

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY TA’LIM FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI**

**OLIY TA’LIM TIZIMI KADRLARINI QAYTA TAYYORLASH VA
MALAKASINI OSHRISH INSTITUTI**

**SHAROF RASHIDOV NOMIDAGI SAMARQAND DAVLAT
UNIVERSITETI HUZURIDAGI PEDAGOG KADRLARINI QAYTA
TAYYORLASH VA ULARNING MALAKASINI OSHIRISH
MINTAQAVIY MARKAZI**

“Tasdiqlayman”

Mmintaqaviy markaz direktori

_____ **A. I. Babayarov**

“ ” 2025-yil

**“BIOLOGIK MAKROMOLEKULALAR VA ULARNING
AHAMIYATI” MODULI BO’YICHA
O’ Q U V – U S L U B I Y M A J M U A**

SAMARQAND-2025

Mazkur majmua Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligining 2024-yil 27-dekabrdagi 485-sonli buyrug'i bilan tasdiqlangan o'quv reja va dastur asosida tayyorlandi.

Tuzuvchi: F.Z Xalimov – SamDU dosenti, b.f.n.

Taqrizchi: Z.Ismailov – SamDU professori, b.f.d.

Mazkur ishchi o'quv dasturi Sharof Rashidov nomidagi Samarqand davlat universiteti Kengashining 2025-yil 30-yanvardagi 7-sonli bayonnomasi bilan ma'qullangan.

MUNDARIJA

I. NAMUNAVIY VA ISHCHI DASTUR.....	4
II. MODULNI O'QITISHDA FOYDALANILADIGAN INTERFAOL TA'LIM METODLARI.	32
III. NAZARIY MASHG'ULOT MATERIALLARI	35
IV. AMALIY MASHG'ULOT MATERIALLARI	78
V. KEYSLAR BANKI	123
VI. MUSTAQIL TA'LIM MAVZULARI	127
VII.GLOSSARIY	128
VIII. TESTLAR BANKI.....	132
IX. ADABIYOTLAR RO'YXATI:	146

ISHCHI DASTUR

KIRISH

Dastur O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 Fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha xarakatlar strategiyasi to'g'risida"gi PF-4947-son, 2019 yil 27 avgustdagi "Oliy ta'lim muassasalari raxbar va Pedagog kadrlarining uzluksiz malakasini oshirish tizimini joriy etish to'g'risida"gi PF-5789-son, 2019 yil 8 oktyabrdagi "O'zbekiston Respublikasi oliy ta'lim tizimini 2030 yilgacha rivojlantirish konsepsiyasini tasdiqlash to'g'risida"gi PF-5847-sonli Farmonlari va 2020 yil 12 avgustdagi "Kimyo va biologiya yo'nalishlarida uzluksiz ta'lim sifatini va ilm-fan natijadorligini oshirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi PQ-4805-sonli hamda O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Ma'kamasining 2019 yil 23 sentyabrdagi "Oliy ta'lim muassasalari raxbar va Pedagog kadrlarining malakasini oshirish tizimini yanada takomillashtirish bo'yicha qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida"gi 797-sonli qarorlarida Belgilangan ustuvor vazifalar mazmunidan kelib chiqqan holda tuzilgan bo'lib, u oliy ta'lim muassasalari pedagog kadrlarining kasb mahorati hamda innovasion 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 kredit modul tizimi va o'quv jarayonini tashkil etish, ilmiy va innovasion faoliyatni rivojlantirish, Pedagogning kasbiy professionalligini oshirish, ta'lim jarayoniga raqamli texnologiyalarni joriy etish, maxsus maqsadlarga yo'naltirilgan ingliz tili, mutaxassislik fanlar Negizida ilmiy va amaliy tadqiqotlar, o'quv jarayonini tashkil etishning zamonaviy uslublari bo'yicha so'nggi yutuqlar, Pedagogning kreativ kompetentligini rivojlantirish, ta'lim jarayonlarini raqamli texnologiyalar asosida individuallashtirish, masofaviy ta'lim xizmatlarini rivojlantirish, Vebinar, onlayn, «blended learning», «flipped classroom» Texnologiyalarini amaliyotga Keng qo'llash bo'yicha tegishli bilim, ko'nikma, malaka va kompetensiyalarni rivojlantirishga yo'naltirilgan.

Qayta tayyorlash va malaka oshirish yo'nalishining o'ziga xos xususiyatlari hamda dolzarb masalalaridan kelib chiqqan holda dasturda tinglovchilarning mutaxassislik fanlar doirasidagi bilim, ko'nikma, malaka hamda kompetensiyalariga qo'yiladigan talablar takomillashtirilishi mumkin.

BIOLOGIK MAKROMOLEKULALAR VA ULARNING AHAMIYATI

MODULNING MAQSADI VA VAZIFALARI

Makromolekulalar va biopolemlar. Oqsillar va ularning tuzilishi. Aminokislotalar. Peptidlar va oqsillar. Oqsillarning funksiyasi. Oqsil sintezi. Transkripsiya va translyasiya. Fermentlar. Nukleosamlar. Nuklein kislotalar. DNK va RNK. Nukleotidlarning tuzilishi. DNK ning tuzilish darajasi. Gen tushunchasi. DNK Replikasiyasi. DNK reparasiyasi. RNK turlari va tuzilishi.

DNK barkoding. DNK amplifikasiyasi va amplifikatorlar. PZR va uning bosqichlari. DNK ni sekvinlash. Elektroforez.

Modulning maqsadi:

“Biologik makromolekulalar va ularning ahamiyati” moduli maqsadi Pedagog kadrlarning o’quv-tarbiyaviy jarayonlarini yuqori ilmiy-metodik darajada ta’minlashlari uchun zarur bo’ladigan kasbiy bilim, ko’nikma va malakalarini muntazam yangilash, kasbiy kompetentligi va pedagogik mahoratining uzluksiz rivojlanishini ta’minlashdan iborat.

Modulning vazifalari:

Tinglovchi quyidagi malaka va ko’nikmalarga ega bo’lishi lozim:

- talabalarni o’ziga jalb qilgan xolda yangi Pedagogik Texnologiyalar asosida fanni tushuntirish;
- egallangan tajribani tanqidiy ko’rib chiqish qobiliyati, zarur bo’lganda o’z kasbiy faoliyatining turi va xarakterini o’zgartirish;
- kasbiy faoliyatda tabiiy-ilmiy fanlarning asosiy qonunlaridan foydalanish, maTematik taxlil va modellash, nazariy va eksperimental tadqiqot metodlarini qo’llash;
- bugungi raqamli texnologiyalar davrida jamiyatning rivojlanishidagi axborot Texnologiyalarining mohiyati va ahamiyatini tushunish malakalariga ega bo’lishi Kerak;

Tinglovchi:

- zamonaviy va innovasion ta’lim muhitini boshqarish;
- molekulyar biologiya bo’yicha zamonaviy va innovasion ta’lim Texnologiyalariga asoslangan o’quv-bilish faoliyatini tashkil etish;
- molekulyar biologiya sohasi bo’yicha tinglovchilarning izlanishli-ijodiy faoliyatga jalb etish kompetensiyalarni egallashi lozim.

Modul bo’yicha tinglovchilarning bilimi, ko’nikmasi, malakasi va kompetensiyalariga qo’yiladigan talablar

“Biologik makromolekulalar va ularning ahamiyati” kursi bo’yicha tinglovchilar quyidagi yangi bilim, ko’nikma, malaka hamda kompetensiyalarga ega bo’lishlari talab etiladi:

Tinglovchi:

- biologiya ta'lim jarayonining tabiiy va aniq fanlar ta'lim jarayonlari bilan umumiylikni, o'qitish prinsiplari va qonuniyatlarini;
- makromolekulalarni tadqiq qilishning zamonaviy usullarini;
- zamonaviy biologiyaning rivojlanish yo'nalishlarini;
- organik birikmalar (oqsillar va nuklein kislotalar) ning ahamiyati to'g'risidagi ma'lumotlarni;
- DNK va Genlarni sintezlash, klonlash va tahrir etish yo'llarini;
- Polimer zanjir Reaksiyasi va uni amaliyotga qo'llash yo'llarini **bilishi** Kerak.

Tinglovchi:

- so'nggi yillardagi ilmiy yutuqlardan biologiya ta'limida foydalanish;
- makromolekulalardagi o'zgarishlarni organizmlarning shaxsiy va tarixiy rivojlanishidagi ahamiyatini baholash;
- DNK va oqsillar o'rtasidagi funksional bog'liqlikni bilish va ular asosida irsiy belgilarning yuzaga chiqishini;
- Replikasiya, transkripsiya va translyasiya jarayonlari va Mexanizmlari to'g'risida;
- biologik faollikka ega bo'lgan organik moddalarni sintez qilish **ko'nikmalariga** ega bo'lishi lozim.
- Genosistematika, genomika, proteomika va molekulyar biologiyaning boshqa sohalaridagi zamonaviy ma'lumotlarni;

Tinglovchi:

- fanning rivojlanishiga doir so'nggi ilmiy nazariyalar va ularning mualliflari faoliyatini tahlil qilish;
- molekulyar biologiya yutuqlaridan Medicina, qishloq xo'jaligi va sanoatda foydalanish yo'llarini;
- Genlarni sun'iy sintezlash va genTerapiya orqali irsiy nuqsonlarni davolashda qo'llanilishi;
- DNK ni ajratib olish, ko'paytirish va Sekvinlash;
- molekulyar biologiyani o'qitishda verbal (belgili) va vizual (virtual) namoyish usullaridan foydalanish **malakalariga** ega bo'lishi zarur.

Modulni tashkil etish va o'tkazish bo'yicha tavsiyalar

“Biologik makromolekulalar va ularning ahamiyati” moduli materiallari bilan kurs tinglovchilarini tanishtirish ma'ruza va amaliy mashg'ulotlar shaklida olib boriladi.

Kursni o'qitish jarayonida ta'limining zamonaviy usullari, kompyuter texnologiyalari, interNet tarmog'idan olingan yangiliklarni qo'llash usulidan

foydalaniladi. Ma'ruza darslarida prezentasiya usulida, amaliy mashg'ulotlarda esa yangi laboratoriya, aqliy xujum, guruxli fikrlash usullaridan foydalanish nazarda tutiladi.

Modulning o'quv Rejadagi boshqa modullar bilan bog'liqligi va uzviyligi

“**Biologik makromolekulalar va ularning ahamiyati**” moduli mazmuni o'quv Rejadagi biologiyaning boshqa modullari bilan uzviy bog'langan holda pedagoglarning bu soha bo'yicha kasbiy Pedagogik tayyorgarlik darajasini o'ttirishga xizmat qiladi.

Modulning oliy ta'limdagi o'rni

“**Biologik makromolekulalar va ularning ahamiyati**” modulini o'zlashtirish orqali tinglovchilar ta'lim jarayonini tashkil etishdagi texnologik yondoshuv asoslarini, bu boradagi ilg'or tajriba va yangiliklarni o'rganadilar, ularni taxlil etish, amalda qo'llash va baholashga doir kasbiy yutuqlarga ega bo'ladilar.

Modul bo'yicha soatlar taqsimoti

№	Modul mavzulari	Tinglovchining o’quv yuklamasi, soat					
		Hammasi	Auditoriya o’quv yuklamasi				Mustaqil ta’lim
			jumladan				
			Jami	Nazariy	Amaliy mashg’ulot	Ko’chma mashg’ulot	
1.	Fanning rivojlanish bosqichlari, uning mazmuni va vazifalari. Tirik organizmdagi biologik-makromolekulalar va ularning ahamiyati.	4	4	2	2		
2.	DNK replikatsiyasi, transkripsiya, translyasiya va oqsil biosintezi.	4	4	2	2		
3.	Rekombinant DNK texnologiyasi, genomika asoslari. Gen muhandisligi.	6	6	2	4		
4.	Polimer zanjir Reaksiyasi. Amplifikasiya. DNK ni Sekvinlash	4	4	2	2		
Jami:		18	18	8	10		

NAZARIY MASHG'ULOTLAR MAZMUNI

1-mavzu: Molekulyar biologiya: fanning obyekti, predmeti va vazifalari, rivojlanishi va ahamiyati. Makromolekulalar va biopolimerlar (2 soat)

R E J A:

1. Molekulyar biologiya fani uning rivojlanish tarixi.
2. Makromolekulalar. Nuklein kislotalarning tuzilishi, xossalari va funksiyasi.
3. Oqsillar. Xromatin. Nukleosomlarning tuzilishi. Oqsillarning tuzilish darajalari.
4. Uglevodlar va ularning organizmdagi roli. Lipidlar va ularning muhim funksiyalari va ahamiyati.

Molekulyar biologiyaning paydo bo'lishi va rivojlanishi, fanning predmet va vazifalari, molekulyar biologiyaning qishloq xo'jaligi, sanoat va tibbiyotdagi ahamiyati, molekulyar biologiyaning genetika, sitologiya va rivojlanish biologiyasi fanlari bilan bog'liqligi. Makromolekulalar va ularning turlari, biopolimerlar va ularning asosiy guruhlari.

2-mavzu: DNK replikatsiya, transkripsiya, translyatsiya va oqsil biosintezi (2 soat)

R E J A:

1. DNKning qo'sh spiralli tuzilishi. Chargaff qoidasi.
2. Replikatsiya jarayonida ishtirok etuvchi fermentlar.
3. Transkripsiya. Prosessing va splaysing.
4. Translyatsiya.

3-mavzu: Rekombinat DNK texnologiyasi, genomika asoslari. Gen muxandisligidagi yutuqlar.

(2 soat)

R E J A:

1. Nukleotidlar va ularning tuzilishi.
2. Polinukleotidlar. DNK va RNK.
3. DNK Replikatsiyasi. Splaysing. Nukleosomalar
4. DNK barkoding

Nukleotidlar. Polinukleotidlar. DNK va RNK ning tarkibi, farqi, vazifalari. Irsiy axborot. Gen tushunchasi, Genetik kod. MikroRNK lar. RNK splaysing va prosessing. Genom va slazmon. Mitoxondrial DNK ning tuzilishi. DNK Reparatasiyasi. DNK shtrix kod yoki DNK barkoding.

4-mavzu: Polimeraza zanjirli reaksiya (PZR). Genosistematika.

(2 soat).

R E J A:

1. Polimerazali zanjirli reaksiya (PZR). Zanjirli polimeraza reaksiyaning amaliyotdagi ahamiyati.
2. Amplifikatsiya va amplifikator reaksiya komponentlari. Praymerlari.

3. Polimerazali zanjirli reaksiyaning bosqichlari. Denaturatsiya. Yumshatish va Elongatsiya.

4. Genosistematika va DNK shtrix-kod.

Polimer zanjir Reaksiyalarining mohiyati va kashf etilishi. PrayMerlar. To'g'ri va teskari praymer. Elongasiya, Denaturasiya, Yumshatish. Amplifikatorlar va ularning turlari. DNK nukleotidlari Ketma-ketligining o'qilishi. Sekvens. Sekvinatorlar, avtomatik Sekvinatorlar. Elektroforez usuli va DNK ni ajratib olish.

AMALIY MASHG'ULOTLAR MAZMUNI

1-amaliy mashg'ulot: MoLekulyar biologiya: fanning obyekti, predMeti va vazifalari, rivojlanishi va ahamiyati. Makromolekulalar va biopolimerlar. (2 soat)

R E J A:

1. Proteomika va uning yutuqlari.
2. Genomika
3. Makromolekulalar va biopolimerlar
4. Molekulyar biologiyaning ahamiyati.

2-amaliy mashg'ulot: Oqsil sintezi bosqichlari (2 soat)

R E J A:

1. Aminokislotalar, tuzilishi, turlari.
2. Polipeptidlar va oqsillar.
3. Oqsillarning vazifalari
4. Transkripsiya
5. Translyatsiya
6. Irsiy axborot va irsiy kasalliklar

3-amaliy mashg'ulot: DNK va RNK. GeNetik kod. MikroRNK lar. Genetik (DNK) barkoding. (2 soat)

R E J A:

1. Nukleotidlarning tuzilishi
2. DNK va RNK ning tuzilishi.
3. Genetik kod
4. RNK splayingsi va proSessing
5. Genetik (DNK) barkoding

4-amaliy mashg'ulot: Polimer zanjir reaksiyasi. Amplifikasiya. DNK ni sekvinlash. (4 soat)

R E J A:

1. Reaksiyon aralashma tarkibi.
2. Praymerlar.
3. PZR bosqichlari.
4. DNK Sekvinasiyasi
5. Filogenetik Rekonstruksiya

O'QITISH SHAKLLARI

Mazkur modul bo'yicha quyidagi o'qitish shakllaridan foydalaniladi: ma'ruzalar, amaliy mashg'ulotlarida biologiya fanlarni o'qitish Metodikasi sohasidagi yangi ma'lumotlar, zamonaviy texnika hamda texnologiyalar bilan tanishtirish, nazariy bilimlarini mustahkamlash.

O'tkaziladigan amaliy mashg'ulotlarda Texnik vositalardan, grafik organayzerlardan, Keyslardan foydalanish, guruhli fikrlash, kichik guruhlar bilan ishlash, blis-so'rovlardan, sinkVeyn va boshqa interaktiv ta'lim usullarini qo'llash nazarda tutiladi.

II. MODULNI O'QITISHDA FOYDALANILADIGAN INTERFAOL TA'LIM METODLARI.

“Tushunchalar tahlili” Metodi

Metodning maqsadi: mazkur metod talabalar yoki qatnashchilarni mavzu buyicha tayanch tushunchalarni o'zlashtirish darajasini aniqlash, o'z bilimlarini mustaqil ravishda Tekshirish, baholash, shuningdek, yangi mavzu buyicha dastlabki bilimlar darajasini tashhis qilish maqsadida qo'llaniladi.

Metodni amalga oshirish tartibi:

- ishtirokchilar mashg'ulot qoidalarini bilan tanishtiriladi;
- o'quvchilarga mavzuga yoki bobga tegishli bo'lgan so'zlar, tushunchalar nomi tushirilgan tarqatmalar beriladi (individual yoki guruhli tartibda);
- o'quvchilar mazkur tushunchalar qanday ma'no anglatishi, qachon, qanday holatlarda qo'llanilishi haqida yozma ma'lumot beradilar;
- belgilangan vaqt yakuniga yetgach o'qituvchi berilgan tushunchalarning tugri va tiliq izohini uqib eshittiradi yoki slayd orqali namoyish etadi;
- har bir ishtirokchi berilgan tugri javoblar bilan uzining shaxsiy munosabatini taqqoslaydi, farqlarini aniqlaydi va o'z bilim darajasini Tekshirib, baholaydi.

“Davra suhbatini” Metodi

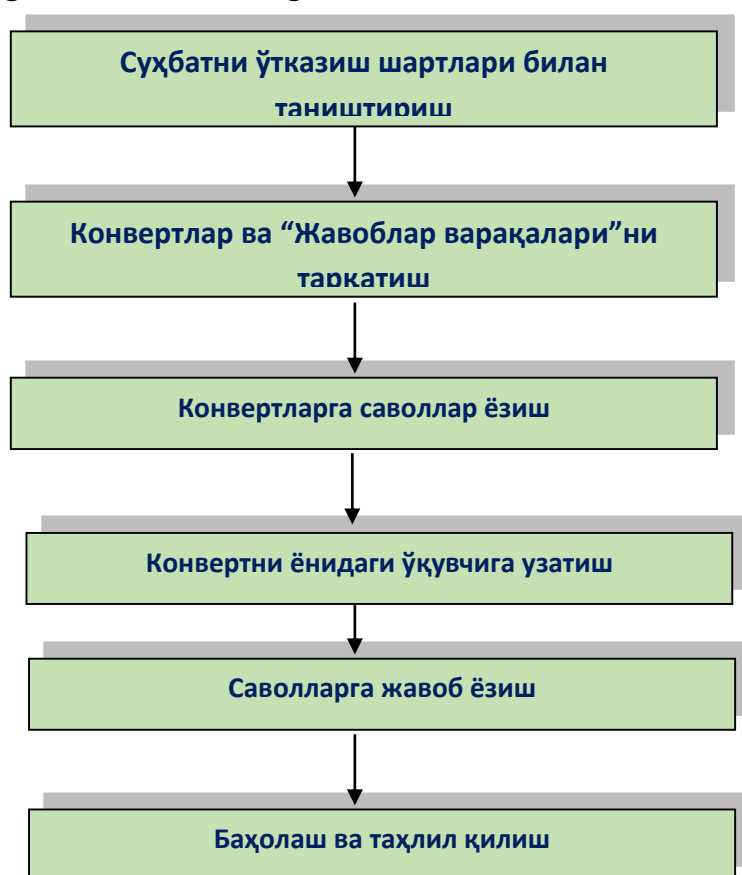
Aylana stol atrofida Berilgan muammo yoki savollar yuzasidan ta'lim oluvchilar tomonidan o'z fikr-mulohazalarini bildirish orqali olib boriladigan o'qitish Metodidir.

“Davra suhbatini” Metodi qo'llanilganda stol-stullarni doira shaklida joylashtirish kerak. Bu har bir ta'lim oluvchining bir-biri bilan “ko'z aloqasi”ni

o'rnatib turishiga yordam beradi. Davra suhbatining og'zaki va yozma shakllari mavjuddir. Og'zaki davra suhbatida ta'lim Beruvchi mavzuni boshlab Beradi va ta'lim oluvchilardan ushbu savol bo'yicha o'z fikr-mulohazalarini bildirishlarini so'raydi va aylana bo'ylab har bir ta'lim oluvchi o'z fikr-mulohazalarini og'zaki bayon etadilar.

Davra stolining tuzilmasi

Yozma davra suhbatida stol-stullar aylana shaklida joylashtirilib, har bir ta'lim oluvchiga konVert qog'ozi beriladi. Har bir ta'lim oluvchi konVert ustiga ma'lum bir mavzu bo'yicha o'z savolini beradi va "Javob varaqasi"ning biriga o'z javobini yozib, konVert ichiga solib qo'yadi. Shundan so'ng konVertni soat yo'nalishi bo'yicha yonidagi ta'lim oluvchiga uzatadi. Konvertni olgan ta'lim oluvchi o'z javobini "Javoblar varaqasi"ning biriga yozib, konVert ichiga solib qo'yadi va yonidagi ta'lim oluvchiga uzatadi. Barcha konvertlar aylana bo'ylab harakatlanadi. Yakuniy qismda barcha konvertlar yig'ib olinib, tahlil qilinadi. Quyida "Davra suhbat" Metodining tuzilmasi Keltirilgan



Metodning maqsadi: o'quvchilarda Tezlik, axborotlar tizmini tahlil qilish, Rejalashtirish, prognozlash ko'nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maqsadida qo'llash samarali natijalarni beradi.

Metodni amalga oshirish bosqichlari:

1. Dastlab ishtirokchilarga belgilangan mavzu yuzasidan tayyorlangan topshiriq, ya'ni tarqatma materiallarni alohida-alohida beriladi va ulardan materialni sinchiklab o'rganish talab etiladi. Shundan so'ng, ishtirokchilarga to'g'ri javoblar tarqatmadagi «yakka baho» kolonkasiga belgilash Kerakligi tushuntiriladi. Bu bosqichda vazifa yakka tartibda bajariladi.

2. Navbatdagi bosqichda trener-o'qituvchi ishtirokchilarga uch kishidan iborat kichik guruhlariga birlashtiradi va guruh a'zolarini o'z fikrlari bilan guruhdoshlarini tanishtirib, bahslashib, bir-biriga ta'sir o'tkazib, o'z fikrlariga ishontirish, kelishgan holda bir to'xtamga kelib, javoblarini “guruh bahosi” bo'limiga raqamlar bilan Belgilab chiqishni topshiradi. Bu vazifa uchun 15 daqiqa vaqt Beriladi.

3. Barcha kichik guruhlar o'z ishlarini tugatgach, to'g'ri harakatlar Ketma-ketligi trener-o'qituvchi tomonidan o'qib eshittiriladi, va o'quvchilardan bu javoblarni “to'g'ri javob” bo'limiga yozish so'raladi.

4. “To'g'ri javob” bo'limida berilgan raqamlardan “yakka baho” bo'limida berilgan raqamlar taqqoslanib, farq bulsa “0”, mos kelsa “1” ball quyish so'raladi. Shundan so'ng “yakka xato” bo'limidagi farqlar yuqoridan pastga qarab qo'shib chiqilib, umumiy yig'indi hisoblanadi.

5. Xuddi shu tartibda “to'g'ri javob” va “guruh bahosi” o'rtasidagi farq chiqariladi va ballar “guruh xatosi” bo'limiga yozib, yuqoridan pastga qarab qo'shiladi va umumiy yig'indi Keltirib chiqariladi.

6. Trener-o'qituvchi yakka va guruh xatolarini to'plangan umumiy yig'indi bo'yicha alohida-alohida sharhlab beradi.

7. Ishtirokchilarga olgan baholariga qarab, ularning mavzu bo'yicha o'zlashtirish darajalari aniqlanadi.

III. NAZARIY MASHG'ULOT MATERIALLARI

1-Mavzu. Fanning rivojlanish bosqichlari, uning mazmuni va vazifalari. Tirik organizmdagi biologik-makromolekulalar va ularning ahamiyati.

Reja:

1. Molekulyar biologiya fanining predmeti va vazifalari
2. Molekulyar biologiyaning rivojlanishi
3. Makromolekulalar va biopolimerlar

Molekulyar biologiya fani umumiy biologiya, organik kimyo va fizika fanlarining g'oyalari asoslanib, ularning uslubiyoti asosida va xalq xo'jaligining umumbiologik muammolari va tibbiyotning ayrim sohalariga tegishli masalalarni yechishda ilmiy izlanish yo'llarini o'rgatadi. Hayotni paydo bo'lishini molekulyar darajada o'rganadi, ya'ni tirik organizmlarning asosiy xossalari, o'sishi va rivojlanishi, ko'payish va differensiyalanish, irsiyat va immunitet, harakatlanish va tashqi muhitga moslashish va boshqa juda ko'p biologik makromolekulalarning molekulyar asosini o'rganishga va tushuntirishga qaratilgan fan.

Bu fan eng avvalo nuklein kislotalarning, oqsillar va boshqa makromolekulalarning strukturasini, shuningdek eng muhim hujayra komponentlari yadro, plazmatik membrana, mitoxondriyalar, golji kompleksi, lizosomalar, ribosomalarning strukturaviy tuzilishi bilan ularning bajaradigan funksiyasi orasidagi bog'lanishni o'rganadi.

Molekulyar biologiya hayotiy hodisalarni makromolekulyar, yani oqsil va nuklein kislotalar yoki juda sodda tuzilishga ega bo'lgan hayotiy obyektlar – hujayra komponentlari, ya'ni mitoxondriy, xloroplast, ribosoma, yadro, hujayra membranalari, viruslar va prionlar darajasida tekshiradi. Shu bilan birga hozirgi zamon molekulyar biologiya fanining yutuqlarini tushuntirib berish va metadalogik aspektlarni yoritishdan iborat. Ushbu fanni chuqur o'zlashtirishda nazariy bilimlar bilan amaliy mashg'ulotlar uyg'unlashtirilgan holda amalga oshiriladi.

Molekulyar biologiya 20-asrning 50-yillarida biokimyo fanidan ajralib chiqdi va mustaqil fan sifatida shakllandi. Molekulyar biologiya terminini birinchi marta ingliz olimi U.Astberi qo'llagan. Molekulyar biologiyaning vujudga kelishi ko'pincha F.Krik va J.Uotson tomonidan 1953-yilda DNK molekulasi gipotetik modelining kashf etilishi bilan bog'lanadi. Bu modelda DNK ning biologik funksiyasi uning kimyoviy tuzilishi bilan bog'liq ekanligi ko'rsatilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, DNK molekulasi o'zida irsiy axborotni saqlashi haqidagi dastlabki ma'lumot 1944-yilda O.Everi va uning xodimlari tomonidan aniqlangan. Molekulyar biologiyaning shakllanishida genetika, mikrobiologiya, virusologiya sohasidagi tadqiqotlar katta ahamiyatga ega

bo'ldi. Shu bilan birga aniq fanlar fizika, kimyo, matematika, kristallografiya va ayniqsa, rentgen struktura taxlili bo'yicha erishilgan yutuqlar molekulyar biologiyaning rivojlanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Molekulyar biologiya sohasidagi kashfiyotlarga ayrim oqsillarning strukturaviy tuzilishi va ular bajaradigan funksiyasi bilan strukturasi o'rtasidagi bog'lanishning aniqlanishi (M.Peruts, J.Kendryu, F.Senger, K.Anifensen, Y.Ovchinnikov va boshqalar), nuklein kislotalar va ribosomalarning tuzilishi hamda biologik funksiyalari mexanizmlarning o'rganilishi (J.Uotson, F.Krik, R.Xolli, N.A.Belozerskiy, A.Bayev), qaytar transkriptaza fermentining kashf etilishi (X.Temin, D.Baltimor), genetik kodning ma'nosi ochib berilishi (M.Nirenberg, S.Ochoa), oqsil biosintezining asosiy bosqichlari (F.Krik, F.Jakob, J.Mono, A.Spirin) va nuklein kislotalarning hosil bo'lish mexanizmlari aniqlanishi (A.Korenberg, S.Ochoa), viruslarning strukturaviy tuzilishi va ular replikasiyasi mexanizmlari hamda genetik muhandislik metodlarining ishlab chiqilishi (P.Berg, V.Arber, G.O.Smit, D.Natane), genning sintezlanishi (X.Korana), prionlarning strukturaviy va funksional xususiyatlari aniqlanishi (S.Prusner), odam genomining to'liq o'rganilishi va embrional o'q hujayralarining kashf etilishi (M.Evene, J.Tompson, J.Bekker) misol bo'la oladi.

O'zbekistonda molekulyar biologiyaning rivojlanishi o'tgan asrning 60-yillariga to'g'ri keladi. Uning rivojlanishi biokimyo sohasidagi tadqiqotlar bilan chambarchas bog'liq. Molekulyar biologiya fan sifatida dastlab hozirgi O'zMU ning biokimyo kafedrasida 1966-yildan o'qitila boshlandi.

Molekulyar biologiya sohasidagi ilmiy-tadqiqot ishlari O'zbekiston Fanlar akademiyasi Biokimyo instituti faoliyati bilan bog'liq. Bu sohada erishilgan yutuqlarga olimlarimizdan Y.To'raqulov, A.Ibragimov, T.Soashov, B.Toshmuhamedov, A.Abdukarimov, M.Raximov, Sh.Solihov, Sh.Azimova, T.Yusupov, O.Odilova va boshqa katta hissa qo'shgan. Molekulyar biologiya qishloq xo'jaligida (ko'p mahsulot beradigan zotlar va hosildor navlar olish maqsadida hayvon va o'simliklarning irsiy apparatni boshqarish va yo'naltirilgan o'zgarishlar hosil qilishda), mikrobiologiya sanoati (biologik faol polipeptidlar, oqsillar va aminokislotalarni bakteriyalar yordamida sintezlash)da, tibbiyot turli sohalari (virusologiya, immunologiya) ning nazariy asosi sifatida katta amaliy ahamiyatga ega. Hozirgi davrda molekulyar gormonlar, zaharli va dorivor moddalar ta'sirining molekulyar mexanizmlarini aniqlash, xotira mexanizmi va nerv jarayonlari tabiatini aniqlash kabi muammolarni hal qilish vazifalari turibdi. Molekulyar biologiya biokimyo, biofizika, bioorganik kimyo va biotexnologiya bilan birga biologiyaning bitta umumiy yo'nalishi bo'lgan fizik-kimyoviy biologiyaga kiradi. Molekulyar biologiya kompleks fan hisoblanadi, chunki u yuksak molekulyar organik birikmalarning tuzilishi haqidagi eng so'nggi ilmiy ma'lumotlariga asoslanadi.

Shunday qilib, molekulyar biologiya evolyutsiya qanday borishini, uning mexanizmini ochib beradi, ya'ni jonli organizmlar uchun xos bo'lgan rivojlanish fenomenini ham molekulyar tekislikda oqsillar va nuklein

kislotalarning o'zaro munosabati, reaksiyalari shaklida ifodalaydi. Molekulyar biologiyaning ilmiy tadqiqot ishlarida keng qo'llaniladigan metodlari va asboblari: elektron mikroskop, ultratsentrifuga, rentgen-struktura analizi, xromotografiya, elektroforez, nishonlangan atomlar va boshqalar. XX asrning 2-yarmida ko'plab mamlakatlarda o'limga sababchi bo'lgan turli yuqumli kasalliklar (vabo, o'lat, chechak) yo'qotildi. Ammo keyingi vaqtda yuqumli kasalliklar kamaygan bo'lsa, rak, yurak qon tomir sistemalarining jarohatlanishi, moddalar almashinuvi kasalliklari, ruhiy va nasliy (irsiy) kasalliklar juda ham ko'paydi. Tirik sistemalarning strukturaviy tuzilishi va funksiyasini mukammal o'rganilgandagina, kasalliklarning tabiatini to'g'ri aniqlanadi va davolanadi yoki kasalliklarni oldini olish mumkin.

