil kerak bo'ldi - bakteriyalar moslashuvchan immunitet tizimiga ega, bu ularga ikkinchi marta yuqtirishga urinayotgan viruslarni (bakteriofaglarni)

tanib, yo‘q qilishga yordam beradi. Buning uchun ular virus genomining qisqa ketma-ketliklarini o‘zlarining genomiga kiritishadi (CRISPR mintaqasida) va ularni kalit va qulf prinsipi yordamida fag genomini taniydigan qisqa komplementar RNKlarni sintez qilish uchun shablon sifatida ishlatishadi.

Система CRISPR
Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

1987 г. – открытие
 2013 г. – первое
 применение для
 редактирования
 генома



Ushbu muhim kashfiyotdan so‘ng CRISPR/Cas ning mexanizmi va muhim elementlari tavsiflandi, shuningdek tizim turli bakteriyalar o‘rtasida o‘tkazilishi mumkinligi ko‘rsatildi.

CRISPR-Cas9 ning RNK-yo‘naltirilgan DNK ning endonukleaza faolligi tasdiqlangandan ko‘p o‘tmay, uning potentsiali butunlay yangi turdagi muhandislik nukleazalari sifatida turli guruhlar tomonidan namoyish etildi.

O‘shandan beri biz CRISPR/Cas ni ilm-fan, sanoat va agrobiotexnologiya va biotibbiyotda qo‘llashga katta qiziqish bilan oshayapti. Ko‘p jihatdan, CRISPR/Cas dasturini qo‘llash boshqa muhandislik nukleazalari bilan bir xil qiyinchiliklarga duch keladi, shu jumladan samaradorlik (barcha tuzilmalar DNK parchalanining yuqori darajasini ta‘minlamaydi), o‘ziga xoslik (maqsadga qarab, maqsaddan tashqari faollikning yuqori darajasi kuzatiladi, ya‘ni genomning maqsadidan boshqa (taxmin qilinadigan yoki oldindan aytib bo‘lmaydigan) mintaqadagi bo‘shliq), yetkazib berish (aniqki, yaratilgan ferment tanlangan hujayralarga samarali ta‘sir etgan taqdirdagina ishlashi mumkin)), immunogenlik (barcha muhandislik nukleazalarida bakteriyalardan olingan elementlar mavjud) va funktsionallikni tahlil qilish.

Genomni tahrirlash tizimlarining asosiy yo‘nalishlari.

GENOM TAHRIRLASHNING POTENSIAL ISHLATILISH SOHALARI:

Gen nokauti (o‘qish doirasining ochiq joy almashishi)

Butun genlarni yoki genning ayrim qismlarini (masalan, ekzonlar) olib tashlash

Yuqori aniqlikdagi genlarni tiklash ("gen jarrohligi")

Mutatsiyalarni tuzatish (masalan, bitta nukleotid polimorfizmi - SNP) Ayrim nukleotidlarni tahrirlash Xromosoma translokatsiyalarini kiritish.

GENOM TAHRIRI UCHUN TALAB QILINADIGAN ELEMENTLAR:

- yaratilgan ferment (nukleaz, nikaza, deaminaza)
- sink barmoqli nukleaz
- TAL effektoriga asoslangan fermentlar
- CRISPR/Cas asosidagi fermentlar.

GENOM TAHRIRIDA ISHTIROK ETADIGAN HUJAYRA ICHI YO‘LLARI:

Bir zanjirli uzilishni ta'mirlash

Oxirlarning gomolog bo‘lmagan qo‘shilish
gomologik rekombinatsiya

Ikki qatorli uzilishlarni ta'mirlash
gomolog rekombinatsiya

Sitozinni deaminlash

individual nukleotidlarni kesish / almashtirish bilan ta'mirlash.

So‘nggi bir necha yillar ichida genomlarni tahrirlash uchun

Zinc Finger (Rux barmoqlari)

TALEN (Transcription Activator Like Effector Nucleases)

CRISPR/Cas9 (inglizcha CRISPR - Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, o‘zbek tilida - muntazam guruxlarda joylashgan qisqa palindromik takrorlar) kabi yangi texnologiyalar vujudga keldi.

Shunday qilib, CRISPR/ Cas9-ga asoslangan oson, arzon va yuqori samaradorlikdagi metodologiyaning paydo bo‘lishi bilan tobora ko‘proq klinik tadqiqotlar ushbu yondashuvning turli xil saraton yoki virusli infeksiyalarni davolashda xavfsizligini sinab ko‘rmoqda. Yaqin kelajakda turli xil somatik kasalliklarni davolash uchun genomni tahrirlashga asoslangan qo‘shimcha davolash usullari mavjud bo‘ladi deb taxmin qilish kerak.

Yangi avlod texnologiyalari: Zinc Finger, TALEN, CRISPR.

Zinc-finger texnologiyasi. *Fok I* – endonukleazalar domeni bilan bog‘langan oqsil domeninig “Rux barmoqchalari” tipi sayt-spetsifik nukleaza sifatida faol bo‘lib DNKni in vitro sharoitida qat’iy belgilangan uchastkalarini o‘ta aniqlikda qirqishi allaqachon 1996 yilda birinchi marta ko‘rsatib berilgan edi. Shu kabi ximerik oqsillar modulli strukturaga ega bo‘lib har bir “rux barmoqchalari” domeni bir

nukleotid tripletini taniydi (Zinc-finger Nuclease, ZFN).¹⁰ Bu kulturalanadigan xujayralar jumladan plyuripotent tana xujayralari hamda model hayvonlar va o‘simliklarda asosiy tahrirlash usuliga aylandi.¹¹ Ammo ZFN texnologiyasi murakkabligi va har bir aniq genom lokuslari uchun oqsil domenlarining konstruksiyasini tuzishga yuqori harajat talab etilishi, bir nukleotidli almashinuv yoki domenlar aro o‘zaro noto‘g‘ri ta’sirlar sababli DNK-nishonning noaniq qirqilishi ehtimolliklari kabi bir nechta kamchiliklarga ega.¹² Shuning uchun genomni tahrirlovchi yangi texnologiyalar topish maqsadida faol izlanishlar davom etdi. So‘nggi yillarda bu izlanishlar genomlarni tahrirlash imkonini beruvchi yangi instrumentlarning yaratilishiga sabab bo‘ldi.¹³

TALEN texnologiyasi. Bu tizimlar – TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases, ya’ni transkripsiyani faollashtiruvchilarga o‘xshash effektor nukleazalar) va CRISPR/Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, ya’ni - muntazam bir-biridan bir xil uzoqlikda joylashgan qisqa palindromik guruxlar takrorlari).¹⁴ Ushbu tizimlar odam, o‘simliklar va hayvonlar xujayrasida yuqori samarali ishlarni amalga oshirish va ular uchun konstruksiyalar tuzishning nisbatan soddaligi bilan farq qiladi. Bu kabi texnologiyalar genomlar ustida turli xil manipulyatsiyalarni amalga oshirishda faol qo‘llanilmoqda va bu orqali transgen va mutant hayvon va o‘simliklar yaratish hamda kulturalanadigan odam plyuripotent xujayralari asosida kasalliklar modelini yaratish va tadqiq etish kabi bir qator murakkab muammolarni hal etish uchun imkon yaratadi. Bundan tashqari epigenomikasini o‘rganish va xromosoma lokuslarini xujayra siklida o‘tkazish uchun TALEN DNK- bog‘lovchi domenlari asosidagi ximerik oqsillar va faoliyati to‘xtatilgan (inaktivatsiya) Cas9 nukleazalaridan genlar transkripsiyasini boshqarish bo‘yicha olib borilgan tajribalarda foydalanilgan.

2011 yilda genomlarni yuqori darajadagi aniqlikda tahrirlash imkonini beruvchi usullar qatorida TALEN tizimi ham nufuzli “Nature Methods” halqaro jurnali tomonidan yil texnologiyasi deb tan olindi. Bu texnologiyaning yaratilish tarixi *Xanthomonas* avlodi bakteriyalarining o‘rganilishi bilan bog‘liq. Ushbu bakteriyalar sholi, qalampir, pomidor kabi o‘simliklarning patogeni hisoblanib

¹⁰ Townsend JA1, Wright DA, Winfrey RJ, Fu F, Maeder ML, Joung JK, Voytas DF. // High-frequency modification of plant genes using engineered zinc-finger nucleases. // Nature. 2009 May 21;459(7245):442-5. doi: 10.1038/nature07845. Epub 2009 Apr 29.

¹¹ Zhang F1, Maeder ML, Unger-Wallace E, Hoshaw JP, Reyon D, Christian M, Li X, Pierick CJ, Dobbs D, Peterson T, Joung JK, Voytas DF. // High frequency targeted mutagenesis in Arabidopsis thaliana using zinc finger nucleases.// Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Jun 29;107(26):12028-33. doi: 10.1073/pnas.0914991107. Epub 2010 May 27.

¹² Jianbin Wang, Joshua J. DeClercq, Samuel B. Hayward, Patrick Wai-Lun Li, David A. Shivak, Philip D. Gregory, Gary Lee, and Michael C. Holmes // Highly efficient homology-driven genome editing in human T cells by combining zinc-finger nuclease mRNA and AAV6 donor delivery // Nucleic Acids Res. 2016 Feb 18; 44(3): e30.

¹³ Wang J, Friedman G, Doyon Y, Wang NS, Li CJ, Miller JC, Hua KL, Yan JJ, Babiarz JE, Gregory PD, et al. Targeted gene addition to a predetermined site in the human genome using a ZFN-based nicking enzyme. // Genome Res. 2012 Jul; 22(7):1316-26. Epub 2012 Mar 20.

¹⁴ Keith Joung J. and Jeffery D. Sander // TALENs: a widely applicable technology for targeted genome editing // Nat Rev Mol Cell Biol. 2013 Jan; 14(1): 49–55.

qishloq xo'jaligiga katta iqtisodiy zarar keltiradi, bu esa ularning sinchkovlik bilan o'rganilishiga sabab bo'ldi. Aniqlanishicha, bakteriyalar o'simliklar xujayralarining sitoplazmasiga effektor oqsillarni (TALE, Transcription Activator-Like Effectors) ajratib chiqaradi, bu esa o'simliklar xujayrasidagi jarayonlarga ta'sir etib patogenlarga nisbatan chalinuvchanlik darajasini oshiradi. Keyinchalik effektor (ta'sir etuvchi) oqsillarning faoliyat mexanizmlarini o'rganish natijasida, ular eukariotlardagi transkripsiya omillarini takrorlab DNK bilan bog'lana olish va o'zlarining gen-nishonlarining ekspressiyasini faollashtirish qobiliyatiga ega ekanligi aniqlandi.

TALE oqsillari DNKga bog'lanishi, domen va yadroda joylashish signali hamda maqsaddagi genning transkripsiyasini faollashtirish uchun javobgar markaziy domendan tashkil topgan. Birinchi marta ushbu oqsillarning DNKga bog'lana olish qobiliyatlari 2007 yilda tavsiflangan edi, bir yil o'tib esa ikki gurux olimlar tomonidan TALE oqsillarining nishonlangan DNK izchilliklarini tanib olish kodlari aniqlandi.¹⁵ DNKga bog'lanuvchi domen monomerlardan tashkil topganligi va ularning har biri bitta nukleotid bilan nishonlangan nukleotid ketma-kemligiga bog'lanishi ko'rsatib berildi.

Monomerlar ikkitasi yuqori o'zgaruvchan (Repeat Variable Di-residue, RVD) 12- va 13- pozitsiyalarda joylashgan 34 aminokislotalar qoldig'idan iborat tandem takrorlarni namoyish etadi.¹⁶ Bunda aynan o'sha yuqori o'zgaruvchan aminokislotalar belgilangan nukleotidlarni tanib olishga javobgar hisoblanadi. Bu kod tug'ma (degenerativ virojdenniy) hisoblanadi. Ba'zi yuqori o'zgaruvchan aminokislotalar bir necha nukleotidlar bilan turli samaradorlik bilan bog'lanishi mumkin. Bunda TALE monomerlari bog'lanadigan 5'-oxir nukleotid ketma-ketligi oldidan nishonlangan DNK molekulasida doim faqat timidin nukleotidi joylashgan bo'ladi, bu esa bog'lanish samaradorligiga ta'sir etadi.¹⁷ So'nggi 3'-uchi tanib olish saytiga bog'lanuvchi tandemli takror 20 aminokislota qoldig'idan iborat bo'lib u yarim takror deb nomlanadi.

TALE oqsillari yordamida DNK kodlarining o'qilishi aniqlanganidan so'ng o'zining soddaligi (bir monomer- bir nukleotid) bilan butun dunyo olimlarining qiziqishini uyg'otdi va TALEN - ximerik nukleazalar yaratish bo'yicha birinchi tajribalar amalga oshirildi.¹⁸ Shu maqsadda TALE domeniga bog'lanib DNKni kodirlovchi izchillikni plazmida vektoriga kiritildi, bu vektor ilgari ZFN texnologiyasini yaratishda foydalanilgan. Natijada DNKga bog'lanuvchi domenni

¹⁵ Watanabe T, et al. Non-transgenic genome modifications in a hemimetabolous insect using zinc-finger and TAL effector nucleases. *Nat Commun.* 2012;3:1017.

¹⁶ Sander JD, et al. Targeted gene disruption in somatic zebrafish cells using engineered TALENs. *Nat Biotechnol.* 2011;29:697-698.

¹⁷ Huang P, et al. Heritable gene targeting in zebrafish using customized TALENs. *Nat Biotechnol.* 2011;29:699-700.

¹⁸ Bedell VM, et al. In vivo genome editing using a high-efficiency TALEN system. *Nature.* 2012

va FokI restriksiyalari endonukleazalarining katalitik domenini o‘z ichiga olgan sun’iy ximerik nukleazalar ekspressiya qiluvchi genetik konstruksiyalar yaratildi. Bu texnologiya DNK-bog‘lovchi domen turli yuqori o‘zgaruvchan monomerlarni (Repeat Variable Di-residue, RVD) birlashtirgan holda istalgan nukleotid ketma-ketligi nishon bo‘lgan sun’iy nukleazalar yaratish imkonini beradi. Ko‘p hollarda A, T, G, C nukleotidlarini mos ravishda bog‘lash uchun Asn va Ile (NI), Asn va Gly (NG), ikki Asn (NN), His va Asp (HD) larni o‘z ichiga olgan yuqori o‘zgaruvchan (RVD) monomerlardan foydalaniladi. Bunda yuqori o‘zgaruvchan monomerlar-RVD NN, A hamda G sifatida bog‘lanishi mumkin. Ko‘plab tajribalarda guaninning yanada spetsifikroq bog‘lanishi uchun NH yoki NK monomerlari qo‘llanilganida keraksiz nishonga bog‘lanish xatoliklarini kamaytiradi. Yuqori o‘zgaruvchan monomerlardagi-RVD (H yoki N) birinchi aminokislota qoldig‘i bevosita nukleotidga bog‘lanishda qatnashmaydi, lekin fazoviy konformatsiyani stabilash uchun javob berishi aniqlandi. Ikkinchi aminokislota qoldig‘i nukleotid bilan o‘zaro bog‘lanadi, bunda bog‘lanish tabiati turlicha: D va N azotli asoslar bilan vodorod bog‘larini hosil qiladi, lekin I va G Van-der-Vaals kuchi hisobiga nishonlangan nukleotidlar bilan bog‘lanadi.¹⁹

Domenga bog‘lanuvchi sun’iy DNK yadro lokalizatsiyasi signaliga, N- uchi domeni va FokI katalitik domeniga ega bo‘lgan yarimtazor genetik konstruksiyaga kirgiziladi. Sun’iy nukleazalar uchun ishonlangan saytlar quyidagicha tanlab olinadi: ular DNKning turli zanjirlarida bo‘lishi va speyser ketma-ketligida kichik uchastkalarga (12-25 j.n.) ajratilgan bo‘lishi kerak bo‘ladi. Sun’iy nukleazalarning yadroga borib joylashishi bilan ular nishonlangan saytlar bilan bog‘lanadi, natijada S uchlarida joylashgan ximerik oqsillarning FokI domenlari dimerizatsiyalanadi va speyser ketma-ketligiga ikki zanjirli bo‘shliq hosil qiladi. (1-rasm)

Геномнинг мақсадли (нишонли) локуси



TALEN химерик оқсиллари жуфтлиги

Оқсил доменлари ёрдамида нуклеотидларни таниб олиш коди

NI = A

NG = T

NN = G

HD = C

¹⁹ Lei Y, et al. Efficient targeted gene disruption in *Xenopus* embryos using engineered transcription activator-like effector nucleases (TALENs) Proc Natl Acad Sci U S A. 2012.