Molekulyar biologiya va gen injenerligining turli tarmoqlari nihoyatda jadallik bilan rivojlanmoqda, birinchi darajali ahamiyatga ega masala - insonning jismoniy va ruhiy holati, funksiyasi, imkoniyati boshqarilishi molekulyar asosini tushunishdir.

Molekulyar biologiyaning asosiy maqsadi hayotiy jarayonlarning asosini tashkil qiluvchi – irsiyat, o'z-o'zini yaratish, oqsillarning biosintezi, qo'zg'aluvchanlik, o'sish va rivojlanish, axborotni saqlash va uzatish, makromolekulalarning biologik vazifasini uning strukturasi va fazoviy konfiguratsiyasiga bog'liq ekanligi asosida tadqiq-izlanishlariga olib boradi. Demak, biror biologik funktsiyaning namoyon bo'lishi molekulalarning fizikaviy-kimyoviy o'zgarishga bog'liqligi asosida kelib chiqadi. Hayotiy jarayonlar fizikaviy-kimyoviy qonuniyatlardan ustun bo'lsa ham biologik hodisalarni tadqiq qilishda molekulyar biologiyani asosiy metodologiyasi fizikaviy-kimyoviy g'oyalarga asoslandi.

Hozirgi kunda molekulyar biologiya eng sodda va murakkab organizmlar tarkibida bo'lgan hujayra yadrosi, mitoxondriya, ribosoma, xromosoma, hujayra membranalari alohida ajratilib, ularning faoliyatini atom va molekulyar nuqtai nazardan o'rganmoqda. Bir vaqtda ham jonli ham jonsiz bo'lgan viruslar va bakteriyafaglarining hayoti jarayonlarini belgilovchi nuklein kislotalar va oqsillar ham molekulyar asosida har tomonlama tadqiq qilingan. Molekulyar biologiya fanining poydevorini genetika, biokimyo, fiziologiya va bo'lak biologik jarayonlar tashkil etadi. Molekulyar biologiyaning rivojlanishi molekulyar genetika bilan chambarchas bog'liq bo'lsa ham, mazkur fan alohida shakllanib mustaqil soha sifatida faoliyat ko'rsatmoqda. Molekulyar biologiyaning biokimyodan farqi shuki, biokimyo – kimyoviy moddalarning muayyan biologik jarayonlardagi roli, ularning modda almashinuvidagi tutgan o'rnini aniqlash, asosiy urg'u ularning kimyoviy tuzilishi asosida reaksiya qobiliyati aniqlanadi. Biokimyoda mazkur jarayonlar tizimini belgilashda asosiy o'rinni yetikchi kimyoviy bog'lar hal qiladi. Xuddi shunday fikrni Nobel mukofotining sovrindori L.Poling shunday tariflaydi: «Hayotiy jarayonlarning poydevorini tashkil qiladigan biokimyoviy tizimlarning asosini yakka molekuladagi har xil kimyoviy bog'lar va

molekulalar o'rtasidagi ta'sir kuchlari (elektrostatik, vann-dervals, vodorod bog'lari va boshqalar) yetakchi o'rinni egallaydi». Yana shuni ta'kidlash kerakki, biokimyoviy tadqiqotlar, kimyoviy tenglamalar asosida bir yo'nalishda ikki o'lcham asosida ta'riflanadi. Molekulyar biologiyaning o'ziga xosligi esa uning uch o'lchamligidir.

1.2.8. Molekulyar biologiyadagi tushunchalar

Mexanizm, irsiy axborot va gen tushunchalari molekulyar biologiya tarixida juda muhim o'rin tutgan. O'z navbatida, faylasuflar ushbu tushunchalar qanday bo'lganligi va ulardan foydalanish kerakligini tushunish uchun katta e'tiborni qaratdilar.

Mexanizm. Molekulyar biologlar DNK replikatsiyasi, oqsil sintezi va gen ekspressionining son-sanoqsiz mexanizmlari kabi mexanizmlarni aniqlash va tushuntirish orqali kashf etadilar va tushuntiradilar. "Molekulyar biologiya nazariyasi" iborasi yuqorida va yaxshi sabablarga ko'ra ishlatilmagan; sohadagi umumiy bilimlar mexanizmlar diagrammasi bilan ifodalanadi (Machamer, Darden va Craver 2000; Darden 2006 a, 2006 b; Craver and Darden 2013; Baetu 2017). Hodisani keltirib chiqaradigan mexanizmni kashf etish bir necha sabablarga ko'ra muhim yutuq hisoblanadi. Birinchidan, mexanizmni bilish narsa qanday ishlashini ko'rsatadi: tushunarli mexanizmlar tushuncha beradi. Ikkinchidan, mexanizm qanday ishlashini bilish, mexanizmlarning muntazamligi asosida bashorat qilishga imkon beradi. Masalan, bir turda DNK bazasini juftlashtirish mexanizmining qanday ishlashini bilish, boshqa sharoitlarda, hatto sharoitlar yoki kirishlar o'zgargan bo'lsa ham, uning qanday ishlashi haqida bashorat qilishga imkon beradi. Uchinchidan, mexanizmlar to'g'risida bilim, mexanizm ishlab chiqaradigan narsani o'zgartirishga, eksperimental vositalarni yaratish uchun uning qismlarini boshqarishga yoki buzilgan, mexanizmni tuzatishga aralashishga imkon beradi. Muxtasar qilib aytganda, tushuntirilgan mexanizmlar haqidagi bilimlar tushunishni, bashorat qilishni va boshqarishni ta'minlaydi. Mexanizmlarning umumiy ahamiyati va molekulyar biologiya sohasida mexanizmlarning bunday asosiy rol o'ynashi hisobga olinsa, biologiya faylasuflari mexanizm kontseptsiyasini tahlil qilishda shaffof bo'lishganligi ajablanarli emas. Mexanizmlarni bilish, mexanizm ishlab chiqaradigan narsani o'zgartirishga, eksperimental vositalarni qurish uchun uning qismlarini boshqarishga yoki buzilgan mexanizmni tiklashga aralashishga imkon beradi. 1990-yillardan boshlab, bir qator faylasuflar umuman mexanizm tushunchasi fanda va xususan molekulyar biologiyada qanday ishlashiga diqqatni qaratdilar (Glennan va Illari 2017; shuningdek, fanga oid mexanizmlarga qarang). Mexanizmning bir qancha tavsiflari yillar davomida paydo bo'ldi (Bechtel va Abrahamsen 2005; Glennan 2002; Machamer, Darden va Craver 2000). Filis MakKay Illari va Jon Uilyamson yaqinda barcha avvalgi hissalarining muhim xususiyatlaridan kelib chiqqan holda tavsif berishdi:

Hodisa mexanizmi bu hodisa uchun mas'ul bo'lgan tarzda tashkil etilgan shaxslar va faoliyatlardan iborat. (Illari va Uilyamson 2012: 120)

Misol tariqasida DNK replikatsiyasi fenomenini ko'rib chiqing. Uotson va Krik (1953) DNK tuzilishini kashf etishda mashhur ta'kidlaganidek, makromolekula tuzilishi DNKning replikatsiya mexanizmiga ishora qildi: Xulosa qilib aytganda, DNKning ikkita spirali bo'shashadi va yangi tarkibiy qismlar DNK spiralining ikkala qismiga bog'lanadi. DNK - bu bir nechta kichik qismlardan tashkil topgan nuklein kislota asoslari. DNK bo'shashganda, bazalar zaif zaryadlarni namoyon qiladi, bu xususiyatlar molekulalardagi engil nosimmetrikliklar natijasida yuzaga keladi. Ushbu zaif zaryadlar DNK asosini va uning komplementini vodorod (kuchsiz qutbli) kimyoviy bog'lanishlarni hosil qilish bilan shug'ullanishiga imkon beradi; ushbu faoliyatning o'ziga xos xususiyati bazaning pastki qismlarida kuchsiz qutb zaryadlarining topologik joylashuvi bilan bog'liq. Oxir oqibat qutb zaryadlari mavjud bo'lganlar vodorod bog'lanishini hosil bo'lish faolligini ta'minlaydi. Qo'shimcha asoslar tekislangandan so'ng, magistral yanada kuchli kovalent bog'lanish orqali hosil bo'ladi. Mexanizm ota-spiralning nusxasi bo'lgan ikkita spiralni (yangi tashkil etilgan spiralni) ishlab chiqarish uchun yangi qismlarni ochish va birlashtirish bilan davom etadi.

Mexanizmni tavsiflashda olimlar kamdan-kam hollarda barcha tafsilotlarni tasvirlashadi; ko'pincha diagrammalarda tasvirlanadi. Bunday tasavvurlarni "mexanizm modeli" yoki "mexanizm sxemasi" deb atash mumkin. Mexanizm sxemasi - bu mexanizmning qisqartirilgan mavhum tavsifi, uni tarkibiy qismlar va faoliyatning aniq tavsiflari bilan to'ldirish orqali amalga oshirish mumkin. Masalan, Jeyms Uotsonning (1965-yil) molekulyar biologiyaning markaziy dogma versiyasining diagrammasi:

DNK → RNK → oqsil.

Bu DNK asoslari ketma-ketligi, bir-birini to'ldiruvchi RNK ketmaketligi va hosil bo'lgan oqsil tarkibidagi aminokislotalarning tegishli tartibi bilan tuzilishi mumkin bo'lgan oqsil sintezi mexanizmining sxematik tasviri. Molekulyar biologiya darsliklari mexanizmlarning sxemalari bilan to'ldirilgan. Muayyan mexanizmning tavsifini berish uchun mexanizm sxemasini tuzish mumkin. Bundan farqli o'laroq, mexanizm eskizini yaratib bo'lmaydi; tarkibiy qismlar noma'lum. Eskizlarda etishmayotgan komponentlar yoki funktsiyasi ma'lum bo'lgan, ammo ushbu funktsiyani amalga oshiradigan sub'ektlari va faoliyati hali aniqlanmagan subyektlar mavjud.

Irsiy axborot. Irsiy axborot tili ko'pincha molekulyar biologiyada paydo bo'ladi. Lineer DNK ketma-ketlikdagi genlar oqsillarni ishlab chiqarish uchun "irsiy axborot" olib borishi aytiladi. Protein sintezi paytida ma'lumotlar DNKdan iRNKga

"transkripsiya qilinadi" va keyin RNKdan oqsilga "translyatsiya qilinadi". Stiven Douns (2006) irsiy axborot va tabiiy dunyo o'rtasidagi munosabatlarga oid uchta pozitsiyani ajratib ko'rsatib beradi:

- Irsiy axborot DNK va boshqa nukleotidlar ketma-ketligida mavjud. Boshqa mexanizmlarda irsiy axborot yo'q.
- Irsiy axborot DNKda, boshqa nukleotidlar ketma-ketligida va boshqa hujayra mexanizmlarida, masalan, sitoplazmatik yoki hujayradan tashqari oqsillarda mavjud; va boshqa ko'plab komponentlarda, masalan, embrional muhit yoki organizmning keng muhitining tarkibiy qismlari.
- DNK va boshqa nukleotidlar ketma-ketligi irsiy axborot o'z ichiga olmaydi va boshqa hujayra mexanizmlari ham mavjud emas.

Gen. Falk (1986) faylasuflar va biologiya tarixchilaridan "Gen nima?" Deb aniq so'ragan. Bir-biriga o'xshash genlar, bo'lingan genlar va muqobil qo'shilish kabi kashfiyotlar shunchaki genni uzluksiz uzaygan DNK bilan tenglashtirish, endi gen ekspressioni kabi mexanizmlarning murakkab molekulyar-rivojlanish tafsilotlarini qo'lga kiritmasligini aniq ko'rsatdi (Downes 2004; Luc-Germain, Ratti va Boem 2015). Falkning savoliga javob berish uchun falsafiy adabiyotda ikkita umumiy tendentsiya paydo bo'ldi: birinchidan, murakkab strukturaviy va funktsional xususiyatlarni alohida olish uchun bir nechta gen tushunchalarini ajratib ko'rsatish yoki ikkinchidan, bunday murakkablikni o'zida mujassam etgan birlashgan gen tushunchasini qayta ko'rib chiqish. (Faylasuflar tomonidan himoya qilingan gen tushunchalarini o'rganish uchun Griffiths va Stotz 2007, 2013 y.; Reynberger va Myuller-Ville 2018)

Genni kontseptualizatsiya qilishning ikkinchi falsafiy yondashuvi molekulyar-rivojlanish murakkabliklarini qamrab olgan yagona, yaxlit gen tushunchasini qayta ko'rib chiqishni o'z ichiga oladi. Masalan, Eva Neumann - Held (Neumann-Held 1999, 2001; Griffiths and Neumann-Held 1999) "jarayon molekulyar gen kontseptsiyasi" (PMG) murakkab rivojlanish murakkabliklarini o'z ichiga olgan deb da'vo qildi. Uning yagona fikriga ko'ra, "gen" atamasi "ma'lum bir polipeptid mahsulotining vaqtincha va fazoviy tartibga solinadigan ekspluatatsiyasiga olib keladigan takrorlanadigan jarayon" degan ma'noni anglatadi (Neumann-Held 1999). Kistik fibroz holatiga qaytsak, kasallikka chalingan odam uchun PMG barcha epigenetik omillar bilan bir qatorda transmembrananing turli xil ionli kanallari shablonlaridan biriga, ya'ni genlarning ekspressioniga nongenetik ta'siriga murojaat qiladi. polipeptid mahsuloti. Shunday qilib, bu jarayonda DNK ketma-ketligining ma'lum bir qismi etishmayotganida kist fibrozisi paydo bo'ldi.

Oqsillarning umumiy tasnifi

Oqsillar yoki proteinlar – murakkab, yuqori molekulali organik birikmalar bo'lib, o'zaro amid bog' bilan bog'langan aminokislotalar qoldiqlaridan tuzilgan. Bir xil oqsil tarkibiga turli xil aminokislotalar kirishi mumkin. Oqsil to'liq gidrolizgna uchraganda aminokislotalar hosil bo'ladi. Inson, hayvon va o'simliklar tanasida oqsillar turli xil vazifalarni bajaradi. Ular tomir, pay, teri, suyak va boshqalar asosini tashkil qiladi, modda

alamshinish va to'qimalar ko'payishida muhim vazifani bajaradi. Garmonlar, enzimlar, pigmentlar, antibiotiklar, toksinlar oqsil birikmalar bo'lib hisoblanadilar.

Oqsillar katta molekulyar massaga ega. Masalan, inson qoni zardobi albuminining molekulyar massasi 61500, qon zardobidagi (globulinining molekulyar massasi 153000, gemotsianiniki esa 6600000 ga teng. Ko'pchilik oqsillar qattiq holda batiiy vakilni (jun, ipak) saqlaydilar yoki kukun shaklida mavjud bo'ladilar. Ayrim oqsillarni kriticall shaklda olish mumkin.

Ko'pchilik oqsillar suvda, suyultirilgan kislota eritmalarida eriydilar. Deyarli barcha oqsillar ishqorlarda eriydilar. Hamma oqsillar organik erituvchilarda erimaydilar. Oqsil eritmaları kolloid xususiyatiga ega bo'lib, dializ usulida tozalanadi. Oqsillar eritmalarida suvda eruvchi organik erituvchilar (spirt, atseton va boshqalar), tuz eritmaları, kislotalar yordamida cho'ktiriladi. Cho'ktirishi vaqtida ko'pchilik oqsillar zanjirining konformatsiyasi o'zgaradi va erimaydigan holatga o'tadi. Bu jarayonga oqsilning denaturatsiyalanishi deyiladi. Ko'pchilik oqsillar qizdirilganda ham denaturatsiyaga uchraydilar. Oqsillar qizdirish vaqtida o'zgarib ketishlari, ularni aniq suyuqlanish nuqtasiga ega emasliklari va haydash mumkin bo'lmaganligi ularni ajratish va tuzilishini aniqlashda qiyinchilik tug'diradi.

Aminokislotalar kabi oqsillar ham amfoterlik xususiyatiga ega. Izoelektrik nuqtaning holati oqsilning tarkibiga kiruvchi aminokislotalarning tabiatiga bog'liq bo'ladi. Bu qiymat jelatinada 4,2; kazeinda 4,6; tuxum albuminida 4,5; gemoglobinda 6,8; bug'doy gliadinida 9,8; klupeinda 12,5 ga teng. Oqsillarni kislota-asosliklaridagi farqdan foydalanib ularni elektroforez usuli bilan ajratiladi. Barcha oqsillar optik faollikka ega.

1. Ksantoprotein reaksiyasi. Oqsillarga azot kislotasi bilan ta'sir etilganda sariq rang hosil bo'ladi. Bu rang ammiak ta'sirida zarg'aldoq rangga o'tadi. Bu reaksiya yordamida radikalida aromatik tabiatli halqalar tutgan (-aminokislota (fenilanilin, tirozin, gitsidin, triptofan) lar aniqlanadi. Ammiak ta'sirida zarg'aldoq rangning hosil bo'lishi fenol gidroksilning ionlanishi va anion bilan halqadagi (-yelektronlar o'zaro ta'sirlanishining kuchayishi bilan tushuntiriladi.

2. Biuret reaksiyasi. Oqsil eritmasiga suyultirilgan mis sulfat va natriy gidroksid eritmaları ta'sir ettirilsa, binafsha rang paydo bo'ladi. Bu reaksiya peptid bog'li hamma moddalarda sodir bo'ladi. Agar mis sulfat tuzi ortiqcha

miqdorda olinsa hosil bo'ladigan ko'k rangli mis-(II)-gidroksid binafsha rangni niqoblab, ko'rinishiga xalal beradi.

3. Oltingugurt saqlovchi (-aminokislotalarga sifat reaksiyasi. Tarkibida oltingugurt saqlagan (-aminokislotalar sitsein, sitsin, metionin bor oqsillar eritmasini ortiqcha natriy gidroksidi eritmasi bilan qaynatilib, so'ngra unga bir necha tomchi qo'rg'oshin atsetat eritmasi qo'shilsa eritma qo'ng'ir-qora rangli bo'ladi yoki qora cho'kma hosil bo'ladi.

4. Erlix reaksiyasi. Triptofanni aniqlash uchun uning eritmasiga sulfat kislota ishtirokida para-dimetilaminobenzaldegid kushiladi. Bunda eritma qizil-binafsha rangga buyaladi. Boshqa aminokislotalar bu reaksiyani bermaydi. Bu reaksiyadan foydalanib, oqsilning parchalanish mahsulotlarida triptofan miqdori aniklanadi.

Oqsillarning sinflanishi.

Oqsillar ikki guruhga proteinlar (oddiy oqsillar) va proteidlari (murakkab oqsillar) ga bo'linadilar. Proteinlar gidrolizlanganda faqat aminokislotalar aralashmasi hosil bo'ladi. Proteidlari gidrolizlanganda esa aminokislotalar bilan birga fosfor kislota, glyukoza, geterotsiklik birikmalar va boshqalar hosil bo'ladi. Proteinlar eruvchanligi va izoelektrik nuqtaning holatiga qarab quyidagi guruhlarga bo'linadilar.

Albuminlar. Suvda eriydilar, qizdirilganda iviydilar. Tuzlarning to'yingan eritmaları ta'sirida cho'kadilar. Nisbatan katta bo'lmagan molekulyar massaga ega. Gidrolizlanganda katta miqdorda glikol hosil bo'ladi. Tuxum, kon, sut oqsillar tarkibida uchraydilar.

Globulinlar. Suvda erimaydilar. Tuzlarning suyultirilgan eritmalarida eriydilar. To'yingan eritmaları ta'sirida cho'kadilar. qizdirilganda iviydi. Tuxum, sut, non, o'simlik urug'lari tarkibida uchraydilar.

Protaninlar. Kuchli asosli xususiyatga ega bo'lib, tarkibida oltingugurt bo'lmaydi. Oddiy aminokislotalardan tarkib topgan va kichik molekulyar massaga ega. Baliq ikrasi, jinsiy garmonlar tarkibida uchraydilar.

Gitsonlar. Kuchsiz asos xossasiga ega ega bo'lib, ko'pchilik murakkab oqsillar tarkibiga kiradilar.

Skleroproteinlar. Suvda, tuzlar, kislota va ishqorlar eritmalarida erimaydilar. Bu guruh oqsillar teri, jun, suyak, tirnoq, soch, ipak fibroini

taribida uchraydilar. Ularning tarkibida ko‘p miqdorda oltingugurt mavjud bo‘ladi.

Proteidlar. Proteidlar oqsilsiz qismning tarkibiga ko‘ra quyidagi guruhlarga bo‘linadilar.

Nukleoproteidlar. Hidrolizlanganda oddiy oqsillar, asosan gitsonlar va protaninlar bilan nuklein kislotalar hosil bo‘ladi. Nuklein kislotalar o‘z navbatida uglevodlar, fosfor kislota va geterotsiklik birikmalarga gidrolizlanadilar. Nukleoproteidlar ishqorlarda eriydilar, kislotalarda erimaydilar. Ular protoplazmalar, to‘qimalar va viruslar tarkibiga kiradilar.

Fosfoproteidlar. Hidrolizlanganda oddiy oqsillar bilan fosfor kislota hosil bo‘ladi, kuchli kislotalik xususiyatiga ega. Kislotalar ta’sirida iviydi. Ularga sut kazeiniga taalluqlidir.

Glyukoproteidlar. Hidrolizlanganda oddiy oqsillar bilan uglevodlar hosil bo‘ladi. Suvda erimaydi. Suyultirilgan ishqor eritmalarida eriydi. Neytral xususiyatga ega. Qizdirilganda ivimaydi.

Xromoproteidlar. Hidrolizlanganda oddiy oqsillar bilan rangli moddalarni hosil qiladi. Ularga qon gemoglobini misol bo‘ladi. Murakkab oqsillarning boshqa guruhlari ham ma’lum.

Oqsillarning aminokislota tarkibi va aminokisiotalarning tasnifi.

Oqsillar tarkibiga 25 ga yaqin turli aminokislotalar kiradi. Bu aminokislotalardan 8 tasi almashtirib bo‘lmaydigan aminokislotalar deb atalib, ularni inson tayyor holda itse’mol qiladi. Agar, shu 8 ta aminokislotalardan birortasi inson itse’mol qilayotgan ovqat tarkibida yetarli darajada bo‘lmasa, bu turli kasalliklarni kelib chiqishiga sabab bo‘ladi.

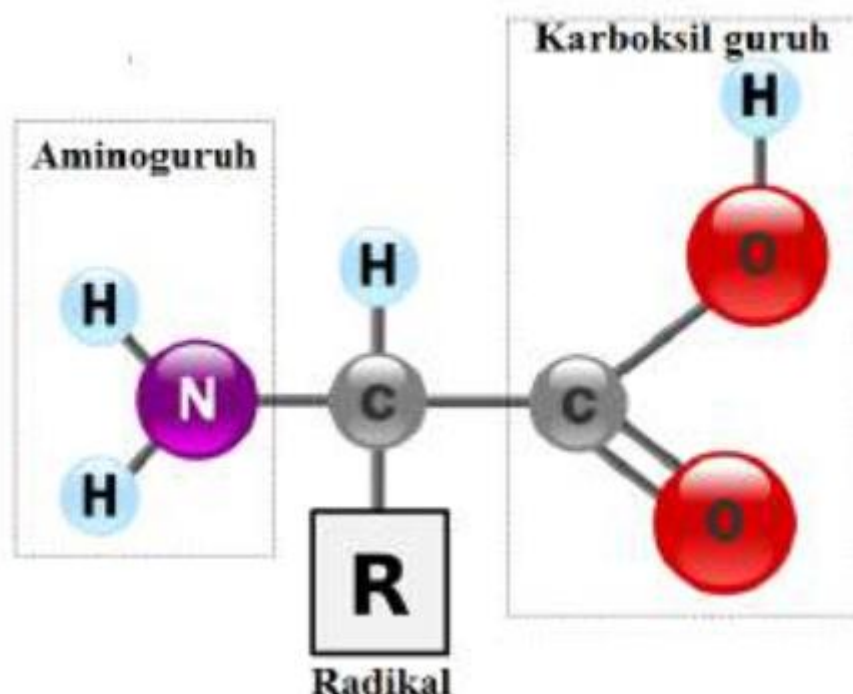
Oqsillar gidrolizlanganda tabiiy aminokislotalar (ularni soni 22 ta) ning barchasi hosil bo‘ladi. Turli oqsillardagi aminokislotalarni miqdori turlicha bo‘ladi. Suvda eriydigan oqsillar monodispers tuzilishga egalar. Chunki ular aniq aminokislota tarkibiga ega va bu aminokislotalar ma’lum tartib bilan bog‘lanishida hosil bo‘lgandir. Oqsil molekulasida aminokislota qoldiqlari chiziqli peptid bog‘ bilan bog‘langan. Oqsillarni aminokislotalar qoldig‘idan peptid bog‘ hosil qilib tuzilganligi haqida 1907 yilda Z.Fisher va Gofiyeyssorlar fikr bildirganlar. Bir aminokislotadagi karbosiklik guruh qo‘shni aminokislotaning aminoguruhi bilan ta’sirlanib, amid hosil qiladi. Alohida peptid qismlari bir-birlarida – NH – CO – CHR – dagi yon zanjirdagi guruh (R) lar bilan farq qiladilar: 100 tagacha aminokislota qoldig‘i saqlagan

birikmalar peptidlarda 100 tadan ortiq aminokislota qoldig'i saqlagan birikmalar oqsillar deb ataladi. Aminokislotalarning birikish tartibi ularning ikki tarafida molekulalarni ajratib olish bilan aniqlanadi.

Oqsil molekulasidagi aminokislotalar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

1. Strukturasi bo'yicha aminokislotalar 3 sinfga bo'linadi: alifatik, aromatik va geterotsiklik.
2. Elektrokimyoviy xossalari bo'yicha aminokislotalarni quyidagi uch sinfga bo'lish mumkin: nordon, neytral va asosli xossaga ega bo'lgan. Zamonaviy ratsional aminokislota tasnifi radikallarning polyarligiga (Rguruhlar), ya'ni pHning fiziologik qiymatlarida suv bilan reaksiyaga kirish qobiliyatiga asoslangan (pH 7,0 ga yaqin). Radikallarni saqlovchi aminokislotalarning 5 sinfi quyidagicha tafovut etiladi:
a) nopolyar (gidrofob); b) polyar (gidrofil); d) aromatik (ko'pincha nopolyar); e) manfiy zaryadlangan; f) musbat zaryadlangan.

Barcha aminokislotalar bir-biridan faqat tarkibidagi radikali R – bilan farq qilanadi, karboksil va amino guruhlar esa hamma aminokislotalarda bir xil.



1-rasm. Aminokislotalarning strukturaviy formulasi.

Oqsil molekulalarining aminokislota tarkibi yozilganda, ularning nomi boshlang'ich uchta harfdan tuzilgan qisqartmalaridan foydalaniladi. Masalan,

Alanin – Ala, A, Valin - Val, V. R – ning tabiati, unda qo‘shimcha amino-, karboksil va boshqa funksional qismlarning mavjud bo‘lishiga qarab aminokislotalar quyidagi (1-jadval) guruhlariga bo‘linadi:

1-jadval

Radikallarning polyarligiga asoslangan aminokislotalarning tasnifi

Aminokislotalar		Qabul qilingan qisqartirishlar va birharfli simvollar	
	Inglizcha	Simvol	O‘zbekcha
I. Nopolyar R –guruhlar			
Glitsin	Gly	G	Gli
Alanin	Ala	A	Ala
Valin	Val	V	Val
Leytsin	Leu	L	Ley

Izoleytsin	Ile	I	Ile
Prolin	Pro	P	Pro
II. Polyar, zaryadlanmagan R –guruhlar			
Serin	Ser	S	Ser
Treonin	Thr	T	Tre
Sistein	Cys	C	Sis
Metionin	Met	M	Met
Asparagin	Asn	N	Asn
Glutamin	Gln	O	Gln
III. Aromatik R –guruhlar			
Fenilalanin	Phe	F	Fen
Tirozin	Tyr	Y	Tir
Triptofan	Trp	W	Trp
IV. Manfiy zaryadlangan R –guruhlar			
Asparagin kislotasi	Asp	D	Asp
Glutamin kislotasi	Glu	E	Glu
V. Musbat zaryadlangan R-guruhlar			
Lizin	Lys	K	Liz
Arginin	Arg	R	Arg
Gistidin	His	H	Gis

Oqsil molekulalarida doim uchraydigan ikki xil kimyoviy guruhlar amino (-NH₂) va korboksillar (- COOH) o‘zaro bir-birlari bilan bog‘lanib peptid bog‘larini hosil qiladilar.

Suv muhitida reaksiya muvozanati erkin aminokislota hosil bo‘lishiga qaratilgan bo‘lib, oddiy holatda suv ajralib chiqavermaydi. Bu jarayon

murakkab, energiya talab qilib, maxsus organoidlarda (ribosoma) sodir bo'ladi.

Erkin aminokislota guruhini tutmaydigan aminokislota prolin, uning hosilasi oksiprolin oqsil molekulasidagi shu aminokislota tutgan joylar burilib o'ziga xos strukturani hosil qilishda xizmat qiladi. Ularni iminokislotalar deb ataladi.

Aminokislotalardan tashkil topgan polipeptid zanjirining molekulyar massasi 57 dan 186 Da atrofida bo'lib o'rtacha oqsilniki 110 Dalton. Molekulyar massasi 44000 Da bo'lsa, tarkibida 400ta aminokislota qoldig'i bo'ladi. Peptid bog'ini hosil qilmaydigan kimyoviy guruhlarni radikallar deb ataladi. Ularning kimyoviy tabiati har hil bo'lib, nokovalent bog'larni hosil qilishda, oqsillarning fazoviy strukturasi shakllantirishda ishtirok etadi.

Oqsillar tarkibidagi aminokislotalar karbon kislotalarning hosilasi bo'lib, ular α – uglerod atomiga amino guruxi bog'langanligi uchun α – aminokislotalar deyiladi. Tabiatda β – aminokislotalar ham bo'lib, ular oqsillar tarkibida uchramaydi. Aminokislotalar uchun optik izomerlanish xususiyati xos bo'lib, L–aminokislotalar, α -konfiguratsiyasiga ega. D – shakldagi aminokislotalar juda kam uchraydi, jumladan, sibir kuydurgisini tarqatadigan bakteriya qobig'ida (D – Glu), Janubiy Amerikada yashovchi baqaning terisida D alanin aniqlangan.

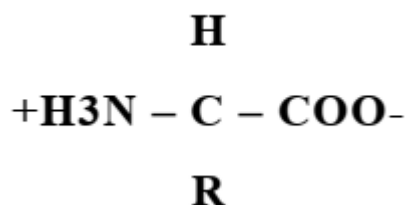
Oqsil tarkibida uchraydigan aminokislotalardan glitsin optik faollikka ega emas. Mazkur aminokislota radikal bo'lmaganligi uchun, u oqsil molekulasini harakatchanligini, turg'un holatini, ma'lum bir shaklini hosil qilishda ishtirok etadi.

Radikallari alkil bo'lgan aminokislotalarga alanin, valin, leysin va izoleysin kirib, oxirigi aminokislota ikkita xiral markazi bo'lganligi uchun to'rta optik izomerlidir. Alanin tabiatda keng tarqalib, oqsil molekulasida jumladan, fermentlar tarkibida ko'p uchraydi. Valin, leysin va izoleysin aminokislotalari oqsil molekulasiga gidrofob xususiyatini berishda ishtirok etadi.

Aromatik aminokislotalarga fenilalanin, tirozin va triptofanlar kiradi. Fenilalanin va triptofan aminokislotalarida xuddi valin, izoleysin, prolinlarga o'xshash qutiblanmagan qoldiqlari bo'lganligi uchun aksariyat, ular oqsillarning ichki qismida uchraydi. Tirozin esa faol funksional guruh – ON tutib, u yengil holatda dissotsiirlanib, hosil bo'lgan proton vodorod bog'ini hosil qilishda ishtirok etadi. Shuning uchun tirozin, zaryadsiz aminokislota (bularga serin, treonin, glutamin, asparagin va sisteinlar ham kiradi) bo'lganligi uchun ko'p miqdorda vodorod bog'larini hosil qilishda, makromolekulyar konfiguratsiyalarni shakllantirishda ishtirok etadi. O'zida gidroksil guruxini tutgan serin va treoninlar fosforli efirlarni hosil qiladi. Serin va tirozin fermentlarning faol markazlarida bo'lib, gidroksil guruhlariga uglevodlar bog'lanishi (glikozillanishida) va murakkab oqsillar – glikoproteinlarni shakllanishida qatnashadilar.