1-rasm. TALEN ximerik oqsillari yordamida ikki ipli (zanjirli) bo‘shliq kiritish sxemasi. DNKga bog‘lanuvchi oqsil domenining bir monomeri DNKning maqsadli (nishonli) ketma-ketligida bir nukleotidni tanib oladi. Bog‘lanish uchun monomerdagi ikki aminokislota qoldig‘i javob beradi, tanib olish kodi keltirilgan (aminokislota qoldiqlari bir harfda ifodalanadi). Tanib olish saytlari masofada DNKning turli zanjirlarida joylashgan, bu esa FokI katalitik domenlari dimerizatsiyasi uchun yetarlidir. FokI dimeri sifatida DNKga ikki zanjirli bo‘shliq kiritadi.

Nazariy jihatdan DNKga bog‘lanuvchi domenlarning ma‘lum tanib olish saytlari bilan genomning istalgan uchastkasiga TALEN sun‘iy nukleazalari yordamida ikki zanjirli bo‘shliq kiritish mumkin. TALEN nukleazalari saytlarini tanlashdagi yagona cheklov, bu nishonlangan ketma-ketlikdagi 5’-uchi oldidan T ning mavjud bo‘lish zaruriyatidir.²⁰ Ammo speyser ketma-ketligi uzunligini o‘zgartirish bilan ko‘p hollarda sayt tanlovlarini amalga oshirish mumkin. DNKga bog‘lanadigan domenning W232 qoldig‘i N-oxir uchastkasining tarkibida 5’- T bilan o‘zaro birikadi, bunda u TALEN ning nishonlangan saytlar bilan birikish samaradorligiga ta’sir ko‘rsatishi aniqlangan.²¹ Ammo A, G, yoki C bilan bog‘lanuvchi TALEN N-oxirli domenining mutant variantlarining seleksiyasi natijasida bu muammoni hal etish imkoni bor.

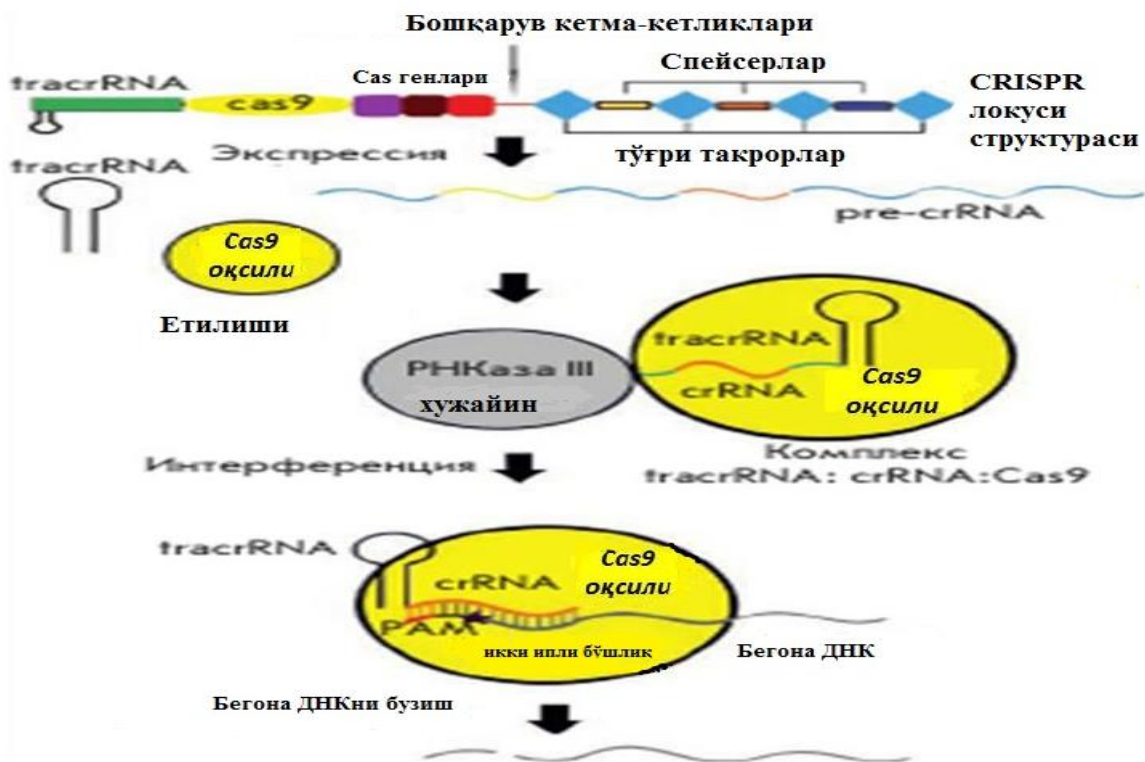
CRISPR texnologiyasi. TALEN ximerik oqsillari tizimi kashf qilinganidan ikki yil o‘tib CRISPR genomni tahrirlash texnologiyasini faol qo‘llash rivojlandi.²² Bu texnologiyaning elementlari kodirlamaydigan RNK va Cas (CRISPR-associated) oqsillari hisoblanadi. TALEN ximerik oqsillaridan farqli ravishda CRISPR/Cas tizimi yordamida tanib olish xususiyati nishonlangan DNK va kodirlamaydigan RNKlarning o‘zaro komplementar bog‘lanishi hisobiga amalga oshiriladi.

Bunda nukleaza faolligiga ega kodirlamaydigan RNK va Cas oqsillaridan iborat kompleks hosil bo‘ladi. Ba’zi bakteriya genlarida 1987 yilda sirli takrorlar aniqlangan, ularning funksiyalari qariyb 20 yil davomida noma’lumligicha qoldi. Bakteriya genlarining sekvens qilinishi genomda analogik nukleotid ketma-ketligi ega bo‘lgan ko‘plab mikroorganizmlarning aniqlanishiga sabab bo‘ldi, bular xarakterli strukturaga ega, ya’ni noyob DNK-speyserlarining qisqa uchastkalari bir-biridan qisqa palindrom takrorlar bilan ajralgan (2-rasm). Aynan ushbu xususiyatiga ko‘ra ular CRISPR deb nomlandi.

²⁰ Cermak T, et al. Efficient design and assembly of custom TALEN and other TAL effector-based constructs for DNA targeting. *Nucleic Acids Res.* 2011;39:e82.

²¹ Li T, Liu B, Spalding MH, Weeks DP, Yang B. High-efficiency TALEN-based gene editing produces disease-resistant rice. *Nat Biotechnol.* 2012;30:390–392.

²² Wei Zhu et. al // CRISPR/Cas9 produces anti-hepatitis B virus effect in hepatoma cells and transgenic mouse. // *Virus Research*, 2016. 217, 125-132



2-расм. Бактерия хужайраларида CRISPR/Cas9 харакатланиши механизми

Bundan tashqari bu kabi CRISPR kassetalari bevosita oqsil mahsulotlari nukleaza va xelikaza faolligiga ega bo'lgan Cas genlari (CRISPR-associated-CRISPR bilan assotsiatsiyalangan) yaqinida joylashgan bo'ladi.²³ Bir-biridan bexabar bioinformatiklarning uch guruxi speyser DNK ko'plab fag va plazmidalarning DNKsiga gomolog ekanligini 2005 yilda ma'lum qildi. 2007 yilda CRISPR speyser lokusida mavjud va bakteriofagga chidamli bo'lib borayotgan *Streptococcus thermophilus* xujayralari bakteriofagning genom DNKsiga komplementar ekanligi aniqlandi. Shu tarzda CRISPR/Cas texnologiyasi noyob mexanizm bo'lib mikroorganizmlarni begona DNK kirishidan himoyalashi va restriksiya-modifikatsiya tizimi bilan bir qatorda faol bo'lib genetik ma'lumotlarni gorizontol ko'chirilishini cheklashi aniqlandi.

CRISPR- tizimlari prokariot organizmlar o'rtasida keng tarqalgan: ular 87% arxei va 48% eubakteriyalarda aniqlangan. Shuning uchun har xil organizm turlarida genomdagi (1-18) CRISPR-kassetalari miqdori kabi takrorlarning miqdori (o'rtacha 60) va hajmi (o'rtacha 23-37 n.j.), shuningdek speyserlarning soni va hajmi (17-84 n.j.) o'zgaruvchan bo'ladi. Bunda bir kasseta ichidagi speyserlar va takrorlarning uzunligi o'zgarmas va takrorlar ketma-ketligi esa bir xil bo'ladi.²⁴

²³ Zhan-Qi Dong et. al // Establishment of a highly efficient virus-inducible CRISPR/Cas9 system in insect cells. // Antiviral Research, 2016. 130, 50-57

²⁴ Lichun Tang et. al // In vitro CRISPR-Cas9-mediated efficient Ad5 vector modification. // Biochemical and Biophysical Research Communications, 2016. 474(2), 395-399.

Himoya mexanizmi uch asosiy bosqichdan iboratdir (2-rasm). Birinchi adaptatsiya bosqichida bakteriya xujayrasiga kirgan begona DNKning kichik fragmenti yangi speyser hosil qilib xo‘jayin genomining CRISPR-lokusiga o‘rnatiladi. Virus genomida bu fragment protospeyser sifatida speyserga komplementar va qisqa (2-5 n.j.) flankirlangan konservativ izchillikda mavjud bo‘ladi, bu PAM (Protospacer Adjacent Motif; protospeyserga tegishli motiv) deb nomlanadi. Yangi speyser doim CRISPR kassetasi oldidan AT ga boy lider ketma-ketlik tarafidan o‘rnashadi, xuddi shu joyda promotor elementlari va regulyator oqsillarning o‘tkazish saytlari joylashgan. Barcha izlanishlarga ko‘ra, aynan shu tarzda ko‘pchilik CRISPR/Cas-tizimlarining nishonlari hosil bo‘ladi.

Transkripsiyaning ikkinchi bosqichida barcha CRISPR lokuslari pre-crRNA (poly-spacer precursor crRNA; CRISPR RNKning yarim speyserli o‘tmishdoshi) uzunligida transkripsiyalanadi (2-rasm). Yetilmagan transkripning yetilgan crRNA holatiga protsessing qilinishi CRISPR/Cas-tizimlarida ko‘p hollarda Cas6 endonukleazalari tomonidan amalga oshiriladi. 39-45 nukleotid uzunligidagi qisqa crRNA (CRISPR RNK) bir speyser ketma-ketligiga ega bo‘lib oxirlarida sterjenbigiz strukturasining shakllanishida ishtirok etuvchi takrorlar joylashgan: gidroksil guruxiga ega takrorning so‘nggi sakkiz nukleotidlari 5’ uchida sterjen hosil qiladi, va to‘g‘nog‘ichsimon struktura 2’, 3’-siklik fosfat bilan 3’-uchida ilmoqli urchuq (bigiz)ni hosil qiladi.

Uchinchi bosqich – begona RNK yoki DNKni interferensiya (faoliyatini susaytirish) qilish, bu jarayon crnA va cas-oqsillari kompleksining o‘zaro ta’siri hisobiga amalga oshiriladi. CrrnA komplementar holda protospeyserning ketma-ketligini tanib oladi va cas-oqsillari ularning buzilishini ta’minlaydi (2-rasm).

DNK-nishonlarni effektor majmuasi bilan degradatsiya qilish uchun crnA nukleotidlarining DNK-nishonlari bilan o‘zaro -2, -3, -4 pozitsiyalarda (agar +1 protospeyserning birinchi asosiga qabul qilinsa) komplementar birikishi ro‘y bermasligi kerak. CrrnA va DNK-nishonlarning o‘zaro komplementar birikishi ushbu pozitsiyalarda effektor majmuasining shakllanishini buzadi, bu esa genom DNKsini qirqishga va uning keyinchalik degradatsiyaga uchrashiga to‘sqinlik qiladi.

Viruslar va ularning xo‘jayin organizmlarining uzoq koevolusiyasi viruslarda crISPr-interferensiyalarga qarshi himoya mexanizmlarining paydo bo‘lishiga olib keldi.

Bu bakteriya va arxeylarda crISPr/cas-tizimlarining katta xilma-xilliklarga ega ekanligi bilan tushuntiriladi.

Bioinformatik tadqiqotlar barcha crISPr/cas-tizimlarini asosiy uch tipga (I–III) va bu tiplarni yana kamida 10 ta guruxlarga bo‘ladi. Hozirgi kunda bulardan S. Pyogenes patogenidan ajratib olingan II-A tipining crISPr/cas-tizimi genom

muxandisligida faol qo'llaniladi. Bu bakteriyada cas genining minimal to'plami aniqlangan. Birgina polufunksional cas9 oqsili pre-crrnA protsessingini hamda begona DNKning interferensiyasini amalga oshiradi.

CrrnA protsessingi kodirlamaydigan kichik RNK - tracrna (trans-activating crrnA; transaktiviruyushaya crRNK) bilan ham bog'liq bo'ladi. Tracrna molekulalari pre-crrnA ketma-ketliklarining takrorlari bilan dupleks hosil qilib komplementar bog'lanadi, xo'jayin xujayralarning ribonukleazalaridan biri - RNKaza III, cas9 ishtirokida 5' uchida 20-nukleotidli speyser ketma-ketligiga ega bo'lgan yetuk crrnA ning hosil bo'lishi bilan dupleksni qirqadi. Butun lokusga Mg²⁺ ionlari ishtirokida cas9 ikki zanjirli ajralish kiritadi, bunda bu fermentning HnH nukleaza domeni crRNA ga komplementar DNK ipini qirqadi va RuvC - domeni nokomplementar ipni qirqadi. Cas9 *S. pyogenes* uchun DNK-nishon o'zida bevosita qirqish amalga oshiriladigan uch nukleotiddan so'ng 5'-nGG-3' RAM ni tutmog'i lozim. II tipining Cas9 uchun *S. thermophilus* va *Neisseria meningitidis* nishonlari mos ravishda boshqa konsensusga ega- 5'-nGGnG-3' va 5'-nnnnGAtt-3'.

Genom muxandisligining umumiy strategiyasi sayt-spetsifik nukleazalar yordamida to'rt asosiy bosqichdan iborat:

1. Genomda maqsadli nukleotid ketma-ketligini tanlab olish.
2. Tanlab olingan nishonga yo'naltirilgan nukleaza konstruksiyasini yaratish.
3. Ushbu konstruksiyani xujayra yadrosiga kiritish.
4. Olingan mutatsiyalarning tahlili.

TALEN va CRISPR/Cas9 texnologiyalari yordamida ishlaganda ikki zanjirli bo'linmalarni spetsifik kiritish uchun saytlarni sinchkovlik bilan tanlab olish zarur. Dastlabki boinformatik tahlillarga ko'ra, genomga ikki zanjirli bo'linmalarni kiritish maqsadsiz effektlarning ham ehtimolligi borligi bilan tushuntiriladi.²⁵

Kerakli saytlarni tanlashda ketma-ketliklarning takrorlanishidan va genomning boshqa rayonidagi yuqori gomologiyalaridan qochish talab etiladi.

TALEN ximerik oqsillari tizimidan foydalanilganda bir necha sabablarga ko'ra maqsadsiz effektlari vujudga keladi. Birinchidan, bu spetsifik nukleotidlar va RVD bog'lanishning effektivligidagi farqlardir. NN va HD monomerleri nukleotidlar bilan kuchli vodorod bog'lar hosil qiladi, bu vaqtda NG va NI – kuchsiz shakllanadi. Bu DNK-taniydigan domenlarni maqsadli saytlardan bir necha nukleotidlarga farqlanuvchi saytlar bilan bog'lanishiga imkon berishi mumkin. Ikkinchidan, kodning tug'ma bo'lgani uchun monomerlarning nukleotidlar bilan bog'lanish ehtimolligi mavjud, masalan, NG va A larning o'zaro bog'lanishi. Uchinchidan, ikki nukleazalarning FokI domenlari bir hil DNKga bog'lanuvchi domenlari (gomodimerlarning hosil bo'lishi) bilan dimerizatsiyaga uchrashi mumkin. Bu

²⁵ Ma S, et al. Highly Efficient and Specific Genome Editing in Silkworm Using Custom TALENs. PLoS One. 2012;7:e45035.

muammo majburiy geterodimerlar sifatida ishlovchi FokI domenlariga ega TALEN tizimini yaratish orqali bir qator ishlarni amalga oshirish davomida hal etilgan.²⁶ Ehtimolli maqsadsiz effektlar nukleazalar tanish saytlari orasidagi speyser DNKning xajmi qayd etilmaganligi natijasida sodir bo'lishi mumkin. Bu xususiyat FokI domenlari dimerizatsiyalanishi uchun yetarli masofada joylashgan nukleazalarning maqsadsiz saytlar bilan bog'lanishida ikki zanjirli bo'shliq kiritish imkonini beradi.