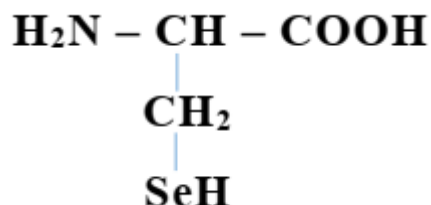
Aminokislotalardan sistein va metioninlar oltingugurt tutvchilar bo‘lib, kislorodli muhitda oksidlanib «ikkilik» aminokislota sistinni hosil qiladi. Ular oqsil molekulalarida polipeptid zanjirlarining o‘rtasida ko‘ndalang disulfid bog‘larini shakllantiradilar. Sistein molekulalarda ko‘p miqdorda bo‘lib, og‘ir metall atomlarini bog‘lashda ishtirok etadi.

Ma’lumki, hujayralardagi suv muhitida aminokislotalar qutibasiz ionlardir (svitterionlar):



Shu sababdan, ko‘pchilik aminokislotalar jumladan, monoaminomonokarbon kislotalar zaryadlari bir tomonlama kuchli bo‘lmay neytral holatga yaqin bo‘ladi. Zaryadli aminokislotalar yonbosh guruhlar (radikali) qo‘shimcha zaryadlar tutadilar.

Hozirgi kunda oqsillar tarkibida yuqorida ko‘rsatilgan 20 xil aminokislotalardan tashqari yana qo‘shimcha aminokislotalar borligi aniqlangan. Shunday aminokislotalardan biri selenotsistein bo‘lib, tarkibida selen atomini tutadi:

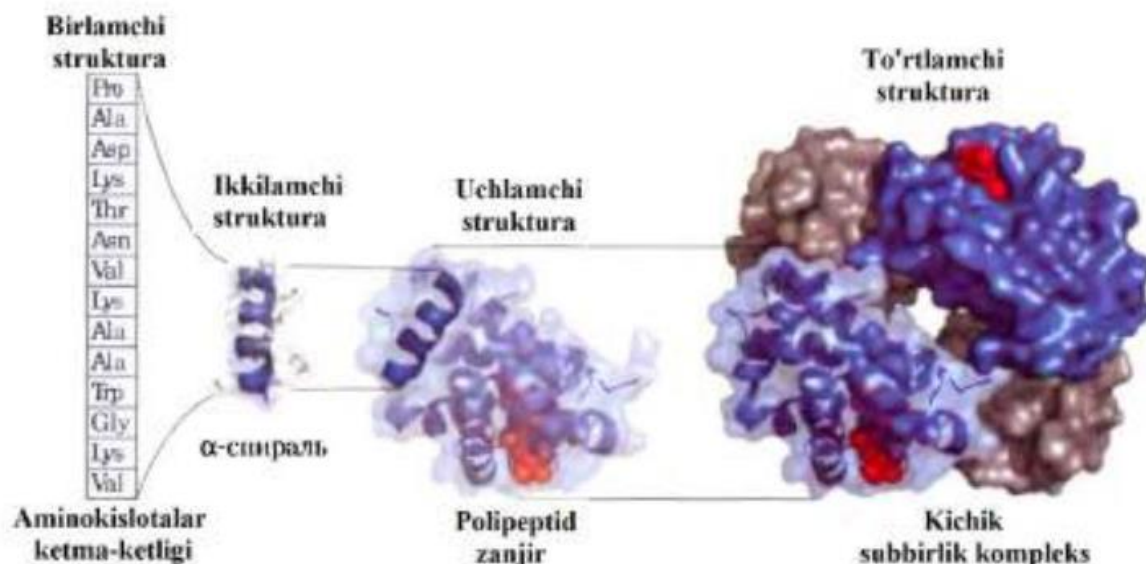


Selenotsistein har xil organizmlarda bakteriyadan tortib, odam tarkibidagi katalitik faol oqsillar tarkibida (glitsin-reduktaza, glutationperoksidaza va boshqalar) bo‘lib, proteinlardagi 21-chi aminokislota hisoblanadi. Mazkur aminokislota kodlovchi tripletlar ham yaqinda aniqlangan.

2.5.8. Oqsil molekulalarining strukturalari

Odatda oqsillarda uchraydigan aminokislotalar ozaro bir-biri bilan peptid bog‘ orqali bog‘lanadi. Chiziqli yonalish qaysiki aminokislota bo‘lsa, u bu holatni o‘zida saqlaydi. Oqsil strukturalari murakkab bolib uni 4 yol bilan ko‘rish maqsadga muvofiq bo‘lad.

Oqsil molekulasida 4 xil struktura mavjud, ya’ni birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to‘rtlamchi strukturalari.

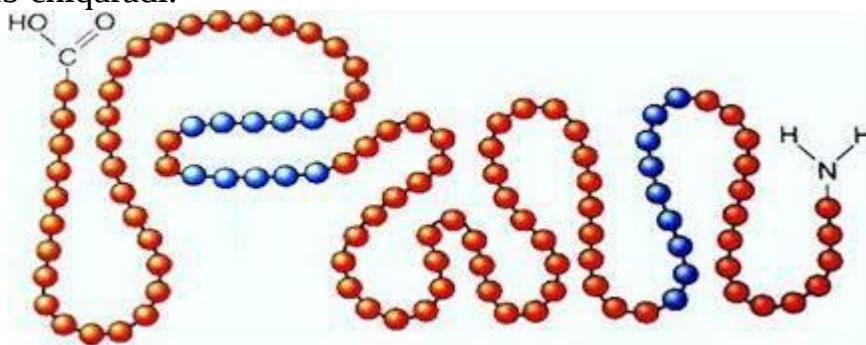


Rasm. Oqsil molekularining strukturalari.

2.6.8. Oqsillarning birlamchi strukturasini

Oqsillar molekulasini tashkil qiladigan polipeptid zanjirlarida aminokislotalarning ketma-ket joylashish tartibi va ularni tutgan oʻrni oqsillarning birlamchi strukturasini deb ataladi. Bu tartib irsiy belgilangan va oʻzgarmasdan nasldan-naslga oʻtadi. Birlamchi struktura oqsil molekulasining asosi (ustuni) deyiladi. Hozirgacha 1000 dan ortiq oqsilning birlamchi strukturasini aniqlangan. Shunday qilib oqsillarning biologik xususiyatlari, eng avvalo ularning birlamchi strukturasiga bogʻliq. Birlamchi strukturasini aniqlangan dastlabki oqsil insulindir. Insulin 2 ta polipeptid zanjiridan tuzilgan. Birinchi yaʼni A zanjir 21 aminokislota qoldigʻidan, B zanjir esa 30 aminokislota qoldigʻidan tuzilgan. Insulin molekulasida 3 ta disulfid koʻpriq boʻlib, ikkitasi A va B zanjirlar orasida, bittasi A zanjirning ichida joylashgan.

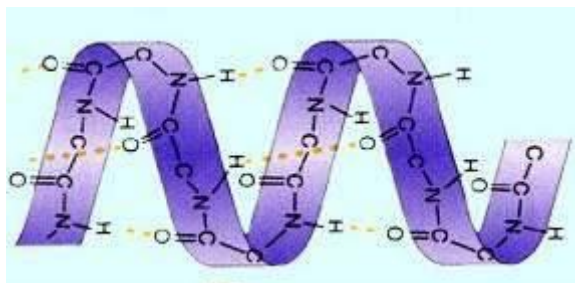
Bir qator anomal oqsillarning birlamchi strukturasini oʻrganish baʼzi ogʻir irsiy kasalliklar tabiatini aniqlashga imkon beradi. Masalan: normal gemoglobin oqsilining β -zanjirida 6-oʻrinda glutamin joylashgan, uning oʻrinining valin bilan oʻzgarishi ogʻir irsiy kasallik oʻroqsimon kamqonlikni keltirib chiqaradi.



8-rasm. Oqsillarning birlamchi strukturasining koʻrinishi.

Vodorod bog`lari tufayli hosil bo`ladigan polipeptid zanjirning spiral konfiguratsiyasi oqsillarning ikkilamchi strukturasi deyiladi. Ikkilamchi strukturani uchta xili mavjud: α -spiral, β -qavatli va kollagenli spiral. Vodorod bog`lar bir polipeptid zanjir ichidagi har xil guruhlar o`rtasida hosil bo`ladi. Bunday bog`lar tufayli polipeptid zanjir spiral shaklda bo`ladi. Polipeptid spiralning muhim xillaridan biri  $\alpha$ -spiraldir.  $\alpha$ -spiralni aylanma zina bilan taqqoslasa bo`ladi. Bu holda aminokislota qo`liqlari pog`onalar vazifasini bajaradi.

α -spiral juda ko`p oqsillarda uchraydi. Masalan:  $\alpha$ -keratin to`liq α -spiral oqsildan iborat; mioglobin, gemoglobin 75%, zardob albumini 50%, ribonukleazani 17%. α -spiralni tashkil qiladi, ma`lum omil ta`sirida (ishqor, harorat) α -spiral cho`zilib, zanjir ichidagi vodorod bog`lar uzilib ketadi va β -strukturaga o`tadi. Fibrillyar (ipsimon) oqsillarning tabiiy shakli -  $\beta$  strukturadir. Vodorod bog`lar molekulalarning orasida, polipeptid zanjirining har xil uchastkalari orasida bo`ladi.



9-rasm. Oqsillarning ikkilamchi strukturasi.

2.8.8. Oqsillarning uchlamchi strukturasi

Spiral tuzilgan polipeptid zanjirlar har xil kuch ta`sirida fazoda ma`lum shaklni olishga harakat qiladi. Polipeptid spiralining fazodagi orientatsiyasi yoki uning taxlanishi uchlamchi struktura deyiladi, ya`ni molekulaning shakli, hajmi haqida ma`lumot beradi.

Oqsillarning biologik faolligi, ularning uchlamchi strukturasi bog`liq. Uchlamchi strukturani rentgenostrukturatahliliy usul yordamida o`rganiladi. Ribonukleaza, lizotsim, mioglobin, ximotripsin va boshqa ko`pgina oqsillarning uchlamchi strukturasi aniqlangan.

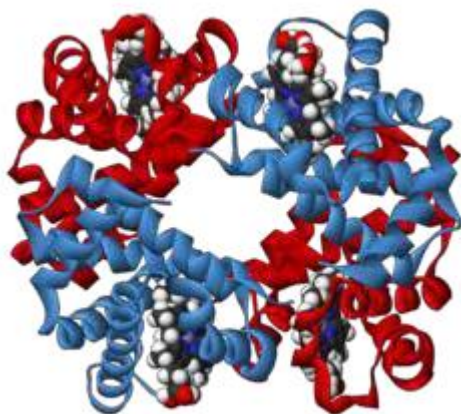
Oqsil molekulasida uchlamchi strukturasi hosil bo`lishida bir qancha kimyoviy bog`lar ishtirok etadi. Bulardan eng muhimi disulfid bog`dir. Ko`p oqsillar polipeptid zanjirining ma`lum qismlaridagi sistein qoldiqlar bir-biri bilan mustahkam bog` hosil qiladi.



10-rasm. Oqsillarning uchlamchi strukturasi.

2.9.§. Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi

Ikki va undan ortiq polipeptid zanjirlardan tashkil topgan oqsillar molekulasi to'rtlamchi strukturaga ega. To'rtlamchi struktura hosil bo'lishida ishtirok etadigan polipeptid zanjirlarning har biri o'ziga xos birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi strukturaga ega bo'lib, u kichik birlik deb ataladi. Ko'pgina oqsillarning molekulasi bir necha kichik birliklardan tashkil topgan. Masalan: gemoglobin oqsilli to'rtta kichik birlikdan; 2 ta α va β polipeptid zanjiridan tashkil topgan. Tamaki mozaikasining virusini tashkil qiladigan murakkab oqsil 2200 ta kichik birlikdan tashkil topgan. Oqsil molekulasini tashkil qiladigan kichik birliklar har xil fizik va kimyoviy ta'sir natijasida dissotsiyanishi mumkin, bujarayon qaytar bo'lib, dissotsiyalangan kichik bo'lakchalar ma'lum sharoitda qaytadan yana birikadi. Oqsillarning fermentativ xususiyatlari ularning to'rtlamchi strukturasi bog'liqdir. To'rtlamchi struktura hosil bo'lishida oqsillar molekulasida uchraydigan barcha kimyoviy bog'lar ishtirok etadi; vodorod, disulfid, elektrostatik va gidrofob bog'lar. Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi muhim funksional ahamiyatga ega.



11-rasm. Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi.

Har qanday oqsillarning to'rtlamchi strukturasi hosil bo'lishida quyida bog'lar ishtirok etadi:

1) Disulfid bog'lar;

Disulfid aloqa kovalent aloqa hisoblanadi. Ularning har biri ikki asosiy aminokislota sestidan tashkil topgan. Ikki sistein bir-biri bilan disulfi ko‘prigi orqali bog‘lanadi.

2) Gidrofobli bog‘lar;

Qutubsiz aminokislotali zanjirlar molekulaning ichki qismida joylashishi kerak. U yerda ular boshqa bir gidrofobli aminokislotalar bilan boglanadi.

3) Vodorod bog‘lar;

Alkohol guruhlarida serin va treaninlarda vodorod boglanish bo‘ladi. Peptid boglanishning kuchi kislorod yoki karboksil guruhlariga bogliqdir.

4) Ion bog‘lar.

Bu manfiy zaryadli guruh (-COO-) va amino guruh (-NH₃⁺) o‘rtasidagi bog‘ni ifodalaydi.

2-mavzu: DNK replikatsiyasi, transkripsiya, translyasiya va oqsil biosintezi.

(2 soat)

R Ye J A:

- 1. NukLeotidlar va ularning tuzilishi.**
- 2. PolinukLeotidlar. DNK va RNK.**
- 3. DNK Reperasiyasi. Splaysing. Nukleosomalar**
- 4. DNK barkoding**

Nuklein kislotalar yuqori molekulyar biopolimerlar bo‘lib, molekulyar massasi 250 dan 1,2.105 kDa atrofida bo‘ladi. Ular tirik organizmda irsiy belgilarni saqlab, ularni avloddan-avlodga o‘tkazishda bevosita ishtirok etib, kibernetik vazifani bajaradilar. 1869-yilda Shvetsariyalik olim F.Misher tomonidan hujayra yadrosida nuklein kislotalar aniqlanganligi uchun nukleus (lotincha nucleys-yadro) deb atalgan. Tarkibidagi uglevodga qarab ular dezoksiribonuklein (DNK) va ribonuklein (RNK) kislotalariga bo‘linadi. Nuklein kislotalar organizmlarda hujayralarning deyarli hamma organoidlar tarkibida uchraydi. Yadroda DNK oqsil bilan birgalikda dezoxsinukleoproteid (DNP) shaklida (umumiy massaning -1% ni tashkil qiladi). Ularning mitoxondriyalarda, xloroplastlarda ham borligi aniqlangan. Yadroviy DNKda organizmning tur spetsifikligini belgilovchi genlarning asosini tashkil qilib, hujayra suyuqligida esa irsiy belgilarni ko‘chiruvchi RNKlarni uchratish mumkin. Biologiya tarixida nuklein kislotalarning tadqiq qilinishi mazkur fanni tavsifiy sohadan eksperimental yo‘nalishga aylantirishida benihoya katta xizmat qildi. Nuklein kislotalarni tuzilishi va vazifalarini aniqlashda katta xizmat qilgan Nobel mukofotiga sazovor bo‘lgan olimlardan D.J.Uotson, F.Krik va M.Uilkins, hujayra tashqarisida DNK sintezini aniqlagan A.Kornberg, S.Ochao va genetik kodni ochgan

M.Nirenberg, R.Xoli va X.Koranalarni ko'rsatish mumkin. Informatsiya RNKni va oqsil sintezini ribosomada aniqlashda xizmat qilgan rus olimlaridan akademiklar A.N.Belozerskiy va A.S.Spirinlardir.

Nuklein kislotalarining jahon miqyosida muntazam ravishda ilmiy jihatdan tadqiq qilinishi natijasida hozirgi kunda biologiya fanida molekulyar biologiya, gen muhandisligi va biotexnologiya sohalari shakllanib, bu yo'nalishlar asosida daktiloskopiya, transgen o'simlik, hayvonlar va klonlash usullari paydo bo'ldi. Mazkur yo'nalishlar faqat nazariy bo'lmasdan, balki tibbiyotda, qishloq ho'jaligida insonni ajablantiruvchi ilmiy ishlar qilinmoqda.

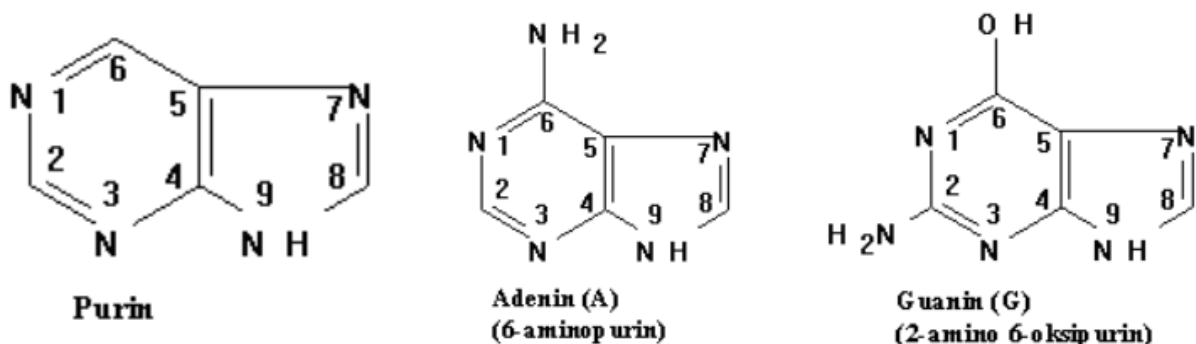
Nuklein kislotalar tufayli biologiya fani kriminalistika va ijtimoiy-gumanitar fanlariga kirib, dastlabki yutuqlarga ega. Nuklein kislotalarni fenol yordamida to'qimalardan ajratib olish usuli keng qo'llaniladi. Bu usul oqsillarni denaturatsiyaga uchratuvchi moddalar ishtirokida (dodeilsulfat natriy ta'sirida yoki yuqori harorat) olib boriladi.

Bunda denaturatsiyaga uchragan oqsil fenol qismga, nuklein kislota esa suvga o'tadi. Keyin nuklein kislota etil spirti yordamida cho'kmaga cho'ktiriladi.

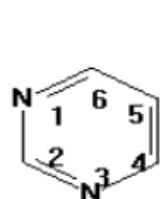
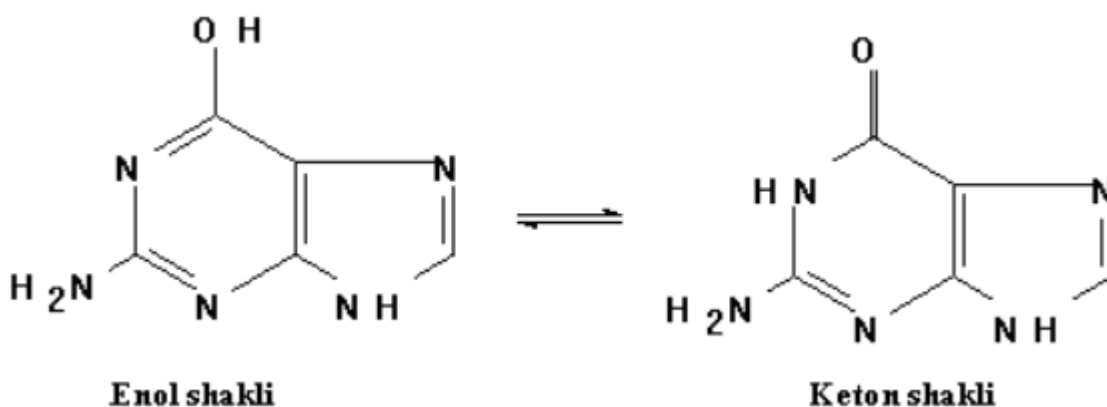
Nuklein kislotalarning kimyoviy tarkibi.

Nuklein kislotalar fermentlar, kislota, ishqor va boshqa kimyoviy birikmalar ta'sirida bir necha bo'laklarga parchalanadi. Mazkur struktura birikmalariga azot asoslaridan purin va pirimidin, uglevod komponentlaridan riboza va dezoksiriboza hamda fosfat kislota kiradi.

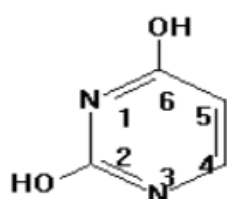
Purin asoslari Nuklein kislotalar (DNK, RNK) tarkibida asosan ikki xil purin asoslari adenin (A) va guanin (G) uchraydi. Bu birikmalar molekulasini pirimidin va imidazol halqasidan tashkil topgan purinning hosilalari hisoblanadi:



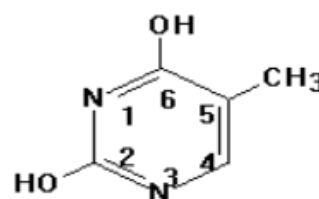
Purin asoslari har xil tautomer shakllarida uchraydi:



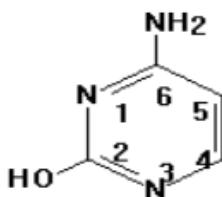
Pirimidin



Urasil (U)
(2,6 -dio ksip irimid in)



Timin (T)
(2,4-d izoksi -5- metilp irimid in)

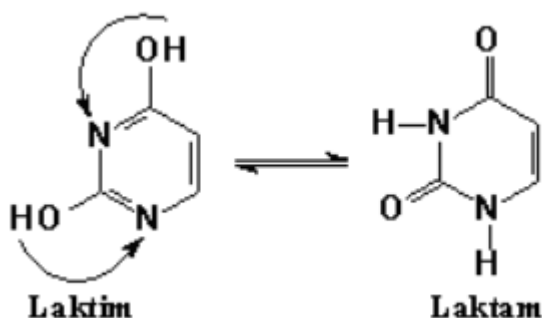


Sitozin (S)
(2-okso - 4 -am inopirimid in)

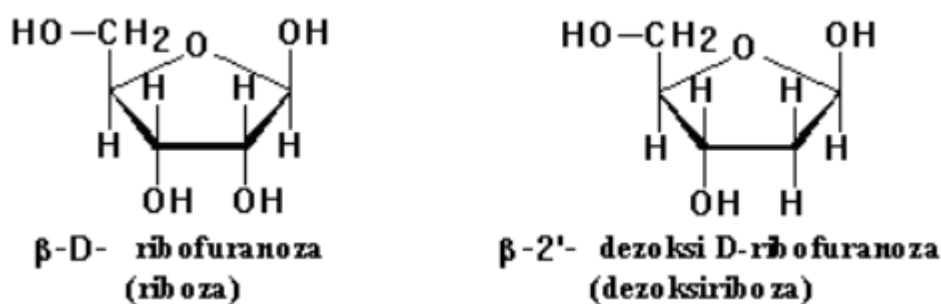
Ko'rsatilgan purin azot asoslaridan tashqari, hujayrada gipoksantin (6-okso purin) va ksantinlar (2,6 dioksopurin) bo'lib, ular adenin, guaninlarning dezaminirlanishidan hosil bo'lib, nuklein kislotalar almashinuvida ishtirok etadilar. Pirimidin asoslaridan nuklein kislotalar DNK va RNK tarkibida sitozin, uratsil (RNK tarkibida) va timin (DNK tarkibida) kiradi. Nuklein kislotalar tarkibida ko'rsatilgan azot asoslaridan tashqari yana minor komponentlari uchraydi ular t-RNK tarkibida: digidrouratsil, psevdouridin, ksantin, gipoksantin, atsetilsitozin va orot kislotalar uchraydi. DNK tarkibida qisman 5-metilsitozin va 6-metiladeninlar bor. Metillanish asosan, DNKning replikasiyasidan so'ng hosil bo'ladi. Metillangan asoslar DNK ni "o'zini" DNK- aza fermentidan saqlaydi. Notabiiy asoslardan 7-metilguanozin, 1-metil-2-amino-6-okso purin, 6-dimetilaminopurinlar i-RNK va nukleozidlar tarkibida borligi aniqlangan.

Yuqorida keltirilgan purin va pirimidin asoslarida qo'sh bog'lar va - ON, -NH₂ guruhlari bo'lib, ular asoslarni har xil tautimer holatiga: oksihosilalari

laktam-laktim va aminohosilalari esa amin-imin ko‘rinishga sababchi bo‘lishlari mumkin. Jumladan, uratsil quyidagicha tautomerlanishi mumkin:



Tabiiy nuklein kislotalar tarkibida azotli asoslar laktam va amin shaklida bo‘lib, bu holat ularga sintezlanishini to‘g‘ri yo‘nalishiga sababchi bo‘ladi. Lekin, nuklein kislotalarga tashqi omillar, jumladan, nurlanish va shu asosda tautomerlarni hosil bo‘lishi mutagenenezning asosini tashkil qiladi. Azot asoslari ultrabinafsha nurini 260 nm spektrida to‘liq yutadi. Xuddi shu asosda ularni miqdoriy jixatdan aniqlanadi. Uglevod qismlardan RNK tarkibida riboza va DNK da esa dezoksiribozalar uchraydi. Nuklein kislotalar tarkibidagi pentozalar β -D-furanoza shaklida bo‘ladi:

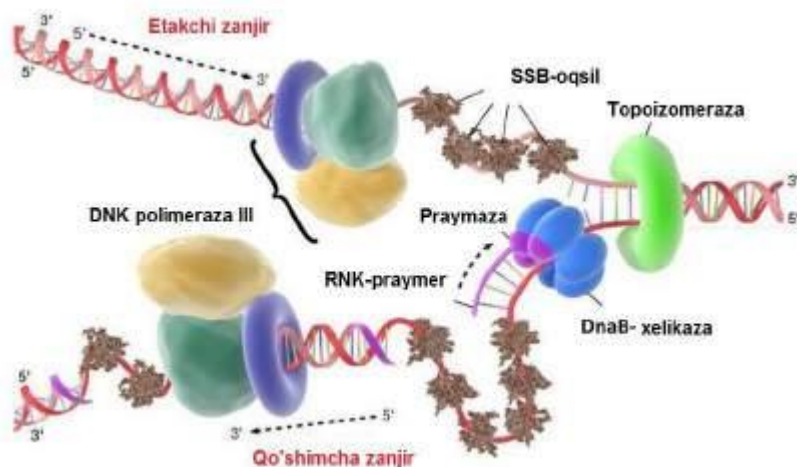


Uglerod atomlari, nukleotid tarkibidagi pentozalarda tartib raqamiga "shtrix" belgisi azot asoslaridan farq qilish uchun qo‘yiladi. Dezoksiribozadagi C-2/ guruhidagi ON ni protonlanishi C-2/ va C-3/ bog‘larini yanada mustahkamlab, DNK molekulasining fazoviy strukturasi kompakt, ixcham holatga keltirishda yordam beradi.

3.2.8. Irsiy axborot o‘tish yo‘llari

Uotson va Krikning gipotezasiga asosan DNK qo‘sh spiraling har bir zanjiri komplementar qiz zanjirlar hosil qilishda qolip (matritsa) vazifasini o‘taydi. Bunda ona DNK gacha o‘xshash 2 ta 2 zanjirli qiz DNK molekulasi hosil bo‘ladi, har bir molekulasi 1 ta o‘zgarmagan ona DNK zanjirini saqlaydi.

Uotson–Krik gipotezasi Met Mezelson va Franklin Stal tomonidan 1957-yilda bajarilgan tajribalar bilan tasdiqlangan.



1-rasm. Replikatsiya–genetik axborotni o‘tkazish usuli.

Tekshirish natijalari shuni ko‘rsatadiki, Uotson va Krik gipotezasiga to‘la rioya qilgan holda har bir qiz DNK dupleksi hujayraning 2 ta ko‘payish siklidan keyin bitta ona zanjir, bitta yangi hosil bo‘lgan DNK qiz zanjirini saqlar ekan. Replikatsiyaning bunday mexanizmini konservativ replikatsiya deb ataladi, chunki har bir qiz DNK da faqat bitta ona zanjir saqlangan. DNK replikatsiyasini yarim konservativ mexanizmi ichak tayoqchalari ustida olib borilgan tajribalarda tasdiqlandi. E coli kulturasida avlodlari bir-biridan azot manbai ^{15}N $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ li muhitda o‘stiriladi. Natijada E soli hujayralari tarkibiga kiradigan barcha azot saqllovchi moddalar odatdagi ^{14}N saqlaydigan DNK tarkibida ^{15}N saqlaydigan DNK ga nisbatan katta zichlikka ega bo‘ladi va uni saqlaydigan DNK ga nisbatan katta zichlikka ega bo‘lib, bu jarayonni sentrifugalash yo‘li bilan aniqlash mumkin. DNK replikatsiyasi yarim konservativ mexanizmini isbotlovchi tajriba. Probirkada shtrixlab qo‘yilgan joylar DNK ning sentrifugalashdan keyingi holatini ko‘rsatadi. ^{15}N – DNK si bor. E coli nishonlanamgan azot ($^{14}\text{NH}_4\text{Cl}$)li muhitga ko‘chirib o‘tkazilsa, birinchi avlod hujayralari ^{15}N -DNK va ^{14}N -DNK zichliklari o‘rtasidagi oraliq zichlikka ega bo‘ladi: ikkinchi avlod hujayralarida ikki xil – oraliq zichlikda va yengil boladigan DNK (^{14}N -DNK) topiladi. Olingan natijalar bitta qiz DNK da oltita ta ona zanjir , ikkinchi DNKda ikkita yangi sintezlangan zanjirlar bo‘lishi kerak deb hisoblangan replikatsiyaning konservativ usuli inkor qildi. M.mezelson va F.Stal tajribalari replikatsiyaning dispers usuli tasodifan bog‘langan qiz DNK da qisqa ona zanjir DNK, yangi zanjir DNK bo‘lishini ham inkor qilishga imkon berdi.

Eukariotik DNK replikatsiyasi bir vaqtda juda ko'p nuqralarda juda birdaniga boshlanadi(ularning soni mingdan ortiq bo'lishi mumkin). Har bir shunday nuqtalardan qarama-qarshi tomonlarda birdaniga ikki replikativ ayri harakatlanadi, buning natijasida eukariotik xromosomaning replikatsiyasi bakterioxromosomaga nisbatan juda tez sodir bo'ladi.

Replikatsiyada 1956-yilda Artur Kornberg tomonidan ochilgan ferment DNK – polimeraza I ishtirok etadi. U DNK zanjiri oxiriga dezoksiribonukleotid qoldiqlarini ketma-ket biriktirilishini katalizlaydi, bir vaqtda neorganik pirofosfat ajralib chiqadi. DNK ning sintezi 4 ta dezoksiribonukleotid- trifosfatlar bo'lgan taqdirdagina amalga oshiriladi, agarda ulardan bittasi bo'lmasa ham sintez sodir bo'lmaydi. Ferment 4 ta dezoksiribonukleozid 5' - difosfat yoki 5-monofosfatlarga almashtirilgan vaqtda ta'sir etmaydi. Shuningdek, ribonukleozid 5' - trifosfatlar bilan ham reaksiya ketmaydi. Mg^{2+} ionlarining bo'lishi shart.

DNK polimeraza yangi dezoksiribonukleotidlarning kovalent bog'lanishini katalizlaydi, u α -fosfat guruhning erkin 3' gidroksil oxiriga birikishi orqali amalgam oshiriladi: demak DNK zanjiri sintezi 5' -3' yo'nalishida amalga oshiriladi. DNK polimeraza ta'siri uchun qolip, tomizg'i DNK bo'lishi shart. DNK polimeraza yangi DNK sintezini tomizg'i DNK siz amalga oshira olmaydi. U majud zanjirni uzaytirishi mumkin va faqat matritsa bo'lgan taqdirdagina o'z vazifasini bajardi. Nukleotidlar tomizg'i zanjirga qolip zanjirdagi nukleotidlar ketma-ketliklar Uotson–Krikning komplementarlik qoidasiga rioya qilgan tartibda birikadilar. Qolip zanjirning qaysi qismida timin joylashan bo'lsa, qiz zanjirida adenin birikadi va aksincha, xuddi shu yo'l bilan qolip zanjirda guanin qoldig'i bo'lsa, uning to'g'risiga qiz zanjirda sitozin birikadi va aksincha. Lekin hozirgi kungacha replikatsiya jarayoni haqida to'liq aniq ma'lumotlar yo'q. Replikatsiya jarayoning barcha bosqichlari juda tez va o'ta aniqlik bilan kechadi. 20 ta replikativ ferment va omillardan iborat bo'lgan kompleksni DNK yoki replikaza sistemasi yoki replisoma deb ataladi. 3 xil DNK – polimeraza - I, II, III mavzu DNK zanjiri elongatsiyasiga asosan DNK polimeraza 3 javobgardir. DNK polimeraza I va DNK polimeraza III uch xil fermentativ faollikka qodirlar. Polimeraz faollikdan tashqari ular 5'→3' va 3'→5' ekzonukleaz faollikka egadirlar, ya'ni ular DNK oxiridan nukleotidlarni uzib tashlashlari mumkin. DNK polimerazi II ning vazifasi hali ma'lum emas. Replikatsiya davrida hosil bo'lgan DNK ning ko'p qismi bo'lakchalar holatida bo'ladi. Bu bo'lakchalar okazaki fragmentlari deb yuritildi va 1000-2000 nukleotid qoldiqlarini o'zida saqlaydi. Bu fragmentlar uzlukli replikatsiya natijasida

hosil bo`lib keyinchalik bir-birlari bilan bog`lanadilar. DNK ning bitta zanjiri uzluksiz 5'→3' yo`nalishida replikatsiya qilinadi, ya'ni replikativ ayri yo`nalishi bo`yicha, bu zanjir boshlovchi zanjir deb ataladi. Boshqa zanjir uzlikli, qisqa fragmentlar hosil qilib sintezlanadi, yani momerlarning 3' oxiriga biriktiradi, yani replikativ ayri yo`nalishga qarama – qarshi keyin okozaki fragmentlari bir-birlari bilan topoizomeraza fermenti yordamida tikiladi va ortda qoluvchi zanjirni hosil qiladi.

Okozaki fragmentlarining sintezi uchun tomizg`i sifatida qolip DNK ga komplementar bo`lgan RNK ning kichik bo`laklari zarur. Bu RNK 5'→3' yo`nalishida ATF, GTF, STF, ITF lardan praymoza fermenti yordamida hosil bo`ladi. Odatda RNK -tomizg`i bir necha ribonukleotid qoldiqlaridan iborat bo`ladi. Keyin ularga DNK polemeraza III 1000-2000 dezoksiribonukleotid qoldiqlarini ulaydi va okazaki fragmetini hosil qiladi, RNK tomizg`i DNK polemeraza I - ning 5'-3' ekzonukliaza faolligi asosida uzib tashlanadi. Okozaki fragmenti ortda qoluvchi DNK zanjiriga DNK ligaza fermenti yordamida birikadi, reaksiya ATF ni sarflash bilan boradi, ya'ni DNK -ligaza Okozaki fragmentlarini qolib DNK ga komplementar ravishda bog`laydi. Qo`sh spiralning qayta aylantirilishi va ikkala zanjirning bir-biri bilan qayta bog`lanib olmasligi uchun ma'lum masofada ushlab turilishi bir necha maxsus oqsillar yordamida amalga oshiriladi.

Xelikaza (helix - spiral)fermenti DNK ning replikativ ayri yaqinidagi qisqa bo`laklarini yechib beradi. Buning uchun 2ATF gidrolizidan hosil bo`ladigan energiya kerak. Har bir ajralgan zanjirga bir malekula DNK ni bog`lovchi oqsil birikadi, u komplementar juftlar hosil bo`lishi va qayta zanjirlarning birikishiga to`sqinlik qiladi. Qisqa ajralish ajralish va birikishlar DNK gipaza fermenti yordamida sodir bo`ladi u xelikozaga replikatsiya uchun DNK ni qayta aylantirishga yordam beradi.

Halqasimon va superspiral DNK molekulalari.

Dezoksiribonuklein kislota (DNK) - bu tirik organizmlarning rivojlanishi va ishlashi uchun genetik dasturni saqlash, avloddan avlodga etkazish va amalga oshirishni ta'minlaydigan makromolekuladir (uchta asosiy biri, qolgan ikkitasi RNK va oqsillar). DNK molekulasi biologik ma'lumotlarni nukleotidlar ketma-ketligidan iborat genetik kod shaklida saqlaydi. DNKda har xil turdagi RNK va oqsillarning tuzilishi haqida ma'lumotlar mavjud.

Eukaryotik hujayralarda (hayvonlar, o'simliklar va zamburug'lar) DNK xromosomalarning bir qismi sifatida hujayraning yadrosida, shuningdek ba'zi hujayra organoidlarida (mitoxondriya va plastidlar) uchraydi. Prokaryotik organizmlarning (bakteriyalar va arxeylar) hujayralarida aylana yoki chiziqli DNK molekulasi, ya'ni nukleoid deb ataladigan hujayra membranasiga biriktirilgan. Ular va pastki eukaryotlarda (masalan, xamirturush) plazmidlar deb nomlangan kichik, avtonom, asosan aylana shaklidagi DNK molekulalari mavjud. Bundan tashqari, bitta yoki ikki zanjirli DNK molekulalari DNK o'z ichiga olgan viruslar genomini hosil qilishi mumkin.

Kimyoviy nuqtai nazardan DNK bu takrorlanadigan bloklar - nukleotidlardan tashkil topgan uzun polimer molekulasidir. Har bir nukleotid azotli asos, qand (dezoksiriboza) va fosfat guruhidan iborat. Zanjirdagi nukleotidlar orasidagi bog'lanishlar deoksiriboz va fosfat guruhi (fosfodiester bog'lari) orqali hosil bo'ladi. Aksariyat hollarda (bir qatorli DNKni o'z ichiga olgan ba'zi viruslar bundan mustasno) DNK makromolekulasi azotli asoslar bilan bir-biriga yo'naltirilgan ikkita zanjirdan iborat. Ushbu ikki zanjirli molekula spiral chiziqqa o'ralgan. Umuman olganda, DNK molekulasining tuzilishi "qo'sh spiral" ning an'anaviy, ammo noto'g'ri nomini oldi, ammo aslida bu "juft vida" dir. Spiral o'ng (DNKning A- va B-shakllari) yoki chap (D-DNKning Z-shakli) bo'lishi mumkin.

DNKda azotli asoslarning to'rt turi mavjud (adenin (A), guanin (G), timin (T) va sitozin (C)). Zanjirlardan birining azotli asoslari boshqa zanjirning azotli asoslari bilan komplementarlik printsipligina binoan vodorod bog'lanishlari bilan bog'lanadi: adenin (A) faqat timin (T), guanin (G) - faqat sitozin (C) bilan birikadi.). Nukleotidlarning ketma-ketligi har xil turdagi RNKlar haqida ma'lumotni "kodlash" imkonini beradi, ularning eng muhimi axborot yoki xabarchi (mRNA), ribosomal (rRNK) va transport (tRNK). Ushbu turdagi RNKlarning barchasi DNK shablonida DNK ketma-ketligini transkripsiya jarayonida sintez qilingan RNK ketma-ketligiga nusxalash orqali sintezlanadi va oqsil biosintezida (translyatsiya jarayoni) ishtirok etadi. Kodlash ketma-ketliklaridan tashqari, hujayra DNKida tartibga solish va strukturaviy funktsiyalarni bajaradigan ketma-ketliklar mavjud. Bundan tashqari, eukaryotlarning genomida ko'pincha "genetik parazitlar" ga tegishli mintaqalar, masalan, transpozonlar mavjud.

DNKning tuzilishini aniqlash (1953) biologiya tarixidagi burilish nuqtalaridan biri bo'ldi. Frensis Krik, Jeyms Uotson va Moris Uilkins ushbu kashfiyotdagi ulkan hissalari uchun 1962-yil fiziologiya yoki tibbiyot

bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'lishdi. Uotson va Krik DNKning tuzilishi to'g'risida xulosa chiqara olmaydigan rentgenografiya olgan Rozalind Franklin 1958-yilda saraton kasalligida vafot etdi (Nobel mukofoti o'limidan keyin berilmaydi).

DNK kimyoviy moddalar sifatida 1869-yilda Yoxann Fridrix Myescher tomonidan yiring tarkibidagi hujayra qoldiqlaridan ajratib olingan. U azot va fosforni o'z ichiga olgan moddani ajratib oldi. Avvaliga yangi modda nuklein deb nomlandi, keyinchalik Misher ushbu moddaning kislotali xususiyatlarga ega ekanligini aniqlagach, modda nuklein kislotasi deb nomlandi. Yangi kashf etilgan moddaning biologik funktsiyasi noaniq bo'lib, uzoq vaqt davomida DNK tanadagi fosfor zaxirasi hisoblangan. Bundan tashqari, hatto 20-asrning boshlarida ham ko'plab biologlar DNKning ma'lumot uzatilishiga hech qanday aloqasi yo'q deb hisoblashgan, chunki molekula tuzilishi, ularning fikriga ko'ra, juda monoton va kodlangan ma'lumotni o'z ichiga olmaydi.

1930-yillarga qadar DNK faqat hayvon hujayralarida, o'simlik hujayralarida esa - RNK mavjud deb ishonishgan. 1934-yilda Sovet biokimyogarlari A.N.Belozerskiy va A.R.ning DNK o'simlik hujayralaridagi maqolasi. 1936-yilda Belozerskiy guruhi dukkakli, donli va boshqa o'simliklarning urug'lari va to'qimalaridan DNKni ajratib oldi. 1939-1947 yillarda xuddi shu sovet olimlari guruhining tadqiqotlari natijasida har xil turdagi bakteriyalar tarkibidagi nuklein kislotalarning tarkibi to'g'risida jahon ilmiy adabiyotida birinchi ma'lumotlar paydo bo'ldi.

Asta-sekin, u genetik ma'lumot tashuvchisi, ilgari ishonilganidek, oqsillar emas, DNK ekanligi isbotlandi. Birinchi hal qiluvchi dalillardan biri Osvald Avery, Kolin Makleod va Maklin Makkarti (1944) ning bakteriyalarni transformatsiyalash bo'yicha tajribalaridan kelib chiqqan. Ular pnevmokokklardan ajratilgan DNKning transformatsiya deb atalishi (unga o'lik kasallik qo'zg'atadigan bakteriyalar qo'shilishi natijasida zararsiz madaniyat tomonidan kasallik keltirib chiqaruvchi xususiyatlarni olish) uchun javobgar ekanligini ko'rsatishga muvaffaq bo'lishdi. Amerikalik olimlar Alfred Xersi va Marta Chayzning (Hershey - Chase eksperimenti, 1952) radioaktiv ravishda etiketlangan oqsillar va bakteriofag DNKlari bilan o'tkazgan tajribasi shuni ko'rsatdiki, yuqtirgan hujayraga faqat fag nuklein kislotasi o'tkaziladi va yangi avlod fagi tarkibida bir xil oqsillar va nuklein kislota, asl fag sifatida.

XX asrning 50-yillariga qadar DNKning aniq tuzilishi, shuningdek, irsiy ma'lumotni etkazish usuli noma'lum bo'lib qoldi. DNK bir nechta nukleotidlardan iborat ekanligi aniq ma'lum bo'lgan bo'lsa-da, hech kim bu

zanjirlarning qanchasini va qanday bog'langanligini aniq bilmagan. 1949-1951 yillarda biokimyogar Ervin Chargaff guruhining faoliyati natijasida, deb nomlangan Chargaff qoidalari shakllantirildi. Chargaff va uning hamkasblari DNK nukleotidlarini qog'oz xromatografiya yordamida ajratishga va har xil turdagi nukleotidlarning aniq miqdoriy nisbatlarini aniqlashga muvaffaq bo'lishdi. Adenin (A), timin (T), guanin (G) va sitozin (C) uchun topilgan nisbat quyidagicha chiqdi: adenin miqdori timin miqdoriga, guanin esa miqdoriga teng sitozin: $A = T$, $G = C$. Ushbu qoidalar rentgen strukturaviy tahlillari ma'lumotlari bilan bir qatorda DNKning tuzilishini hal qilishda hal qiluvchi rol o'ynadi.

DNK juft spiralinin tuzilishi Frensis Krik va Jeyms Uotson tomonidan 1953-yilda Mauris Uilkins va Rozalind Franklin tomonidan olingan rentgen ma'lumotlari va Chargaff qoidalari asosida taklif qilingan. Keyinchalik Uotson va Krik tomonidan taklif qilingan DNK tuzilishi modeli isbotlandi va ularning ishi 1962-yilda fiziologiya yoki tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'ldi. G'oliblar orasida o'sha paytgacha saraton kasalligidan vafot etgan Rosalind Franklin ham bo'lmagan. Qizig'i shundaki, 1957-yilda amerikaliklar Aleksandr Rich, Gari Felsenfeld va Devid Devis uchta spiraldan tashkil topgan nuklein kislotasini tasvirlashdi va 1985-1986 yillarda Moskvada Maksim Davidovich FrankKamenetskiy ikkita emas, balki uchta DNK zanjiridan tashkil topgan ikki zanjirli DNK H-shaklga qanday qo'shilishini ko'rsatdi.

Ribonukleinkislotalar (RNK).

Ribonuklein kislota (RNK) - barcha tirik organizmlarning hujayralarida uchraydigan va genlarni kodlash, o'qish, tartibga solish va ekspressionida muhim rol o'ynaydigan uchta asosiy makromolekulalardan biri (qolgan ikkitasi DNK va oqsillar).

Xuddi DNK (dezoksiribonuklein kislota) singari, RNK ham uzun zanjirdan iborat bo'lib, unda har bir zveno nukleotid deb ataladi. Har bir nukleotid azotli asos, riboz shakar va fosfat guruhidan iborat. Nukleotidlar ketma-ketligi RNKga genetik ma'lumotni kodlash imkonini beradi. Barcha hujayrali organizmlar oqsil sintezini dasturlash uchun RNK (mRNA) dan foydalanadilar.

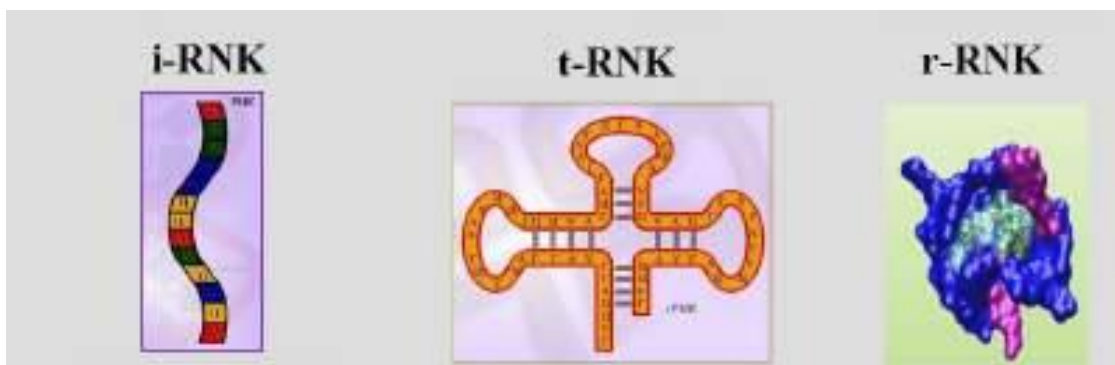
RNKlar transkripsiya, ya'ni DNK shablonida RNK sintezi deb nomlangan jarayon davomida hosil bo'ladi, uni maxsus fermentlar - RNK polimerazalari amalga oshiradi. Keyin informatsion RNKlari (mRNA) translyatsiya deb nomlangan jarayonda ishtirok etadi. Translyatsiya - bu ribosomalar ishtirokida mRNA shablonida oqsil sintezi. Boshqa RNKlar

transkripsiyadan so'ng kimyoviy modifikatsiyaga uchraydi va ikkilamchi va uchinchi tuzilmalar hosil bo'lgandan keyin ular RNK turiga qarab funksiyalarni bajaradilar.

Bir zanjirli RNKlarga bir xil zanjirning ba'zi nukleotidlari bir-biriga bog'langan turli fazoviy tuzilmalar xosdir. Ba'zi bir yuqori tuzilgan RNKlar hujayra oqsillari sintezida ishtirok etadi, masalan, transport RNKlari kodonlarni tanib olish va tegishli aminokislotalarni oqsil sintezi joyiga etkazish uchun xizmat qiladi va ribosomal RNKlar ribosomalarning strukturaviy va katalitik asoslari bo'lib xizmat qiladi.

Ammo zamonaviy hujayralardagi RNK funksiyalari ularning translyatsiyadagi roli bilan cheklanib qolmaydi. Shunday qilib, kichik yadroli RNKlar eukaryotik informatsion RNKlarning qo'shilishida va boshqa jarayonlarda ishtirok etadi.

RNK molekulalari ba'zi fermentlarning bir qismi ekanligi bilan bir qatorda (masalan, telomeraza), ba'zi RNKlarning o'ziga xos fermentativ faolligi bor: boshqa RNK molekulalarida tanaffuslar qilish qobiliyati yoki aksincha, ikkita RNK bo'lagini "yopishtirish". Ushbu RNKlarga ribozimlar deyiladi.



2-rasm. Hujayradagi RNKning roli.

Bir qator viruslarning genomlari RNKdan iborat, ya'ni ularda yuqori organizmlarda DNK rol o'ynaydi. Hujayradagi RNK funksiyalarining xilmaxilligi asosida gipoteza ilgari surildi, unga ko'ra RNK prebiyologik tizimlarda o'z-o'zini ko'paytirishga qodir bo'lgan birinchi molekula hisoblanadi. 1880-yillarning oxirlarida shakar kimyosining asoschisi Emil Fisher o'zining yosh hamkasbi Oskar Piloti bilan birgalikda arabon kislotasidan ilgari noma'lum izomerik arabon kislotasini oldi. Yangi moddaning nomini ixtiro qilishda mualliflar dastlab asl arabon kislotasining nomini undagi harflarni qayta tartibga solish orqali "izomerizatsiya qilishadi". Bu "raabonny" bo'lib

chiqdi, ammo ular bu ovozni yoqtirmadilar va ular o'rniga ribon ni qo'yishdi. Natijada ribon kislotasi paydo bo'ldi, undan riboza reduksiya yo'li bilan olingan va u allaqachon ribonuklein kislotasi (RNK) va dezoksiribonuklein kislotasi (DNK), ribosoma, ribuloza monosaxarid, ribitol spirtli ichimliklar, ribonukleaza fermenti va boshqalar kabi birikmalarga nom bergan.

RNK nukleotidlari shakar-ribozadan iborat bo'lib, unga asoslarning biri 1' holatida biriktirilgan: adenin, guanin, sitozin yoki uratsil. Fosfat guruhi ribozani zanjirga bog'lab, bir ribozaning 3' uglerod atomi bilan, ikkinchisining 5' holatida bog'lanish hosil qiladi. Fosfat guruhlari fiziologik pH qiymatida manfiy zaryadlanadi, shuning uchun RNK polyanion hisoblanadi. RNK to'rt asosli (adenin (A), guanin (G), uratsil (U) va sitozin (C)) polimer sifatida transkripsiyalanadi, ammo "etuk" RNK tarkibida ko'plab o'zgartirilgan asoslar va shakar mavjud. RNK tarkibida 100 ga yaqin modifikatsiyalangan nukleotid turlari mavjud bo'lib, ulardan 2'-O-metilriboza eng ko'p uchraydigan shakar modifikatsiyasi va psevduridin eng keng tarqalgan modifikatsiyalangan asosdir.

Psevdouridinda (b) uratsil va riboza o'rtasidagi bog'lanish C - N emas, balki C - C ni tashkil qiladi, bu nukleotid RNK molekulalarida har xil holatda bo'ladi. Xususan, psevdouridin tRNKning ishlashi uchun muhimdir. Yana bir diqqatga sazovor modifikatsiyalangan asos - bu gipoksantin, deaminatsiyalangan adenin, uning nukleozidi inozin deb ataladi. Inozin genetik kodning degeneratsiyasini ta'minlashda muhim rol o'ynaydi. Boshqa ko'plab modifikatsiyalarning roli to'liq tushunilmagan, ammo ribosomal RNKda transkripsiyadan keyingi ko'plab modifikatsiyalar ribosomaning ishlashi uchun muhim bo'lgan joylarida joylashgan. Masalan, peptid bog'lanishini shakllantirishda ishtirok etgan ribonukleotidlardan birida.

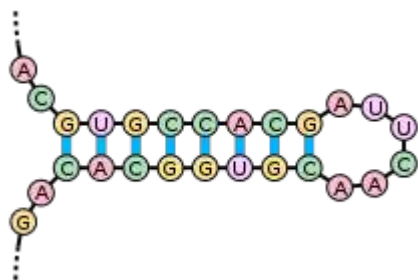
Tuzilishi. RNKdagi azotli asoslar sitozin va guanin, adenin va uratsil, shuningdek, guanin va uratsil o'rtasida vodorod aloqalarini hosil qilishi mumkin. Shu bilan birga, boshqa o'zaro ta'sirlar ham mumkin, masalan, bir nechta adenin sikl yoki to'rtta nukleotiddan iborat pastadir hosil qilishi mumkin, unda adenin - guanin asos jufti mavjud. RNKni DNKdan ajratib turadigan muhim tarkibiy xususiyati Ribozaning 2' holatida gidroksil guruhining mavjudligidir, bu RNK molekulasining Bkonformatsiyasida emas, balki A tarkibida bo'lishiga imkon beradi, bu ko'pincha DNKda kuzatiladi. 2' gidroksil guruhi mavjudligining ikkinchi natijasi shundan iboratki, konformatsion plastik, ya'ni juft spiral hosil bo'lishida ishtirok etmaslik, RNK molekulasining qismlari boshqa fosfat bog'lanishlariga kimyoviy ta'sir ko'rsatishi va ularni uzishi mumkin.

Bir zanjirli RNK molekulasi oqsillar singari "ishchi" shakli ko'pincha uchinchi darajali tuzilishga ega. Uchinchi darajali tuzilish bitta molekula ichidagi vodorod bog'lanishlari natijasida hosil bo'lgan ikkilamchi tuzilish elementlari asosida hosil bo'ladi. Ikkilamchi tuzilish elementlarining bir nechta turlari mavjud - dasta halqalari, ilmoqlar va psevdotugunlar. Mumkin bo'lgan tayanch juftlash variantlarining ko'pligi sababli, RNKning ikkilamchi tuzilishini bashorat qilish oqsillarning ikkilamchi tuzilishini bashorat qilishdan ko'ra ancha mushkul vazifa, ammo hozirda samarali dasturlar mavjud, masalan, mfold. RNK molekulalarining funktsiyasining ularning ikkilamchi tuzilishiga bog'liqligiga ichki ribosoma tushadigan joylari (IRES) misol bo'la oladi. IRES - bu 5' uchida maxsus modifikatsiyalangan asos (kepka) va oqsil mavjudligini talab qiladigan oqsil sintezining odatiy boshlanish mexanizmini chetlab o'tib ribosomaning biriktirilishini ta'minlaydigan informatsion RNKning 5' uchidagi strukturadir. Boshlash omillari dastlab IRES virusli RNKlarda topilgan, ammo hozirda hujayrali mRNKlar IRESga bog'liq bo'lgan boshlanish mexanizmini stress ostida ishlatadigan dalillar ko'paymoqda. Ko'pgina RNK turlari, masalan, rRNK va snRNK, hujayrada RNK molekulalari sintezlangandan yoki (eukaryotlarda) sitoplazmasiga eksport qilinganidan keyin birlashadigan oqsillar bilan kompleks vazifasini bajaradi. Bunday RNK-oqsil komplekslari ribonukleoprotein komplekslari yoki ribonukleoproteinlar deb ataladi.

Informatsion, transport va ribosomal RNKlarning xususiyati va funksiyalari.

Matritsa (informatsion) RNK - tirik organizm oqsillarini sintez qiladigan molekulyar mashinalarga, DNKda kodlangan ma'lumotlarning ribosomalarga uzatilishida vositachilik qiluvchi RNK. MRNKning kodlash ketma-ketligi oqsilning polipeptid zanjirining aminokislota ketma-ketligini aniqlaydi. Biroq, RNKlarning aksariyati oqsilni kodlamaydi. Ushbu kodlamaydigan RNKlar individual genlardan (masalan, ribosomal RNKlardan) transkripsiyanishi yoki intronlarning hosilalari bo'lishi mumkin. Kodlamaydigan RNKlarning klassik, yaxshi o'rganilgan turlari bu translyatsiya jarayonida ishtirok etadigan transport RNKlari (tRNK) va rRNKlardir. Genlarni tartibga solish, mRNKni qayta ishlash va boshqa rollar uchun mas'ul bo'lgan RNK sinflari ham mavjud. Bundan tashqari, RNK molekulalarini kesish va bog'lash kabi kimyoviy reaksiyalarni katalizatsiyalashga qodir bo'lgan kodlamaydigan RNK molekulalari ham mavjud. Kimyoviy reaksiyalarni - fermentlarni (fermentlarni) katalizatsiyalashi

mumkin bo'lgan oqsillarga o'xshashlik bilan, katalitik RNK molekulalari ribozimlar deb ataladi.

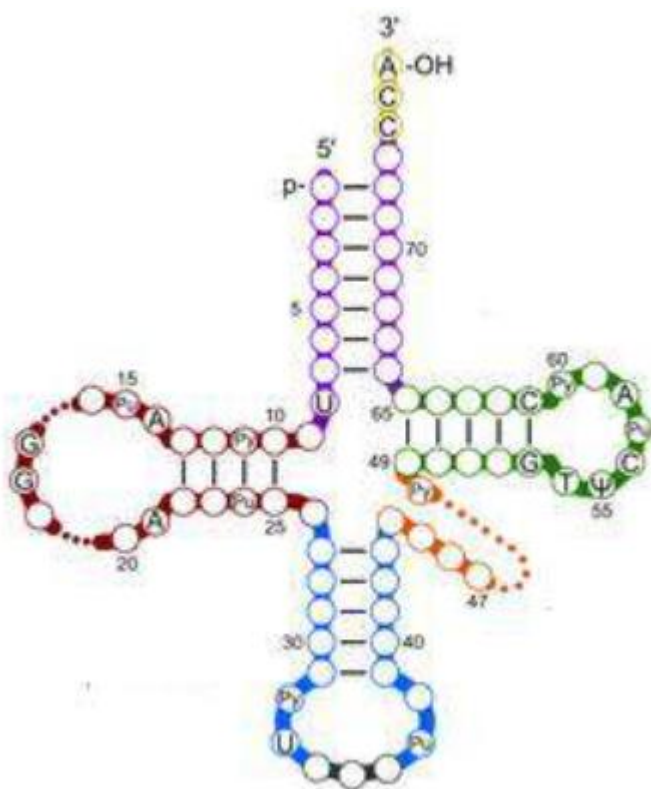


3-rasm. Matritsa (informatsion) RNKning ko‘rinishi.

Oqsilning aminokislotalar ketma-ketligi haqidagi ma'lumotlar mRNK tarkibiga kiradi. Uchta ketma-ket nukleotidlar (kodon) bitta aminokislota to'g'ri keladi. Eukaryotik hujayralarda transkripsiya qilingan prekursor mRNK yoki oldingi mRNK qayta ishlanib, etuk mRNK hosil qiladi. Qayta ishlash kodlamaydigan oqsillar ketma-ketligini (intron) olib tashlashni o'z ichiga oladi. Shundan so'ng, mRNK yadrodan sitoplazmaya eksport qilinadi, u erda ribosomalar biriktiriladi, bu esa mRNKni aminokislotalarga bog'langan tRNK yordamida translyatsiya qiladi.

Yadro bo'lmagan hujayralarda (bakteriyalar va arxeylar) ribosomalar mRNKga RNK mintaqasining transkripsiyasidan so'ng darhol qo'shilishi mumkin. Ikkala eukaryotlarda ham, prokaryotlarda ham mRNK hayot sikli ribonukleaza fermentlari tomonidan boshqariladigan yo'q qilinishi bilan tugaydi.

Transport (tRNK) - konservalangan uchinchi darajali tuzilishga ega bo'lgan kichik, taxminan 80 nukleotid molekulasi. Ular o'ziga xos aminokislotalarni ribosomadagi peptid bog'lanish sintezi joyiga etkazishadi. Har bir tRNK tarkibida aminokislota biriktiriladigan joy va mRNK kodonlarini aniqlash va biriktirish uchun antikodon mavjud. Antikodon kodon bilan vodorod aloqalarini hosil qiladi, bu esa tRNKni hosil bo'lgan peptidning oxirgi aminokislota va tRNKga biriktirilgan aminokislota o'rtasida peptid bog'lanishini hosil qilishni engillashtiradigan holatda joylashtiradi.



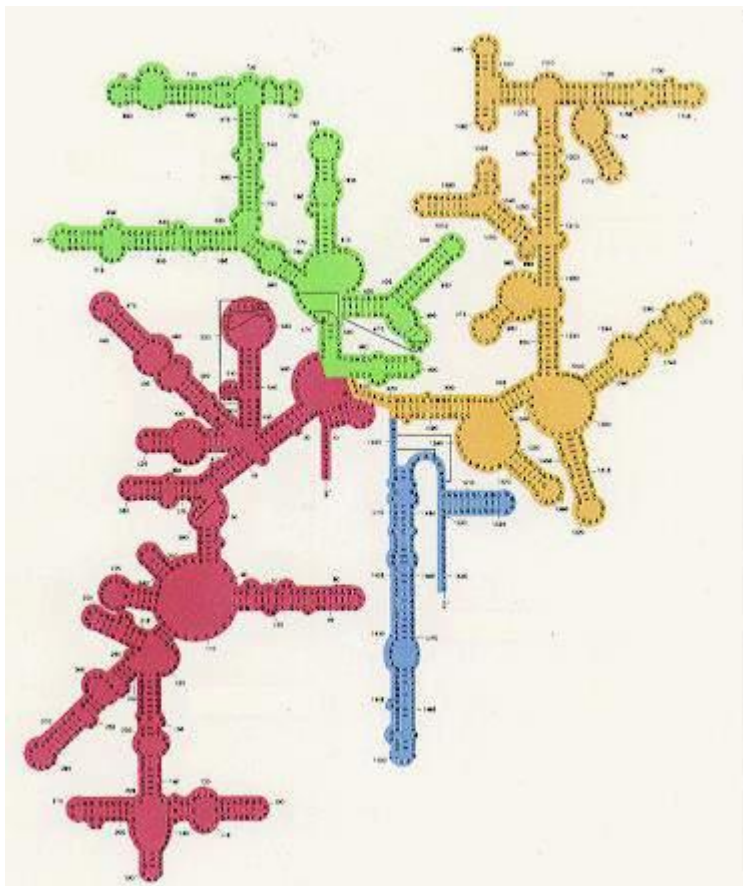
4-rasm. Transport (tRNK)ning ko‘rinishi.

Ribosomal RNK (rRNK) ribosomalarning katalitik qismidir.

Eukaryotik ribosomalar to'rt turdagi rRNK molekulalarini o'z ichiga oladi: 18S, 5.8S, 28S va 5S. To'rt turdagi rRNKdan uchta yadroda sintezlanadi. Sitoplazmada ribosoma RNKlari ribosoma oqsillari bilan birlashib, ribosoma deb nomlangan nukleoprotein hosil qiladi. Ribosoma mRNKga birikadi va oqsilni sintez qiladi. rRNK hujayralar sitoplazmasida topilgan RNKning 80% ni tashkil qiladi.

Tirik hujayralarda mRNK bir-birini to'ldirganda yoki genning o'zi gen ekspresion darajasini pasaytirishi mumkin bo'lgan bir nechta RNK turlari topilgan. Mikro-RNKlar (uzunligi 21-22 nukleotid) eukariotlarda uchraydi va RNK interferentsiya mexanizmi orqali harakat qiladi. Bunday holda mikroRNK va fermentlar kompleksi gen promotorining DNKsidagi nukleotidlarning metilatsiyasiga olib kelishi mumkin, bu esa genlar faolligining pasayishi uchun signal bo'lib xizmat qiladi. Boshqa turdagi mRNK regulyatsiyasidan foydalanganda bir-birini to'ldiruvchi mikroRNK parchalanadi. Shu bilan birga, gen ekspresionini kamaytirish o'rniga aksincha ko'payadigan miRNKlar bor. Virusli RNKlarning ajralishi natijasida kichik interferentsiya RNKlari (miRNKlar, 20-25 nukleotidlar) ko'pincha hosil bo'ladi, ammo endogen uyali miRNKlar ham mavjud. Kichik interferentsiyali RNKlar ham RNK interferentsiyasi orqali mikroRNKlarga o'xshash mexanizmlar orqali

harakat qiladi. Hayvonlarda RNK deb ataladigan moddalar bilan o'zaro aloqada bo'lib, jinsiy hujayralardagi transpozonlar sonining ko'payishiga qarshi kurashadi va gametalarning paydo bo'lishida rol o'ynaydi. Bundan tashqari, piRNKlar naslga transpozonlarning ekspresionini inhibe qilish qobiliyatini uzatib, epigenetik ravishda meros qilib olinishi mumkin.



5-rasm. Ribosomal RNK (rRNK)ning ko‘rinishi.

tRNK va mRNK (tmRNA) vazifasini bajaradigan noodatiy RNK turi ko'plab bakteriyalar va plastidlarda uchraydi. Ribosoma nuqsonli mRNKda to'xtash kodonsiz to'xtaganda, tmRNK oqsilni degradatsiyaga yo'naltiradigan kichik peptidni biriktiradi.