S. pyogenes cas9 nukleazalari 5'-NGG-3' konsensusi bilan RAM larning majburiy ishtirokini talab etadi, bunda kam miqdorda bo'lsa ham u nishonlarni tanlashni cheklaydi. Xususan, odam genomida maqsadli (nishon) saytlar har 8–12 n.j. laridan so'ng joylashgan bo'ladi. CRISPR/cas9 tizimining asosiy kamchiligi – maqsadsiz mutatsiyalar paydo bo'lishining nisbatan yuqori ehtimolligidadir. In vitro, bakteriyalarda va odam xujayralarida olib borilgan tajribalarda 20 nukleotidli sgRNA (single guide RNA) larning speyser uchastkalarida ba'zi bir nukleotid almashinuvlari CRISPR/cas9 tizimining sezilarli darajada faolligini susaytirishga olib kelishi ma'lum qilingan, ayniqsa agar bu almashinuvlar sgRNA ning so'nggi 10–12 nukleotidlari 3'-oxirlarida joylashgan bo'lsa. Shu bilan bir vaqtda sgRNA ning 5'-oxiridagi almashinuvlar tizimning faoliyati uchun hech qanday ta'sir o'tkazmaydi. Ammo ma'lumki, agar sgRNA ning 3'-oxiridagi bir yoki ikki nukleotidli almashinuvlar CRISPR/cas9 tizimining faoliyatiga ta'sir etmaydi, va aksincha, agar 5'-oxirida joylashgan bo'lsa faoliyatga to'sqinlik qiladi. Umuman olganda, maqsadsiz effekt cas9 uchun 5'-oxiri nukleotidlariga nisbatan kam ahamiyatga ega ketma-ketlikni yo'naltiruvchi 3'-oxiridagi –8–12 n.j. almashinuvlarning joylashishlari bo'yicha aniqlanadi, bunda Cas9 i sgRNA larga kiritiladigan almashinuvlar va aynan nishon-sayt xususiyatlarining konsentratsiyasi va miqdori uchdan oshmasligi lozim. Ko'rsatilgan kamchiliklarni yengish cas9 ortologlarini qo'llashga asoslangan usullarni qidirish va ishlab chiqishga imkon beradi. Bularning faolligini ta'minlash uchun murakkab konsensus ketma-ketlikka ega RAM zarur hisoblanadi. Masalan, II tip N. meningitidis CRISPR/cas PAM larni 5'-NNNNGATT-3', konsensusi bilan taniydi, bu jarayonda nishon tanlash imkoniyatini cheklab spetsifiklikni oshirishi mumkin.

CRISPR/cas tizimlari yordamida genomni tahrirlash spetsifikligini oshirish maqsadida sgRNA jufligi (ZFN va TALEN juftlik analoglari singari) bilan ikki Cas9 nikazalaridan foydalaniladi. Ushbu sgRNA jufligi FokI domenlari bilan faqat ikki mustaqil oqsillarning ta'siri asnosida DNKga bo'shliq (parchalash) kiritadi.²⁷ Bir katalitik faol domenlarning mutatsiyasi (HNHda D10A va RuvCda H840A) Cas9 nukleazasini DNK-nikazaga aylantiradi. Agar DNKning ikkala zanjirini Cas9 nikaza

²⁶ Lei Y, et al. Efficient targeted gene disruption in *Xenopus* embryos using engineered transcription activator-like effector nucleases (TALENs) *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012

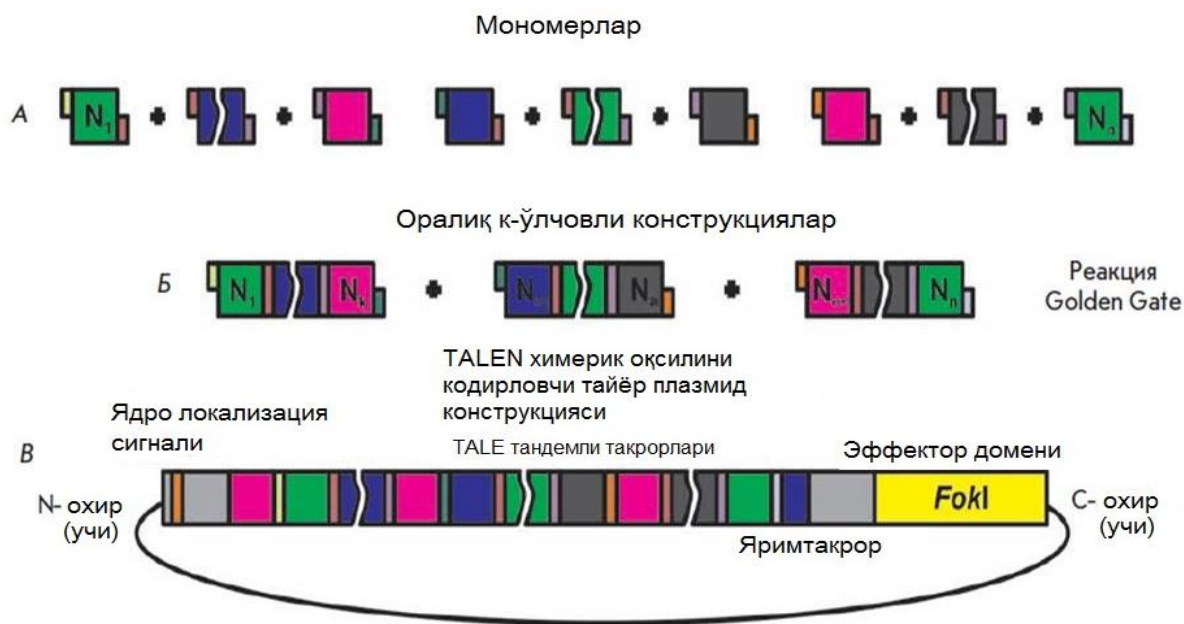
²⁷ Cermak T, et al. Efficient design and assembly of custom TALEN and other TAL effector-based constructs for DNA targeting. *Nucleic Acids Res*. 2011;39:e82.

juftligi bilan qirqilsa sayt spetsifik ikki zanjirli bo'shliqlar hosil qilishga olib keladi, bu bo'shliqlar DNK uchlarining (oxirlari) nogomologik (NHEJ- non-homologous end joining) tikilishi yordamida qayta juftlashadi, bunda alohida bo'lgan bir zanjirli parchalanishlar yuqori ekssiziya (BER- base excision repair) asosida samarali ravishda qayta juftlashadi. Ikki Cas9 nikazalarini sgRNA juftligi bilan qo'llash maqsadsiz mutatsiyalarning hosil bo'lishini sezilarli darajada kamaytirishi va bu jarayonda maqsadsiz mutatsiyalarning chiqishi butunlay nukleazalarning qo'llanilishiga bog'liqligi ko'rsatib berilgan.

Keltirilgan CRISPR/ Cas9 va TALEN tizimlari yordamida maqsadli (nishonli) saytlarni tanib olish imkoniyatlari shu kabi saytlarni qidirishda qo'llash uchun kompyuter algoritmlarini tuzishda e'tiborga olingan. Hozirda turli kompaniyalar tomonidan yaratilgan onlayn dasturlash ta'minotlari mavjud bo'lib, ular CRISPR/ Cas9 va TALEN tizimlarining potensial saytlarini tanlash, hamda ehtimolli maqsadsiz effektlarni aniqlash uchun ham mo'ljallangan. DNKga bog'lanuvchi domen deyarli bir xil takrorlardan tashkil topgan, shuning uchun TALEN ni ekspressiya qiluvchi genetik konstruktsiya tuzishda texnik xarakterga ega muammolarni hal etish talab etiladi. Bu borada 20-30 va undan ortiq monomerlardan iborat TALE DNKga bog'lanuvchi domenlarini yaratish imkonini beruvchi bir qator usullar taklif etilgan. Ushba strategiyalardan biri DNKni II tipli restriksiya endonukleazalari va ligirlash-REAL (REstriction and Ligation) bilan gidrolizlash orqali DNKni standart klonlashtirishga asoslangan.²⁸ Bunda birinchi bosqichda 5'- va 3'- oxirlaridan (uchlari) restriksiya endonukleaza saytlari kiritilgan monomerlar kutubxonasi tayyorlanadi. DNK gidrolizidan so'ng juftlikdagi lgirlash jarayonlari o'tkaziladi va buning natijasida dimerlar (N_1N_2 , N_3N_4 , $N_{2k-1}N_{2k}$) hosil bo'ladi, bular keyinchalik tetramerlarga birlashadi. Bunda to'g'ri ketma-ketlikka turli restriksiya endonukleazalarini qo'llash orqali erishiladi. Bu usul murakkab va uzoq vaqt talab etadi, har bir bosqichda reaksiya mahsulotlarini tozalash hamda yo'nalishning to'g'riligini tasdiqlab borish ham talab etiladi. Bu jarayonlarni tezlashtirish maqsadida mono-, di-, tri- va tetramerlarni o'z ichiga olgan 376 elementlardan iborat kutubxona yaratilgan.

Effektivlikni oshirish va yig'ish jarayonlarini tezlashtirish maqsadida Golden Gate reaksiyasi qo'llaniladi, bu bir reaksiya aralashmasida bir vaqtning o'zida ligirlash va restriksiya endonukleazalari yordamida gidrolizlash imkonini beradi (3-rasm).

²⁸ Sander JD, et al. Targeted gene disruption in somatic zebrafish cells using engineered TALENs. *Nat Biotechnol.* 2011;29:697-698.



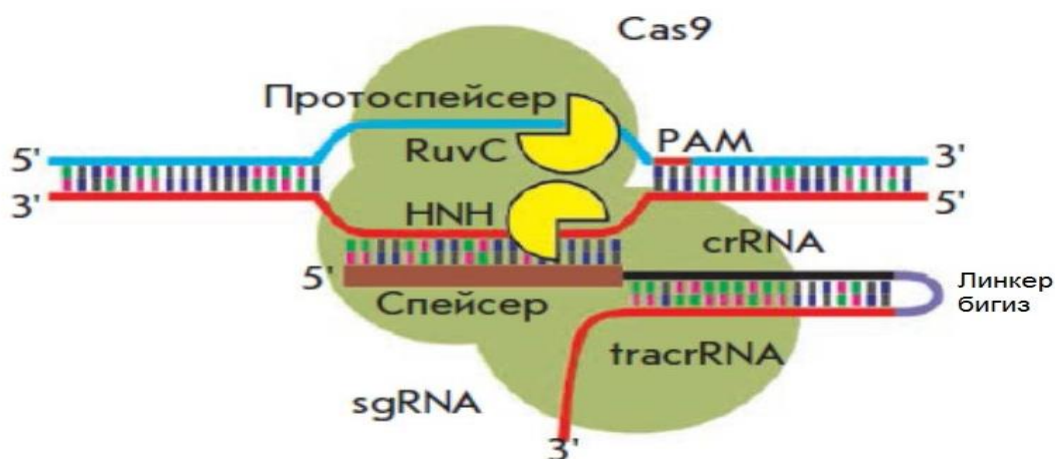
3-рasm. TALEN химерик оқсиларини экспрессияловчи генетик конструкцияларни yaratish uchun Golden Gate klonlash tizimi asosida modulli iyerarxik ligirlash strategiyasining sxemasi. A- birinchi bosqichda detallar to‘plamidan iborat o‘ziga xos “konstruktor”ni taqdim etuvchi monomerlar kutubxonasi yaratiladi. Ushbu detallar- spetsifik oligonukleotid praymerlar yordamida amplifikatsiya qilingan monomerlarning ketma-ketliklaridir. praymerlar shu tarzda tuziladiki, IIS tipli endonukleaza restriksiyalarining gidrolizi natijasida yopishqoq uchlar hosil bo‘lishi zarur, bu yopishqoq uchlar tayyor konstruksiyada monomer pozitsiyasini (joylashuvini) aniqlab beradi. B- bir Golden Gate reaksiyasida bir vaqtning o‘zida bir necha monomerlarni ligirlash imkoniyati bor, bularning natijasida oraliq k-o‘lchovli konstruksiyalar olinadi. V- so‘nggi bosqichda Golden Gate reaksiyasi o‘tkaziladi, buning natijasida bir necha oraliq k-o‘lchovli konstruksiyalarning va TALEN ning qolgan elementlarini o‘zida tutgan “asos” plazmidalarning restriksiya va ligirlash hodisasi sodir bo‘ladi.

In vitro sharoitlarda va bakteriya xujayralarida CRISPR/ Cas9 yordamida DNKni qirqish uchun quyidagi komponentlar talab etiladi va yetarli hisoblanadi: kodirlamaydigan RNK tracrRNA va pre-crRNA, RNKaza III va Cas9 oqsili. Ushbu tizimni sut emizuvchilar xujayralarida qo‘llash bir qator afzalliklarni beradi.

Birinchi, SpCase9 (Cas9 *S. pyogenes*) nukleazasi kodonlar tomonidan optimallashtirilgan yuqori eukariotlar xujayrasidagi transkripsiya jarayoniga moslashishi zarur hamda yadro kompartmentalizatsiyasini ta’minlash uchun yadro lokalizatsiyasi signallarini birlashtirish lozim (NLS- nuclear localization signal). Ikki NLS Cas9 ni yadroga samarali (effektiv) yo‘naltirish uchun yetarlidir.

Ikkinchi, eukariot xujayralarda pre-crRNA larni tayyor bo‘lishi uchun ekzogen RNKaza III kiritilishi talab etilmaydi, chunki bu vazifani o‘z xujayra RNKazalari samarali amalga oshiradi.

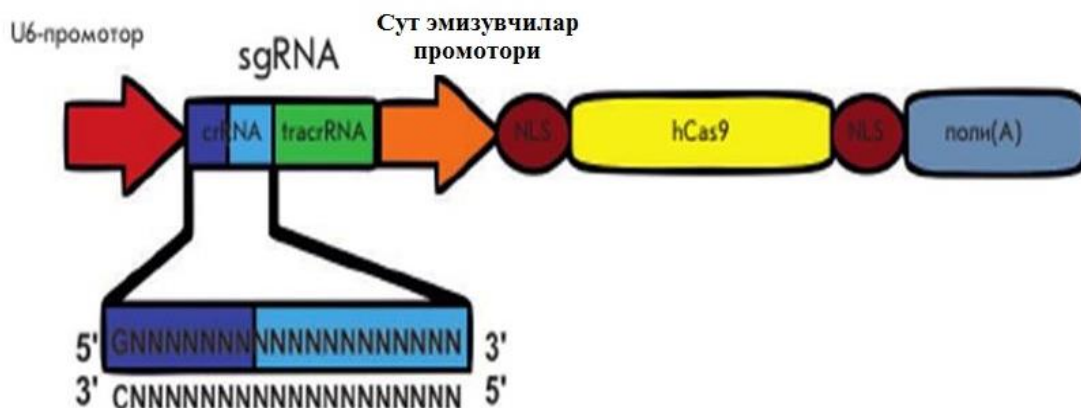
Uchinchi, kodirlamaydigan ikki RNK o‘rniga ko‘pincha yagona ximerik sgRNA kiritiladi, bunda sintetik struktura “bigiz-asos” yordamida tabiiy crRNA-tracrRNA duplekslarni o‘rnini bosish maqsadida yetuk crRNA tracrRNA qismi bilan birlashgan bo‘ladi (4-rasm). sgRNA transkripsiyasi uchun mos keluvchi promotor talab etiladi, masalan RNK-polimeraza III aloqador U6- promotori.