Antisense RNKlari bakteriyalarda keng tarqalgan; ularning aksariyati gen ekspresionini bostiradi, ammo ba'zilar ekspresionni faollashtiradi. Antisense RNKlari mRNKga birikish orqali harakat qiladi, bu esa fermentlar tomonidan parchalanadigan ikki zanjirli RNK molekulalarining paydo bo'lishiga olib keladi. Eukariotlar yuqori molekulyar og'irlikka ega, mRNKga o'xshash RNK molekulalariga ega, ular oqsillarni kodlamaydi. Ushbu molekulalar gen ekspresionini ham tartibga soladi. Bunga misol qilib

urg'ochi sutemizuvchilarning ikkita X xromosomasidan birini biriktirib, inaktiv qiladi.

Genlarni boshqarishda individual molekulalarning roldan tashqari, regulyator elementlar mRNKning translyatsiya qilinmagan 5' va 3' mintaqalarida hosil bo'lishi mumkin. Ushbu elementlar translyatsiya boshlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun o'z-o'zidan harakat qilishi mumkin yoki ular ferritin kabi oqsillarni yoki biotin kabi kichik molekulalarni biriktirishi mumkin.

Ko'pgina RNKlar boshqa RNKlarning modifikatsiyasida ishtirok etadi. Intronlar mRNKdan oldin splitseymalar bilan kesiladi, ular tarkibida oqsillardan tashqari yana bir nechta kichik yadro RNKlari (snRNK) mavjud. Bundan tashqari, intronlar o'zlarining eksizatsiyasini katalizatsiyalashi mumkin. Transkripsiya natijasida sintez qilingan RNK ham kimyoviy modifikatsiya qilinishi mumkin. Eukaryotlarda RNK nukleotidlarining kimyoviy modifikatsiyalari, masalan, ularning metillanishi kichik yadro RNKlari (snRNK, 60-300 nukleotid) tomonidan amalga oshiriladi. Ushbu turdagi RNK yadro va Kajal jismlarida joylashgan. SnRNK fermentlar bilan birikgandan so'ng, snRNK ikki molekula asoslari o'rtasida juftlik hosil qilib, maqsadli RNK bilan bog'lanadi va fermentlar maqsadli RNK nukleotidlarini o'zgartiradi. Ribozomal va transport RNKlari ko'plab o'xshash modifikatsiyalarni o'z ichiga oladi, ularning o'ziga xos pozitsiyasi ko'pincha evolyutsiya jarayonida saqlanib qoladi. SnRNA va snRNAning o'zi ham o'zgartirilishi mumkin. Qo'llanma RNKlari protist kinetoplastidlar mitoxondriyasining maxsus qismi bo'lgan kinetoplastda (masalan, tripanosomalar) RNKni tahrirlash jarayonini olib boradi.

RNK genomlari

DNK singari, RNK ham biologik jarayonlar haqidagi ma'lumotlarni saqlashi mumkin. RNK viruslar va virusga o'xshash zarralarning genomi sifatida ishlatilishi mumkin. RNK genomlarini oraliq DNK bosqichiga ega bo'lmaganlar va tarqalish uchun DNK nusxasiga va orqaga RNKga (retroviruslar) ko'chirilganlarga ajratish mumkin.

Ko'pgina viruslar, masalan, gripp virusi, barcha bosqichlarda faqat RNKdan iborat genomni o'z ichiga oladi. RNK odatda oqsil konvertida bo'ladi va unda kodlangan RNKga bog'liq RNK polimerazalari bilan takrorlanadi. RNKdan tashkil topgan virusli genomlar bo'linadi - mRNA va genom sifatida ishlatiladigan "plyus-strand RNK" ni o'z ichiga oladi;

- faqat genom bo'lib xizmat qiladigan "RNK minus zanjiri" va mRNK sifatida bir-birini to'ldiruvchi molekulalar ishlatiladi;

- ikki qatorli viruslar.

Viroidlar RNK genomini o'z ichiga olgan va tarkibida oqsil bo'lmagan patogenlarning yana bir guruhidir. Ular mezbon organizmning RNK polimerazalari bilan takrorlanadi.

**Hujayra tarkibida boshqa xildagi RNKlar ham uchraydi.
Ularga quyidagilar kiradi:**

1. Yadroviy geterogenli RNK (yg RNK), ular yadroda ko'p genlarning aralashmasidan iborat. Ularning ayrimlari birlamchi transkriptlar, yana bir xillari yesa qisman shakllangan bo'lib, intronlar ularda bo'lmaydi.
2. Kichik yadroviy RNK (ky RNK) - yadroda qisqa molekulali bo'lib, tarkibida 63 tadan 220 tagacha nukleotid qoldig'i bo'ladi. Ushbu RNKlar o'z molekulasida ko'p miqdorda uratsil tutib, ularni U-RNK ham deb ataladi. URNKning asosiy vazifasi i-RNK splicingida ishtirok yetishidir.
3. Hujayra suyug'ligida kichik sitoplazmatik RNKlar bo'lib, tarkibida 90 dan 330 gacha nukleotid qoldig'idan iborat. Ular yendoplazmatik to'ring lipid qatlamidan oqsillarni tashilishini ta'minlaydi.

3-Mavzu: Rekombinant DNK texnologiyasi, genomika asoslari. Gen muhandisligi.

Genomika, transkriptomika va proteomika, Transformasiya va Transduksiya, rekombinant DNK olish usullari. Gen muhandisligi bosqichlari. Genetik modifikatsiyalangan (transgen) organizmlar (GMO), gen terapiya, GMO ning tibbiyot va xalq xo'jaligidagi ahamiyati.

DNK-shtrixkodlash. Aslida nima taklif qilingan edi? Foydalaniladigan namunadan DNK ajratishda, birinchi navbatda taksonomik tarkibi shu sohadagi ekspert tomondan har tomonlama aniqlangan va vaucher namunaning saqlangan bo'lishi kerak. Agarda, namuna juda kichik bo'lsa va undan biror qismidan DNK ajratishni imkoni bo'lmasa, unda aniq fotografiyasi bo'lishi shart (ye-vaucher). Genbank (GenBank) bazasidagi ma'lumotlarning aniq emasligi va muammolardagi xatolar aldoqchilik ilmiy adabiyotlarda muhokama qilinmoqda. So'z, sekvenirlash hatosida, namunadagi turlarni taksonomiyasini aniqlashda beparvolik (etiKetlarni chalkashtirish, maTerialni yetarlicha tekshirmaslik) yoki obyektiv sabablar ta'sirida, variabellik hollarda va yomon ajraluvchi turlar xususida boradi [Tautz, 2002; Harris, 2003; Vilgalys, 2003].

Masalan, ayrim guruh qo'ziqorinlarning noto'g'ri aniqlanishi, to 20 % tashkil qilishi mumkin [Bridge, 2003; Nilsson, 2006]. Namunalarning yig'ish tizimida aniq ma'lumotlar uchun alohida ahamiyat beriladi (yig'ish joyi, aniq koordinatalari, yig'uvchining familiyasi). Ilgari ma'lumotlar bazasida bunday fikrlar muhokama qilingan, lekin hozirda bunday ma'lumotlar albatta bo'lishi shart. Barcha organizmlar uchun xos bo'lgan marKer tanlash ideyasi mavjud edi. Misol uchun, hasharotlar sistematikasiga bag'ishlangan obzorda [Caterino, 2000], mualliflar marKerlarni standartizatsiya qilish muhimligini muhokama qilishdi, shunday qilib, turli tadqiqotchilar, turli marKerlarni alohida guruhlari bo'yicha yaxshi samarasini hisobga oldilar (asosan quyi taksonomik darajadagi guruhlar uchun), natijada qiyoslash va umumlashtira olmadilar.

Tanlanadigan yagona **Gen** quyidagi xossalarga ega bo'lishi kerak: u nisbatan qisqa fragmentli soha bo'lishi Kerak, yetarlicha variaBel bo'lib, yaqin qarindoshlik turlarni ajratishi, buning uchun bu fragment o'zidan yon tomonlarda konServativ soha bo'lishi Kerak (yetarlicha konServativ bo'lishi, chunki Keng o'ziga xos praymerlar bilan amplifikatsiya qilinishi Kerak). SekVenirlash yengil va arzon bo'lishligi uchun nisbatan kichik razMeridagi fragmentlar (700-800 j.n atrofida) bo'lishligi Kerak. Tekislashni oddiy bo'lishligi uchun unda bo'linish (indeley) tarkibi kam bo'lishi kerak. Standart gen sifatida 5'fragmenti, oqsil mitoxondriyasining sitoxrom- oksidaza kodlovchi 1 subbirligi (SO1 yoki cox1) tanlandi, qaysi-ki ilgari turlar o'rtasidagi o'garuvchanlik darajasini yaxshi ko'rsatgan [Moore, 1995]. CO1 geni tadqiq qilingan mitoxondrial genomlarning hammasida ishtirok etadi, u 1540 nukleotidlarni o'z ichiga oladi, qiyosiy tadqiqotlar uchun odatda uning variabel qismi yaqin 650 j.n. foydalaniladi. Uning amplifikatsiyasi uchun standart paymerlari yaratildi [Folmer, 1994; Zhang, Hewitt, 1997].

Yadro Genlariga nisbatan mitoxondrial genlar bilan ishlash anchagina qulay. Bu Genlarni yengilgina amplifikatsiya qilinadi (ayniqsa buzilgan maTeriallar), har bir xujayrada 100-10000 mitoxondriylar bor. Mitoxondrial Genomning polimorfizm darajasi yadro genomiga nisbatan ancha yuqori (5-10 marta), intronlar saqlamaydi. 2000 yillardan boshlab mitoxondrial gen bilan turlarning aniqlash va ajratishni isbotlashga oid ko'pgina ishlar chop etildi. Asosiysi tadqiqotchilar uchun qulayligi, Lekin marKerning yetarli darajada sifatliidir. Shuning uchun-ki SO1 genning fragmentlari faqatgina turlarni aniqlashda (hayvonlarda) foydalanish mumkin, bu borada ko'plab ishlar bajarildi.

Hayvonlarning turli guruhlarga mansub 13000 oshiq juftlikdagi turlarida CO1 Geni fragmentlari bilan taqoslangan [Hebert, 2003a] bo'lib, turli xil tur organizmlari 2% kamroq farq qiladi, bitta tur organizm uchun esa 1% oshmaydi [Hebert, 2003b]. Tadqiq qilinayotgan hayvonlarning bu ketma-ketlikning ichki va turlar o'rtasidagi farqlanish (divergansiya) darajasi 5-20 martaga farq qildi. Ko'pgina tadqiqot ishlarda CO1 Genlari fragMentlari bilan to'g'ri identifikatsiya qilingan guruhlari 96-100% tashkil qildi.

Xebert va uning xammualiflari 2004 yilda CO1 geni fragmentlari asosida DNK-shtrixkodning samarasini isbot qilish bo'yicha 4ta ish chop etishdi. Ular turli guruh hayvonlarda bajarilgan, kapalaklarda [Hebert, 2004a], qushlarda [Hebert, 2004b], o'rgimchaklarda [Barrett, Hebert, 2004] va oyoqdumlilarda [Hogg, Hebert, 2004]. Mualliflar o'zlarining ma'lumotlari va hamda Genbank bazasi ma'lumotlaridan foydalanishdi. Odatda, Kimuraning ikkiparametrlil modulidagi masofalarni hisobga olgan holda ketma-ketlikning farqini topishdi [Ney, Kimura, 2004] va ichki va turlar o'rtasidagi variatsionlikni taqqoslashdi. Ayrim holatlarda samarali taksonomik identifikatsiya qilinganlariga ba'ho berildi, buning uchun o'rganilgan bitta turning ketma-ketliklari olindi, daraxt qilindi (yaqin qo'shnilar usuli), Keyin navbat bilan boshqa individlarning ketma-ketliklari qo'shildi va bu turlar klaster qilindi va tekshirildi.

2004 yili Shimoliy Amerikaning qushlari bo'yicha ish e'lon qilindi [Hebert, 2004b], bunda ilgari morfologik aniqlangan, o'rnatilgan DNK-shtrixkod yordamida turlar o'rtasidagi tegishlilik tekshirib ko'rildi. CO1-ketma-ketligi bo'yicha turlar o'rtasidagi farq, ichki turlarga qaraganda 19-24 marta ko'p (tegishli 7,05-7,93%, qarama-qarshi 0,27-0,43%) ekanligi aniqlandi va ma'lumotlarga ba'ho berildi.

Kanada Artikasidan oyoqdumlilarning (Sollembolaturkumi) 13 avlodiga mansub 19 turi o'rganildi (har bir vakildan 1-3tadan). Bitta avlodga mansub bo'lgan turlar o'rtasidagi farqlar 8-19 % tashkil etdi-ki, bu holda bitta turning individlari o'rtasidagi farqlar esa ko'pincha 1 % kam bo'ldi. Bu ishda uchratilgan ikkitasidagi farqlanish (divergensiya) istisno tariqasida (5 i 13%), mualliflar bunga bir-biriga o'xshagan "egizak" turlarning hali aniqlanmagan dalili deb hisobladilar.

Natijada Xebertni "shtrixkodning otasi" deb atay boshladilar [Marshall, 2005] va uni hammualliflari shu xulosaga kelishdi, DNK-ShK hali tavsifi berilmagan turlar va yangi turlarni identifikatsiya qilish yaroqlidir, bu to'lig'icha isbot qilindi. Bunda CO1-fragmenti bo'yicha ichki va turlar o'rtasidagi farq 10 martagacha farq qilishi (10xSST - species-screeningthreshold) taklif etildi yoki turlar ketma-ketligi o'rtasidagi farq taxminan 2-3 %, turlarni aniqlash chegarasidir [Hebert, 2004b]. Ikkinchi kriteriy o'zaro (Resiproknoy) monofil bo'lish, jumladan ketma-ketlikni o'rnini to'ldirib bo'lmaslikdir.

Ishdan maqsad: Tahlillar uchun zoologik namunalarni yig'ish talablari o'rganish, umurtqasiz hayvonlar to'qimasidan genom DNKsini ajratish usullari bilan tanishish va o'rganish.

Masalaning qo'yilishi: Molekulyar-genetik tahlillar uchun zoologik namunalarni yig'ish talablari. Ko'p hujayrali (Animalia) va bir hujayrali organizmlar (protistlar). «Hayot shtrix-kodi» (Barcoding of Life) – (<http://barcoding.si.edu/>). Zoologiya kuzatuv obyekti – ko'p hujayrali (Animalia) va bir hujayrali organizmlar (protistlar hisoblanadi. Molekulyar-Genetik tahlil uchun namuna sifatida kuzatilayotgan umurtqasiz hayvon hajmiga

qarab butun organizmlar (o'lchami kamida 1 sm), tana qismlari, to'qima va ichki organlar bo'laklari xizmat qilishi mumkin. Maqbul namuna o'lchami - 5 mm x 2-3 mm, og'irligi 0.1 dan 5 g gacha. MoLekulyar- Genetik tahlil uchun zarur bo'lgan maTeriallarni to'plash jarayonida Kerakli namuna DNK molekulasini Destruktiv o'zgarishini oldini olish maqsadida 70°S li chuqur muzlatuv holatiga tushirilishi yoki, 70% li etanol eritmasida (S₂N₅ON) belgilab qo'yilmog'i zarur. Tutish jarayonidan keyin organizm nobud bo'lsa, namunani qayd qilish, 20-30 daqiqa mobaynida amalga oshirilishi zarur. Tekshirilayotgan hayvon namunalarni formalDegid eritmasi bilan qayd qilinishi, yaroqsiz hisoblanadi, chunki quyidagi bu modda DNKga jiddiy tasir ko'rsatadi, tanazulni olib Keladi va taxlil natijalarini qisman yoki to'liq buzilishiga sabab bo'ladi. 70% li etanol eritmasida qayd qilingan namunalarni muzlatgichda saqlanishi maqsadga muvofiq bo'ladi, agar bunday sharoit bo'lmasa, xona haroritida quyosh nuri tushmaydigan joyda saqlanishi tavsiya qilinadi. Saqlash uchun 1-2 ml probirkalardan (epPendorflar) foydalaniladi.

4-mavzu: Polimeraza zanjiri reaksiyasi. Genosistematika. DNK ni ko'paytirish, PZR texnologiyasining tarixi, PZR bosqichlari, Amplifikasiya. DNK ni sekvinlash. DNK shtrix-kod tuzish. (2 soat).

R Ye J A:

1. Polimer zanjir reaksiyasi (PZR) tarixi
2. Polimer zanjir reaksiyasi (PZR) ning asosiy bosqichlari.
3. Amplifikator va Reaksion aralashma.
4. DNK ni sekvinlash. Sekvinatorlar.
5. Elektroforez.

1. Polimer zanjir reaksiyasi (PZR) tarixi

1957 yil. AMerikalik [Artur Kornberg](#) *Escherichia coli* hujayrasidan ferMent ajratib olib, uni DNK-poliMeraza Deb atadi. KoRenBergning *Journal of Biological Chemistry* jurnaliga yuborilgan maqolasi rad etildi. Chunki ResenZentlarga ferMentning nomlanishi yoqmadi, ular uni «poliDezoksiribonukLeotidpoliMeraza» deb atashni taklif etishdi. Lekin 1958 yilda jurnalning bosh muharriri o'zgardi va maqola chop etildi. 1959 yilda esa Artur Kornberg fiziologiya va Medisina sohasida Nobel mukofotini oldi.

1976 yil. AQSh olimlari Ellis Chiyen, Devid Edgar va Djon Trela [Thermus aquaticus](#) bakteriyasidan yuqor haroratga chidamli DNK-polimeraza ajratib olishda va u ni «Taq-poliMeraza» deb atashdi. Bu Ferment 75⁰ yuqori haroratda ham faolligini saqlab qoladi.

1977 yil. 1958 yilda oqsil strukturasi o'rganish ishlari uchun Nobel mukofotini olgan Angliyalik olim [FRederik SenGer](#) DNK ni sekvinirlash uslubini taklif etdi. Bu ishi bilan u 1980 yilda ikkinchi marta Nobel mukofotini olgan va kimyo sohasida 2 marta Nobel mukofotini olgan yagona olim bo'ldi.

1983 yil. Cetus Corporation (AQSh) kompaniyasining DNK sintezi laboratoriyasi rahbari [Keri Myullis](#) PSR ni kashf qildi.

1979 yilda [Keri Myullis](#)ni DNK Sekvinirlash uchun zarur praymerlarni sintezlash uchun Cetus kompaniyasiga taklif etishadi va 2 yildan keyin u DNK sintezi laboratoriyasini rahbariga aylandi va oligonukleotidlar ishlab chiqarishni avtomatlashtirdi.

1983 yilda Myullis o'roqsimon aNemiyaning o'rganish bo'yicha loyihada qatnashdi. Mutasiyaning aniqlash uchun biologlar SenGer usulida Sekvinirlash o'tkazardilar va DNK ning bitta zanjirini sintezlash uchun bitta praymer ishlatishardi.

1983 yil aprel tunlarining birida Myullis dala hovlisiga borarkan xayol suladi: agar 2 ta praymer ishlatilsa va 2-zanjirni ham sintezlasa, ma'lumotlar ancha to'g'ri chiqadi deb o'yladi va kallasiga kelgan yangi fikrdan seskanib ketdi: «agar jarayonni (siklni) bir necha marta takrorlasakchi? Kerakli DNK fragmentini ko'plab nusxalarini olish mumkin bo'ladi».

1985 yil- Keri Myullis tomonidan Betta-gemoglobin uchustkasi amplifikatsiya qilindi (Metodning dastlabki amaliyotda kullanilishi)

1987 yil. Birinchi PSR asbobi - PCR-1000 Thermal Cycler sotuvga chiqarildi.

1989 yil «Science» jurnali polimeraza fermentini «yil molekulasini» deb ta'rifladi

1993 yil- Keri Myullis Nobel mukofoti bilan taqdirlandi.

PZR qo'llanilish sohasi

1. Genom Ketma-ketligini yuqori darajali klonlash
2. mitoxondriya va genom DNK larini to'g'ri Sekvinirlash
3. nukleotid Ketma-ketligi o'zgaruvchanligini tahlil qilish
4. kasallik qo'zg'atuvchilarni aniqlash

2. Polimer zanjir reaksiyasi (PZR) ning asosiy bosqichlari.

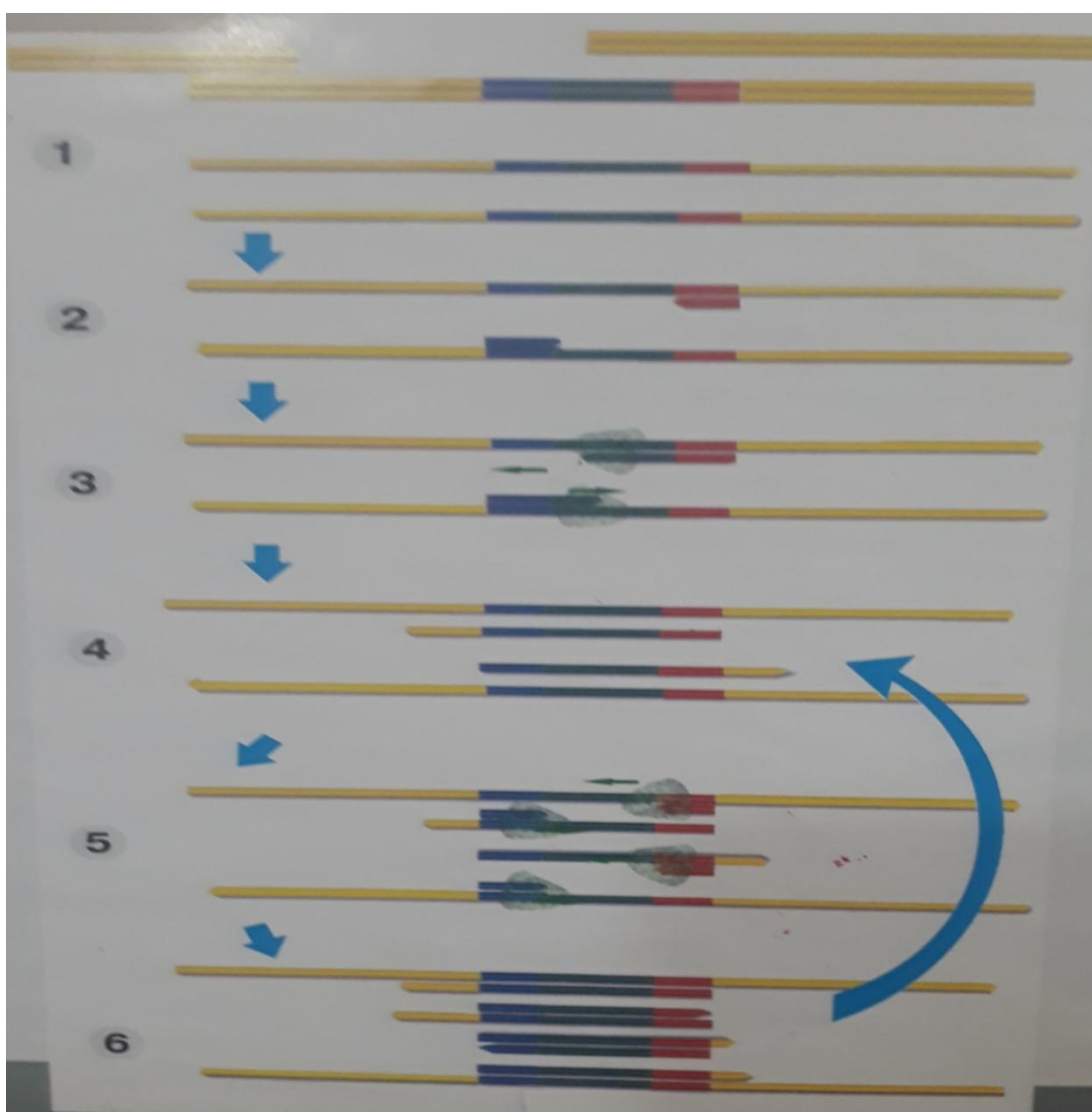
1. DNK saklovchi namuna denaturatsiyaga uchratiladi
2. DNK bir zanjiriga praymerlar «yopishtiriladi» (bu vaktida xarorat pasaytiriladi)
3. DNK-polimeraza ishtirokida elongatsiya sodir buladi.
4. DNK yana denaturatsiyaga uchratiladi.
5. Yangi praymerlar «yopishtiriladi»
6. Polimeraza praymerlarni kurib tugatadi.
7. Endi 4 xolatga kaytib, sikl takrorlanadi

Har bir amplifikatsiya sikli 3ta bosqichdan iborat

Denaturatsiya. Reaksiya aralashmani 95°C gacha qizdiriladi, buning natijasida ikki zanjirli DNK molekulasini yechilib ketadi (ajralib) va ikkita bir zanjirli molekula hosil qiladi.

Yumshatish (prayerlarning qo'shilishi, gibriddlanishi). Prayerlar bir zanjirli DNKga qo'shiladi. Ko'zlangan spesifik soha Chegarasidagi qarama-qarshi DNK zanjirlariga mos keladigan ketma-ketlikka to'g'ri va qarama- qarshi prayerlar komplementar bo'lib qo'shiladi. Har bir juft prayer uchun o'zining yumshatish Temperaturasi mavjud bo'lib, u 50-65°S oraliqda bo'ladi. Yumshatish vaqti 20-60 sek.

Elongasiya (DNK sintezi). DNK zanjirining qarama-qarshi yo'nalishda 5'chi oxirdan 3'chi oxirga komplementar qurib bitirilishi. DNKning yangi zanjirlari sintezi uchun 2'- dezoksinukleozid-5'-trifosfat eritmasi material bo'lib xizmat qiladi. Bu bosqichda reaksiyon aralashmadagi temperaturani optimum darajasiga olib chiqiladi (72° S). Elongasiya davom etish vaqti amplifikasiya qilinayotgan DNK fragmentining uchunligi yoki DNK-poliMeraza Fermentining ishlash tezligi bilan belgilanadi.



PSR bosqichlari sxemasi

3. Amplifikator va Reaksiyon aralashma.

Polimera zanjir reaksiyasini o'tkazish uchun Reaksiya aralashmada zarur bo'lgan tarkiblar

Ikta prayMer – su'niy yo'l bilan sintezlangan.

DNK-polimeraza (Taq-poliMeraza).

2'-Dezoksiribonukleozid-5'-trifosfat aralashmasi (dNTP - dATP, dGTP, dCTP i dTTP) (Taq-polimeraza yordamida ikkinchi DNK zanjiri sintezi uchun foydalaniladi)

Bufer – ma'lum konsentratsiyadagi kation va anionlar aralashmasi bo'lib, Reaksiya uchun optimal sharoit yaratadi: stabil rN va eritmaning ion kuchi.

Tahlil qilinayotgan namuna – reaksiya aralashmasiga kiritish uchun tayyorlangan preparat bo'lib, PZR-amplifikatsiyasi uchun nishon hisoblangan DNKni o'zida saqlaydi.

Mg²⁺ ioni (Taq-polimeraza ishi uchun kerak)

Siklik Temperatur rejimi



Amplifikator

Amplifikator-programmalashtirilgan termostat (aniqrog'i-termsiklyor) bo'lib, PZR bosqichlari uchun optimal sharoit yaratib beradi.

- * 1. Ikki zanjirli DNK molekulasining Denaturatsiyasi 92-95°C da sodir bo'ladi
- * 2. PrayMerlarni «yopishtirish» uchun, odatda, harorat 55-70°C bo'lishi zarur (aniq harorat praymer tarkibi va uzunligiga qarab belgilanadi)
- * 3. DNK sintezi. 72°C haroratda DNK-polimeraza sekundiga 100 nukleotid tezlikda DNK sintezlaydi.

Tugallanayotgan qurilish. Odatda PZR- amplifikatsiyasi oxirgi siklidan so'ng qisman sintezlangan PZR mahsulotlarini tugallash uchun reaksiya aralashmani qo'shimcha ravishda 5-15 daqiqa mobaynida 72°C da inkubatsiya qilinadi.

"Issiq start" ("hot-start") – PZR amplifikatsiyasi reaksiyasidagi nospesifik mahsulotlarni hosil bo'lishini oldini olish uchun yondashuv hisoblanadi. Uning mohiyati shundan iboratki, probirkada praymerlarni spesifik yumshatish uchun Kerakli sharoit bo'lmagunga qadar Reaksiyani boshlanmasligi

GS tarkibi va o'lchamiga qarab, praymerlar muayyan erish Temperaturasi ga ega dirlar. Agar sistema Temperaturasi erish Temperaturasidan baland bo'lsa, praymer DNK zanjirida saqlanib qolish xususiyatini yo'qotadi va denaturasiyaga uchraydi. Optimal sharoit ushlanib turilsa, ya'ni erish Temperaturasi yumshatish temperaturasi ga yaqin bo'lsa, praymer ikki zanjirli molekula hosil qiladi. "Issiq startni" amalga oshirish yo'llaridan biri birlamchi denaturasiya vaqtida termosikler chuqurchasiga (lunka) probirkani kiritish.

Ijoby nazorat- reaksiya aralashma tarkibiga kiruvchi hamma komponentlar Reaksiyani normal o'tishini ta'minlanishiga ishonch hosil qilishga yordam beradi. Buning uchun yumshatish uchun praymerlardan iborat DNK preparatlaridan foydalaniladi: masalan, Kerakli organizm DNK si yoki genomning spesifik klonlangan qismi.

Kontaminatsiya – reaksiya aralashmaga tashqaridan amplifikatsiya reaksiyalari uchun nishon bo'lib xizmat qiladigan va soxta ijobiy, salbiy natijalarni beradigan DNK molekulasini tushib qolishi.

Salbiy nazorat - tajribaning xar bir seriyasida kontaminatsiyani yo'qligiga ishonch hosil qilish uchun foydalaniladi. Salbiy nazorat sifatida bidistillangan suvdan foydalanish tavsiya qilinadi.

Reaksiya aralashmadagi begona matrisalarning manbai

- * Laboratoriya uskunalari va pipetkalarda qolgan DNK qoldiqlari orqali;
- * Namunalar orasidagi qarama-qarshi kontaminatsiya;
- * Oldingi PZR mahsulotlari.
- * Reaksiya aralashmadagi begona DNKni yo'qotish uchun reaksiya aralashmali (DNK matrisasi yo'q) probirkani ultrabinafsha nurlanishga 10 daqiqa mobaynida duchor qilinadi.
- *

PZR uchun mo'ljallangan Reaksiya aralashmasi tarkibi, PZR Rejimi.

Reaksiya komponentlari	Xajm, mkl
10X Taq-bufer	5
2,5 mM MgCl ₂	5
0,2 mkM 2'-Dezoksinukleozid-5'-trifosfat	1
20 mkM to'g'ri praymer *	1
20 mkM Teskari praymer *	1
DNK matrisasi	2
Taq-poliMeraza 5 yed/mkl	0,2
Bidistillirlangan H ₂ O	34,8
Reaksiyaning yakuniy xajmi	50

18S rRNK geni fragmenti amplifikatsiyasi uchun spetsifik praymerlar.

Praymer nomlanishi	Nukleotid Ketma-ketligi 5'→3'
Universal eukariot to'g'ri praymeri 18S-SR1R(1F)	TACCTGGTTGATQCTGCCAGT
Universal eukariot teskari praymeri 18S- SR1(578R)	ATTACCGCGGCTGCT

18S rRNK geni fragmenti amplifikatsiyasi rejimi

Temperatura	Vaqt	Bosqichlar tasnifi
95° S	5 min	Dastlabki qizdirish
95° S	30 sek	denaturatsiya
60° S	30 sek	yumshatish
72° S	1,5 min	sintez
72° S	2 min	Yakuniy sintez
10° S		Saqlash

4. DNK ni sekvinlash. Sekvinatorlar.

Nuklein kislotalarni sekvinirlash- ulardagi nukleotidlar ketma-ketligini aniqlashdir (lot. Sequentum-Ketma-ketlik) Sekvinirlash natijasida nuklein kislotalarning birlamchi strukturasi haqida ma'lumotlar olinadi (monomerlarning Ketma-ket joylashuvi haqida). Sekvinirlanuvchi qismlarning o'lchami turli-tuman bo'lishi mumkin va, odatda, 100 yoki 1000 juft nukleotidlardan yoki undan katta bo'lishi mumkin. Sekvinirlash natijasida Genning ma'lum qismlari, to'liq Gen, RNK Genlari yoki hatto organizmning to'liq Genomi Ketma-ketligini aniqlash mumkin.

DNK ni Sekvinirlash metodlarining yaratilishiga sabab bulgan kashfiyotlar.

DNK molekulalarini o'ta aniqlik bilan ajratish imkonini beradigan elektrofores usulining kashf qilinishi (elektrofores usulida uzunligi 1 ta nukleotidga farq qiluvchi ikki DNK molekulasini bir-biridan ajratish mumkin)

DNK tarkibidagi azotli asoslarni maxsus kimyoviy modifikatsiyalash va Keyinchalik parchalash usullarining yaratilishi;

DNK zanjiridagi oxirgi nukleotidlarni ^{32}R yoki ^{33}R izotoplari yordamida radiaktiv nishonlash Metodlarining yaratilishi

DNK Ketma-ketligini DNK-polimeraza Fermenti yordamida nusxasini olish (PZR-amplifikatsiya) Metodining yaratilishi

Sekvenirlash uslublari.

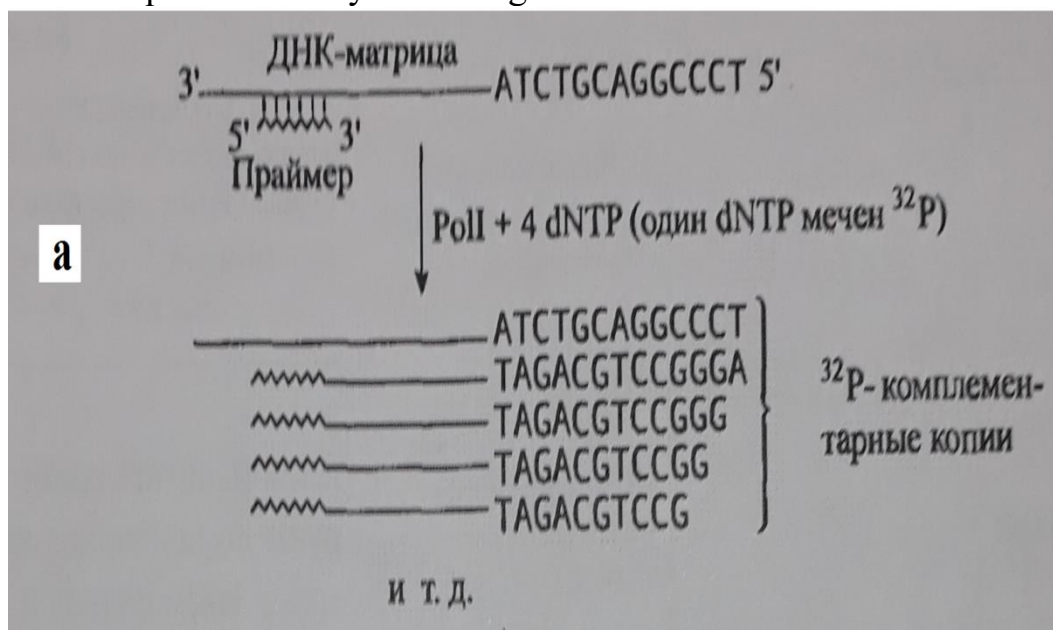
Sekvinirlash uchun bir Necha xil (SenGer, Maksam-GilBert va boshka) uslublardan foydalaniladi. Hozirgi vaqtda Genlarni sekvinirlash uchun, asosan, didezoksinukleozidtrifosfatlarni ([ddNTP](#)) qo'llashga asoslangan SenGer uslubidan foydalaniladi. Odatda, sekvinirlashdan oldin Ketma-ketligi aniqlanishi zarur bo'lgan DNK uchastkasining PZR yordamida amplifikatsiyasi amalga oshiriladi. Agar Genomning to'liq ketma-ketligi aniqlanishi zarur bo'lsa, sekvinirlashning yangi avlod Texnologiyasidan (next-generation sequencing) foydalaniladi.

«Plyus-minus» Metodi.

«Plyus-minus» Metodi birinchi marta 1975 yilda F.SenGer va A.Koulson tomonidan taklif etilgan va FerMentativ reaksiyalarga asoslangan.

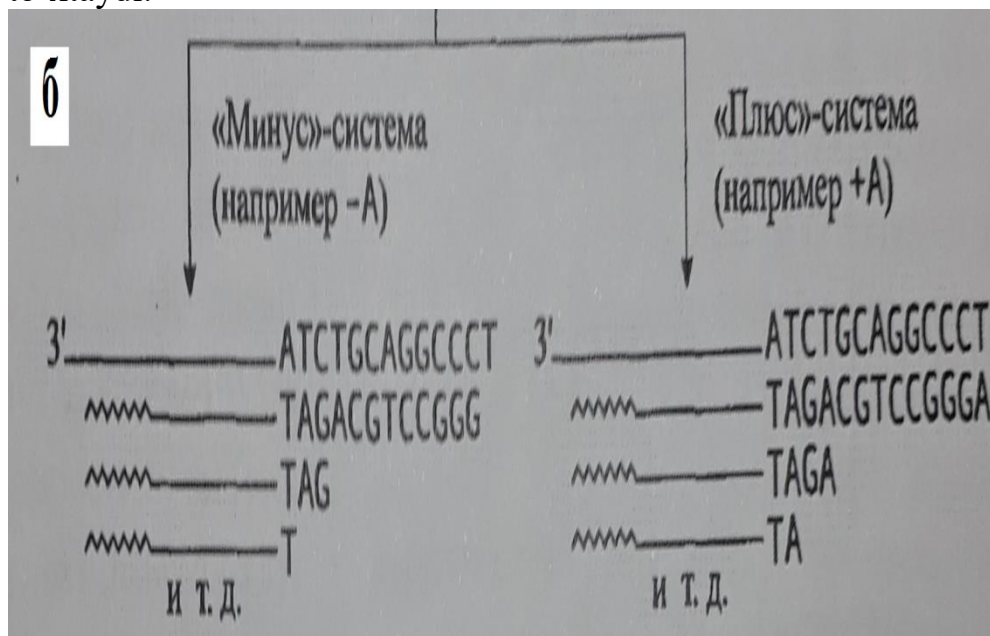
Bu usul genomning o'rganilayotgan qismiga mos keluvchi bir zanjirli DNK fragMentini ajratishni nazarda tutadi. Bu fragMent Keyinchalik polimeraza-ko'paytirish uchun matrisa sifatida foydalaniladi. Bunda prayMer sifatida sinTetik oligonukleotidlar yoki ma'lum Restrikzalar yordamida gidrolizlangan tabiiy subfragMentdan foydalaniladi.

«Plyus-minus» Metodining 1-boskichi (a). Birinchi bosqichda DNK poliMeraza yordamida 4 xil nukLeotidlar ishtirokida polimerizasiya reaksiyasi amalga oshiriladi. Bunda bitta nukLeotid radioaktiv nishonlangan bo'ladi. O'rganilayotgan bir zanjirli DNK fragMentining to'liqsiz kopiyalari to'plamlarini olish maqsadida reaksiya cheklangan sharoitda o'tkaziladi.

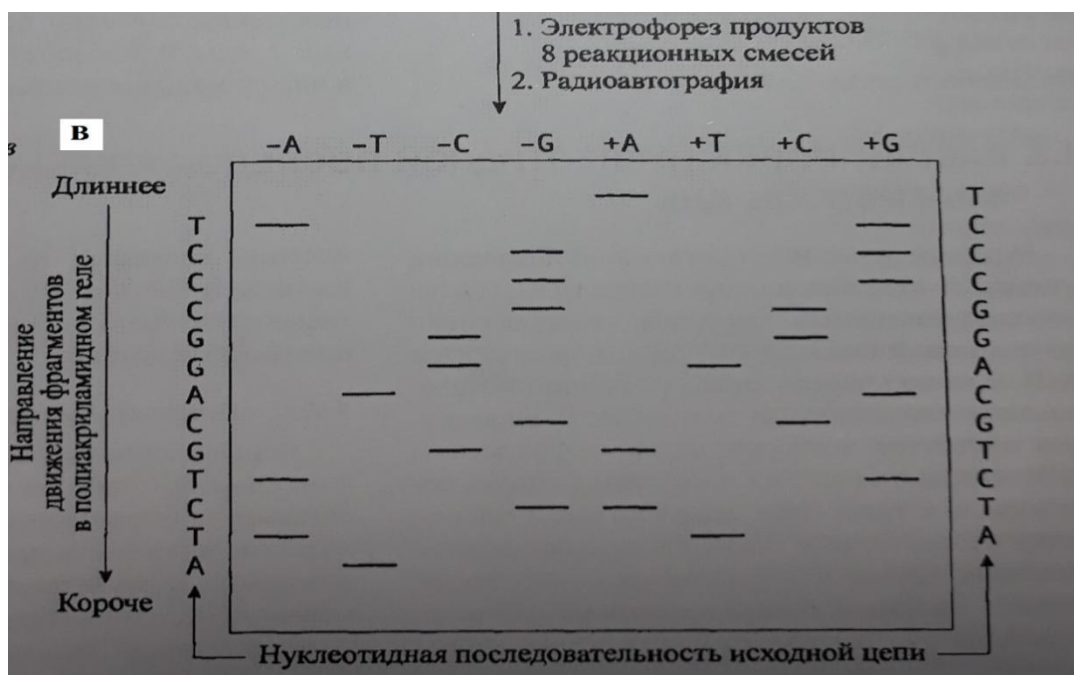


«Plyus-minus» Metodining 2-boskichi (b). Keyin polimerlar to'plami nukleotidlardan ajratiladi, aralashma 8 qismga ajratiladi va qo'shimcha poliMerizasiya reaksiyalari davom ettiriladi. Qo'shimcha polimerizasiya reaksiyalari bitta nukLeotid ishtirokisiz, 3 xil nukLeotid ishtirokida («minus» sistema) yoki faqat bir xil nukLeotid ishtirokida («plyus» sistema) o'tkaziladi. 3 xil nukleotid ishtirokida borayotgan reaksiyada («minus» sistema) matrisaga komplementar sintezlanayotgan barcha yangi zanjirlarda reaksiya aralashmada

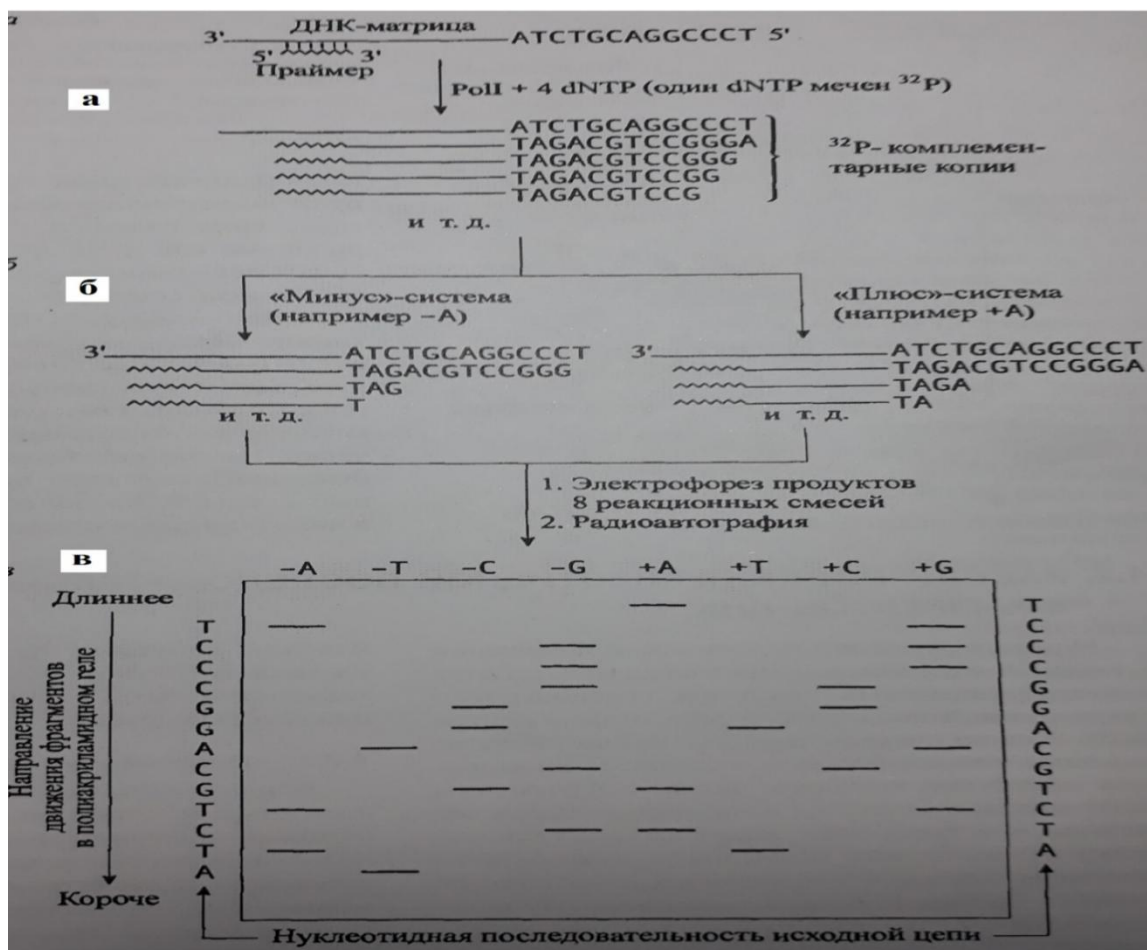
mavjud bo'lmagan eng yaqin nukLeotidga borganda to'xtaydi. «Plyus» sisTemada Reaksiya aralashmada mavjud nukLeotid joylashgan Ketma-ketlikdan so'ng to'xtaydi.



«Plyus-minus» Metodining 3-boskichi (v). 8 ta namunadan olingan aralashma bir vaqtning o'zida yuqori aniqlikdagi elektrofoRezdan o'tkaziladi. Elektroforez geli radioavtografiya qilinadi va radioavtografiyadan nukLeotidlar ketma-ketligi o'qiladi. O'qilgan yakuniy Ketma-ketlik dastlabki matrisaga kompliMentar bo'ladi.



«Plyus-minus» Metodining umumiy sxemasi



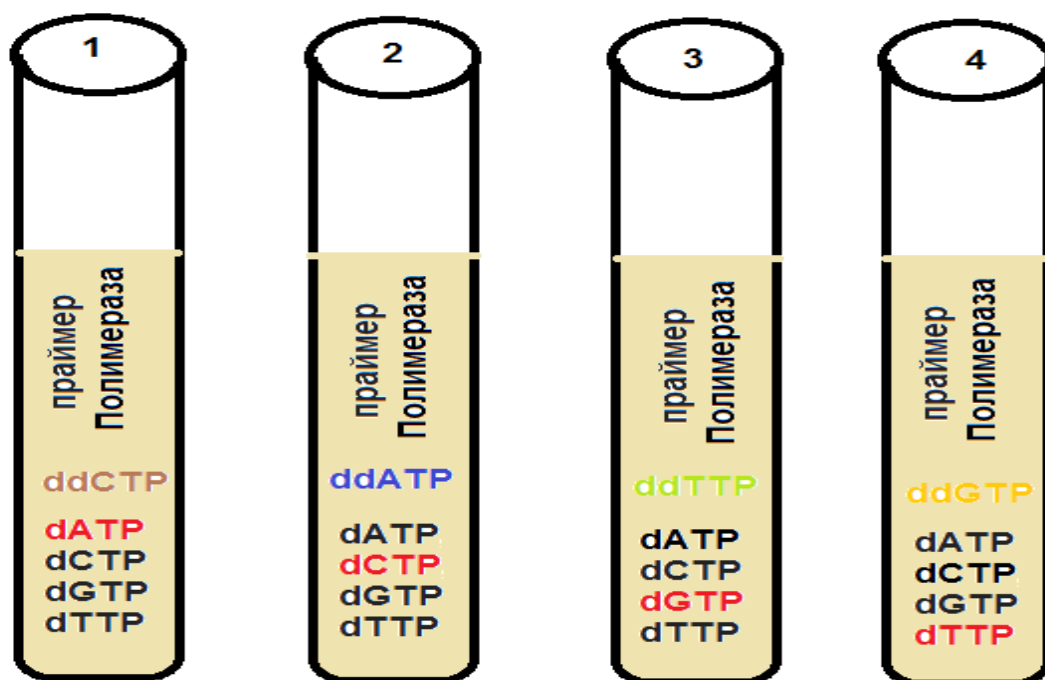
Sengerning didezoksi-Metodi.

«Plyus-minus» Metodining kamchiligi shundaki, 1-bosqichda aniq statistik kopiyalar tupamlarni olish juda qiyin.

Shu sababli 1977 yilda SenGer boshchiligida yangi uslub ishlab chiqildi. Bu usul diDezoksinukleozidtrifosfatlar usuli Deb nomlandi. Hozirgi vaqtda u SenGerning didezoksi-Metodi nomi bilan yuritiladi. Bu usul asosida ham prayMerning 3'-uchidan boshlanadigan DNK bir zanjirini poliMeraza ishtirokida nusxasini olish yotadi. Polimerlanish reaksiyasi aralashmasida 4 xil nukleotidlar (dNTP) mavjud va ularning bittasi ^{32}R atomi bilan nishonlangan. Bundan tashqari aralashmaga nukleotidlarning sinTetik analogi- 2',3'-diDezoksinukLeoizidtrifosfatlar (ddNTP) qo'shiladi. Bunda reaksiya terminasiyasi (to'xtashi) 2',3'-diDezoksinukLeoizidtrifosfatlar hisobiga amalga oshadi. DNK-poliMeraza ddNTP DNK ning o'sib borayotgan zanjiriga ulash qobiliyatiga ega, Lekin ddNTP zanjirga ulangandan keyin, zanjirning keyingi sinTezi to'xtaydi, chunki ddNTP 3'-OH gruppaga ega emas.

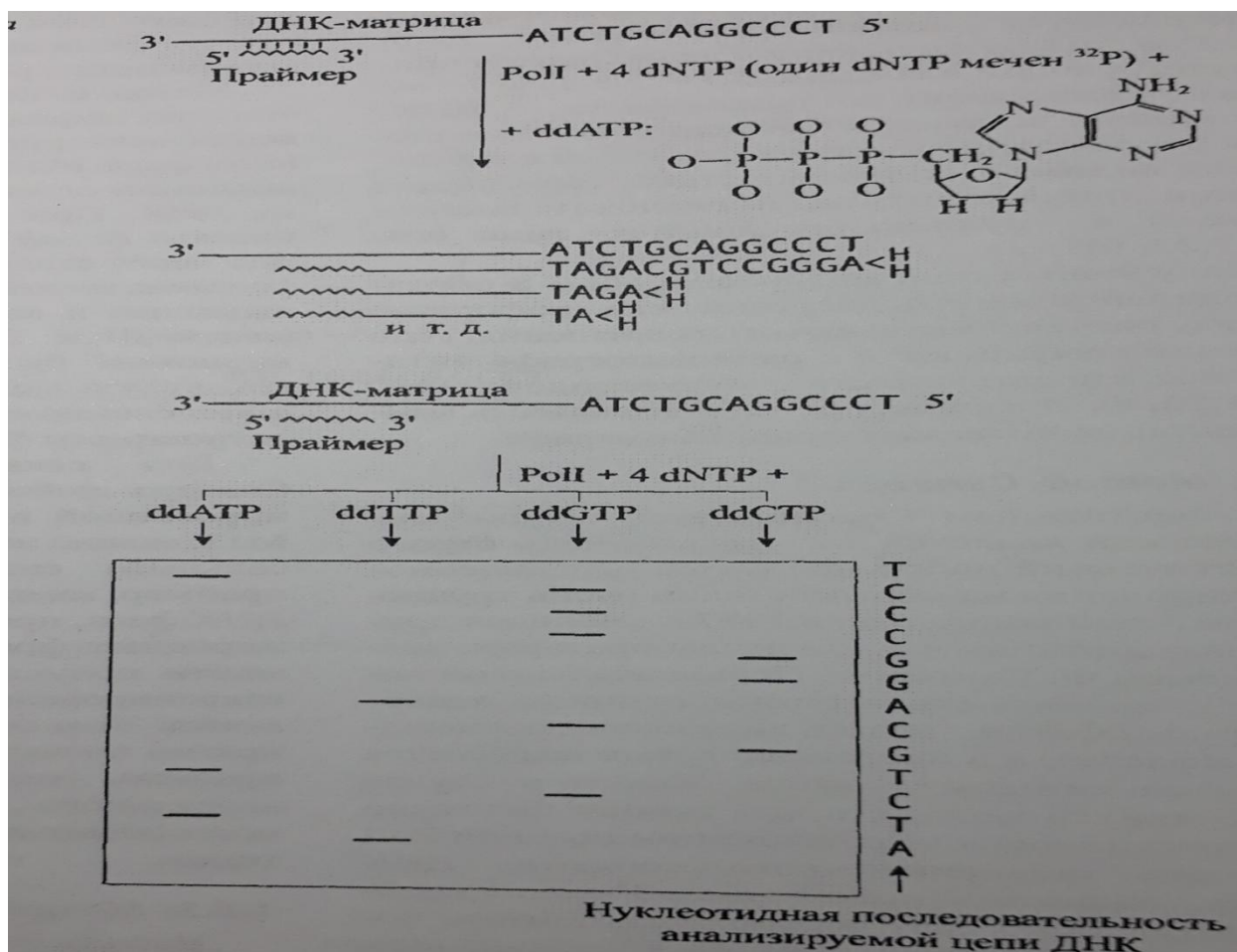
4 ta probirkaga praymer eritmasi, 4 xil nukLeodidlar dATP, dCTP, dGTP i dTTP saqllovchi aralashma (nukleotidlarning bittasi radiaktiv izotop bilan nishonlangan bo'ladi) va bir xil ddNTP solinadi. dNTP/ ddNTP konSentrasiyalari shunday tanlanadiki, reksiya DeTerminasiyasi ddNTP ga komplimentar nukleotid mavjud har bir joyda sodir bo'lsin.

4 ta probirkadagi ddNTP 4 xil bo'lishi zarur.



ddNTP-нишонланган нуклеотид

ddCTP, ddATP, ddTTP, ddGTP - дидезоксинуклеозидтрифосфатлар



Senger Metodi modifikatsiyasi. Hozirgi vaqtda SenGer Metodining zamonaviy modifikatsiyasi ham mavjud. Bunda diDezoksinukLeotidlar 4 xil fluoresSent

bo'yoqlar bilan nishonlanadi va bitta probirkada PSR o'tkaziladi. Keyin poliakrilamid gelidagi elektrofoRez vaqtida lazer nurlari gelning ma'lum qismlarida bo'yoqlar fluorisensiyasini qo'zg'aydi va DeTektor ayni vaqtda qaysi nukleotidning Gelda migrasiya qilayotganligini aniqlaydi. Zamonaviy asboblarning sekvinirlash uchun kapillyar eLektrofoRezdan foydalanadi.

Maksam-Gilbert metodi.

DiDezoksi-metod bilan birgalikda Maksam-Gilbert metodi ham Keng qo'llaniladi. Bu metod A. Maksam va V.Gilbert tomonidan 1976 yilda taklif qilingan. Bu usul yordamida DNK ning bitta yoki ikki zanjirini ham o'qish mumkin. O'rganilayotgan polinukLeotid maxsus kimyoviy fragMentasiyaga uchratiladi. Boshlang'ich nuqtaga ega bo'lish uchun DNK fragmenti ^{32}R atomi bilan 5'-uchi yoki 3'-uchidan nishonlanadi. Ko'pchilik hollarda, fragMent 5'-uchidan A4 fagining polinukLeotidkinaza FerMenti yordamida nishonlanadi. Bu Ferment reaksiyada radioaktiv fosfatni DNK tarkibiga o'tkazadi. Agar DNK ning ikkita zanjiri ham o'qilishi zarur bo'lsa, bunday Reaksiya ikkinchi zanjir uchun ham amalga oshiriladi.

1984 yilda Maksam-Gilbertning nishonlangan fragmentlarni yaratish uslubi G.Volkayer tomonidan soddalashtirildi.

Bir uchidan nishonlangan DNK fragmetlari porsiyalarga ajratiladi har birida kimyoviy modifikasiya o'tkaziladi. Modifikasiya qilishda har bir DNK fragmentiga modifikasiya qilingan bir xil nukLeotid to'g'ri kelishi kerak. A. Maksam va V.Gilbert purin asoslarini dimetilsulfat bilan modifikasiyalashni taklif etishdi.

DNK ni avtomatik Sekvenirlash

Keyingi yillarda turli tuman organizmlarning DNK Ketma-ketligini o'rganishga bo'lgan talabning o'sib borishi DNK moLekulasini sekvinirlashni avtomatlashtirish ehtiyojini uyg'otdi, chunki bunday katta hajmdagi tadqiqotlarni qo'lda bajarish juda katta vaqt va mehnat talab qiladi. Avtomatik Sekvenirlash Deganda, reaksiyani terminirlovchi nishonlangan mahsulotlarni qayd qiluvchi avtomatik uskunalar-Sekvinatorlardan foydalanish tushuniladi.

Matrisa DNK sintezi va uning keyingi fermentativ sekvinirlash ham laboratoriya robotlari orqali amalga oshirilishi mumkin.

Dastlabki avtomatik DNK-sekvinator 1987 yilda Applied Biosystems firmasi tomonidan yaratilgan.

Avtomatik sekvinatorda yangi sintezlanayotgan mahsulotni nishonlash uchun fluresensiya Beruvchi birikmalardan foydalaniladi. DNK ni avtomatik sekvinirlash prinsipi elektroforezda ajralgan nishonlangan mahsulotlarni DeTektor tomonidan qayd qilinishiga asoslangan. DeTeksiya Gelning pastki qismida, fragMentlarning o'tish vaqtida laZer nurlari tomonidan bo'yovchi moddaning qo'zg'alishi va fluorensiya Berishidan yuzaga chiqadi. Avtomatik Sekvinatorlarda elektroforez uchun kappilyar-geldan foydalaniladi.



Avtomatik DNK-sekvinatorlar yaratilgan maxsus kompyuTer dasturlar orqali boshqariladi.

Masalan, Applied Biosystems firmasi sekvinatorlariga ma'lumotlarni yig'uvchi va tahlil qiluvchi dasturlar to'plami ham mavjud. ELEktrofoRetik taqsimlanish tugagandan Keyin, dastlabki ma'lumotlar Data collection dasturi orqali yig'iladi va maxsus dastur orqali tahlil qilinadi.

Zamonafiy sekvinatorlar yildan-yilga mukammalashib bormoqda va deyarli barcha moLekulyar biologik laboratoriyalarning tarkibiy qismiga aylanmoqda.

SekVenirlash Reaksiyasidagi PZR bosqichlari uchun mo'ljallangan reasiyalar aralashmasi tarkibi (umurtkasiz xayvonlar uchun)

Reaksiya kompoNentlari	Hajmi, mkl
2,5X Ready Reaction Premix	0,5
TMS Buffer 5X	3,75
3,3 mkM PrayMer	1
DNK	1
Bidistillirlangan suv	13,75
Reaksiyaning yakuniy hajmi	20

SekVenerlash Reaksiyasini o'tkazishda TemPeraturalar davri tartibi (umurtkasiz xayvonlar uchun)

TemPeratura	Vaqt	Bosqichlar tasnifi
96° S	1 min	dastlabki qizdirish
96° S	10 sek	denaturasiya
55° S	50 sek	yumshatish
60° S	4 min	sintez
10° S		saqlash

IV. AMALIY MASHG'ULOT MATERIALLARI

1-amaliy mashg'ulot: Fanning rivojlanish bosqichlari, uning mazmuni va vazifalari. Tirik organizmdagi biologik-makromolekulalar va ularning ahamiyati.

Mexanizm, irsiy axborot va gen tushunchalari molekulyar biologiya tarixida juda muhim o'rin tutgan. O'z navbatida, faylasuflar ushbu tushunchalar qanday bo'lganligi va ulardan foydalanish kerakligini tushunish uchun katta e'tiborni qaratdilar.

Mexanizm

Molekulyar biologlar DNK replikatsiyasi, oqsil sintezi va gen ekspressionining son-sanoqsiz mexanizmlari kabi mexanizmlarni aniqlash va tushuntirish orqali kashf etadilar va tushuntiradilar. “Molekulyar biologiya nazariyasi” iborasi yuqorida va yaxshi sabablarga ko'ra ishlatilmagan; sohadagi umumiy bilimlar mexanizmlar diagrammasi bilan ifodalanadi (Machamer, Darden va Craver 2000; Darden 2006 a, 2006 b; Craver and Darden 2013; Baetu 2017). Hodisani keltirib chiqaradigan mexanizmni kashf etish bir necha sabablarga ko'ra muhim yutuq hisoblanadi. Birinchidan, mexanizmni bilish narsa qanday ishlashini ko'rsatadi: tushunarli mexanizmlar tushuncha beradi. Ikkinchidan, mexanizm

qanday ishlashini bilish, mexanizmlarning muntazamligi asosida bashorat qilishga imkon beradi.

Masalan, bir turda DNK bazasini juftlashtirish mexanizmining qanday ishlashini bilish, boshqa sharoitlarda, hatto sharoitlar yoki kirishlar o'zgargan bo'lsa ham, uning qanday ishlashi haqida bashorat qilishga imkon beradi.

Uchinchidan, mexanizmlar to'g'risida bilim, mexanizm ishlab chiqaradigan narsani o'zgartirishga, eksperimental vositalarni yaratish uchun uning qismlarini boshqarishga yoki buzilgan, mexanizmni tuzatishga aralashishga imkon beradi. Muxtasar qilib aytganda, tushuntirilgan mexanizmlar haqidagi bilimlar tushunishni, bashorat qilishni va boshqarishni ta'minlaydi.

Mexanizmlarning umumiy ahamiyati va molekulyar biologiya sohasida mexanizmlarning bunday asosiy rol o'ynashi hisobga olinsa, biologiya faylasuflari mexanizm kontseptsiyasini tahlil qilishda shaffof bo'lishganligi ajablanarli emas. Mexanizmlarni bilish, mexanizm ishlab chiqaradigan narsani o'zgartirishga, eksperimental vositalarni qurish uchun uning qismlarini boshqarishga yoki buzilgan mexanizmni tiklashga aralashishga imkon beradi.

1990-yillardan boshlab, bir qator faylasuflar umuman mexanizm tushunchasi fanda va xususan molekulyar biologiyada qanday ishlashiga diqqatni qaratdilar (Glennan va Illari 2017; shuningdek, fanga oid mexanizmlarga qarang). Mexanizmning bir qancha tavsiflari yillar davomida paydo bo'ldi (Bechtel va Abrahamsen 2005; Glennan 2002; Machamer, Darden va Craver 2000). Filis MakKay Illari va Jon Uilyamson yaqinda barcha avvalgi hissalarining muhim xususiyatlaridan kelib chiqqan holda tavsif berishdi:

Hodisa mexanizmi bu hodisa uchun mas'ul bo'lgan tarzda tashkil etilgan shaxslar va faoliyatlardan iborat. (Illari va Uilyamson 2012: 120) Misol tariqasida DNK replikatsiyasi fenomenini ko'rib chiqing. Uotson va Krik (1953) DNK tuzilishini kashf etishda mashhur ta'kidlaganidek, makromolekula tuzilishi DNKning replikatsiya mexanizmiga ishora qildi:

Xulosa qilib aytganda, DNKning ikkita spirali bo'shashadi va yangi tarkibiy qismlar DNK spiralining ikkala qismiga bog'lanadi. DNK - bu bir nechta kichik qismlardan tashkil topgan nuklein kislota asoslari. DNK bo'shashganda, bazalar zaif zaryadlarni namoyon qiladi, bu xususiyatlar molekulalardagi engil nosimmetrikliklar natijasida yuzaga keladi. Ushbu zaif zaryadlar DNK asosini va uning komplementini vodorod (kuchsiz qutbli) kimyoviy bog'lanishlarni hosil qilish bilan shug'ullanishiga imkon beradi; ushbu faoliyatning o'ziga xos xususiyati bazaning pastki qismlarida kuchsiz qutb zaryadlarining topologik joylashuvi bilan bog'liq. Oxir oqibat qutb zaryadlari mavjud bo'lganlar vodorod bog'lanishini hosil bo'lish faolligini ta'minlaydi. Qo'shimcha asoslar tekislangandan so'ng, magistral yanada kuchli kovalent bog'lanish orqali hosil bo'ladi. Mexanizm ota-spiralning

nusxasi bo'lgan ikkita spiralni (yangi tashkil etilgan spiralni) ishlab chiqarish uchun yangi qismlarni ochish va birlashtirish bilan davom etadi.

Mexanizmni tavsiflashda olimlar kamdan-kam hollarda barcha tafsilotlarni tasvirlashadi; ko'pincha diagrammalarda tasvirlanadi. Bunday tasavvurlarni "mexanizm modeli" yoki "mexanizm sxemasi" deb atash mumkin. Mexanizm sxemasi - bu mexanizmning qisqartirilgan mavhum tavsifi, uni tarkibiy qismlar va faoliyatning aniq tavsiflari bilan to'ldirish orqali amalga oshirish mumkin. Masalan, Jeyms Uotsonning (1965-yil) molekulyar biologiyaning markaziy dogma versiyasining diagrammasi:

DNK → RNK → oqsil.

Bu DNK asoslari ketma-ketligi, bir-birini to'ldiruvchi RNK ketmaketligi va hosil bo'lgan oqsil tarkibidagi aminokislotalarning tegishli tartibi bilan tuzilishi mumkin bo'lgan oqsil sintezi mexanizmining sxematik tasviri.

Molekulyar biologiya darsliklari mexanizmlarning sxemalari bilan to'ldirilgan.