4-rasm. Maqsadli (nishonli) lokuslarga ikki zanjirli bo'shliq kiritish uchun yagona ximerik sgRNA. SgRNA majmuasi va Cas9 DNKning tanlangan saytlariga ikki zanjirli bo'shliq kiritish imkoniyatiga ega. SgRNA- sun'iy yaratilgan konstruksiya bo'lib u o'zi bilan RNK ning bir molekulasiga birlashgan CRISPR/Cas9: srRNA-tracrRNA tizimining elementlarini taqdim etadi. Protospesyer - CRISPR/Cas9 tizimi taniydigan sayt. Speysyer – sgRNA tarkibidagi ketma-ketlik bo'lib, maqsadli saytning o'zaro komplementar bog'lanish prinsipi bo'yicha bog'lanishiga javob beradi. RuvC va HNH – katalitik domenlar bo'lib, DNK zanjirlarining maqsadli saytlarida ikki zanjirli bo'shliq kiritadi. PAM – qisqa motiv (NGG-CRISPR/Cas9 sharoitida), uning mavjudligi protospesyerining 3'- oxiridan (uchidan) ikki zanjirli bo'shliq kiritish talab etiladi.

Feng Zang (Feng Zhang) laboratoriyasida dastlabki plazmida konstruksiyalari yaratilgan bo'lib bu konstruksiya CRISPR/Cas9 ishlashi uchun talab etiladigan elementlaridan tashkil topgan. PX260/pX334 plazmidalari tarkibida uch ekspressiyalovchi kassetalar mavjud bo'lib bular; Cas9-nukleaza/nikaza, CRISPR RNK-matritsasi va tracrRNA (5-rasm). Nishon- ketma-ketligini o'zgartirish uchun bu konstruksiyadan faqatgina dastlabki 30-nukleotidli yo'naltiruvchi izchillikni kesib olish talab etiladi. Bu izchilliklar BbsI flankirlangan saytlar hisoblanib, uni sun'iy sintez qilingan izchilliklar bilan almashtiriladi. Ushbu jarayonni amalga oshirish uchun maqsadli ketma-ketlikka komplementar va mos ravishda yopishqoq uchlarni o'zida tutgan 30-a'zoli oligonukleotidlar birga erib va plazmidaga ligirlanadi.

PX330/pX335 plazmidalari ikki ekspressiyalovchi kassetalarni o'zida tutadi: Cas9-nukleaza/nikaza, 85-nukleotidli tracrRNA ni o'z ichiga olgan ximerik sgRNA. Yo'naltiruvchi ketma-ketlikni almashtirish prinsipi o'zgarmagan, lekin uning uzunligi qisqa – 20 nukleotid, bunda 20-m guanin bo'lishi kerak, hamda u6-promotor bu asosni transkripsiya boshlanish nuqtasida ushlaydi. Bundan tashqari bu plazmidalarga 2A-GFP yoki 2A-Puro saytlari kabi qo'shimcha elementlar kiritilishi mumkin, ularning vazifasi - plazmidalarni o'zida tutgan xujayralarni keyinchalik seleksiya qilishdan iborat.



5-rasm. CRISPR/Cas9 tizimlari elementlarini ekspressiyalovchi genetik konstruktsiya sxemasi. hCas9 – eukariot xujayralarda ekspressiya qilish uchun optimallashtirilgan Cas9 oqsilining ketma-ketligi. sgRNA-faol bo‘lish uchun crRNA va tracrRNA qismlarini o‘zida tutgan yagona ximerik RNK. NLS – yadro lokalizatsiyasi signali, uning vazifasi konstruktsiyalarni yadroga tushishini ta’minlashdan iborat. Poli (A) – poliadenillanish signali.

Odam, sichqon va boshqa organizmlar xujayra kulturalarining transformatsiyasi uchun ko‘pincha plazmidalardan foydalaniladi, bu plazmidalar cas9 va in vitro sgRNA nukleazalarning ishlab chiqarilishini ta’minlaydi. Butun organizm transformatsiyasi uchun Sas9 mRNK lariga va bir xujayrali embrionlarning sgRNA lariga mikroinyeksiya maxsus usullari ishlab chiqilgan. Bu usul sichqon, danio (*Danio rerio*) va drozofilalarda faol qo‘llaniladi. Keng qamrovdagi gen nokauti uchun sgRNAlarning katta kutubxonalaridan foydalanib lentivirus vektorlar qo‘llaniladi. Xujayralari zich xujayra devoriga ega o‘simliklarda protoplastlarning plazmida transformatsiya usuli hamda *Agrobacterium tumefaciens* yordamidagi agroinfiltratsiya usuli qo‘llaniladi.

Genom muxandisligida TALEN va CRISPR/Cas qo‘llanilishi.

TALEN va CRISPR/Cas9 tizimlarini yaratish genom muxandisligining rivojlanishida muhim bosqichlardan hisoblanadi. Bu tizimlarning yaratilishi, ularning arzon va sodda tuzilishi fundamental va shu qatorda amaliy fanlarning rivojlanishiga kuchli turtki berdi. Bu texnologiyalarni oziq-ovqat, qishloq xo‘jaligi va tibbiyot kabi turli sohalarda qo‘llanilishi haqiqatdan ham hayratlanarli yutuqlarga sabab bo‘lmoqda.

Nukleaza	Obyekt	Gen	Qo'llanishi
TALEN	Odam xujayralari (Homo sapiens)	ccr5, akt2, e17k, angptl3, apob, atgl, c6orf106, celsr2, cftr, ciita, foxo1, foxo3, gli1, glut4, hbb, hdac1, hdac2, hdac6, hmga2, hoxa13, hoxa9, hoxc13, hpert, il2rg, jak2, kras, linc00116, maoa, map2k4, mdm2, met, mlh1, msh2, mutyh, myc, mycl1, mycn, nbn, ncor1, ncor2, nlrc5, ntf3, pdgfra, pdgfrb, phf8, plin1, pms2, ppp1r12c (aavs1), ptch1, pten, rara, rbbp5, recql4, ret, runx1, sdhb, sdhc, sdhd, setdb1, sirt6, smad2, sort1, sox2, klf4ss18, suz12, tfe3, tp53, trib1, tsc2, ttn, vhl, xpa, xpc, abl1, alk, apc, atm, axin2, bax, bcl6, bmpr1a, brca1, brca2, cbx3, cbx8, ccnd1, cdc73, cdk4, cdh4, chd7, cttnb1, cyld, ddb2, ercc2, ewsr1, ext1, ext2, ezh2, fanca, fancf, fancg, fes, fgfr1, fh, flcn, flt4, mstn, aavs2, oct4, pitx3	nokaut, kiritish
	Achitqi (Saccharomyces cerevisiae)	URA3, ADE2, LYS3	nokaut, kiritish
	Nematoda (Caenorhabditis elegans)	ben-1, tex-1, sdc-2	nokaut
	Drozofila (Drosophila melanogaster)	yellow, crhdr1, ponzr1, bmil, cdh5, dip2a, elmo1, epas1b, fh, golden, gria3, hey2, hif1ab, ikzf1, jak3, moesina, myod, phf6, ppp1cab, ryr1a, ryr3, scl6a3, tbx6, tnkb, th, fam46c, smad5	nokaut, kiritish
	Ipak qurti (Bombyx mori)	blos2	nokaut
	Chigirtka (Gryllus bimaculatus)	lac2	nokaut
	Qurbaqa (Xenopus tropicalis)	ets1, foxd3, grp78/bip, hhex, noggin, ptf1a/p48, sox9, vpp1	nokaut
	Sichqon (Mus musculus)	c9orf72, fus, lepr, pak1ip1, gpr55, rprm, fbxo6, smurf1, tmem74, wdr20a, dcaf13, fam73a, mlkl, mstn, pibf1, sepw1, rab38, zic2	nokaut, kiritish
	Kalamush (Rattus norvegicus)	bmpr2, IgM	nokaut
	CHo'chqa (Sus scrofa)	amely, dmd, gdf8, ggta, ghdrhdr, il2rg, ldlr, rag2, rela (p65), sry	nokaut
	Sigir (Bos taurus)	acan, gdf8, ggta, mstn, prnp	nokaut
	Arabidopsis (Arabidopsis thaliana)	adh1	nokaut

	Tamaki (<i>Nicotiana benthamiana</i>)	surA, surB, hax3	nokaut, kiritish
	Toroyoq o'ti (<i>Brachypodium distachyon</i>)	aba1, cxx2, coi1, hta1, rht, sbp, smc6, spl	nokaut
	Sholi (<i>Oryza sativa</i>)	avrxa7, pthxo3, badh2, cxx2, dep1, sd1	nokaut
CRISPR / Cas	Achitqi (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	CAN1, ADE2	nokaut, kiritish
	Odam xujayralari (<i>Homo sapiens</i>)	dnmt3b-tdTomato, pou5f1(oct4), emx1, dyrk1a, grin2b, egfp, ccr5, c4bpb, pvalb, aavs, akt2, celser2, ciita, glut4, linc00116, sort1, ldlr	kiritish
	Nematoda (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	dpy-11, unc-4, ben-1, unc-36, daf-2, klp-12, lab-1, egfp, dpy-11, lin-5, rol-1, dpy-3, unc-1, dpy-13, unc-119, klp-12	nokaut, kiritish
	Drozofila (<i>Drosophila melanogaster</i>)	yellow, white, rosy, cg14251 (k81), cg3708cg17629 (kl-3), light	nokaut, kiritish
	Danio (<i>Danio rerio</i>)	etsrp, gata5, etsrp, gsk3b, apoea, fh, fh1, th1, rgs4, tia11, tph1a, drd3, egfp, tyr, gol, mitfa, ddx19, sema3fb, dre-mir-126a, dre-mir-126b, dre-mir-17a-1–dre-mir-92a-1, dre-mir-17a-2–dre-mir-92a-2, fgd5, ensdarg00000070653, ensdarg00000076787, psmf1, dre-mir-126a, dre-mir-17a-2, dre-mir-92a-2, tardbp, tardbpl, c13h9orf72	nokaut, kiritish, xromosomad a qayta-qurish
	Qurbaqa (<i>Xenopus tropicalis</i>)	tyr, six3	nokaut
	CHo'chqa (<i>Sus scrofa</i>)	gdf8, p65	nokaut, kiritish
	Sichqon (<i>Mus musculus</i>)	tet1, tet2, tet3, sry, uty, rosa26, hpert, egfp, th, rheb, uhrf2	nokaut, kiritish
	Kalamush (<i>Rattus norvegicus</i>)	dnmt1, dnmt3a, dnmt3b, tet1, tet2, tet3, mc3r, mc4r	nokaut, kiritish
	Arabidopsis (<i>Arabidopsis thaliana</i>)	pds33, fls2, bri1, jaz1, gaj, chl, chl2, 5g13930	nokaut, kiritish
	Tamaki (<i>Nicotiana benthamiana</i>)	pds	nokaut, kiritish
	Sholi (<i>Oryza sativa</i>)	ods, badh2, mrk2, 02g2s3w8e2e3t, 1r1o, cs5w, eseptp1,4 ysa, myb1, cao1, lazy1	nokaut, kiritish
	Bug'doy (<i>Triticum aestivum</i>)	mlo	nokaut

Ammo hozirgacha ularning qo'llanishi bo'yicha spetsifik va havfsizligiga bog'liq (nojo'ya ta'sirlari ehtimolligi tufayli) bir necha muammolar ochiqligicha qolmoqda, masalan, davolashda qo'llash uchun organizmga qanday kiritish mumkinligi va ushbu tizimlardan qaysi biri samarali va havfsiz degan savollar hanuzgacha ochiqligicha qolmoqda.

CRISPR/Cas9 texnologiyasi ZFN va TALEN usullariga nisbatan bir qancha afzalliklarga ega, ya'ni uni yaratish bir muncha oson va yuqori samarador bo'lib, turli xujayra liniyalari va organizmlari genomlarida yuqori ishlab chiqarish va ko'p tarmoqli tahrirlash imkoniyatiga ega.^{29,30}

Bugungi kunda texnologiyalarning qaysi birini qo'llash kerakligi bo'yicha aniq javoblar mavjud emas. Bu texnologiyalarni juda yaxshi tushinib baholash uchun ularni o'z afzalliklariga ega kichik detallarigacha bir-biriga solishtirib o'rganish talab etiladi. Shunda ham bu savollarga universal javob topish imkoni bo'ladi deyish qiyin hamda har bir konkret jarayon uchun turli hil variantlarni qo'llash va ularning ichidan maqsad muvofiqlarini tanlab olish kerak bo'ladi.

KO'CHMA MASHG'ULOT MAZMUNI

Ko'chma mashg'ulot O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi institutlari va universitetning tayanch kafedralarda o'tkaziladi.

O'QITISH SHAKLLARI

- Mazkur modul bo'yicha quyidagi o'qitish shakllaridan foydalaniladi:
- ma'ruzalar, amaliy mashg'ulotlar (ma'lumotlar va texnologiyalarni anglab olish, aqliy qiziqishni rivojlantirish, nazariy bilimlarni mustahkamlash);
- davra suhbatlari (ko'rilayotgan loyiha yechimlari bo'yicha taklif berish qobiliyatini oshirish, eshitish, idrok qilish va mantiqiy xulosalar chiqarish);
- bahs va munozaralar (loyihalar yechimi bo'yicha dalillar va asosli argumentlarni taqdim qilish, eshitish va muammolar yechimini topish qobiliyatini rivojlantirish).

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR ROYXATI

I. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining asarlari

1. Mirziyoyev SH.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. – T.: “O'zbekiston”, 2017. – 488 b.

2. Mirziyoyev SH.M. Milliy taraqqiyot yo'limizni qat'iyat bilan davom ettirib, yangi bosqichga ko'taramiz. 1-jild. – T.: “O'zbekiston”, 2017. – 592 b.

²⁹ Watanabe T, et al. Non-transgenic genome modifications in a hemimetabolous insect using zinc-finger and TAL effector nucleases. *Nat Commun.* 2012;3:1017.

³⁰ Zhan-Qi Dong et. al // Establishment of a highly efficient virus-inducible CRISPR/Cas9 system in insect cells. // *Antiviral Research*, 2016. 130, 50-57.

3. Mirziyoyev SH.M. Xalqimizning roziligi bizning faoliyatimizga berilgan eng oliy bahodir. 2-jild. T.: “O‘zbekiston”, 2018. – 507 b.

4. Mirziyoyev SH.M. Niyati ulug‘ xalqning ishi ham ulug‘, hayoti yorug‘ va kelajagi farovon bo‘ ladi. 3-jild.– T.: “O‘zbekiston”, 2019. – 400 b.

5. Mirziyoyev SH.M. Milliy tiklanishdan – milliy yuksalish sari. 4-jild.– T.: “O‘zbekiston”, 2020. – 400 b.

II. Normativ-huquqiy hujjatlar

1. O‘zbekiston Respublikasining Konstitutsiyasi. – T.: O‘zbekiston, 2023.

2. O‘zbekiston Respublikasining 2020-yil 23-sentabrda qabul qilingan “Ta’lim to‘g‘risida”gi Qonuni.

3. O‘zbekiston Respublikasining “Korrupsiyaga qarshi kurashish to‘g‘risida”gi Qonuni.

4. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2015 yil 12 iyundagi “Oliy ta’lim muassasalarining rahbar va pedagog kadrlarini qayta tayyorlash va malakasini oshirish tizimini yanada takomillashtirish to‘g‘risida”gi PF-4732-sonli Farmoni.

5. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 27 maydagi “O‘zbekiston Respublikasida korrupsiyaga qarshi kurashish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi PF-5729-son Farmoni.

6. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 27 avgustdagi “Oliy ta’lim muassasalari rahbar va pedagog kadrlarining uzluksiz malakasini oshirish tizimini joriy etish to‘g‘risida”gi PF-5789-sonli Farmoni.

7. O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2019 yil 23 sentabrdagi “Oliy ta’lim muassasalari rahbar va pedagog kadrlarining malakasini oshirish tizimini yanada takomillashtirish bo‘yicha qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi 797-sonli Qarori.

8. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019-yil 8-oktabrdagi “O‘zbekiston Respublikasi oliy ta’lim tizimini 2030 yilgacha rivojlantirish konsepsiyasini tasdiqlash to‘g‘risida”gi PF-5847- sonli Farmoni.

9. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi “2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida”gi PF-60-son Farmoni.

10. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2023-yil 25-yanvardagi “Respublika ijro etuvchi hokimiyat organlari faoliyatini samarali yo‘lga qo‘yishga doir birinchi navbatdagi tashkiliy chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi PF-14-sonli Farmoni.

III. Maxsus adabiyotlar

1. Oliy ta’limning meyoriy - huquqiy xujjatlari to‘plami. -T., 2013.

2. O‘rinov V. O‘zbekiston Respublikasi oliy ta’lim muassasalarida ECTS kredit-modul tizimi: asosiy tushunchalar va qoidalar. O‘quv qo‘llanma. Nyu Bransvik Universiteti, 2020.

3. The European Higher Education Area. - Joint Declaration of the Ministers of Education. - Bologna, 1999, 19 June.

4. Shaping our Own Future in the European Higher Education Area // Convention of European Higher Education Institutions. - Salamanca, 2001, 29-30 march.
5. Virtualnaya realnost kak novaya issledovatel'skaya i obrazovatel'naya sreda. Serfuz D.n. i dr. // JURNAL Nauchno-analiticheskiy jurnal «Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta Gosudarstvennoy protivopojarnoy sluzhbi MCHS Rossii», 2015. – s.185-197.
6. Ibraymov A.E. Masofaviy o'qitishning didaktik tizimi. Metodik qo'llanma. – T.: “Lesson press”, 2020. -112 b.
7. Ignatova N. Y. Obrazovaniye v sifrovuyu epoxu: monografiya. M-vo obrazovaniya i nauki RF. – Nijniy Tagil: NTI (filial) UrFU, 2017. – 128 s. http://elar.urfu.ru/bitstream/10995/54216/1/978-5-9544-0083-0_2017.pdf
8. Kiryakova A.V, Olxovaya T.A., Mixaylova N.V., Zaporojko V.V. Internet-texnologii na baze LMS Moodle v kompetentnostno-orientirovannom obrazovanii: uchebno-metodicheskoye posobiye / A.V. Kiryakova, T.A. Olxovaya, N.V. Mixaylova, V.V. Zaporojko; Orenburgskiy gos. un-t. – Orenburg: OGU, 2011. – 116 s. http://www.osu.ru/docs/fpkp/kiryakova_internet_tehnologiyes.pdf
9. Kononyuk A.E. Oblachniye vichisleniya. – Kiyev, 2018. – 621 s.
10. Oliy ta'lim tizimini raqamli avlodga moslashtirish konsepsiyasi. Evropa Ittifoqi Erasmus+ dasturining ko'magida. https://hiyedtec.ecs.uni-ruse.bg/pimages/34/3_UZBEKISTAN-CONCEPT-UZ.pdf
11. Emelyanova O. A. Ta'limda bulutli texnologiyalardan foydalanish // Yosh olim. - 2014. - № 3. - S. 907-909.
12. Moodle LMS tizimida masofaviy kurslar yaratish. O'quv-uslubiy qo'llanma. – T.: Toshkent farmatsevtika instituti, 2017.
13. Tendensii i razvitiya visshego obrazovaniya v mire i v Rossii. Analiticheskiy doklad-daydjest. - M., 2021.- 198 s.
14. A.S. Zikriyoyev. Dunyo universitetlari reytingidagi tadqiqotchi olimlar orasida o'zingizni kashf qiling. -T.: Navro'z, 2020. ISBN.9789943659285
15. Sherzod Mustafakulov, Aziz Zikriyoyev, Dilnoza Allanazarova, Tokhir Khasanov, Sokhibmalik Khomidov. Explore Yourself Among World – Class Researchers. Grand O'Leditor, Tashkent 2019, ISBN: 8175 25766-0.
16. Ackoff, Russell L., Scientific Method, New York: John Wiley & Sons, 1962.
17. Barzun, Jacques & Graff. F. (1990). The Modern Researcher, Harcourt, Brace Publication: New York.
18. Muslimov N.A va boshqalar. Innovatsion ta'lim texnologiyalari. O'quv-metodik qo'llanma. – T.: “Sano-standart”, 2015. – 208 b.
19. Muslimov N.A va boshqalar. Pedagogik kompetentlik va kreativ asoslari. O'quv-metodik qo'llanma. – T.: “Sano-standart”, 2015. – 120 b.
20. Pecherkina, A. A. Razvitiye professionalnoy kompetentnosti pedagoga: teoriya i praktika [Tekst] : monografiya / A. A. Pecherkina, E. E. Simanyuk, E. L. Umnikova : Ural. gos. ped. un-t. – Ekaterinburg : [b.i.], 2011. – 233 s.
21. O.S. Frolova. Formirovaniye innovatsionnoy kompetensii pedagoga v protsesse vnutrirkolnogo povisheniya kvalifikatsii. Diss.k.p.n. Voronej 2018.

22. Kompetensii pedagoga XXI veka [Elektronniy resurs]: sb. materialov resp. konferensii (Minsk, 25 noyab. 2021 g.) / M-vo obrazovaniya Resp. Belarus, GUO «Akad. poslediplom. obrazovaniya», OO «Belorus. ped. o-vo». – Minsk: APO, 2021.
23. Ishmuhamedov R.J., M.Mirsoliyeva. O‘quv jarayonida innovatsion ta’lim texnologiyalari. – T.: «Fan va texnologiya», 2017, 60 b.
24. Ishmuhamedov R, Mirsoliyeva M, Akramov A. Rahbarning innovatsion faoliyati. – T.: “Fan va texnologiyalar”, 2019.- 68 b.
25. Kodjaspirova G.M. Pedagogika v sxemax, tablitsax i opornix konspektax./ -M.:Ayris-press, 2016.
26. Natanzon E. SH. Priyemi pedagogicheskogo vozdeystviya. - M, 2012. - 202 s.
27. Sergeev I.S. Osnovi pedagogicheskoy deyatelnosti: Uchebnoye posobiye. – SPb.: Piter, 2014.
28. Popov V.V. Genomika s molekulyarno-geneticheskimi osnovami. Izd. Librokom, 2014. 304 s.
29. Raximov A.K. Evolyutsion ta’limot. Elektron darslik. Intellektual mulk agentligi. N DGU 04588. Toshkent 2017.
30. Lesk A.M. Vvedeniye v bioinformatiku /Introduction to Bioinformatics / per. s angl. pod red. A.A.Mironova, V. K. Shvyadasa. - M.: BINOM. Lab. znaniy, 2009. - 318, [2] s. : sv. il, ris.
31. Lyuin B. Geni. Per. s angl. – M.: Binom, 2012. 400 s.
32. Ignatova N. Y. Obrazovaniye v sifrovuyu epoxu: monografiya. M-vo obrazovaniya i nauki RF. – Nijniy Tagil: NTI (filial) UrFU, 2017. – 128 s. http://elar.urfu.ru/bitstream/10995/54216/1/978-5-9544-0083-0_2017.pdf
33. Ibraymov A.YE. Masofaviy o‘qitishning didaktik tizimi. Metodik qo‘llanma. – T.: “Lesson press”, 2020. 112 bet.
34. Ivanov V.I. Genetika. M.: Akademkniga. 2006.
35. Informatsionniye texnologii v pedagogicheskom obrazovanii / Kiselev G.M., Bochkova R.V. - 2-ye izd., pererab. i dop. - M.: Dashkov I.K. 2018. – 304 s.
36. Ishmuhamedov R.J., M.Mirsoliyeva. O‘quv jarayonida innovatsion ta’lim texnologiyalari. – T.: «Fan va texnologiya», 2014. 60 b.
37. Xoliknazarov B. Individual rivojlanish biologiyasi. T.: 2006.
38. Zagoskina N.V. Biotexnologiya: teoriya praktika. Moskva “Oniks”. 2009. 402 str.
39. David Spencer “Gateway”, Students book, Macmillan 2012.
40. Steve Taylor “Destination” Vocabulary and grammar”, Macmillan 2010.
41. Lindsay Clandfield and Kate Pickering “Global”, B2, Macmillan. 2013. 175.

42. English for Specific Purposes. All Oxford editions. 2010, 204.
43. Mitchell H.Q. Marileni Malkogianni “PIONEER”, B1, B2, MM Publications. 2015. 191.
44. Mitchell H.Q. “Traveller” B1, B2, MM Publications. 2015. 183.
45. Marketa Zvelebil, Jeremy O. Baum // Understanding Bioinformatics, Garland Science 2007. 798 pages
46. Karvita V., Ahluwala. GENETICS. New age International (P) LTD. Publishers, 2009. India. p.156.
47. Neal C. Stewart, Jr. Plant biotechnology and genetics: principles, techniques, and applications John Wiley & Sons, Inc. 2008.—416 p.
48. Natalie Denmeade. Gamification with Moodle. Packt Publishing - ebooks Account 2015. - 134 pp.
49. Neal C. Stewart, Jr. Plant biotechnology and genetics: principles, techniques, and applications John Wiley & Sons, Inc. 2008.—416 p.
50. Paul Kim. Massive Open Online Courses: The MOOC Revolution. Routledge; 1 edition 2014. - 176 pp.
51. William Rice. Moodle E-Learning Course Development - Third Edition. Packt Publishing - ebooks Account; 3 edition 2015. - 350 pp.
52. English for academics. Cambridge University Press and British Council Russia, 2014. Vook 1,2.
53. Reiss M. J. Journal of Biological Education: A Personal Reflection on its First 50 Years Journal of Biological Education, 2016 Vol. 50, No. 1.

IV. Elektron ta’lim resurslari

1. www.edu.uz.
2. www.aci.uz.
3. www.ictcouncil.gov.uz.
4. www.lib.bimm.uz
5. [www. Ziyonet. Uz](http://www.Ziyonet.Uz)
6. www.sciencedirect.com
7. www.acs.org
8. www.nature.com

MODULNI O'QITISHDA FOYDALANILADIGAN METODLAR



FSMU METODI

Bu metod ta`lim oluvchilarni erkin fikrlashga, o`z fikrini himoya qilishga va boshqalarga o`z fikrini o`tkazishga, ochiq holda bahslashishga, bahs-munozara madaniyatiga, shu bilan bir qatorda, ta`lim oluvchilar tomonidan o`quv jarayonida egallangan bilimlarni tahlil etishga va o`zlashtirish darajasini aniqlashga, baholashga o`rgatadi.

Metod mashg`ulotda o`rganilayotgan mavzuning muhokamasi jarayonida unga doir masalalar bo`yicha ta`lim oluvchilar o`z fikrlarini bayon qilishlari, shu fikrlarni asoslovchi sabablarni ko`rsatishlari, ularni tasdiklovchi misollarni keltirishlari va pirovardida umumlashtiruvchi xulosalar chiqarishlarini o`rgatish va mashq qildirish metodidir.

F – fikringizni bayon eting;

S – fikringizni asoslovchi sabab ko`rsating;

M – ko`rsatgan sababingizni tasdiqlovchi misol keltiring;

U – fikringizni umumlashtiring

Metallar bilan metallmaslar o`rtasida chegara qo`yib bo`lmaydi» fikrlaringizni FSMU metodi bo`yicha bayon eting.

F- _____

S- _____

M- _____

U- _____

SWOT-TAHLIL METODI

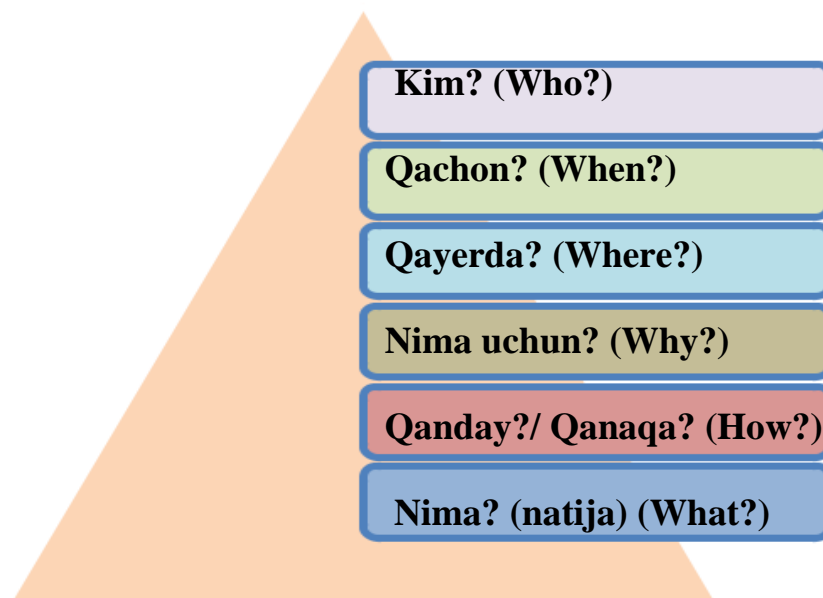
Metodning maqsadi: mavjud nazariy bilimlar va amaliy tajribalarni tahlil qilish, taqqoslash orqali muammoni hal etish yo`llarni topishga, bilimlarni mustahkamlash, takrorlash, baholashga, mustaqil, tanqidiy fikrlashni, nostandart tafakkurni shakllantirishga xizmat qiladi.

S	kuchli tomonlari	
W	kuchsiz tomonlari	
O	imkoniyatlari (ichki	
T	amalda qo‘llashdagi to‘siqlar (tashqi	

KEYS-STADI METODI

«Keys-stadi» - inglizcha so‘z bo‘lib, («case» – aniq vaziyat, hodisa, «study» – o‘rganmoq, tahlil qilmoq) aniq vaziyatlarni o‘rganish, tahlil qilish asosida o‘qitishni amalga oshirishga qaratilgan metod hisoblanadi. Keysda ochiq axborotlardan yoki aniq voqea-hodisadan vaziyat sifatida tahlil uchun foydalanish mumkin.

Keys harakatlari o‘z ichiga quyidagilar savollar bo‘yicha faoliyatni qamrab oladi:



Keys bayoni. Ogayo shtatidagi Uolton-Xillzdagi zavodda yong‘in chiqdi. Binoda juda ko‘p miqdordagi metallar: titan, po‘lat va magniy bor edi. Yong‘in yaqin atrofdagi yoqilg‘i quyish shoxobchasiga tarqalishidan qo‘rqib, yong‘inni suv bilan o‘chirishga qaror qilishdi. Natijada kuchli portlash yuz berdi, qizigan oq metall

bo'laklari har tomonga sochilib ketdi. Ko'zni qamashtiradigan olov 50 m balandlikka ko'tarildi, o't o'chiruvchilar yong'inni suv bilan o'chirishda davom etishdi.

Keys savoli. Qaysi metall suvda yongan?

1. O't o'chiruvchilar yong'inni to'g'ri o'chirishganmi?
2. Olovni qanday o'chirish mumkin?
3. Metallning suvda yonish reaksiya tenglamasini yozing.

SINKVEYN METODI

She'ring birinchi satri uning mavzusidir. U faqat bitta so'z bilan va albatta ot bilan ifodalanadi.

Ikkinchi satr ikki so'zdan iborat bo'lib, asosiy mavzuni ochib beradi, uni tavsiflaydi. Bu sifatlar bo'lishi kerak. Kesimlardan foydalanishga ruxsat beriladi.

Uchinchi qatorda fe'llar yordamida sinveyn mavzusi bo'lgan termin bilan bog'liq harakatlar tasvirlangan. Uchinchi qatorda uchta so'z bo'ladi.

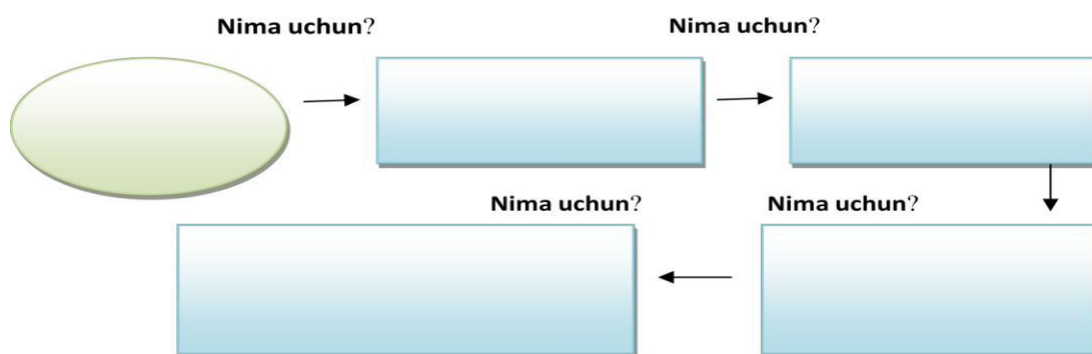
To'rtinchi satr endi so'zlar to'plami emas, balki tarkibiy qism mavzuga munosabatini bildiradigan butun iboradir. Bunday holda, u o'quvchi tomonidan mustaqil ravishda tuzilgan jumla yoki mavzu doirasida aniq ibora, maqol, so'z, iqtibos, aforizm bo'lishi mumkin.