Muayyan mexanizmning tavsifini berish uchun mexanizm sxemasini tuzish mumkin. Bundan farqli o'laroq, mexanizm eskizini yaratib bo'lmaydi; tarkibiy qismlar noma'lum. Eskizlarda etishmayotgan komponentlar yoki funktsiyasi ma'lum bo'lgan, ammo ushbu funktsiyani amalga oshiradigan sub'ektlari va faoliyati hali aniqlanmagan subyektlar mavjud.

Irsiy axborot

Irsiy axborot tili ko'pincha molekulyar biologiyada paydo bo'ladi. Lineer DNK ketma-ketlikdagi genlar oqsillarni ishlab chiqarish uchun "irsiy axborot" olib borishi aytiladi. Protein sintezi paytida ma'lumotlar DNKdan iRNKga "transkripsiya qilinadi" va keyin RNKdan oqsilga "translyatsiya qilinadi".

Stiven Douns (2006) irsiy axborot va tabiiy dunyo o'rtasidagi munosabatlarga oid uchta pozitsiyani ajratib ko'rsatib beradi:

-Irsiy axborot DNK va boshqa nukleotidlar ketma-ketligida mavjud. Boshqa mexanizmlarda irsiy axborot yo'q.

-Irsiy axborot DNKda, boshqa nukleotidlar ketma-ketligida va boshqa hujayra mexanizmlarida, masalan, sitoplazmatik yoki hujayradan tashqari oqsillarda mavjud; va boshqa ko'plab komponentlarda, masalan, embrional muhit yoki organizmning keng muhitining tarkibiy qismlari.

-DNK va boshqa nukleotidlar ketma-ketligi irsiy axborot o'z ichiga olmaydi va boshqa hujayra mexanizmlari ham mavjud emas.

Gen

Falk (1986) faylasuflar va biologiya tarixchilaridan "Gen nima?" Deb aniq so'ragan. Bir-biriga o'xshash genlar, bo'lingan genlar va muqobil qo'shilish kabi kashfiyotlar shunchaki genni uzluksiz uzaygan DNK bilan tenglashtirish, endi gen

ekspressioni kabi mexanizmlarning murakkab molekulyar-rivojlanish tafsilotlarini qo'lga kiritmasligini aniq ko'rsatdi (Downes 2004; Luc-Germain, Ratti va Boem 2015).

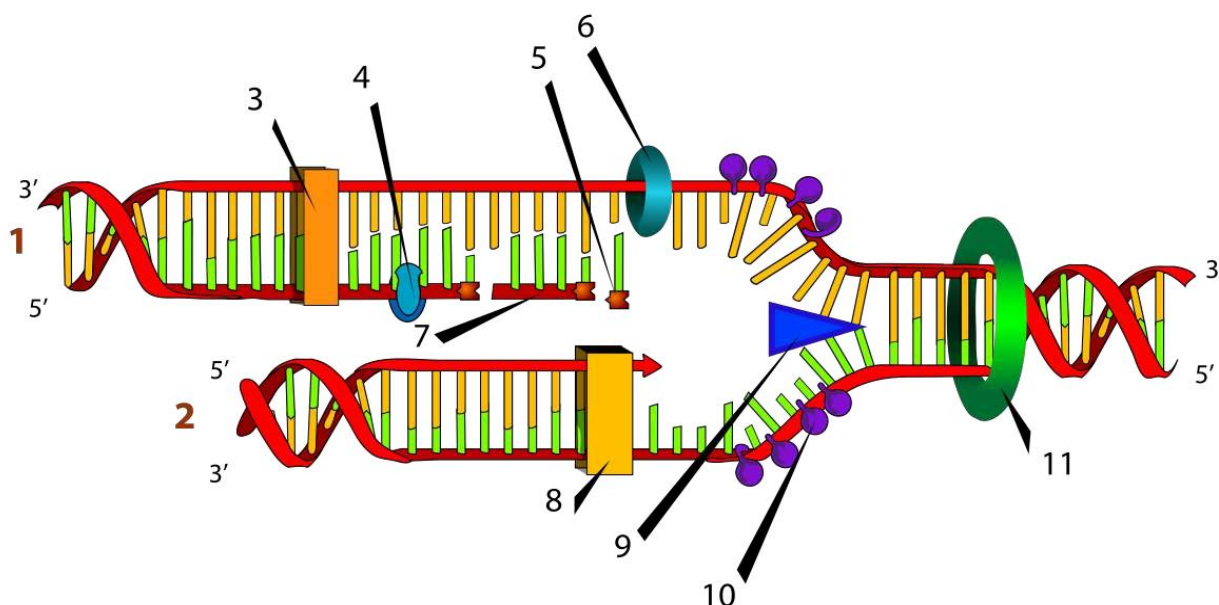
Genni kontseptualizatsiya qilishning ikkinchi falsafiy yondashuvi molekulyar-rivojlanish murakkabliklarini qamrab olgan yagona, yaxlit gen tushunchasini qayta ko'rib chiqishni o'z ichiga oladi. Masalan, Eva Neumann - Held (Neumann-Held 1999, 2001; Griffiths and Neumann-Held 1999) "jarayon molekulyar gen kontseptsiyasi" (PMG) murakkab rivojlanish murakkabliklarini o'z ichiga olgan deb da'vo qildi.

2-amaliy mashg'ulot: DNK replikatsiyasi, transkripsiya, translyasiya va oqsil biosintezi.

Replikatsiyaning turlari

Replikatsiya (lotincha replikatsiya - yangilanish) - ota-ona DNK molekulasi asosida ikkita DNK molekulalarini yaratish jarayoni. DNKning replikatsiyasi 15-20 xil protein-fermentlardan tashkil topgan, replicisome (inglizcha) deb nomlangan murakkab kompleks tomonidan amalga oshiriladi.

Maxsus fermentlar yordamida onaning DNKsining ikki spirali ikki zanjirga o'raladi, har bir hosil bo'lgan zanjirda ikkinchi zanjir to'ldirilib, ikkita bir xil qiz DNK molekulalarini hosil qiladi, so'ngra ular alohida spirallarga o'raladi.



Replikatsiyaning sodir bo'lish jarayoni. 1-orqada qoluvchi zanjir. 2-boshqaruvchi zanjir. 3-DNK-polimeraza. 4-DNKligaza. 5-RNK-praymer. 6-RNK-praymaza. 7-Okazaki fragmentlari. 8- DNKpolimeraza. 9-Xelekaza. 10-SSB oqsillar. 11-topoizomeraza.

Har bir DNK molekulasida asl ota-ona molekulasining bitta zanjiri va bitta yangi sintezlangan zanjirdan iborat. Ushbu replikatsiya mexanizmi yarim konservativ deb ataladi. Hozirgi vaqtda ushbu mexanizm Metyu Meselson va Franklin Stol (1958) tajribalari tufayli isbotlangan deb hisoblanadi. Ilgari yana ikkita model mavjud edi: "konservativ" - replikatsiya natijasida faqat ota-ona zanjirlaridan iborat bitta DNK molekulasida va faqat qiz zanjirlaridan iborat; "Dispersiv" - replikatsiya natijasida olingan barcha DNK molekulasida zanjirlardan iborat bo'lib, ularning ayrim qismlari yangi sintez qilinadi, boshqalari esa ota-ona DNK molekulasidan olinadi. DNK molekulasida ikkita bo'linadi va ikkita shablon hosil bo'ladi. Replikatsiya vilkasidan ikkita andoza chiqadi. Agar siz ularni to'g'rilangan shaklda namoyish qilsangiz, unda siz uchlari bilan bog'langan, ammo bo'shliqqa ega bo'lgan taroqlarning o'lchagichini ko'rishingiz mumkin. Tasavvur qiling, bitta taroq ko'k, ikkinchisi qizil. Endi biz pastki qizilni almashtiramiz (uning yuqorisidagi kabi beshta tizmasi bor) beshinchi uchini uchinchi yuqori (uchinchi yuqori igna) bilan almashtiramiz. Yuqorida ham, pastda ham zanjirni uzaytiramiz. Bu qanday sodir bo'ladi: besh, uch, beshta va boshqalar - yuqorida va pastda ham. Keyin shablonlar (taraklar) replikatsiya vilkasidan chiqib ketgandan keyin yana ikkita shablon bu taroqlarga qo'shiladi.

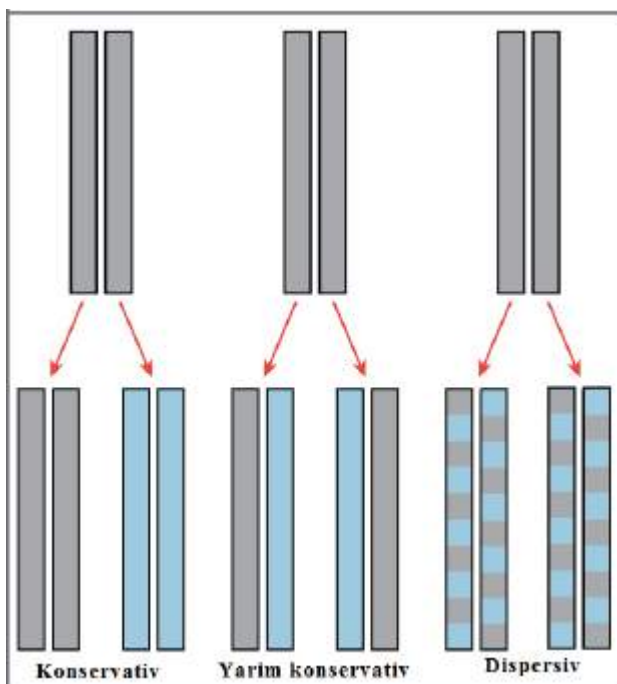
DNKning replikatsiyasi uchun uchta model

DNKning tuzilishi kashf etilganidan keyin ilmiy jamoatchilik tomonidan taklif qilingan DNKning replikatsiyasi uchun uchta asosiy model mavjud edi.

Yarim konservativ replikatsiya. Ushbu modelda DNKning ikkita zanjiri bir-biridan ajralib chiqadi va ularning har biri yangi, bir-birini to'ldiruvchi zanjirning sintezi uchun shablon vazifasini bajaradi. Buning natijasida bitta asl zanjir va bitta yangi zanjir bilan ikkita DNK molekulasida paydo bo'ladi.

Konservativ replikatsiya. Ushbu modelda DNKning replikatsiyasi natijasida ikkala asl DNK zanjiridan iborat bo'lgan molekula (asl DNK molekulasida bilan bir xil) va yana ikkita yangi zanjirdan (asl molekula bilan bir xil ketma-ketlikdagi) boshqa molekula hosil bo'ladi.

Dispersiv replikatsiya. Dispersiv modelda DNKning replikatsiyasi natijasida ota-ona va qizi DNKlarining aralashmalari yoki "duragaylari" bo'lgan ikkita DNK molekulasida paydo bo'ladi.



DNKning replikasiyasi uchun uchta model.

Ko'pgina biologlar o'sha paytda o'z pullarini yarim konservativ modelga qo'yishgan bo'lar edi. Ikkala DNK zanjiri bir-birini mukammal, bashoratli ravishda bir-birini to'ldiruvchi (bu erda T, ikkinchisida A, boshqasida G, G, DNKning ikkita spirali) tuzilishini hisobga olgan holda ushbu model juda mantiqiy edi. boshqasida C bor; va shunga o'xshashlar) bosh satr boshi, 2, vergul, 4, oxirgi yuqori satr. Ushbu munosabatlar har bir ipni yangi sherikning sintezi uchun shablon vazifasini bajarishini tasavvur qilishni osonlashtirdi. Biroq, biologiya misollar bilan to'la, unda "aniq" echim to'g'ri emas bo'lib chiqadi. Shunday qilib, hujayralar o'zlarining DNKlarini ko'paytirganda, qaysi model aslida ishlatilganligini eksperimental ravishda aniqlash muhim edi.

Meselson va Stahl jumboqni buzishdi. Mett Meselson va Franklin Stol dastlab 1954-yil yozida, Uotson va Krikning DNK tuzilishi haqidagi maqolalarini nashr etishganidan keyingi yil uchrashishgan. Ikki tadqiqotchining tadqiqot yo'nalishlari turlicha bo'lishiga qaramay, ular DNKni replikasiya qilish masalasiga qiziqib qolishdi va replikasiya mexanizmini aniqlashda birlashishga va yoriq olishga qaror qildilar.

Molekulyar replikasiya mexanizmi

Fermentlar (helikaza, topoizomeraza) va DNK bilan bog'langan oqsillar DNKni ochadi, matritsani suyultirilgan holatda ushlab turadi va DNK molekulasini aylantiradi. Replikasiyaning to'g'riligi bir-birini to'ldiruvchi tayanch juftliklari va DNK-polimeraza faolligi bilan aniqlanadi, bu esa xatoni taniy oladi va tuzatadi. Prokariotlarda replikasiya bir necha xil DNKpolimerazalar tomonidan amalga oshiriladi. DNK polimeraza I RNK

primerlarini olib tashlash va tozalangan DNK joylarini takrorlash uchun orqada qolgan ipga ta'sir qiladi. DNK polimeraza III - bu DNK replikasiyasining asosiy fermenti bo'lib, u orqada qolgan ipni sintez qilish jarayonida etakchi DNK zanjiri va Okazaki bo'laklarini sintez qiladi. Keyin sintezlangan molekulalar supero'tkazish va DNKni yanada zichlash printsipligiga muvofiq buriladi. Sintez energiya iste'mol qiladi.

DNK molekulasi zanjirlari ajralib chiqib, replikasiya vilkasini hosil qiladi va ularning har biri matritsaga aylanadi, uning ustiga yangi qo'shimcha simlar sintez qilinadi. Natijada, ota-ona molekulasi o'xshash ikkita yangi zanjirli DNK molekulalari hosil bo'ladi.

Replikatsiya jarayonining xususiyatlari

- matritsa - sintez qilingan DNK zanjirining ketma-ketligi bir-birini to'ldiruvchi printsipligiga muvofiq ona zanjiri ketma-ketligi bilan aniqlanadi;
- yarim konservativ - replikasiya natijasida hosil bo'lgan DNK molekulasi bitta zanjiri yangi sintezlanadi, ikkinchisi esa onalik;
- yangi molekulaning 5'-uchidan 3'-uchigacha yo'nalishda boradi;
- yarim uzluksiz - DNK zanjirlaridan biri doimiy ravishda sintezlanadi, ikkinchisi - alohida qisqa bo'laklar to'plami shaklida (Okazaki fragmentlari);
- replikatsiya boshlanish joylari (inglizcha kelib chiqishi) deb ataladigan ma'lum DNK mintaqalaridan boshlanadi.

Traskripsiya

Traskripsiya sikli: DNK bilan bog'lanish, RNK zanjirini initsiatsiyasi, RNK zanjirini o'sishi (elongatsiya), RNK zanjirini terminatsiyasi.

Traskripsiya (lot. Transcriptio "qayta yozish" dan) - matritsa sifatida DNKdan foydalangan holda barcha tirik hujayralarda RNK sintezi jarayoni; genetik ma'lumotni DNKdan RNKga o'tkazish. Traskripsiya DNKga bog'liq bo'lgan RNK polimeraza tomonidan katalizlanadi. RNK polimeraza DNK molekulasi bo'ylab 3'-5' yo'nalishda harakat qiladi.

Agar biz oqsillarni kodlovchi hududlarning transkripsiyasi haqida gapiradigan bo'lsak, unda bakteriyalarning transkripsiyasi bir birlik - bu promotor, transkripsiyalangan qism bo'lgan DNK molekulasi bo'lagi. (bir nechta oqsillarni kodlash ketma-ketligi) va terminator. Eukaryotlarda transkripsiya qilingan qism odatda bitta oqsil kodlash ketma-ketligini o'z ichiga oladi.

RNK ni to'ldirish uchun shablon vazifasini bajaradigan DNK zanjiri kodlamaydigan yoki shablon deb nomlanadi. Bunday RNK sintezi natijasida olingan ketma-ketlik, komplementarlik printsipligiga ko'ra kodlash DNK zanjiri ketma-ketligi bilan bir xil bo'ladi (DNK timinin RNK uratsil bilan almashtirilishini hisobga olmaganda).

Prokaryotlar va eukaryotlarning transkripsiyasi

Bakteriyalarda transkripsiya bitta RNK polimeraza bilan katalizlanadi. U beshta subbirlikning asosiy qismidan ($\alpha 2\beta\beta'\omega$) va promotorga bog'lanishni aniqlaydigan va transkripsiyani boshlashdagi yagona omil bo'lgan bsubbirlikdan (sigma faktor) iborat. Masalan, ichak tayoqchasida sigma omilining eng keng tarqalgan shakli $\sigma 70$ dir.

Eukaryotik hujayralar tarkibida kamida 3 ta RNK-polimeraza, o'simliklarda esa 5 ta bo'ladi, bu esa boshlash va cho'zish uchun bir qator omillar talab qiladi. RNK polimeraza II - oqsillarni kodlovchi mRNKlarning (va boshqa ba'zi RNKlarning) transkripsiyasini katalizlaydigan eukaryotik hujayralarning asosiy fermenti.

Bakteriyalarda mRNK transkripsiyadan so'ng hech qanday tarzda o'zgartirilmaydi va transkripsiya paytida translyatsiya to'g'ridan-to'g'ri sodir bo'lishi mumkin. Eukaryotik hujayralarda mRNK yadroda modifikatsiya qilinadi - unga 5'-qopqoq biriktiriladi va 3'-polyA dumi sintezlanadi va birikish sodir bo'ladi. Keyin mRNA sitoplazma ichiga kirishi mumkin, u erda translyatsiya amalga oshiriladi.

Transkripsiya jarayoni

Transkripsiya boshlash - bu DNKga bog'liq bo'lgan RNK polimerazani promotor bilan bog'lash va transkripsiyani davom ettirish uchun barqaror kompleks hosil qilish jarayoni.

Transkripsiyani boshlash bir necha bosqichlarga bo'linishi mumkin.

1. RNK polimeraza (eukaryotik transkripsiyani boshlash omillari bilan birgalikda) yopiq kompleks hosil qilish uchun promotor bilan bog'lanadi. Ushbu shaklda DNK juft spirali kompleks ichida joylashgan.
2. Ochiq kompleksga o'tish. Transkripsiya boshlangandan taxminan 13 bazaviy juftlikdagi DNK spirali eriydi, ya'ni DNK zanjiri bir-biridan ajralib turadi. Ajratilgan DNK zanjirlari bo'limi transkripsiya pufagi deb ataladi.
3. Iplarni ajratish, kodlamaydigan DNK zanjiriga kirish imkoniyatini ochadi. Dastlabki ikkita ribonukleotid shablon DNK va sug'urta bilan tekislanadi. Bundan tashqari, RNK uzayishi ribonukleotidlar zanjirining 3'-uchiga yopishganda paydo bo'ladi. Dastlabki 10 nukleotidning birlashishi samarasiz jarayon, shuning uchun transkripsiya ko'pincha ushbu bosqichda uzilib qoladi, qisqa transkript chiqadi va yana sintez boshlanadi. Polimerazaning bunday siljishi abortiv transkripsiya deb ataladi. Polimeraza-promotor kompleksi 10 ta nukleotiddan uzunroq transkript hosil qilishi bilanoq, transkripsiyani davom ettirish uchun etarlicha barqaror bo'ladi va cho'zilish bosqichiga o'tadi. Bunga promoterlardan qochish ham deyiladi.

Transkripsiyani boshlash - bu transkripsiya qilingan ketma-ketlik yaqinidagi DNK ketma-ketligiga va turli xil protein omillari mavjudligiga yoki yo'qligiga bog'liq bo'lgan murakkab jarayon.

Elongatsiya

RNK-polimerazaning transkripsiya boshlanishidan cho'zilishga o'tish momenti aniq belgilanmagan. E. coli RNK polimerazasi holatida ushbu o'tishni uchta asosiy biokimyoviy hodisa xarakterlaydi: sigma omilini ajratish, ferment molekulasining matritsa bo'ylab birinchi translokatsiyasi va RNK polimerazadan tashqari transkripsiya kompleksining kuchli barqarorlashuvi. o'sib borayotgan RNK zanjiri va transkripsiyalangan DNKni o'z ichiga oladi. Xuddi shu hodisalar eukaryotik RNK polimerazalariga ham xosdir.

Initsiyatsiyadan cho'zilishga o'tish ferment, promotor va transkripsiyani boshlash omillari orasidagi bog'lanishlarning uzilishi bilan, ba'zi hollarda esa RNK polimerazaning cho'zish uchun vakolat holatiga o'tishi bilan birga kechadi (masalan, CTD ning fosforillanishi RNK polimeraza II da domen). Uzayish bosqichi o'sib boruvchi transkript chiqarilgandan va fermentning matritsadan ajralishi (tugatish) dan so'ng tugaydi.

Uzayish bosqichida DNKda taxminan 18 bazaviy juftlik ochiladi.

Shablon DNK zanjirining taxminan 12 ta nukleotidlari RNK zanjirining o'sib boruvchi uchi bilan gibrid spiral hosil qiladi. RNK-polimeraza matritsa bo'ylab harakatlanayotganda, uning oldida burish sodir bo'ladi va uning orqasida DNK juft spirali tiklanadi. Shu bilan birga, o'sib boruvchi RNK zanjirining navbatdagi bo'g'ini shablon va RNK polimeraza bilan kompleksdan ajralib chiqadi. Ushbu harakatlar RNK polimeraza va DNKning nisbiy aylanishi bilan birga bo'lishi kerak. Bu hujayrada, ayniqsa xromatin transkripsiyasi paytida qanday sodir bo'lishi mumkinligini tasavvur qilish qiyin. Shuning uchun bunday aylanishni oldini olish uchun DNK bo'ylab harakatlanadigan RNK polimeraza topoizomerazalar bilan birga bo'lishi mumkin.

Terminatsiya (Tugatish)

Bakteriyalarda transkripsiyani tugatishning ikkita mexanizmi mavjud:

Rho ([ρ]) oqsilining DNK va mRNA matritsasi orasidagi vodorod aloqalarini beqarorlashtiradigan va RNK molekulasini chiqaradigan roga bog'liq mexanizm.

Ro-mustaqil, unda yangi sintez qilingan RNK molekulasini strel-loop hosil qilganda transkripsiyasi to'xtatiladi, uning orqasida bir nechta uratsil (...UUUU) bo'ladi, bu RNK molekulasining DNK shablonidan ajralishiga olib keladi.

Eukaryotlarda transkripsiyani tugatish unchalik yaxshi tushunilmagan.

U RNK parchalanishi bilan tugaydi, shundan so'ng ferment o'zining 3 'uchiga

bir nechta adenin (... AAAA) qo'shadi, ularning soni ushbu transkriptning barqarorligini aniqlaydi.

3-amaliy mashg'ulot: Rekombinant DNK texnologiyasi, genomika asoslari. Gen muhandisligi.

DNK-shtrixkodlash. Aslida nima taklif qilingan edi? Foydalaniladigan namunadan DNK ajratishda, birinchi navbatda taksonomik tarkibi shu sohadagi ekspert tomondan har tomonlama aniqlangan va vaucher namunaning saqlangan bo'lishi kerak. Agarda, namuna juda kichik bo'lsa va undan biror qismidan DNK ajratishni imkoni bo'lmasa, unda aniq fotografiyasi bo'lishi shart (ye-vaucher). Genbank (GenBank) bazasidagi ma'lumotlarning aniq emasligi va muammolardagi xatolar alaqachon ilmiy adabiyotlarda muhokama qilinmoqda. So'z, sekvenirlash hatosida, namunadagi turlarni taksonomiyasini aniqlashda beparvolik (etiketlarni chalkashtirish, materialni yetarlicha tekshirmaslik) yoki obyektiv sabablar ta'sirida, variabellik hollarda va yomon ajraluvchi turlar xususida boradi [Tautz, 2002; Harris, 2003; Vilgalys, 2003]. Masalan, ayrim guruh qo'ziqorinlarning noto'g'ri aniqlanishi, to 20 % tashkil qilishi mumkin [Bridge, 2003; Nilsson, 2006]. Namunalarning yig'ish tizimida aniq ma'lumotlar uchun alohida ahamiyat beriladi (yig'ish joyi, aniq koordinatalari, yig'uvchining familiyasi). Ilgari ma'lumotlar bazasida bunday fikrlar muhokama qilingan, lekin hozirda bunday ma'lumotlar albatta bo'lishi shart. Barcha organizmlar uchun xos bo'lgan marker tanlash ideyasi mavjud edi. Misol uchun, hasharotlar sistematikasiga bag'ishlangan obzorda [Caterino, 2000], mualliflar markerlarni standartizatsiya qilish muhimligini muhokama qilishdi, shunday qilib, turli tadqiqotchilar, turli markerlarni alohida guruhlari bo'yicha yaxshi samarasini hisobga oldilar (asosan quyi taksonomik darajadagi guruhlar uchun), natijada qiyoslash va umumlashtira olmadilar.

Tanlanadigan yagona **Gen** quyidagi xossalarga ega bo'lishi kerak: u nisbatan qisqa fragmentli soha bo'lishi kerak, yetarlicha variabel bo'lib, yaqin qarindoshlik turlarni ajratishi, buning uchun bu fragment o'zidan yon tomonlarda konservativ soha bo'lishi kerak (yetarlicha konservativ bo'lishi, chunki Keng o'ziga xos praymerlar bilan amplifikatsiya qilinishi kerak). Sekvenirlash yengil va arzon bo'lishligi uchun nisbatan kichik razmerdagi fragmentlar (700-800 j.n atrofida) bo'lishligi kerak. Tekislashni oddiy bo'lishligi uchun unda bo'linish (indeley) tarkibi kam bo'lishi kerak. Standart gen sifatida 5'fragmenti, oqsil mitoxondriyasining sitoxrom- oksidaza kodlovchi 1 subbirliги (SO1 yoki cox1) tanlandi, qaysi-ki ilgari turlar o'rtasidagi o'garuvchanlik darajasini yaxshi ko'rsatgan [Moore, 1995]. CO1 geni tadqiq qilingan mitoxondrial genomlarning hammasida ishtirok etadi, u 1540 nukleotidlarni o'z ichiga oladi, qiyosiy tadqiqotlar uchun odatda uning variabel qismi yaqin 650 j.n. foydalaniladi. Uning amplifikatsiyasi uchun standart paymerlari yaratildi [Folmer, 1994; Zhang, Hewitt, 1997].

Yadro Genlariga nisbatan mitoxondrial genlar bilan ishlash anchagina qulay. Bu Genlarni yengilgina amplifikasiya qilinadi (ayniqsa buzilgan maTeriallar), har bir xujayrada 100-10000 mitoxondriylar bor. Mitoxondrial Genomning polimorfizm darajasi yadro genomiga nisbatan ancha yuqori (5-10 marta), intronlar saqlamaydi. 2000 yillardan boshlab mitoxondrial gen bilan turlarning aniqlash va ajratishni isbotlashga oid ko'pgina ishlar chop etildi. Asosiysi tadqiqotchilar uchun qulayligi, Lekin marKerning yetarli darajada sifatliiligidir. Shuning uchun-ki SO1 genning fragmentlari faqatgina turlarni aniqlashda (hayvonlarda) foydalanish mumkin, bu borada ko'plab ishlar bajarildi.

Hayvonlarning turli guruhlariga mansub 13000 oshiq juftlikdagi turlarida CO1 Geni fragmentlari bilan taqoslangan [Hebert, 2003a] bo'lib, turli xil tur organizmlari 2% kamroq farq qiladi, bitta tur organizm uchun esa 1% oshmaydi [Hebert, 2003b]. Tadqiq qilinayotgan hayvonlarning bu ketma-ketlikning ichki va turlar o'rtasidagi farqlanish (divergansiya) darajasi 5-20 martaga farq qildi. Ko'pgina tadqiqot ishlarda CO1 Genlari fragMentlari bilan to'g'ri identifikasiya qilingan guruhlar 96-100% tashkil qildi.

Xebert va uning xammualiflari 2004 yilda CO1 geni fragMentlari asosida DNK-shtrixkodning samarasini isbot qilish bo'yicha 4ta ish chop etishdi. Ular turli guruh hayvonlarda bajarilgan, kapalaklarda (Hebert, 2004a), qushlarda [Hebert, 2004b], o'rgimchaklarda [Barrett, Hebert, 2004] va oyoqdumlilarda [Hogg, Hebert, 2004]. Mualliflar o'zlarining ma'lumotlari va hamda Genbank bazasi ma'lumotlaridan foydalanishdi. Odatda, Kimuraning ikkiparaMetrli modulidagi masofalarni hisobga olgan holda ketma-ketlikning farqini topishdi [Ney, Kimura, 2004] va ichki va tur o'rtasidagi variaBellikni taqqoslashdi. Ayrim holatlarda samarali taksonomik iDentifikasiya qilinganlariga ba'ho berildi, buning uchun o'rganilgan bitta turning Ketma-ketliklari olindi, daraxt qilindi (yaqin qo'shnilar usuli), Keyin navbat bilan boshqa individlarning Ketma-ketliklari qo'shildi va bu turlar klasTer qilindi va tekshirildi.

2004 yili Shimoliy AMerikaning qushlari bo'yicha ish e'lon qilindi [Hebert, 2004b], bunda ilgari morfologik aniqlangan, o'rnatilgan DNK- shtrixkod yordamida turlar o'rtasidagi Tegishlilik Tekshirib ko'rildi. CO1-ketma-ketligi bo'yicha turlar o'rtasidagi farq, ichki turlarga qaraganda 19-24 marta ko'p (tegishli 7,05-7,93%, qarama-qarshi 0,27-0,43%) ekanligianiqlandi va ma'lumotlarga ba'ho berildi.

Kanada Artikasidan oyoqdumlilarning (Sollembolaturkumi) 13 avlodiga mansub 19 turi o'rganildi (har bir vakilidan 1-3tadan). Bitta avlodga mansub bo'lgan turlar o'rtasidagi farqlar 8-19 % tashkil etdi-ki, bu holda bitta turning idividlari o'rtasidagi farqlar esa ko'pincha 1 % kam bo'ldi. Bu ishda uchratilgan ikkitasidagi farqlanish (diVerGensiya) istisno tariqasida (5 i 13%), mualliflar bunga bir-biriga o'xshagan "egizak" turlarning hali aniqlanmagan dalili Deb hisobladilar.

Natijada Xebertni “shtrixkodning otasi” Deb atay boshladilar [Marshall, 2005] va uni hammualliflari shu xulosaga kelishdi, DNK-ShK hali tavsifi Berilmagan turlar va yangi turlarni iDentifikasiya qilish yaroqlidir, bu to'lig'icha isbot qilindi. Bunda CO1-fragmenti bo'yicha ichki va turlar o'rtasidagi farq 10 martagacha farq qilishi (10xSST - species- screeningthreshold) taklif etildi yoki turlar Ketma-ketligi o'rtasidagi farq taxminan 2-3 %, turlarni aniqlash Chegarasidir [Hebert, 2004b]. Ikkinchi kriteriy o'zaro (Resiproknoy) monofil bo'lish, jumladan Ketma- Ketlikni o'rnini to'ldirib bo'lmaslikdir.

Ishdan maqsad: Tahlillar uchun zoologik namunalarni yig'ish talablari o'rganish, umurtqasiz hayvonlar to'qimasidan genom DNKsini ajratish usullari bilan tanishish va o'rganish.

Masalaning qo'yilishi: Molekulyar-genetik tahlillar uchun zoologik namunalarni yig'ish talablari. Ko'p hujayrali (Animalia) va bir hujayrali organizmlar (protistlar). «Hayot shtrix-kodi» (Barcoding of Life) – (<http://barcoding.si.edu/>). Zoologiya kuzatuv obyekti – ko'p hujayrali (Animalia) va bir hujayrali organizmlar (protistlar hisoblanadi. MoLekulyar-Genetik tahlil uchun namuna sifatida kuzatilayotgan umurtqasiz hayvon hajmiga qarab butun organizmlar (o'lchami kamida 1 sm), tana qismlari, to'qima va ichki organlar bo'laklari xizmat qilishi mumkin. Maqbul namuna o'lchami - 5 mm x 2-3 mm, og'irligi 0.1 dan 5 g gacha. MoLekulyar- Genetik tahlil uchun zarur bo'lgan maTeriallarni to'plash jarayonida Kerakli namuna DNK molekulasini Destruktiv o'zgarishini oldini olish maqsadida 70°S li chuqur muzlatuv holatiga tushirilishi yoki, 70% li etanol eritmasida (S2N5ON) belgilab qo'yilmog'i zarur. Tutish jarayonidan keyin organizm nobud bo'lsa, namunani qayd qilish, 20-30 daqiqa mobaynida amalga oshirilishi zarur. Tekshirilayotgan hayvon namunalarni formalDegid eritmasi bilan qayd qilinishi, yaroqsiz hisoblanadi, chunki quyidagi bu modda DNKga jiddiy tasir ko'rsatadi, tanazulni olib Keladi va taxlil natijalarini qisman yoki to'liq buzilishiga sabab bo'ladi. 70% li etanol eritmasida qayd qilingan namunalarni muzlatgichda saqlanishi maqsadga muvofiq bo'ladi, agar bunday sharoit bo'lmasa, xona haroritida quyosh nuri tushmaydigan joyda saqlanishi tavsiya qilinadi. Saqlash uchun 1-2 ml probirkalardan (epPendorflar) foydalaniladi.

Hayvonlar to'qimasi namunasidan Genom DNKsini ajratish. Polimeraza zanjirli reksiya (PZR) uslubini asosiy tushunchasi. PZR uchun Kerakli yadro va mitoxondrial markyorlarini tanlash. PZR-amplifikasiya o'tqazish. PZR Rejimi. Agaroz gelida elektroforez usulini asosiy tushunchasi. Agaroz gelini tayyorlash va PZR mahsulotlarida eLektrofoRez o'tqazish. PSR mahsulotlarni tozalash.

Ishdan maqsad: Genom DNKsini ajratish usuli, Polimeraza zanjirli reaksiya – amplifikasiya usulini o'rganish va o'tkazish, Gelelektroforez.

Masalaning qo'yilishi: Fenol – xloroformli uslubi (FX- uslub). Diatom DNA Prep (Rossiya) ReaGentlari to'plami yordamida DNK ajratish uslubi. Dneasy Tissue Kit (Germaniya) reaGentlar to'plami yordamida DNK ajratish uslubi. PZR uchun kerakli yadro va mitoxondrial markyorlarini tanlash. PZR-amplifikasiya o'tqazish. PZR Rejimi. PSR-Mix.Reaksiya aralashmasini tayyorlashda «YevroGen» firmasida ishlab chiqarilgan ReaGentlardan foydalanildi. Bu Reaktivlar suv (tozalangan), 10x buFer, dNTP eritmasi, 50x TAG-poliMeraza hamda shu firmada ishlab chiqarilgan nematodalar uchun mos prayMerlardan foydalanildi. Bu maTeriallar asosida PZR uchun aralashma (Master-mix) tayyorlanadi. Aralashma tayyorlashda 1 mkl, 10 mkl va 200 mkl piPetkalaridan foydalanildi.PSR o'tqazish uchun 18S yoki ITS2 rDNK geni fragMentlar (praymerlari) yordamida (James et al., 2006) amplifikasiya o'tkazish mumkin.

Gelning tarkibiga 1X TAE yoki TVE (rN 8,1), agaroz, bromli etidiy kiradi. PZR mahsulotlarida DNKning mavjudligini eLektroforez qilish usuli orqali aniqlash mumkin. 1% agaroz gel tayyorlashda 1 g agarozani 250 ml kolbaga solindi va ustiga 100 ml TAYe (Tris-acetate, edta) aralashmasi solib qo'l bilan agaroz eriguncha aralashtirildi. Mikrovolnovka pechkasi yordamida 2-3 daqiqa qaynatildi va aralashmaning harorati 45-50°S yetguncha xona temPeraturasida sovutildi. So'ng 3 mkl etidiy bromisti aralashmasi solindi. Tayyor bo'lgan aralashmani 10 yoki 15ta katakchadan iborat taroq (grebyonka)ga solindi va gel qotguncha saqlandi.

Agaroz gelidan DNK ajratish uchun ishlatiladigan DNK tozalash to'plamidan (Sitokin) foydalaniladi.ELektrofoRez kamerasidan gelni olib, transillyuminatorida himoya ko'zoynagini taqqan holda, geldagi DNK nuqtalarini (pik) bir martalik Lezviya yordamida kesib olinadi. Kesilgan Gel bo'laklarini 1,5 ml-li eppendorf idishlariga solinadi. Shuni aloxida e'tiborga olish Kerakki epPendorf idishlarini tarozida tortish va xar bir eppendorfni tartib bo'yicha raqamlash Kerak. PZR mahsulotlarini geldan tozalashda "Sitokin" firmasida ishlab chiqarilgan to'plamlardan foydalanildi (Leksiyani 2 maruzasiga qarang).

4-amaliy mashg'ulot: Polimeraza zanjiri reaksiyasi. Genosistematika. DNK ni ko'paytirish, PZR texnologiyasining tarixi, PZR bosqichlari, Amplifikasiya. DNK ni sekvinlash. DNK shtrix-kod tuzish.

Kladistik tahlil. Hozirgi zamon hayvonot olami moLekulyar taksonomiyasi va filogeNetikasi oid ma'lumotlar. Bioinformatik dasturlarda nukLeotidlar ketma-ketligi asosida filogeNetik daraxtlar tuzish va undan foydalanish.

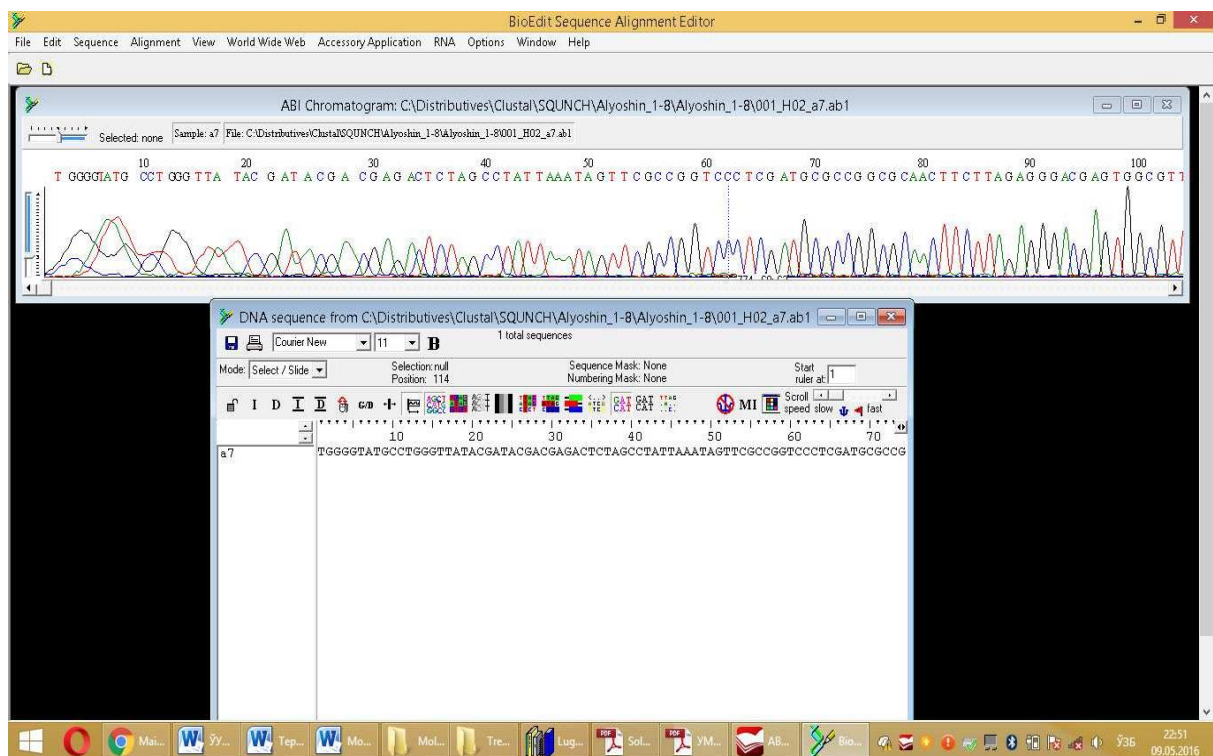
Ishdan maqsad: Obyekt DNKsining bu sohasi Ketma-ketligi ma'lum bo'lgach, uni ma'lumotlar bazasi (NCBI) bilan solishtiriladi, qaysiki obyektning

bu ketma-ketligi boshqa barcha turlar solishtiriladi va o'rganilayotgan tur tezda aniqlanadi. Agarda Ketma-ketlik bazadagi mavjud biror bir to'g'ri Kelmasa, Demak bu yangi tur, ya'ni noma'lum tur topilganidan darak beradi. Hayvonlarning shunday sohasi o'rganish maqsadida mitoxondrial yoki yadro Genning fragmentlari tanlandi.

Masalaning qo'yilishi: CyekVenirlash Reaksiyasi. PZR-amplifikasiya reaksiyasidagi asimmetrik fragMentlarni tozalash.BioEdit – ketma- Ketliklarni to'g'rilovchi biologik tahrir bo'lib, Windows 95/98 / NT / 2000 / XP / 7 yozilgan. Ish stoli kompyuTerida intuitiv interFeys bilan bir qancha dokumentlarni qulay funksiyalari bilan ketma-ketliklarni to'g'rilash va manipulsiya qilish kabi funksiyalarni bajarish uchun nisbatan osondir. Obyekt DNKsining bu sohasi Ketma-ketligi ma'lum bo'lgach, uni ma'lumotlar bazasi (NCBI) bilan solishtiriladi, qaysiki obyektning bu ketma-ketligi boshqa barcha turlar solishtiriladi va o'rganilayotgan tur tezda aniqlanadi. Agarda ketma-ketlik bazadagi mavjud biror bir to'g'ri

kelmasa, Demak bu yangi tur, ya'ni noma'lum tur topilganidan darak beradi. Hayvonlarning shunday sohasi o'rganish maqsadida mitoxondrial yoki yadro Genning fragmentlari tanlandi.

Filogenetik taxlil - BLAST yoki MSA uchun aniq bo'lmagan ketma-Ketliklar o'rtasidagi munosabatlarni aniq ko'rsata oladigan shoxlangan diagrammalarni yarata oladi.



BLAST Assembled Genomes

Find Genomic BLAST pages:

GO

- | | | |
|--|---|--|
| ☐ Human | ☐ Rabbit | ☐ Zebrafish |
| ☐ Mouse | ☐ Chimp | ☐ Clawed frog |
| ☐ Rat | ☐ Guinea pig | ☐ Arabidopsis |
| ☐ Cow | ☐ Fruit fly | ☐ Rice |
| ☐ Pig | ☐ Honey bee | ☐ Yeast |
| ☐ Dog | ☐ Chicken | ☐ Microbes |

Basic BLAST

Choose a BLAST program to run.

- | | |
|----------------------------------|--|
| nucleotide blast | Search a nucleotide database using a nucleotide query
<i>Algorithms: blastn, megablast, discontinuous megablast</i> |
| protein blast | Search protein database using a protein query
<i>Algorithms: blastp, psi-blast, phi-blast, delta-blast</i> |
| blastx | Search protein database using a translated nucleotide query |
| tblastn | Search translated nucleotide database using a protein query |
| tblastx | Search translated nucleotide database using a translated nucleotide query |

Specialized BLAST

Choose a type of specialized search (for database name in parentheses.)

[All Recent results...](#)

News

[Searching Whole Genome Shotgun sequences](#)

It is now much easier to search WGS (Whole Genome Shotgun) with stand-alone BLAST on your own computer.

Wed, 20 Jan 2016 10:00:00 EST

[More BLAST news...](#)

Tip of the Day

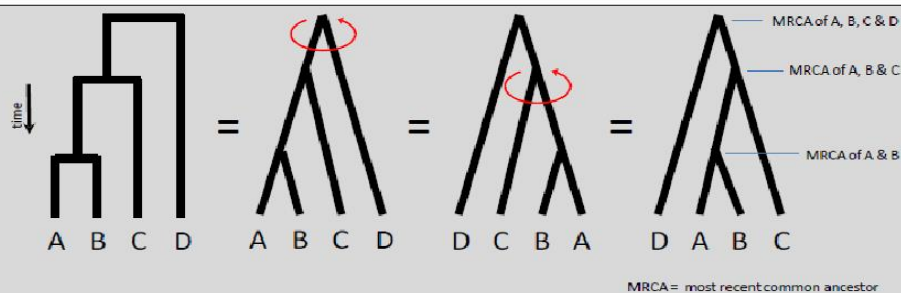
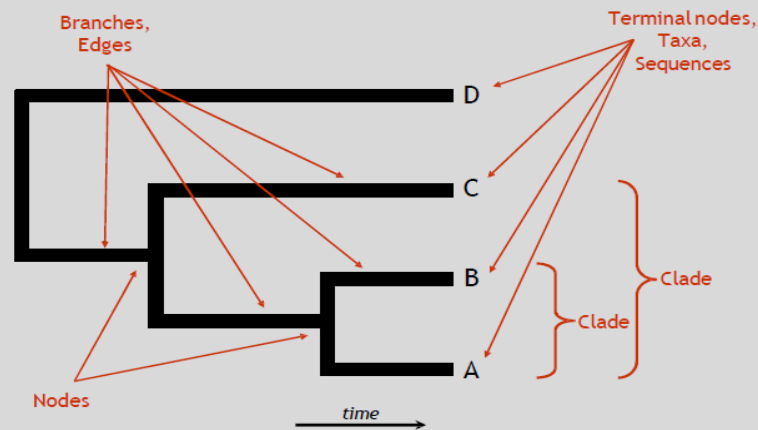
[Use Genomic BLAST to see the genomic context](#)

If you are interested in the evolution of a particular gene or gene family it is often interesting to examine the intro-exon structure even across species.

[More tips...](#)

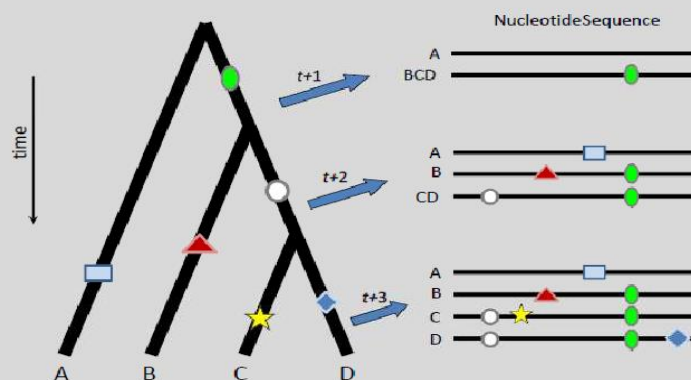


В. 1 Филогенетическое дерево



Филогенетические деревья могут быть представлены в различных формах и ориентациях. что Важно, что единственный способ определить эволюционное расстояние между двумя последовательностями – это определить, как далеко назад во времени вы должны пойти прежде, чем найти общий предок. Так, на дереве справа, хотя последовательность A ближе к D, чем к C физически на странице, на самом деле A более тесно связана с C, так как они имеют больше общих предков. Эволюционные отношения между A-D также могут быть представлены с использованием формата Newick следующим образом (((A, B), C), D): вложенность в круглые скобки соответствует разделению на деревья выше.

В 2. Рост филогенетического дерева



В ходе эволюции организмы изменяются, накапливают мутации (цветные фигуры). Эти мутации будут передаваться в потомстве всем дочерним линиям. Мутация, которая происходит очень рано в истории группы, например, зеленый овал, которая произошла у предка последовательностей B, C & D, будет найдена во всех трех линиях потомков. Мутация, что происходит позже (например, синий квадрат), вероятно, можно найти в меньшем количестве линий. Положение мутаций на нуклеотидных последовательностях совершенно произвольно и предназначено только, чтобы показать, как много уникальных последовательностей есть в каждый момент времени, распределение мутации среди этих последовательностей

VI. MUSTAQIL TA'LIM MAVZULARI

Mustaqil ishni tashkil etishning shakli va mazmuni.

Tinglovchi mustaqil ishni muayyan modulni xususiyatlarini hisobga olgan xolda quyidagi shakllardan foydalanib tayyorlashi tavsiya etiladi:

- me'yoriy xujjatlardan, o'quv va ilmiy adabiyotlardan foydalanish asosida modul mavzularini o'rganish;
- tarqatma materiallar bo'yicha ma'ruzalar qismini o'zlashtirish;
- avtomatlashtirilgan o'rgatuvchi va nazorat qiluvchi dasturlar bilan ishlash;
- maxsus adabiyotlar bo'yicha modul bo'limlari yoki mavzulari ustida ishlash;
- tinglovchining kasbiy faoliyati bilan bog'liq bo'lgan modul bo'limlari va mavzularni chuqur o'rganish.

Mustaqil ta'lim mavzulari:

1. Genomika va genosistematika.
2. Bioxilma-xilikni o'rganishda molekulyar-genetik usullarning qo'llanilishi.
3. Hayvonot olamida turlar ichidagi genetik polimorfizm.
4. Umurtqasizlar molekulyar sistemikasidagi hozirgi tadqiqotlar.
5. «DNK-shtrixkod» usuli va uning bioxilma-xilikdagi o'rni.
6. Ko'p xujayrali hayvonlarning zamonaviy sistemikasi.
7. Molekulyar taksonomiya tahlillarida qo'llaniladigan markerlar.
8. Polimeraza zanjirli reaksiya (PSR) usuli prinsiplari.
9. Elektrofores usuli prinsiplari.
10. Ligirlash reaksiyasi va Reasiya o'tkazishdagi asosiy komponentlari
11. *Escherichiacoli* xujayrasini komponentlarini tayyorlash va transformasiyasi.
12. Bakterial koloniyalarida PSR-skrining o'tkazish.
13. Restriksion tahlil.
14. Plazmida DNKsini ajratish. 15. BLAST ishlash prinsiplari. 16. Filogenetik daraxt va uning xillari.

VII.GLOSSARIY

Bakteriofaglar (faglar) (yunoncha φάγος - yutmoq) - bakteriyalar hujayralariga tanlab yuqadigan viruslar.

Gametalar - bu gaploid (bitta) xromosomalar to'plamiga ega bo'lgan va jinsiy ko'payishda ishtirok etadigan jinsiy hujayralar.

Gen - bitta polipeptid zanjiri yoki bitta tRNK, rRNK yoki sRNK molekulasini kodlovchi DNK bo'lagi. Genlar tRNK, rRNK, sRNK oqsillari kodlamaydi.

Genetik kod - bu DNKdagi nukleotidlarning joylashish ketma-ketligidan foydalangan holda oqsillarda aminokislotalarning tartibi to'g'risidagi ma'lumotlarni yozib olish tizimidir.

Ideal genetik kod - bu degeneratsiya qoidasi bajarilgan kod: agar dastlabki ikkita nukleotid ikkita uchtaga to'g'ri keladigan bo'lsa, va uchinchi nukleotidlar bir xil sinfga tegishli bo'lsa (ikkalasi ham purinlar yoki ikkalasi ham pirimidinlar) bo'lsa, unda bu uchlik bir xil aminoni kodlaydi.

Genom - bu gaploid (bitta) xromosomalar to'plamidagi genlar to'plamidir.

Genotip - bu organizmning ota-onasidan oladigan genlari to'plami.

Maishiy genlar - bu tanadagi barcha turdagi hujayralarda ifodalangan va energiya, nafas olish va boshqa jarayonlarni ta'minlaydigan hujayralar yashay olmaydigan ma'lum bir genlar to'plamidir.

To'qimalarga xos genlar - faqat tananing ayrim hujayralarida va uning rivojlanishining ayrim bosqichlarida ishlaydigan genlar (ko'pchilik genlar). DeLesiya — bu xromosomaning bir qismini yo'qotish bilan bog'liq bo'lgan mutatsiya.

Duplikatsiya - bu genomda mavjud bo'lganga o'xshash qo'shimcha irsiy materialning paydo bo'lishi bilan bog'liq bo'lgan mutatsiya.

Inversiyalar - xromosomaning alohida qismlarini 180 ° ga aylanishi bilan bog'liq xromosomalarni qayta tashkil etish (mutatsiyalar).

Induktor-bu transkripsiyaning boshlanishiga olib keladigan past molekulyar og'irlikdagi moddadir.

Intronlar - bu eukaryotik genlarning kodlashmagan ketma-ketliklari (mRNKda ifodalanmagan).

Kodon (triplet) - bitta aminokislotani kodlovchi uchta nukleotidlar ketmaketligi.

Gen va mahsulotning kollinearligi: gen kodonlari ketma-ketligi va oqsil mahsulotidagi aminokislotalar ketma-ketligining (prokaryotik hujayralarda topilgan) chiziqli mosligi

Qopqoq (qalpoqcha) - bu odatiy bo'lmagan asos (7-metilguanosa), u transkriptning 5' uchiga (pre-mRNA) eukaryotik hujayralarga birikadi.

O'zgargan mRNKning 5'-uchi tarjimaning boshlanishini ta'minlaydi, mRNKning umrini uzaytiradi, uni sitoplazmadagi 5'-ekzonukleazalar ta'siridan himoya qiladi.

mRNK (mRNA) transkripsiya paytida DNK shablonida sintezlanadi, so'ngra tarjima paytida oqsil sintezi uchun shablon sifatida ishlatiladi. mRNA gen ekspressionida muhim rol o'ynaydi.

Meyoz - hujayralar hujayralarining bo'linish jarayoni, natijada qiz hujayralardagi xromosomalar soni diploiddan (juft) dan gaploidgacha (bitta) kamayadi. Jinsiy hujayralar shakllanishining asosiy bosqichi.

Mutatsiyalar - bu DNK ketma-ketligining har qanday o'zgarishi.

Konservativ mutatsiyalar - kodlangan aminokislota sinfining o'zgarishiga olib kelmaydigan nukleotid o'rnini bosish.

Radikal mutatsiyalar - bu kodlangan aminokislota sinfining o'zgarishiga olib keladigan nukleotid o'rnini bosish.

Okazaki fragmenti - bu nisbatan qisqa DNK fragmentlari (5'-uchida RNK astar bilan), ular orqada qolgan DNK zanjirining replikatsiyasi paytida hosil bo'ladi.

Operator - bu repressor transkripsiyaning oldini olib, maxsus bog'langan genning (operon) tartibga soluvchi mintaqasi.

Operon - bu prokaryotik hujayralardagi odatda bog'liq funktsiyalarni boshqaradigan birgalikda transkripsiyalangan genlar to'plamidir.

Oridjin (inglizcha kelib chiqishi - boshlanishi, sayt ori) - DNK molekulasida replikatsiya boshlanadigan joy.

Plazmidlar-bakteriyalar hujayralarining umumiy tarkibiy qismi bo'lgan barqaror merosxo'rlikdan tashqari genetik elementlar (DNK) hisoblanadi. Ular pastki eukariotlarda ham uchraydi.

Primer (primer) - RNK primazalari fermenti ishtirokida replikatsiya jarayonida hosil bo'lgan va shablon DNK bilan bog'langan qisqa RNK sekanslari (oligoribonukleotid).

Prokaryotlar - hujayralarida yadro bo'lmagan bir hujayrali organizmlar.

Promotor - bu kodlash ketma-ketligi oldida joylashgan transkripsiyaning boshlash signalidir (5'-yonma-yon ketma-ketlik). U ikkita konservalangan ketma-ketlikka ega: tanib olish va RNK polimeraza bilan yaqin bog'lanish uchun.

Transkripsiyaning boshlash uchun RNK polimeraza biriktirilgan genning (operon) boshqaruvchi mintaqasi.

Induktiv promouterlar - ularning ishi uchun boshqa molekulalarning mavjudligini talab qiladigan promouterlar.

Oqsillarni qayta ishlash - oqsilning polipeptid zanjirini katlamasi (katlama) va oqsilning ribosomada sintezidan so'ng uning kovalent kimyoviy modifikatsiyasi (translyatsiyadan keyingi modifikatsiya).

Genetik rekombinatsiya - bu genlarning yangi birikmalarining paydo bo'lishiga olib keladigan DNK juft spirallarining alohida segmentlari almashinishidan kelib chiqadigan genetik materialni qayta tashkil etish.

Rekombinant DNK - tabiiy yoki sintetik DNK fragmentlarini hujayrada ko'payishi mumkin bo'lgan molekulalar bilan birlashtirib, tirik hujayradan tashqarida olingan DNK molekulalari.

Joyga xos rekombinatsiya - prokaryotlarda va pastki eukaryotlarda keng tarqalgan. Parcha almashinuvi turli xil DNK molekulalari orasida faqat gomologik mintaqalarga ega bo'lgan (15-30 bp) aniq belgilangan qisqa nukleotidlar ketma-ketligi bo'lgan mintaqalarda sodir bo'ladi.

Reparasiya (lotincha reparatio - tiklash) - barcha tirik organizmlar hujayralarining maxsus funktsiyasi bo'lib, u hujayralardagi normal DNK biosintezi paytida zararlangan kimyoviy ziyonni va DNK molekulalaridagi tanaffuslarni hamda jismoniy ta'sir qilish (ultrabinafsha nurlanish, nurlanish) yoki kimyoviy vositalar.

Replikatsiya (lotincha replikatsiya - takrorlash) - bu genetik ma'lumotlarning aniq nusxasini olish va avloddan avlodga etkazishni ta'minlaydigan nuklein kislotalarning o'z-o'zini ko'paytirishidir.

Replikatsiya vilkasi - DNKning bir qismi, unda dupleks ochilib, bir qatorli ketma-ketliklar DNK bilan bog'langan oqsillarni beqarorlashtirishi bilan bog'lanadi.

Replikon - bu replikatsiyaning funktsional birligi - replikatsiya kelib chiqishi (sayt ori) bilan chegaralangan DNKning segmenti (mintaqasi) va replikatsiya to'xtaydigan so'nggi nuqta.

Repressor - bu gen faolligini bostiradigan oqsil.

Qabul qiluvchilar hujayrasi - bu boshqa hujayradan donor deb ataladigan genetik materialni qabul qiladigan hujayra.

Somatik hujayralar - bu ko'p hujayrali organizmlarning tanasini (somasini) tashkil etadigan va jinsiy ko'payishda qatnashmaydigan hujayralar.

Shunday qilib, bularning barchasi hujayralar, faqat jinsiy hujayralar (gametalar) bundan mustasno.

Splitsing - mRNKdan oldingi molekuladan intronlarni olib tashlash orqali eukaryotik hujayralarda etuk mRNK hosil bo'lish jarayoni.

Transduksiya - DNKni bakteriofaglar yordamida bir hujayradan (donordan) boshqasiga (qabul qiluvchiga) o'tkazish.

Transkripton - bu transkripsiya birligi, 3'-uchidan promotor bilan chegaralangan DNK mintaqasi, 5'-uchidan terminatorlar qatori.

Transkripsiya (lotincha transcriptio - qayta yozish) - bu genetik ma'lumotni DNKdan RNKga o'tkazish, ya'ni. barcha tirik hujayralarda paydo bo'ladigan shablon sifatida DNK yordamida RNK sintezi jarayoni.

Translokatsiyalar - bu xromosomalarning qayta tashkil etilishi (mutatsiyalar), buning natijasida xromosomaning bir qismi o'sha xromosomadagi boshqa joyga yoki boshqa xromosomaga ko'chiriladi, ammo genlarning umumiy soni o'zgarmaydi.

Translyasiya (1) - bu oqsil biosintezi jarayoni, natijada mRNKdagi nukleotidlar ketma-ketligi tilidan ma'lumotlar polipeptid molekulasidagi aminokislotalar ketma-ketligi tiliga tarjima qilinadi (tarjima qilinadi).

mRNKning tarjimasi 5' → 3' yo'nalishda amalga oshiriladi.

Translyasiya (2) - bu mRNKdagi nukleotidlar ketma-ketligi tilidan olingan ma'lumotlar oqsil molekulasidagi aminokislotalar ketma-ketligi tiliga tarjima qilingan (tarjima qilingan) jarayon.

Transpozonlar - bu genomdagi joylashishini o'zgartirishi mumkin bo'lgan DNK qismlari; harakatlanuvchi (ko'chma) genetik elementlar (PGE, MGE).

Transkripsiya omillari - bu eukaryotlarda transkripsiyani tartibga soluvchi o'ziga xos oqsillar.

Fenotip - bu organizm xususiyatlarining tashqi namoyon bo'lishi.

Xromosomalar - bu hujayra yadrosidagi nukleoprotein tuzilmalari bo'lib, ular ichida uni saqlash, amalga oshirish va etkazish uchun mo'ljallangan.

Eksonlar - eukaryotik genlarning kodlash ketma-ketliklari (mRNKda taqdim etilgan).

Gen ekspressioni - bu gendan nasldan naslga o'tadigan ma'lumotni funktsional mahsulot - RNK yoki oqsilga aylantirish jarayoni.

Eukaryotlar - hujayralarida yadro bo'lgan bir yoki ko'p hujayrali org

IX. ADABIYOTLAR RO'YXATI

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.
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 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020-yil 29-oktabr “Ilm-fanni 2030 yilgacha rivojlantirish konsepsiyasini tasdiqlash to‘g‘risida”gi PF-6097-sonli Farmoni.
9. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021-yil 17-fevraldagi “Sun’iy intellekt texnologiyalarini jadal joriy etish uchun shart-sharoitlar yaratish choratadbirlari

to'g'risida"gi PQ-4996-son Qarori.

10. 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.

11. 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.

12. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2023-yil 11-sentabrdagi "O'zbekiston - 2030" strategiyasi to'g'risida"gi PF-158-son Farmoni.

13. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2024-yil 21-iyundagi "Aholi va davlat xizmatchilarining korrupsiyaga qarshi kurashish sohasidagi bilimlarini uzluksiz oshirish tizimini joriy qilish chora-tadbirlari to'g'risida" PQ-228-son Qarori

I. Maxsus adabiyotlar

1. Dallas J. F., Irvine R. J., Halvorsen O. DNA evidence that *Ostertagia gruehneri* and *Ostertagia arctica* (Nematoda: *Ostertagiinae*) in reindeer from Norway and Svalbard are conspecific. Int. J // Parasitol, 2020. V.30.S. 655-658.

2. Hebert P. D. N., Penton E. H., Burns J. M., Janzen D. H., Hallwachs W. Ten species in one: DNA barcoding reveals cryptic species in the neotropical skipper butterfly *Astraptes fulgerator*// Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2022. - V.101. -P. 14812-14817

3. Jousson O., Bartol P. Molecules, morphology and morphometrics of *Cainocreadium labracis* and *Cainocreadium dentecis* n. sp. (Digenea: Opecoelidae) parasitic in marine fishes // International Journal for Parasitology. - 2021. -V. 31. - Issue. 7. - P. 706-714.

4. Kjer K. M. Use of rRNA secondary structure in phylogenetic studies to identify homologous positions: an example of alignment and data presentation from the frogs// Molecular phylogenetics and evolution. 2022.- V. 4. -P. 314-330.

5. Kwok, S. Identification of human immunodeficiency virus sequences by using in vitro enzymatic amplification and oligomer cleavage detection / S. Kwok, D.H. Mack, K.B. Mullis et al. // Virol. - 2022. - V.61, №5. - P.1690- 1694.

6. Saez AG, Probert I, Geisen M, Quinn P, Young JR, Medlin LK. Pseudo- cryptic speciation in coccolithophores. Proc Natl Acad Sci U S A.2003 100(12):7163-8.

7. Kuchboyev A.E., Amirov O.O., Karimova R.R. PoliMerazali zanjirli reaksiyada ishlatish uchun hayvonlarning o'pka va ichak nematodalari to'qimalaridan DNK ajratish usullari // ZooVeterinariya. - Toshkent, 2018. №4. 24-26 b.

8. Kuchboyev A.E., Karimova R.R., Ruziyev B.X., Salaxutdinov I.B., EgamBerdiyev Sh.Sh. Morfologicheskaya i moLekulyarnaya xarakTeristika nekotoryx vidov nematod semeystva Protostrongylidae Leiper, 1926// Rossiyskiy parazitologicheskiy jurnal, 2019. - № 3. - S. 7-14.

9. Osterman, L.A. Metody issledovaniya belkov i nukleinovykh kislot: elektrofoRez i ultrasentrifugirovaniye (prakticheskoye posobiye) / L.A. OsTerman. - M.: Nauka, 2020.

10. 88.Рыбчин, V.N. Основы GeNetiCheskoy inJeNerii. 2-ye izd., PeRerab. i dop.: UChebник dlya vuzov / V.N. Рыбчин. - SPb.: Izd-vo SPbGTU, 2022.

11. Saiki, R. PoliMeraznaya Sepnaya reaksiya / R. Saiki, U. GiLensten, G. Erlix //Analiz Genoma: Metody / Per. s angl., pod red. K. Deyvisa. M.: Mir, 1990. - S.176-190.

12. Shpeyer V. S. DNK-shtrixkodirovaniye vidov jivotnykh i rasTeniy - sposob ix molekulyarnoy identifikasii i izuCheniya bioraznoobraziya// Jurnal obщey biologii, 2009, tom 70, № 4, s. 296-315

13. Щелkunov, S.N. GenetiCheskaya inJeNeriya: UCheb.-sprav., posobiye / S.N. Щелkunov. – Novosibirsk: Sib. univ. izd-vo, 2004. – 496 s.

14. Остерман Л. А. - Методы исследования белков и нуклеиновых кислот: Электрофорез и ультрацентрифугирование, М.: Наука, 1981. 288 с.

15. Загоскина, Н. В. Генетическая инженерия : учебник и практикум для вузов / Н. В. Загоскина, Л. В. Назаренко. — Москва : Издательство Юрайт, 2024. — 118 с.