Beshinchi qator - bu bitta so'z, bu xulosa: bu birinchi qatordagi so'z sinonimidir.

Oqsillar Katta, organic, Sintezlanadi, denaturaziya bo'ladi, to'planadi, Hujayrada qurilish materiali, Biopolimerlar

NIMA UCHUN? SXEMASI

«Nima uchun» sxemasi- muammoning dastlabki sabablarini aniqlash bo'yicha fikrlar zanjiri. Tizimli, ijodiy, tahliliy fikrlashni rivojlantiradi va faollashtiradi.



“IDROK XARITASI” METODI

«Idrok xaritasi» adabiyotda turli nomlar bilan uchraydi: «Idrok xaritasi», «Intellekt-xarita» - fikrlarni taqdim qilish va bog‘lash usuli bo‘lib, u ta‘lim oluvchilarda tassavvur qilish va fikrlarni tizimlashtirish, o‘tganilayotgan mavzudagi bosh g‘oyalar yoki asosiy tushunchalarni, birlamchi tushunchalarni izohlashga yordam beruvchi ikkilamchi va uchlamchi g‘oyalar yoki tushunchalarni ajratish ko‘nikma va malakalarini shakllantirishga qaratilgan.

Taklif etilayotgan usul yangi bilim va axborotlarni konspektlashtirishning standart chizmasini ishlashga xizmat qiladi va darsning uzundan uzoq konspektini yozish yukidan xalos etadi.

Xaritani tuzish ta‘lim oluvchiga:

- asosiy, ikkilamchi, uchlamchi (va h.k.) shoxchalar (chiziqlar) larni ishlatish hisobidan iyerarxik tartibda mavzuning asosiy g‘oyalarni strukturalashga;
- ravshan va rangli obrazlar orqali g‘oyani kuchaytirishga;
- ular orasidagi bog‘liqlikni namoyish etishga;
- rang, shrift razmeri, bo‘rttirish va h.k.lar bilan konsepsiyalarni ajratishga;
- maxsus belgilar yordamida g‘oyalarni baholash va izohlashga imkon beradi.

So‘nggi vaqtlarda «Case-study» (keyingi o‘rinlarda “Keys-stadi”) metodi xorijiy mamlakatlar ta‘limi amaliyotida muvaffaqiyatli qo‘llanib kelinmoqda va bugungi

kunda respublika ta'limida ham tobora ommalashib bormoqda. Shu sababli ayni o'rinda ushbu metod (texnologiya)mohiyati haqida so'z yuritiladi.

“Keys-stadi” ta'lim texnologiyasi va uning o'ziga xosliklari

“Keys-stadi” inglizcha case – aniq vaziyat, study – ta'lim so'zlarining birikuvidan hosil qilingan bo'lib, aniq vaziyatlarni o'rganish, tahlil etish va ijtimoiy ahamiyatga ega natijalarga erishishga asoslangan ta'lim metodidir. Mazkur metod muammoli ta'lim metodidan farqli ravishda real vaziyatlarni o'rganish asosida aniq qarorlar qabul qilishga asoslanadi. Agar u o'quv jarayonida ma'lum bir maqsadga erishish yo'li sifatida qo'llanilsa, metod harakteriga ega bo'ladi, biror bir jarayonni tadqiq etishda bosqichma-bosqich, ma'lum bir algoritm asosida amalga oshirilsa, texnologik jihatni o'zida aks ettiradi.

“Keys-stadi” metodining kelib chiqishi haqida ma'lumot

Ushbu metod dastlab 1920 yilda Garvard biznes maktabida qo'llanilgan. Garvard biznes maktabining o'qituvchilari biznes yo'nalishidagi bo'limi uchun to'g'ri keladigan darsliklarning mavjud emasligini tez anglaydilar. Ushbu masalani echish uchun biznes maktabining o'qituvchilari tomonidan qo'yilgan dastlabki qadam etakchi biznes amaliyotchilaridan intervyu olish hamda mana shu menejrlarning faoliyati, unga ta'sir etuvchi omillar yuzasidan batafsil hisobot yozish bo'ldi. Ayni paytda O'zbekiston ta'lim tizimiga ham keys-stadi ta'lim texnologiyasi muammoli ta'lim texnologiyalari qatorida kirib kelgan va bugungi kunda eng samarali metodlardan biri hisoblanadi.

“Keys-stadi” ta'lim texnologiyasi – bu ta'limdagi metodik yangilik bo'libgina qolmay, balki uning ta'lim tizimida keng ishlatilishi zamonaviy ta'lim tizimidagi vaziyatga ham bog'liq. Aytish mumkinki, ushbu texnologiya asosan yangi bilim, ko'nikmalarni o'zlashtirishga emas, o'qituvchi va o'quvchilarning umumiy intellektual va kommunikativ salohiyatini rivojlantirishga qaratilgan.

“Keys-stadi” interfaol ta'lim metodi sifatida o'quvchilar tomonidan eng afzal ko'riladigan metodlar qatoriga kirmoqda. Buning sababi sifatida ushbu metod

o`quvchilarga tashabbus bildirish, nazariy holatni o`zlashtirishda hamda amaliy ko`nikmalarni shakllantirishda mustaqillikka ega bo`lish imkoniyatini berishida ko`rish mumkin.

V.Y. Platov keys-stadi texnologiyasining quyidagi afzalliklari va boshqa ta'lim texnologiyalaridan ajralib turuvchi jihatlarini belgilaydi:

1. U yoki bu ijtimoiy-iqtisodiy tizim modelining mavjudligi hamda ushbu model holatining muayyan vaqt birligi ichida tahlil etilishi.

2. Muammo echimini aniqlashga jamoaviy tarzda erishish. Muammoning echimida turli muqobil javoblarning mavjudligi. Yagona echimning mantiqan mavjud emasligi.

3. Muammo echimini izlashda yagona maqsadning qo`yilishi.

4. Faoliyatni baholashning guruhliy tizimining mavjudligi.

Ushbu o`ziga xosliklar va boshqa omillar ta'sirida keys-stadi ta'lim texnologiyasi ta'lim tizimi sharoitida keng tarqalmoqda. Ammo ushbu metodning ta'lim tizimida samarali qo`llanilishida bir qator qiyinchiliklar ham kuzatiladi. Eng avvalo, bunday qiyinchiliklar pedagog-kadrlarning tegishli metodning metodologik asosiga yuzaki yondashuvi natijasida vujudga keladi.

Keys metodini amalga oshirish bosqichlari

1. Keys bilan tanishuv (individual)

2. Asosiy muammoni (o`quv muammosini) ajratib olish va o`rganish (individual va kichik guruhlarda)

3. G`oyalar yig`ish va muammoning maqbul yechimini tanlash, modellashtirish (kichik guruhlarda)

4. Keys yechimi uchun taklif etilgan g`oyalarni taqdimoti, tahlil va baholash (o`qituvchi va kichik guruhlar)

5. Keys yechimi va tavsiyalar (o`qituvchi, kichik guruhlar va individual)

Keys metodini amalga oshiruvchi o`qituvchi faoliyatining bosqichlari

1. Tayyorgarlik bosqichi;

2. Asosiy bosqich: keys-stadi metodini amalga oshirish;

3. Tahliliy, baholovchi bosqich.

1-bosqich: Tayyorgarlik bosqichi.

Auditoriyadan tashqarida bajariladigan murakkab ilmiy-tadqiqotchilik, uslubiy va konstruksiyalash faoliyatini o'z ichiga olib, o'qituvchi harakatlarining quyidagi izchilligi bilan bog'lik bo'ladi.

- Keysni yaratadi (agar tayyor keysdan foydalanilmasa);
- Ta'lim texnologiyasini loyhalashtiradi va rejalashtiradi;
- O'quvchilarni tayyorlaydi, ularning keys bilan mustaqil ishlashi uchun o'quv va uslubiy ta'minotini ishlab chiqadi.

2-bosqich: Asosiy bosqich: keys-stadi metodini amalga oshirish

Asosiy bosqichda o'qituvchi harakatlarining izchilligi qo'yidagi tartibda amalga oshiriladi:

- O'quv mashg'ulotiga kirish;
- O'quv mashg'ulotining asosiy bosqichi;
- O'quv mashg'ulotining yakunlovchi-baholovchi bosqichi.

3-bosqich: Tahliliy baholovchi bosqich

Bu o'qituvchining auditoriyadan tashqari faoliyati bo'lib u quyidagi harakatlar izchilligidan iborat bo'ladi:

- O'tkazilgan mashg'ulot tahlili va baholanishi;
- Keysning ta'limdagi samaradorligini baholash;
- Ta'lim texnologiyasiga o'zgartirishlar kiritish (zarur bo'lganida).

O'quvchilar tomonidan keysni yechish bosqichlari:

Jahon tajribasi ko'rsatishicha, agar o'quvchilarning keysni hal etish texnologiyasi ikki bosqichdan iborat bo'lsa, ta'limiy maqsadlarga erishishda yanada ko'proq samaraga erishish mumkin:

Birinchi bosqich – keysni hal etish bo'yicha individual (auditoriyadan tashqari) ish.

- 1) Keys materiallari bilan tanishadi;
- 2) Taqdim etilgan vaziyatni o'rganadi, izohlaydi va asoslaydi;
- 3) Muammo va muammo osti muammolarni ajratadi, vaziyatni tadqiq va tahlil qilish usullarini tanlaydi:

4) Berilgan amaliy vaziyatni tahlil qiladi; ajratilgan muammoni hal etish usullari va vositalarini belgilaydi va asoslaydi:

5) Taklif etilgan qarorni amalga oshirish buyicha tadbirlarni ishlab chiqadi.

Ikkinchi bosqich – keys bilan birgalikda jamoa bo`lib (auditoriyada) ishlash.

1) Guruh a`zolarining vaziyat, asosiy muammolar va ularni hal etish yo`llari haqidagi turli tasavvurlarni muvofiqlashtirishadi:

2) Echimning taklif etilgan variantlarini muhokama qiladilar va baholaydilar, qo`yilgan muammo nuqtai nazaridan ushbu vaziyat uchun eng maqbul variantni tanlashadi:

3) Muammoli vaziyat echimiga olib keladigan tanlangan harakatlar yo`lini amalga oshirishning aniq qadamba-qadam dasturini batafsil ishlab chiqadilar:

4) Taqdimotga tayyorlanadilar va namoyish etiladigan materialni rasmiylashtirishadi.

Har o`qituvchi keys-stadiga asoslangan o`quv topshiriqlarining puxta asoslanishiga erisha olishi lozim. Keys topshiriqlarining amaliy-didaktik xarakterga ega bo`lishi uchun ularni ishlab chiqishda quyidagilarga e`tiborni qaratish talab etiladi:

1. Tahliliy ko`nikmalar (ma'lumotlarni axborotlardan ajrata olish, ularni turkumlashtirish, ma'lumotlarni zarur va nozarurga ajratish, tahlil qilish, taqdim etish; buning uchun shaxs aniq, mantiqiy fikr lay olishi kerak).

2. Amaliy ko`nikmalar (muammoning murakkabligidan kelib chiqib, real vaziyatni tahlil qila olish, eng muhim nazariya, metod va tamoyillarni qo`llay bilish).

3. Ijodiy ko`nikmalar (bunda mantiqiylik asosida vaziyat (muammo)ni yechish muhim emas, balki ijodiy yondashuv asosida muammoning bir necha yechimlarini topish va ularni tahlil qilish talab etiladi).

4. Muloqot ko`nikmalari (unga ko`ra o`quvchi bahs-munozara olib borish, o`z nuqtai nazarini himoya qilish, qaroriga boshqalarni ishontirish, juda qisqa va ishonarlihisobotni tayyorlash ko`nikmalarini o`zlashtira bilishi zarur).

5. Ijtimoiy ko`nikmalar (qarorni muhokama qilish jarayonida o`quvchilar boshqalarning xatti-harakatini tahlil qilish, boshqalarni tinglay bilish, bahsda

o`zgalarning fikrlarini qo`llab-quvvatlash, ilgari surilgan fikrga qarama-qarshi fikrni bildira olish va o`zini boshqara olishi lozim).

6. O`z-o`zini tahlil (bahs-munozara jarayonida o`zini tuta bilishi, boshqalarga namuna bo`lishi muhim).

“Zinama-zina” texnologiyasi

Texnologiyaning tavsifi. Ushbu mashg`ulot o`quvchilarni o`tilgan yoki o`tilishi kerak bo`lgan mavzu bo`yicha yakka va kichik jamoa bo`lib fikrlash hamda xotirlash, o`zlashtirilgan bilimlarni yodga tushirib, to`plangan fikrlarni umumlashtira olish va ularni yozma, rasm, chizma ko`rinishida ifodalay olishga o`rgatadi. Bu texnologiya o`quvchilar bilan bir guruh ichida yakka holda yoki guruhlarga ajratilgan holda yozma ravishda o`tkaziladi va taqdimot qilinadi.

Texnologiyaning maqsadi. O`quvchilarni erkin, mustaqil va mantiqiy fikrlashga, jamoa bo`lib ishlashga, izlanishga, fikrlarni jamlab ulardan nazariy va amaliy tushuncha hosil qilishga, jamoaga o`z fikri bilan ta`sir eta olishga, uni ma`qullashga, shuningdek, mavzuning tayanch tushunchalariga izoh berishda egallagan bilimlarini qo`llay olishga o`rgatish.

Texnologiyaning qo`llanishi: ma`ruza (imkoniyat va sharoit bo`lsa), seminar, amaliy va laboratoriya mashg`ulotlarida yakka tartibda yoki kichik guruhlarda o`tkazish hamda nazorat darslarida qo`llanilishi mumkin.

Mashg`ulotda qo`llaniladigan vositalar: A-3, A-4 formatlarda tayyorlangan (mavzuni ajratilgan kichik mavzuchalar soniga mos) chap tomoniga kichik mavzular yozilgan tarqatma materiallar, flomaster (yoki rangli qalam) lar.

Mashg`ulotni o`tkazish tartibi:

- o`qituvchi o`quvchilarni mavzular soniga qarab 3-5kishidan iborat kichik guruhlarga ajratadi (guruhlar soni 4 yoki 5ta bo`lgani ma`qul);
- o`quvchilar mashg`ulotning maqsadi va uning o`tkazilish tartibi bilan tanishtiriladi. Har bir guruhga qog`ozning chap qismida kichik mavzu yozuvi bo`lgan varaqlar tarqatiladi;

- o`qituvchi guruh a`zolarin tarqatma materialda yozilgan kichik mavzular bilan tanishishlarini va shu mavzu asosida bilganlarini flomaster yordamida qog`ozdagi bo`sh joyiga jamoa bilan birgalikda fikrlashib yozib chiqish vazifasini beradi va vaqt belgilaydi;

- guruh a`zolari birgalikda tarqatma materialda berilgan kichik mavzuni yozma (yoki rasm, yoki chizma) ko`rinishida ifoda etadilar. Bunda guruh a`zolari kichik mavzu bo`yicha imkon boricha to`laroq ma`lumot berishlari kerak bo`ladi.

- Tarqatma materiallar to`ldirilgach, guruh a`zolaridan bir kishi taqdimot qiladi. Taqdimot vaqtida guruhlar tomonidan tayyorlangan materialar, albatta, sinf doskasiga mantiqan tagma-tag(zina shaklida) ilinadi;

- O`qituvchi guruhlar tomonidan tayyorlangan materiallarga izoh berib, ularni baholaydi va mashg`ulotni yakunlaydi.

“Muzyorar” usuli

Muzyorar – muomaladagi tusiqlarni yengib o`tishga va o`zaro munosabatlardagi «muzni» yorishga qaratilgan mashqdir. Muzyorar, birinchidan, tanishuv jarayonini rivojlantiradi, ikkinchidan, ishtirokchilarni o`zini bemalol his qilishlariga yordam beradi.

Treninga kirish jarayonida har bir ishtirokchi o`zini tanishtiradi. Auditoriyadagilarning sonidan, kurs boshida umumiy kayfiyatidan va boshqa holatlardan kelib chiqib, trener quyidagi tanishuv usullarini tanlashi mumkin:

- **Juftliklarda besh daqiqalik suxbat**, so`ngra har bir ishtirokchi o`zining suhbatdoshini tanishtiradi va «Temir birikmalari»dan biror moddani tanlaydi. Masalan, qizil qon tuzi va qogozchaga ushbu modda formulasi va nomini yozadi.

- Qizil qon tuzi Fe_3O_4

- **Doirada ko`ptokcha bilan o`ynash** - bunda qo`liga ko`ptokcha tushgan har bir ishtirokchi o`z ismini hamda o`zi tanlagan birikma haqidagi ma`lumotni aytishi kerak bo`ladi.

- **O`xshash va o`xshash bo`lmagan xususiyatlarini top.** Agar trening vaqti kam chegaralangan bulsa, tanishuvning kengroq shakllaridan foydalanish mumkin. Masalan, trening ishtirokchilarini 5-6 ta ishtirokchidan iborat kichik guruhlariga

bo`lib, har bir guruhga guruh a`zolarini o`zaro bog`laydigan 3 yoki 5 ta umumiy o`xshash xususiyatlarni yoki hammadada har xil bulgan 3 ta xususiyatni topish topshirig`i beriladi. Bunda ligandlar bir xil, ichki sfera zaryadi teng, tashki sferadagi ionlar bir xil, koordinatsion son o`zaro teng, va komplekslarning kristall tuzilishi va kimyoviy bog` tabiatini hisob ga olish mumkin. So`ngra guruhlar barcha guruh ishtirokchilarining ismini aytib, topshiriq natijasini taqdim etadilar.

Bu usul kam vaqtni oladi (har bir o`quvchiga 1-2 daqiqa), biroq undan 30 kishidan ko`p guruhlarda foydalanib bo`lmaydi. Bizda ular haqida axborot kam bo`lgan, ulardagi odamlar bir-birlarini yaxshi bilmaydigan guruhlar uchun yaxshi, biroq u har doim ham guruh a`zolarining yaxshi tanishishlariga kafolat bermaydi.

Mantiqiy metodlar

Mazkur metodlar o`quv materiali mazmunining yo`nalishini belgilab, o`quvchilarning bosh g`oyani ajratish, o`rganilayotgan ob`ektни tahlil qilish, qiyoslash, umumlashtirish ko`nikmalari, aqliy faoliyat usullarini egallash, abstrakt tafakkurni rivojlantirish, sabab-oqibat bog`lanishlarni anglash imkonini yaratadi. Mazkur guruhga induktiv, deduktiv, tahlil, bosh g`oyani ajratish, qiyoslash, umumlashtirish metodlari kiradi.

Induktiv metodda o`quvchilarning e`tibori avval xususiy faktlarni o`rganishga jalb qilinadi, so`ngra xususiyydan umumiy xulosalar chiqarishga yo`naltiriladi.

Induksiya – ma`lum miqdorda yakka holdagi fakt, hodisa va jarayonlarni kuzatish orqali, shu kuzatishlarga tayangan holda ishlab chiqarilgan umumiy xulosa chiqarish. Bu usul bo`yicha, oldin ko`p miqdordagi ob`ekt yoki jarayonlar yaxshilab kuzatiladi, o`rganib chiqiladi, keyin ushbu kuzatishlardan yagona, umumiy xulosa chiqariladi. Induksiya mantiq asosiy o`ringa ega emas, tajriba birlamchi rolga ega. Faktlardan qoidaga qarab, yakka holdagi ko`plab o`rnaklardan yagona umumiy xulosaga qarab boriladi. Xususiy holatlar, fikrlardan umumiy bir xulosa ishlab chiqiladi.

O`quvchilarning faoliyatini rag`batlantirish va asoslash metodlari

O`quvchilarning faoliyatini rag`batlantirish va asoslash metodlari ta`limjarayonida pedagogik rag`batlantirish orqali o`quvchilarning yangi o`quv

materialini egallashlarida ishtiyoq va faollikni ta'minlaydi. Mazkur metodlar o'quvchilarning bilishga bo'lgan qiziqishlari, aqliy faolliklari, yangi bilimlarni egallashga bo'lgan ehtiyojlari, muloqot madaniyati, o'z-o'zini nazorat qilish va boshqarish, baholash ko'nikmalarini rivojlantirishga zamin tayyorlaydi. Shuningdek, ta'limning ijtimoiy ahamiyatini tushuntirish, o'quvchilarda ongli intizom, burch va ma'suliyatni tarkib toptiradi.

O'qitishda o'quvchilarning faoliyatini rag'batlantirish va asoslash metodlariga o'qishga bo'lgan qiziqishni orttirish, didaktik-o'yin, o'quv munozaralari, o'quvchilarning tahsil olishdagi burch va ma'suliyatini shakllantirish metodlari mansub bo'lib, ular quyidagi:

a) o'qishga bo'lgan qiziqishni orttirish metodlari o'quvchilarda ijobiy hissiyotni vujudga keltirish, qiziqarli analogiyalardan foydalanish, taajjublanish effekti, bilish quvonchini vujudga keltirish, o'quvchilarni rag'batlantirish va tanbeh berish uslubi.

b) didaktik-o'yin metodi o'yin syujetini tanlash, o'yin vaziyatlarini vujudga keltirish, o'quv-bilishga oid o'yinlarni tanlash, o'quvchilarni rag'batlantirish uslubi.

v) o'quv munozaralari metodi o'quv bahslarini keltirib chiqaradigan vaziyatni yaratish, ilmiy bahslarni vujudga keltirish, o'quvchilarni muvaffaqiyatlarga yo'llash, o'quvchilar fikrini bayon qilishi, ular javobidagi xatolarni to'g'rilash, o'quvchilarni rag'batlantirish uslubi.

d) o'quvchilarning tahsil olishdagi burch va ma'suliyatini shakllantirish metodi ta'lim-tarbiyaning ijtimoiy ahamiyatini tushuntirish, o'qishning shaxsiy ahamiyatini tushuntirish, o'quv talablarini qo'yish, o'qitishda rag'batlantirish va tanbeh berish kabi uslublarni mujassamlashtiradi.

O'qitishda nazorat va o'z-o'zini nazorat metodlari

Nazorat ta'limjarayonining ajralmas qismidir. Nazoratning muntazamligi va izchilligi o'quvchilarni faol aqliy mehnat qilishga undaydi, ularda ma'suliyat, burch, diqqat, xotira, o'z-o'zini nazorat qilish va baholash ko'nikmalarini rivojlantirishga zamin tayyorlaydi.

Nazoratning to'liqliligi, haqqoniyligi, keng ko'lamliligi, muntazamliligi barcha metodlar kabi bu metodlarning ta'limiy, tarbiyaviy, rivojlantiruvchi va o'quvchilarga tafovutlab yondashish kabi funksiyalarini amalga oshirish imkonini beradi.

Bu metodlarga og'zaki va yozma nazorat, laboratoriya va amaliy ish yordamida nazorat, o'z-o'zini nazorat, o'zaro nazorat varag'i va testlar yordamida nazorat metodlari misol bo'ladi va quyidagi uslublardan iborat:

a) og'zaki va yozma nazorat metodlari o'quvchilarning bilimlarni mantiqiy izchil bayon qilishga o'rgatish, nutqni o'stirish, o'quvchilar javobidagi tipik xatoliklarni aniqlash va unga barham berish;

b) laboratoriya va amaliy ish yordamida nazorat metodlari o'quv va amaliy ko'nikmalarni aniqlash, o'quvchilarning o'quv jihozlari va asboblari bilan ishlash ko'nikmalarini aniqlash, bajarilgan topshiriqlarning sifatini aniqlash va baholash, ish mazmuniga bog'liq holda ob'ektlar va asboblarni to'g'ri tanlash, ishni yakunlash va natijasini rasmiylashtirish, olingan natijalarning to'g'riligini aniqlash;

v) o'z-o'zini nazorat qilish metodlari o'quv materiali yuzasidan qisqa reja, savollar tuzish, asosiy g'oyani ajratish, savollarga javoblar topish, masalalar yechish va ularni namunaga muvofiq tekshirib ko'rish, taqqoslash, olingan natijalarning to'g'riligini tekshirish;

g) o'zaro nazorat varag'i yordamida nazorat metodlari o'rganilgan bob, mavzu bo'yicha nazorat savollarini tuzish, savollarning metodik jihatdan to'g'riligi, mantiqiy ketma-ketligi, o'quvchilar bilimini nazorat qilishning haqqoniyligi, keng ko'lamliligi;

d) testlar yordamida nazorat metodlari o'rganilgan bob, mavzu bo'yicha nazorat testlarini tuzish, test savollari va javoblarning metodik jihatdan to'g'riligi, mantiqiy ketma-ketligi, o'quvchilar bilimini nazorat qilishning haqqoniyligi, keng ko'lamliligi.

Barcha metodlar kabi o'qitishdagi nazorat va o'z-o'zini nazorat metodlarining ham ta'limiy, tarbiyaviy va rivojlantiruvchi vazifasi mavjud. Nazoratning ta'limiy vazifasini o'qituvchi barcha o'quvchilarni o'z o'rtog'ining javobini tinglashga,

javobdagi xato va kamchiliklarni to'g'rilashga, tuzatishlar va qo'shimchalar kiritishni taklif etish orqali ta'minlaydi. Shu tufayli ushbu jarayonda o'quvchilarning o'zlashtirgan bilimlari tizimga solinadi, takrorlanadi va mustahkamlanadi. Nazoratning tarbiyaviy vazifasi uning o'quvchilarni rag'batlantirishni ta'minlash, tahsil olishdagi ma'suliyat va burchni tarkib toptirish, hissiyotni shakllanishida namoyon bo'ladi. Nazoratning rivojlantiruvchi funksiyasi o'quvchilarda barqaror diqqat, xotirani mustahkamlash, o'z-o'zini nazorat qilish va baholash ko'nikmalarini egallashlarida ko'zga tashlanadi.

Nazorat savollari:

1. O'qitishning faol metodlarining o'ziga xos xususiyatlarini aniqlang.
2. Intefaollikning mohiyatini tushuntiring.
3. Muammoli izlanish metodlarining didaktik vazifalarini aniqlang.
4. O'qitishning mantiqiy metodlarining o'ziga xos xususiyatlarini aniqlang.
5. Mustaqil ishlash metodlari amaliy metodlardan qaysi xususiyatlari bilan farq qiladi?
6. O'qitishda o'quvchilarning faoliyatini rag'batlantirish va asoslash metodlari guruhiga qaysi metodlar kirishini aniqlang.
7. O'qitishdagi nazorat va o'z-o'zini nazorat metodlarining ta'limiy, tarbiyaviy va rivojlantiruvchi maqsadlarini aniqlang.

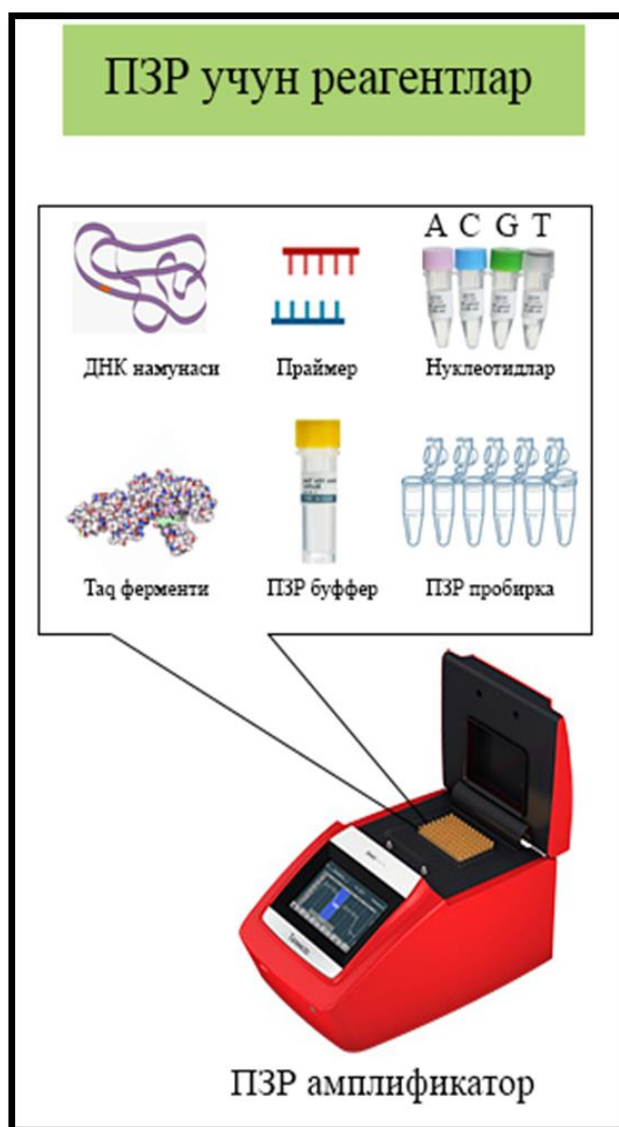
Foydalanilgan adabiyotlar

1. Nishonov M., Mamajonov Sh., Xo'jaev V. Kimyo o'qitish metodikasi. Toshkent: O'qituvchi, 2012 yil.
2. Rahmatullayev N.G. Kimyo o'qitish metodikasi fanidan ma'ruzalar matni. Toshkent. TDPU, 2017.
3. Abdusamatov A., Mirzaev R., Ziyayev R. Organik kimyo. Akademik litsey va kasb-hunar kollejlari o'quvchilari uchun o'quv qo'llanma. Toshkent: O'zbekiston, 2012 yil.

Amaliy mashg'ulot uchun nazariy material

1) Genlarni PZR yordamida amplifikatsiya qilish;

Polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) – bu ma'lum bir DNK namunasini millonlab nusxalarini tezda yaratish uchun molekulyar biologiyada keng qo'llaniladigan usul bo'lib, olimlarga DNKning juda kichik namunasini olishga va batafsil o'rganish uchun yetarli miqdorda to'plashga imkon beradi. PZR usuli 1983 yil Kari Mullis tomonidan yaratilgan.



Ushbu bosqichda har bir DNK namunasi uchun ikkita PZR reaksiyasi o'tkaziladi.

Birinchi reaksiyada o'simlikning o'zida uchraydigan genlardan biri maxsus praymerlar (Tablitsa-1 ga qarang) orqali PZR qilinadi. Turli o'simliklar uchun alohida praymerlar tuziladi. Bunda GMO bo'lgan va bo'lmagan nazorat DNKning

har ikkisida ham bir xil natija ijobiy bo'lishi kerak. Bu orqali genom DNKsining tozaligi va PZR reaksiyasining to'g'riligi tekshiriladi. Ikkinchi PZR reaksiyasida transgenga (odatda antibiotik gen) tuzilgan praymerlardan foydalaniladi. Bu orqali namunalarda begona gen bor yoki yo'qligi tekshiriladi. Odatda nazorat o'simlikda salbiy natija (PZR ketmaydi) kutiladi.

Materiallar.

- 0.2-10µl dozator (micropipet)
- 10µl Konchik (Tips)
- PZR probirka (PCR tube or plate)
- PZR amplifikator (Thermocycler)

Reagentlar

- Sterillangan H₂O;
- Reaksiyasi bufferi+MgCl₂;
- dNTPs (A,T,C,G nukleotidlari);
- Maxsus praymerlar (Jadval-1 ga qarang);
- Taq polimeraza;

2) Nomzod genlarni plazmidaga klonlash. Plazmida strukturasi o'rganish;

3) Bakteriyalar transformatsiyasi, maxsus ozuqa muhitida o'stirish va uning seleksiyasi;

4) T-DNKni Agrobakteriyalar yordamida o'simlikka transformatsiya qilish;

HAMKORLIKDA O'QITISH TEXNOLOGIYASI

Hamkorlikda ta'lim texnologiyasining asosiy g'oyasi o'quvchilarning o'quv topshiriqlarini birgalikda, hamkorlikda bajarib, o'quv-tarbiya maqsadiga erishishdir.

Mazkur texnologiya o'quvchilarda darslik, ilmiy-ommabop adabiyotlar ustida mustaqil va ijodiy ishlash, o'z fikrini bayon etish, asoslash va isbotlash, mantiqiy fikr yuritish ko'nikmalarini tarkib toptirish, o'quv bahsi va munozaralarda faol qatnashish, ongli intizomni vujudga keltirishga zamin yaratadi.



O'qituvchi hamkorlikda o'qitish texnologiyasining nazariy asoslarini, metodlaridan foydalanish yo'llarini, o'quvchilarning mustaqil ishlarini, o'quv bahsi va munozaralarni samarali tashkil etish yo'llarini egallagan bo'lishi lozim. Shuni qayd etish kerakki, hamkorlikda o'qitish texnologiyasining bir qancha(komandada o'qitish, kichik guruhlarda hamkorlikda o'qitish, "Zigzag" yoki "Arra", "Birgalikda o'qiymiz", kichik guruhlarda ijodiy izlanishni tashkil etish) metodlari mavjud. Mazkur metodlardan kimyo darslarida muvaffaqiyatli foydalanish uchun o'quvchilarda darslik ustida mustaqil ishlash ko'nikmalari, sinf jamoasi o'rtasida o'zaro hamkorlik, hamjihatlik bo'lishi zarur. O'qituvchi o'quvchilarda yuqorida qayd etilgan jihatlarni vujudga keltirishi uchun, avvalo, kichik guruhlarda hamkorlikda ishlash metodidan foydalanishi maqsadga muvofiq. Chunki bu metodda o'qituvchi avval yangi mavzuni ko'rgazmali qurollar vositasida, rejaga asosan bayon qiladi, so'ngra yangi mavzu yuzasidan o'quvchilarning hamkorlikda bajaradigan mustaqil ishlarini tashkil etadi.

Kichik guruhlarda hamkorlikda o'qitish metodi (R. Slavin, 1986). Bu metodda kichik guruhlar 4 nafar o'quvchidan tashkil topadi. O'qituvchi avval mavzuni tushuntiradi, so'ngra o'quvchilarning mustaqil ishlari tashkil etiladi. O'quvchilarga berilgan o'quv topshiriqlari to'rtta qismga ajratilib, har bir o'quvchi topshiriqning ma'lum qismini bajaradi. Topshiriq yakunida har bir o'quvchi o'zi bajargan qism yuzasidan fikr yuritib, o'rtoqlarini o'qitadi, so'ngra guruh a'zolari tomonidan topshiriq yuzasidan umumiy xulosa chiqariladi.

O'qituvchi har bir kichik guruh axborotini tinglaydi va test savollari yordamida bilimlarini nazorat qilib baholaydi. Guruhlar o'rtasida o'tkazilgan o'quv bahsi, munozara o'quvchilar jamoasining hamkorlikda bajargan mustaqil faoliyatining

natijasi, yakuni sanaladi. Hamkorlikda ishlash natijasida qo‘lga kiritilgan muvaffaqiyatlar sinf jamoasidagi har bir o‘quvchining muntazam va faol aqliy mehnat qilishiga, o‘quvchilarni jipslashtirishga, avval o‘zlashtirilgan bilim, ko‘nikma, malakalami yangi va kutilmagan vaziyatlarda qo‘llab, yangi bilimlarni o‘zlashtirishiga bog‘liq bo‘ladi. O‘quvchilarda darslik ustida mustaqil ishlash, o‘z fikrini bayon etish, asoslash va dalillash ko‘nikmalari tarkib topganligiga ishonch hosil qilingandan keyin guruhlarda o‘qitish metodidan foydalanish tavsiya etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Safarova R va b. O‘quvchilarda o‘zaro do‘stona munosabatlarga asoslanib hamkorlikda faoliyat ko‘rsatish ko‘nikmalarini shakllantirish strategiyasi // Fan va texnologiya . – T.: - 2014. – B.13.

2. Ibragimova G. Interfaol o‘qitish metodlari va texnologiyalari asosida O‘quvchilarning kreativlik qobiliyatlarini rivojlantirish. Ped. fan. fal. dok. ... diss. – T. : 2017. – B. 7.

3. Tolipov O‘., Usmonboeva M. Pedagogik texnologiyalarning tadbqiqiy asoslari – T.: 2006. – 163 b.

4. Asqarov I.R., To‘xtaboyev N.X., G‘ofurov K.G. 7-sinf uchun darslik. Toshkent. 2017

5. Mutalboyev A., E. Murodov, S. Masharipov., H. Islomova.10-sinf uchun darslik. Toshkent. 2017

I. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining asarlari

1. Mirziyoyev Sh.M. “Erkin va farovon, demokratik O‘zbekiston davlatini mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz” mavzusidagi O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti lavozimiga kirishish tantanali marosimiga bag‘ishlangan Oliy Majlis palatalarining qo‘shma majlisidagi nutqi. – T.: “O‘zbekiston”, 2016. – 56 b.

2. Mirziyoyev Sh.M. Tanqidiy tahlil, qat’iy tartib-intizom va shaxsiy javobgarlik – har bir rahbar faoliyatining kundalik qoidasi bo‘lishi kerak. –T.: “O‘zbekiston”. - 2017.– 102b.

3. Mirziyoyev Sh.M. “Buyuk kelajagimizni mard va olijanob halqimiz bilan birga quramiz”. – T.: “O‘zbekiston”, 2017. – 488 b.

4. O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Shavkat Mirziyoyevning Oliy Majlisga Murojaatnomasi. 29.12.2020.

5. Karimov I.A. “Yuksak ma’naviyat – yengilmas kuch”. –T.: “Ma’naviyat”, 2008.–176 b.

II. Normativ-huquqiy hujjatlar

1. O‘zbekiston Respublikasining Konstitutsiyasi. – T.: O‘zbekiston, 2017.

2. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 7-fevraldagi “O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasi to‘g‘risida”gi PF – 4947-son Farmoni.

3. O‘zbekiston Respublikasining Ta’lim to‘g‘risida”gi Qonuni 2020-yil 23-sentabr O‘RQ – 637-son.

4. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018-yil 5-sentabrdagi “Xalq ta’limini boshqarish tizimini takomillashtirish bo‘yicha qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi 5538-son Farmoni.

5. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018-yil 5-sentabrdagi “Xalq ta’limi tizimiga boshqaruvning yangi tamoyillarini joriy etish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi PQ – 3931-son Qarori.

6. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019-yil 29-apreldagi “O‘zbekiston Respublikasi Xalq ta’limi tizimini 2030-yilgacha rivojlantirish konsepsiyasini tasdiqlash to‘g‘risida”gi PF – 5712-son Farmoni.

7. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentiningt 2020 yil 6 noyabrdagi “Ta’lim-tarbiya tizimini yanada takomillashtirishga oid qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi PQ –4884-son qarori

8. “Kimyo va kimyo yo‘nalishlarida uzluksiz ta’lim sifatini va ilm-fan natijadorligini oshirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi 2020-yil 12-avgustdagi PQ – 4805-son qarori

9. O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2017-yil 6 apreldagi “Umumiy o‘rta va o‘rta maxsus, kasb-hunar ta’limining davlat ta’lim standartlarini tasdiqlash to‘g‘risida”gi № 187-sonli Qarori.

III. Maxsus adabiyotlar

1. Ishmuhamedov R.J., Yuldashev M. Ta’lim va tarbiyada innovatsion pedagogik texnologiyalar.– T.: “Nihol” nashriyoti, 2013, 2016.–279b.

2. G‘ulomov S.S., Begalov B.A. Informatika va axborot texnologiyalari.– T.: Fan, 2010.–686c.

3. Pedagogika nazariyasi va tarixi // M.X. To‘xtaxo‘jaeva tahriri ostida. – T.: “Moliya-iqtisod”, 2008. – 208 b.

4. Inoyatov U.I., Muslimov N.A., va boshq. Pedagogika: 1000 ta savolga 1000 ta javob. 2012 y. Toshkent, “Ilm-Ziyo” nashriyoti. 12 b.t.

5. Inoyatov U.I., Muslimov N.A., va boshq. Pedagogika (nopedagogik oliy ta’lim muassasalari uchun). 2013 y. - TDPU. 15,25 b.t.

6. Ismatov I.SH., Azamatova D. “Kimyo fanini o‘qitish metodikasi” moduli bo‘yicha o‘quv-uslubiy majmua. Toshkent davlat pedagogika universiteti huzuridagi xalq ta’lim xodimlarini kadrlarni qayta tayyorlash va ularning malakasini oshirish xududiy markazi, Toshkent, 2017. -137 b.

7. Ismatov I.SH., Azamatova D. “Kimyo fanini o‘qitishda zamonaviy yondashuvlar va innovatsiyalar” moduli bo‘yicha o‘quv-uslubiy majmua. Toshkent davlat pedagogika universiteti huzuridagi xalq ta’lim xodimlarini qayta tayyorlash va ularning malakasini oshirish xududiy markazi, Toshkent, 2017. -108 b.

8. Muslimov N.A., va boshqalar. Kasb ta’limi o‘qituvchilarining kasbiy kompetentligini shakllantirish texnologiyasi. 2013 y. Toshkent, «Fan va texnologiyalar». 8 b.t.

9. Sayidahmedov N.S. Yangi pedagogik texnologiyalar. – T.: Moliya, 2003. – 172 b.

10. Tolipov O‘., Usmonboeva M. Pedagogik texnologiyalarning tadbqiqiy asoslari – T.: 2006. – 163 b.

11. Urazova M.B., Eshpulatov SH.N. Bo'lajak o'qituvchining loyihalash faoliyati. Metodik qo'llanma. – T.: TDPU Rizografi, 2014 yil. 6,5 b.t.
12. Sobirov Z. Organik kimyo. Toshkent. Aloqachi. 2005.
13. Abdusamatov A., Organik kimyo. Toshkent. 2005.
14. Umarov B. Kimyo tarixi. Toshkent. 2015.
15. Axmerov Q., Jalilov A., Sayfutdinov R. Umumiy va anorganik kimyo. Toshkent. "O'zbekiston", 2003.
16. Asqarov I.R., G'opirov K., To'xtaboyev N.X., 7-sinf uchun darslik. T:- "Sharq" nashriyot-matbaa aksiyadorlik kompaniyasi bosh tahririyati, - 2017.
17. Asqarov I.R., G'opirov K., To'xtaboyev N.X., 8-sinf uchun darslik. T:- "Yangiyul Poligraph Service",-2019.
18. Asqarov I.R., G'opirov K., To'xtaboyev N.X., 9-sinf uchun darslik. T:- "O'zbekiston"-2019.
19. Masharipov S., Mutalibov A., Murodov E., Islomova H., 10-sinf uchun darslik. T:-"G'ofur G'ulom nomidagi nashriyot-matbaa ijodiy uyi", -2017.
20. Masharipov S., Mutalibov A., Murodov E., Islomova H., 11-sinf uchun darslik. T:-"G'ofur G'ulom nomidagi nashriyot-matbaa ijodiy uyi", -2018.
21. Ismailov A.A., G.O.Tog'ayeva va boshqalar. "Xalqaro tadqiqotlarda o'quvchilarning tabiiy fanlar bo'yicha savodxonligini baholash", metodik qo'llanma, Toshkent, "Sharq" nashriyoti, 2019 yil, 112 bet
22. Ismailov A.A., X.J.Daminov va boshqalar. "O'quvchilarni xalqaro tadqiqotlarga tayyorlashga mo'ljallangan axborotnoma" 1-son, Toshkent, "O'qituvchi" nashriyoti, 2020-yil, 128 bet.
23. Ismailov A.A., X.J.Daminov va boshqalar. "O'quvchilarni xalqaro tadqiqotlarga tayyorlashga mo'ljallangan axborotnoma" 2-son, Toshkent, 2020-yil, 128 bet.
24. Axmerov Q., Jalilov A., Sayfutdinov R.S., Umumiy va noorganik kimyo. T.: "O'zbekiston", 2007 y.
25. Parpiyev N.A, Muxtaxov A.G, Raximov X.R. "Anorganik kimyo", T.: "O'zbekiston", 2003 y.

26. Parpiyev N.A., Raximov H.R., Muftaxov A.G., Anorganik kimyoning nazariy soslari. Toshkent, 2000.
27. Masharipov S., Tirkashev I., “Kimyo” Akademik litsey va kasb-hunar kollejlari uchun. Toshkent: “O‘qituvchi”, 2002 yil 261 bet.
28. Qodirov N.S., Muftaxov A.G., Norov SH.Q., Anorganik kimyodan amaliy mashg‘ulotlar, Toshkent. 1996.
29. Glinka N.L., Obshaya ximiya, Toshkent, 2007.
30. Ismatov I.Sh., Omonov H.T., Mahmudov Y.G‘. va boshqalar., Umumiy o‘rta ta’lim maktablarida kimyo fanini o‘qitishni takomillashtirish texnologiyalari. “Yangi nashr” Toshkent-2016.
31. Musskiy S.A. 100 velikix nobelevskix laureatov. M. Vege, 2004.
32. Paul T. Anastas, Julie B. Zimmerman. Innovations in Green Chemistry and Green Engineering. Hardcover, Springer. Germany, 2013.
33. Michael Swan, Catherine Walter. The Good Grammar Book. Oxford, 2001.
34. Norenkov I.P., Zimin A.M. Informatsionnie texnologii v obrazovanii: Uchebnoe posobie.–M.: Izd. MGTU im. N.Baumana, 2002.–336s.
35. Podlasiy I. Pedagogika. Noviy kurs: uchebnik dlya stud. pedagog. vuzov. - v 2-x kn. – M.: VLADOS, 1999. – 567 s.
36. Sergeyevev I.S. Osnovi pedagogicheskoy deyatelnosti: Uchebnoe posobie. – SPb.: Piter. Seriya “Uchebnoe posobie”, 2004–316 s.

IV. Elektron ta’lim resurslari

9. <https://www.lex.uz> - O‘zbekiston Respublikasi Qonun hujjatlari ma’lumotlari Milliy bazasi.
10. <http://www.yeduportal.uz> - O‘zbekiston Respublikasi Xalq ta’limi vazirligi axborot-ta’lim portali.
11. <http://www.uzedu.uz> – O‘zbekiston Respublikasi Xalq talimi vazirligi portali.
12. <http://www.eduportal.uz> - O‘zbekiston Respublikasi Xalq talimi vazirligi portal.
13. <http://www.rtm.uz> – Respublika ta’lim markazi sayti.

14. <http://www.dtm.uz> – Respublika test markazi sayti.
15. <http://markaz.tdi.uz> - Talim sifatini baholash bo'yicha xalqaro tadqiqotlarni amalga oshirish milliy markazi veb sayti
16. www.centeroko.ru - Rossiya Fanlar Akademiyasi Ta'limni rivojlantirish strategiyasi instituti Ta'lim sifatini baholash markazi
17. [www.oecd.org.pisa](http://www.oecd.org/pisa) - O'quvchilarni baholash xalqaro dasturi (PISA) veb sayti.
18. www.timssandpirls.bc.edu - TIMSS va PIRLS xalqaro tadqiqot markazi veb sayti.
19. <http://www.kundalik.com> – “Kundalik” avtomatlashtirilgan ta'lim tizimi sayti.
20. <http://www.giu.uz> – Toshkent shahar xalq ta'limi xodimlarini qayta tayyorlash va ularning malakasini oshirish hududiy markazi sayti.
21. <http://www.istedod.uz> – “Iste'dod” jamg'armasi sayti.
22. <http://www.edunet.uz> – maktablar, o'quvchi va o'qituvchilar sayti.
23. www.ziyonet.uz - ZiyonET ta'lim axborot tarmog'i.
24. <http://kolkaurokov.ru> - O'qituvchilar uchun sayt.
25. <http://khanacademy.org> – Xon akademiyasi masofaviy ta'lim portali.
26. <https://www.coursera.org> – Onlayn ta'lim platformasi.
27. www.phet.com
28. www.chemistry.com

**O'ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI
HUZURIDAGI PEDAGOG KADRLARNI
QAYTA TAYYORLASH VA ULARNING
MALAKASINI OSHIRISH TARMOQ
(MINTAQAVIY) MARKAZI**



VEB-SAYT